

ENSP
ECOLE NATIONALE DE
LA SANTE PUBLIQUE

RENNES

Pharmacien Inspecteur de Santé Publique

Promotion : **2006-2007**

Date du Jury : **septembre 2007**

**Du mésusage des antibiotiques à l'hôpital.
Etude des causes et des perspectives pour
le Pharmacien Inspecteur de Santé Publique.**

Laurence CHANTOISEAU

Remerciements

Je tiens à remercier :

- **Gérard Latcher**, Pharmacien inspecteur régional de la DRASS du Languedoc-Roussillon, pour m'avoir guidée depuis ma thèse de Docteur en Pharmacie jusqu'au métier passionnant de Pharmacien Inspecteur de Santé Publique ;
- **Carole Morlan-Salesse et Claude Rols**, Pharmaciens inspecteurs de santé publique à la DRASS du Languedoc-Roussillon, ainsi que **Franck Cote**, Pharmacien inspecteur régional de la Direction de la Solidarité et de la Santé de Corse, qui ont toujours su me dispenser des conseils avisés et amicaux ;
- **Martine Sinègre**, Pharmacien Praticien Hospitalier de l'Hôpital Beaujon, **Jean-Louis Saulnier**, Pharmacien Praticien Hospitalier du Centre Hospitalier de Gonesse, **Hélène Poujol** Pharmacien Praticien Hospitalier du Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes, **Florence Lieutier et Aline Mousnier** Pharmaciens Praticiens Hospitaliers du Centre Hospitalier Universitaire de Nice, pour avoir apporté une importante plus-value de terrain à ce travail ;
- **Jacques Trévidic**, modérateur de l'ADIPH (Association pour le Développement de l'Internet en Pharmacie Hospitalière) d'avoir permis de diffuser mon questionnaire via l'association, et les **pharmaciens hospitaliers** qui y ont répondu ;
- les **collègues Pharmaciens inspecteurs de santé publique** qui ont participé à l'enquête ;
- **ma famille** et particulièrement mon mari, **Christophe**, mes enfants **Isée, Ambre et Titouan**, pour leur soutien.

Sommaire

Introduction : les antibiotiques, grandeur et décadence	1
1 Le mésusage des antibiotiques, une réalité bien française	3
1.1 Les constats	3
1.1.1 Un volume de prescriptions excessif	3
1.1.2 Un taux de bactéries résistantes aux antibiotiques alarmant	3
1.2 Les causes de la spirale de la résistance	4
1.2.1 Certaines pratiques médicales	4
A) <i>L'absence de formation médicale initiale et continue adaptée au terrain</i>	4
B) <i>La prescription d'antibiotique souvent non documentée</i>	5
C) <i>L'exemple des Pays-Bas</i>	6
1.2.2 Certains freins pharmaceutiques	6
A) <i>Des freins internes identifiés dans les pratiques du pharmacien hospitalier</i>	7
B) <i>Des contraintes externes à la PUI</i>	8
2 Réponses apportées à la spirale de la résistance	11
2.1 Mesures mises en place par les institutions	11
2.1.1 Revue des textes visant les prescripteurs hospitaliers.....	11
A) <i>Les recommandations sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital de l'Agence Nationale du Développement et de l'Évaluation Médicale (ANDEM)</i>	11
B) <i>Le référentiel Surveillance, Prévention et contrôle du risque Infectieux (SPI) de l'ANAES</i>	12
C) <i>La Conférence de Consensus de la SFAR en 1992 puis en 1999</i>	12
D) <i>Le référentiel volet 2 « évaluation des pratiques » de la certification</i>	12
E) <i>L'accord-cadre national relatif au bon usage des antibiotiques</i>	12
F) <i>Le rapport d'activité 2005 de la Haute Autorité de Santé</i>	13
2.1.2 Revue des textes visant la pratique pharmaceutique hospitalière.....	13
A) <i>L'arrêté du 31 mars 1999</i>	13
B) <i>Le décret du 26 décembre 2000 et l'arrêté du 22 juin 2001</i>	14
2.1.3 Revue des textes visant l'ensemble des acteurs concernés par l'antibiothérapie.....	14
A) <i>Le plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques</i>	14
B) <i>La circulaire du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques</i>	14
C) <i>La 14^{ème} Conférence de Consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), 2002</i>	15
D) <i>Le contrat de bon usage des médicaments</i>	15
E) <i>L'instruction DHOS n°2006-111 du 9 mars 2006 relative aux accords-cadres régionaux en antibiothérapie</i>	16

2.2	Réalisations pratiques de pharmaciens hospitaliers	16
2.2.1	Travaux de pharmaciens hospitaliers français	16
2.2.2	Travaux de pharmaciens hospitaliers étrangers	19
2.2.3	Synthèse des préconisations mises en exergue	21
2.3	Portée effective des réponses produites contre le mésusage des antibiotiques à l'hôpital	21
2.3.1	Les textes clés ne sont pas adaptés, dans la forme ni dans le fond	22
2.3.2	Les établissements ne sont pas actuellement dotés de moyens suffisants	22
2.3.3	Le pilotage des actions en antibiothérapie est trop parcellaire	23
3	Modalités d'implication des PHISP pour la lutte contre le mésusage aux antibiotiques	25
3.1	Obstacles à l'engagement des PHISP dans la lutte contre l'antibiorésistance	25
3.2	Préconisations d'outils adaptés aux PHISP.....	25
3.2.1	Outil « inspection »	26
	A) <i>L'inspection de fonctionnement PUI.....</i>	26
	B) <i>Le plan d'inspection pluridisciplinaire MISP-PHISP</i>	27
3.2.2	Outil « conception de politique de santé publique »	28
	A) <i>L'ORMEDIMS de la Champagne-Ardenne</i>	28
	B) <i>Le CRMDM de l'Aquitaine.....</i>	29
	C) <i>Le CRMDMS du Languedoc-Roussillon.....</i>	29
	D) <i>Les actions de santé publique de la Bourgogne</i>	30
3.3	Le nouveau positionnement des IRP au sein des territoires de santé.....	31
	A) <i>La réalité régionale de la santé.....</i>	31
	B) <i>Le défi d'adaptation des IRP</i>	31
	Conclusion : le PHISP, acteur de santé publique au cœur d'un projet de travail interdisciplinaire	33
	Sources et bibliographie.....	35
	Liste des annexes.....	I

Liste des sigles utilisés

ADIPH	Association pour le Développement de l'Internet en Pharmacie Hospitalière
ANAES	Agence Nationale de l'Accréditation et de l'Évaluation de Santé (1996-2004)
ANDEM	Agence Nationale du Développement et de l'Évaluation Médicale (1991-1996)
ARH	Agence Régionale de l'Hospitalisation
CAR	Commission Administrative Régionale
CBUM	Contrat de Bon Usage des Médicaments
C.CLIN	Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
CLIN	Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
COMEDIMS	Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
DDJ	Dose Définie Journalière
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DJIN	Dispensation Journalière Individuelle et Nominative
DNO	Directive Nationale d'Orientation
DRASS	Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
DREES	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
EOI	Équipe Opérationnelle en Infectiologie
HAS	Haute Autorité de Santé (depuis 2004)
IRP	Inspection Régionale de la Pharmacie
MCO	Médecine, Chirurgie, Obstétrique
MIR	Médecin Inspecteur Régional
MISP	Médecin Inspecteur de Santé Publique
PHISP	Pharmacien Inspecteur de Santé Publique
PRIICE	Programme Régional et Interdépartemental d'Inspection, Contrôle et d'Évaluation
PRSP	Plan Régional de Santé Publique
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
SFAR	Société Française d'Anesthésie-Réanimation
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Introduction : les antibiotiques, grandeur et décadence

Depuis la découverte de la pénicilline pendant la Seconde Guerre mondiale, le recours aux antibiotiques est devenu incontournable en médecine moderne, pour guérir comme pour prévenir les infections bactériennes autrefois mortelles¹. Pourtant, ces médicaments ne sont pas comme les autres : leur cible est un organisme vivant, la bactérie, capable de mutation. Depuis trente ans, de nombreux scientifiques tirent le signal d'alarme au sujet de l'usage inapproprié des antibiotiques, en qualité et en quantité -appelé mésusage- et aussi à propos de la montée de la résistance bactérienne aux antibiotiques^{2,3,4}.

Pourquoi en est-on arrivé, surtout en France, à un tel mésusage des antibiotiques ? Y a-t-il eu des réponses de la part des pharmaciens hospitaliers, des autorités sanitaires ? Quelle est la place, actuelle et à venir, du Pharmacien Inspecteur de Santé Publique (PHISP), dans cette problématique de santé publique ?

Pour investiguer ces trois champs, trois axes de réflexion ont été mobilisés. Ils ont été appréhendés à l'aide de trois outils méthodologiques spécifiques. Le cadre de ce mémoire se restreint au champ de la pharmacie hospitalière. Une revue rapide des implications médicales est toutefois incontournable.

En premier lieu, un point sera fait, à la fois sur le niveau d'utilisation des antibiotiques en France, et aussi sur le lien entre ce dernier et l'augmentation de la résistance aux antibiotiques. Puis, nous précisons les principales raisons, médicales et pharmaceutiques, qui ont conduit, au fil du temps, à cet engrenage délétère pour la santé publique. Pour ce faire, les résultats des fiches de renseignements adressées, par courriel, à la liste de diffusion des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) membres de l'ADIPH seront présentés. Cette fiche cible le travail quotidien des pharmaciens hospitaliers en matière d'antibiothérapie.

Dans un second temps, deux types de réponses apportées à ce problème de santé publique seront discutés : la réglementation et les recommandations écrites depuis une décennie seront passées en revue de manière chronologique et leur portée analysée. Puis les réponses développées par des pharmaciens hospitaliers dans ce domaine seront présentées : ainsi émergera le socle minimal à mettre en place à l'hôpital afin de travailler correctement en matière d'antibiothérapie.

¹ MacDougall, C. and Polk R. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems 2005.

² Bernasconi. Stratégies pour optimiser l'utilisation des antibiotiques à l'hôpital, Swiss-Noso, 1998.

³ S. Monroe, Antimicrobial use and bacterial resistance 2000.

⁴ Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, 6 mars 2002, Paris, 14ème Conférence de Consensus.

Enfin, fort de ces éléments de compréhension, nous chercherons à dégager des axes de travail concrets pour le PHISP en analysant les fiches de renseignements envoyées aux 26 Inspections Régionales de la Pharmacie (IRP) des Directions Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS). Quel peut être le rôle du PHISP en matière d'amélioration des pratiques de la pharmacie hospitalière ? Est-ce un rôle répressif ou constructif ? Dans quel cadre son travail peut-il contribuer à un meilleur usage des antibiotiques à l'hôpital ?

1 Le mésusage des antibiotiques, une réalité bien française

1.1 Les constats

Les constats sont de deux ordres : le volume d'antibiotiques prescrits est en constante augmentation et la résistance aux antibiotiques s'accélère.

1.1.1 Un volume de prescriptions excessif

En France, l'usage des antibiotiques reste excessif, tant en ville qu'à l'hôpital^{5,6}. Le réseau européen de surveillance de l'utilisation des antibiotiques (European Surveillance of Antimicrobial Consumption ESAC) a agrégé les suivis de consommation d'antibiotique entre 2001 et 2004 pour 25 pays (annexe I) : en 2001, la France est en tête avec 32.2 Doses Définies Journalières rapportées à 1 000 Habitants (DDJH)⁷. En 2004, la France consomme encore 29 DDJ/1 000H. Elle est rattrapée par la Grèce avec 32 DDJ/1 000 H⁸. En revanche, les Pays-Bas passent de 10 à 9.8 DDJ/1 000H, soit une consommation trois fois moindre. Parmi les 80 millions de traitements antibiotiques prescrits chaque année, 20 à 50% sont inappropriés (soit trente millions de prescriptions d'antibiotiques en trop)⁹. À l'hôpital, la France est également l'un des pays d'Europe où la consommation d'antibiotiques est la plus importante avec 3,9 DDJ/1 000 H, contre 1,3 (trois fois moins) dans les pays scandinaves¹⁰. En outre, 8% des antibiotiques délivrés en officine correspondent à des prescriptions hospitalières (op. cit. 5 p.3).

Les conséquences directes de cette surprescription sont d'ordre sanitaire, pour les patients et le public en général, et d'ordre économique : le coût engendré pour la société, notamment pour l'assurance-maladie est énorme (op. cit. 5 et 9 p.3).

1.1.2 Un taux de bactéries résistantes aux antibiotiques alarmant

Le deuxième constat est l'augmentation de la résistance aux antibiotiques. Les études épidémiologiques françaises et internationales ont permis d'identifier le facteur étiologique de cette situation : la pression de sélection, consécutive à la surprescription des

⁵ Patrick Choutet. La politique de bon usage des antibiotiques en ville et à l'hôpital, 2005.

⁶ 7^{ième} journée Maurice Rapin « Infections à l'hôpital », 2006, page 2.

⁷ Goossens H. et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance : a cross-national database study, 2005.

⁸ Ferech M. et al. Outpatient antibiotic use in Europe, 2006.

⁹ La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens, Caisse nationale d'assurance-maladie, novembre 2006.

¹⁰ Ministère de la santé et des solidarités, accord-cadre national relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, 2006.

antibiotiques, accroît le phénomène naturel de mutation des bactéries (^{11,12}, op. cit. 2 p.1 et 5 p.3). Ces études montrent la superposition géographique (annexe I) entre les pays fortement consommateurs d'antibiotiques et les taux élevés de bactéries résistantes (op. cit. 7 et 8. p.3). En France, comme dans les pays latins, le niveau de résistance aux antibiotiques est trois fois plus élevé qu'en Europe du Nord : pour le staphylocoque doré, le bacille pyocyanique et l'entérocoque (germes typiquement hospitaliers) et pour le pneumocoque (germe responsable d'infections respiratoires communautaires).

La résistance aux antibiotiques implique des conséquences (op. cit. 4 p. 1 et 10 p. 3) :

- à *court terme* : pour le patient traité, la multirésistance des bactéries aux antibiotiques entraîne un risque d'échec thérapeutique et de surinfections nosocomiales, de plus en plus fréquent (op. cit. 6 p. 3) ;
- à *moyen terme* : le portage de flores multirésistantes est source de transmission croisée à l'entourage direct du patient, notamment d'infections nosocomiales ;
- à *long terme* : au fil des années, l'augmentation des résistances atteint toutes les familles d'antibiotiques, incite à l'utilisation des molécules à large spectre ou de polyanthibiothérapie. Il s'ensuit une réduction de l'arsenal thérapeutique en antibiotique. La spirale de la résistance s'accélère : les conséquences pour la collectivité justifient l'appellation d'« impact écologique ». Certains auteurs pensent que nous sommes au début de l'ère post-antibiotique (op. cit. 1 p. 1).

1.2 Les causes de la spirale de la résistance

Il s'agit ici de visualiser les pratiques favorisant le mésusage des antibiotiques, afin de dégager des outils adaptés. Notre étude se limite à l'hôpital bien que les causes du mésusage soient communes aux domaines ambulatoire et hospitalier.

1.2.1 Certaines pratiques médicales

A) *L'absence de formation médicale initiale et continue adaptée au terrain*

En France, les études médicales ne prévoient pas de formation initiale (ni continue) des médecins en antibiothérapie (op. cit. 5 et 6 p.3).

¹¹ Guillemot D. Les liens consommation des antibiotiques / résistance bactérienne, Médecine te Hygiène, 2000.

¹² Bronzwaer S.L. et al. A European Study on the Relationship between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance. Emerging Infectious Diseases. 2002.

Leur information ne vient que de la visite médicale. Bien qu'elle puisse être de qualité, la visite ne peut se prémunir d'indépendance vis-à-vis des industries pharmaceutiques : les visiteurs sont des salariés de ces dernières. En outre, la visite ne laisse pas la place à un échange confraternel sur les pratiques, ni à un débat interdisciplinaire (associant bactériologues, scientifiques, infectiologues...), qui, eux, favoriseraient l'amélioration des pratiques professionnelles. L'information médicale de la presse professionnelle subit aussi la pression des grands groupes pharmaceutiques.

Le mésusage des antibiotiques en ambulatoire, pour le volet médecine généraliste et pédiatrie, a été pris en charge par l'assurance-maladie depuis 2001. Son efficacité est objectivée par une baisse concomitante des prescriptions d'antibiotiques (moins 17% en 3 ans) et de la résistance aux antibiotiques, puis par la mise en place de programmes de formation continue des médecins par l'assurance-maladie¹³.

Cependant, à l'hôpital, la portée de l'assurance-maladie semble plus limitée. Certainement en raison du nombre de prescripteurs plus large, plus hétérogène et moins stable dans le temps (internes...) et également en raison de l'origine extrêmement variable des pathologies à traiter. Cependant, les accords-cadres nationaux et leurs déclinaisons régionales cherchent à renverser cette tendance (op. cit. 10 p.3). Ces accords s'appuient sur la demande de formation continue, y compris médicale, par la Haute Autorité de Santé (HAS) lors de la certification des établissements de santé.

B) La prescription d'antibiotique souvent non documentée

Les prescriptions d'antibiotique sont souvent hâtives, rédigées lors du diagnostic, avant que ne soit confirmée l'origine bactérienne de l'infection et identifié le germe.

Le prescripteur ne demande pas systématiquement l'antibiogramme et n'a pas recours à des examens complémentaires.

Les bonnes pratiques exigent une réévaluation à 48 heures du choix thérapeutique ; cela n'est que rarement le cas (op. cit. 4 p.1). Les prescripteurs avancent un manque de temps pour une prescription de qualité, approfondie et documentée.

Ainsi, une prescription non documentée ciblera majoritairement des antibiotiques récents, à large spectre afin de soigner le malade avec un « maximum de chance ». Or, plus le spectre est large, plus la pression de sélection est forte. L'épisode récent d'infections nosocomiales dans le Nord, en France, portant sur des diarrhées post-antibiotiques à

¹³ Conférence de presse de l'Assurance-maladie, Programme antibiotiques : de la ville à l'hôpital, mardi 16 janvier 2007, page 3.

Clostridium difficile, illustre les conséquences immédiates délétères de prescriptions d'antibiotique irraisonnées aboutissant à une pression de sélection¹⁴. Les pays du Nord de l'Europe, dont la Hollande, ne connaissent pas ce type d'épidémie.

C) *L'exemple des Pays-Bas*

La médecine hollandaise tant ambulatoire qu'hospitalière se caractérise par :

1. l'échange entre pairs¹⁵ au sein de groupes locaux de travail (quartier en ambulatoire, comité à l'hôpital) à l'origine de guides de bonnes pratiques. Au contraire, en France, la médecine est synonyme de monodisciplinarité ;
2. la production dans les hôpitaux de listes de médicaments, dont les antibiotiques de "première intention" avec leurs indications. Les taux de résistance des bactéries sont faibles et les plus anciens antibiotiques restent les plus utilisés dans le traitement des infections graves, y compris en soins intensifs, ce qui est à l'opposé de la politique d'antibiothérapie en France¹⁶ ;
3. une obligation de moyens par le biais d'une formation médicale continue aboutissant à une « rectification » et à une évaluation professionnelle de ses propres résultats (dont la consommation d'antibiotiques) (op. cit. 15 p.6) ;
4. la prédominance à l'écoute et au conseil : un sondage européen en 2005 rapporte que seules 10% des consultations se concluent sans ordonnance en France contre 57% aux Pays-Bas¹⁷.

1.2.2 Certains freins pharmaceutiques

Une fiche de renseignements a été publiée en mars 2007 sur le site de l'ADIPH, qui compte 1 700 adhérents (annexe II, outil n°1). 46 réponses ont été recueillies.

L'objectif est de cerner la place du pharmacien hospitalier dans la politique de l'établissement, en matière d'antibiothérapie. Quelle est sa marge de manœuvre pour gérer les antibiotiques au quotidien ? Quel est le degré de l'implication personnelle du pharmacien en faveur de la lutte contre le mésusage des antibiotiques ?

¹⁴ Madame Desailly-Chanson, rapport sur l'épidémie d'infections à *Clostridium difficile*, 2007.

¹⁵ Bas-Théron F. L'encadrement et le contrôle de la médecine ambulatoire, étude comparée : Allemagne, Angleterre, Etats-Unis, Pays-Bas, Rapport de l'IGAS n°2002-081.

¹⁶ Wagenvoort J.H.T., Les mesures de contrôle des SARM aux Pays-Bas dans le contexte d'une Europe en extension EuroSurveillance 2000.

¹⁷ Caisse Nationale d'Assurance-maladie, Lettre d'information aux médecins, octobre 2005.

Des tests statistiques des données recueillies n'ont pas été conduits, par manque de temps et en raison du biais de recrutement. En effet, les pharmaciens hospitaliers membres de l'association répondant à cette enquête sont volontaires, intéressés, et appartiennent majoritairement à un établissement public (tableau I annexe III).

Cependant, ce sondage a permis d'identifier des freins à la mise en place de la lutte contre le mésusage des antibiotiques (figures 1 et 2 annexe III). Certains manques d'investissement, de la part des pharmaciens, constituent des freins internes à la PUI. En outre, d'autres contraintes, externes cette fois à la pharmacie, sont identifiées.

Cette enquête a permis de repérer, en outre, des pharmaciens ressources, « référents en antibiothérapie », qui seront ensuite questionnés plus en détail par l'outil n°3 (2.2.1).

A) *Des freins internes identifiés dans les pratiques du pharmacien hospitalier*

En conséquence du biais de recrutement, les freins découlant des pratiques-mêmes ont été retrouvés chez une minorité de PUI (figure 1 annexe III) :

- l'absence d'une formation initiale et continue sur l'antibiothérapie à l'hôpital. La formation initiale des pharmaciens répondants est toujours hospitalière. Près de 70% des pharmaciens font état d'une formation spécifique sur l'antibiothérapie de moins de 5 ans. Comme pour les médecins, la pression de l'industrie pharmaceutique, par le biais tant des visiteurs que des publications n'est pas à négliger, d'après les pharmaciens sondés ;
- l'absence d'inscription du thème du mésusage des antibiotiques dans les priorités de la PUI. Les pharmaciens non formés sur l'antibiothérapie sont également ceux n'ayant pas cité la lutte contre l'antibiorésistance comme prioritaire ;
- l'absence d'analyse pharmaceutique des prescriptions pour 33% des questionnaires : par manque de temps et/ou de formation. Cependant, les praticiens référents en antibiotiques estiment qu'il est possible, même avec peu de moyens, de mettre en place une validation des ordonnances d'antibiothérapie. Il faut « baliser » en amont les prescriptions (liste d'antibiotiques protégés, protocoles d'antibiothérapie consensuels...) et s'appuyer au besoin, en aval, lors de l'analyse pharmaceutique, sur un référent en infectiologie. Ainsi, l'absence d'analyse est comptabilisée dans les freins internes à la PUI ;
- l'absence de dispensation des antibiotiques pour une durée inférieure à 7 jours. Tous les pharmaciens formés en antibiothérapie et, de manière générale, 75% des répondants au questionnaire, ne délivrent que pour une durée limitée (48 heures) les antibiotiques. En effet, la prescription d'antibiotiques doit tenir compte des résultats de bactériologie et donc être revue. Cependant, 22% des réponses mentionnent une délivrance pour 7 jours, voire plus, ce qui laisse supposer que l'indication ne sera pas documentée. Un important travail de sensibilisation est à prévoir sur ce sujet ;

- l'absence de suivi de la consommation des antibiotiques en DDJ ou dans une unité plus appropriée à l'hôpital (dose prescrite journalière...). 35% des questionnaires rapportent que le pharmacien ne réalise pas de suivi des consommations d'antibiotiques dans une telle unité, qui est pourtant, la seule pertinente pour permettre de visualiser les dérives de prescription.

B) *Des contraintes externes à la PUI (figure 2 annexe III)*

Des oppositions au travail des pharmaciens sont mises en exergue par l'enquête :

- une pratique professionnelle individualiste des prescripteurs et/ou des bactériologistes, et/ou un refus d'associer le pharmacien au sein de la commission des antibiotiques, et/ou une mauvaise intégration, en général ou aux staffs cliniques en particulier, sont cités dans 78% des questionnaires. Dans ces conditions, le pharmacien hospitalier ne peut pas mettre en œuvre la pratique de la pharmacie clinique, indispensable à la lutte contre le mésusage des antibiotiques ;
- l'absence de référent en infectiologie [conseillant ou servant d'intermédiaire entre prescripteur et pharmacien en cas de non-respect du protocole] est avancée dans 75% des cas. Bien que les tests statistiques ne puissent être conduits, plusieurs résultats émergent de l'analyse brute (tableaux IV et V annexe III) : la taille de l'établissement semble directement corrélée à la présence d'un infectiologue. Pourtant, au sein des petits établissements, notamment hébergeant des personnes âgées, l'antibiothérapie mal conduite a des conséquences dramatiques (op. cit. 14 p. 6). De plus, l'influence de l'infectiologue sur la présence de protocoles de prescription et sur l'évaluation de leur respect paraît décisive (tableau V) ;
- l'absence de prescription nominative et/ou l'absence de dossier-patient informatisé sont deux contraintes externes pesant sur le pharmacien et l'empêchant de réaliser une analyse de la prescription : elles sont citées dans 15% des questionnaires ;
- l'absence de programme de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques parallèlement à leur utilisation, en raison d'une absence de collaboration du bactériologiste est citée dans 25% des cas. La surveillance est pourtant source d'amélioration des pratiques, car elle initie une dynamique d'intérêt et d'effort (benchmarking) de la part des prescripteurs (op. cit. 6 p. 3) ;
- les pharmaciens hospitaliers et notamment les référents antibiotiques, demandent une implication des pouvoirs publics, dont les PHISP, spécialisés dans le domaine des médicaments, afin de les aider à lever les freins recensés, internes ou externes, notamment ceux provenant de la direction de leur établissement. Certains citent la possibilité d'inspection pluridisciplinaire avec les Médecins Inspecteurs de Santé Publique (MISP) pour parler aux prescripteurs. Cette demande d'intervention se retrouve, sous une forme variable, dans 90 % des questionnaires.

Ainsi, le mésusage des antibiotiques à l'hôpital trouve son origine dans une formation médicale insuffisante et inadaptée. La surprescription induite, associée à un positionnement beaucoup trop timide des pharmaciens hospitaliers, a entraîné des conséquences sanitaires désastreuses en terme de résistance aux antibiotiques, donc sanitaires, notamment en France.

Intéressons nous désormais aux travaux, tant réglementaires que pharmaceutiques, réalisés dans ce domaine de l'antibiothérapie.

2 Réponses apportées à la spirale de la résistance

Qu'ont impulsé les autorités sanitaires en vue de l'amélioration des pratiques hospitalières ? L'enjeu de la maîtrise de la consommation des antibiotiques est le retour de la sensibilité des bactéries. Plusieurs études ont prouvé que les mutations inverses sont effectives en l'absence de pression antibiotique (op. cit. 1 et 4 p. 1 et 11 p. 4).

Cette partie dressera une revue chronologique des textes les plus significatifs produits par les régulateurs hospitaliers en France, à l'attention des prescripteurs puis à celle des pharmaciens. À la suite, nous visualiserons des travaux que proposent des pharmaciens hospitaliers français, puis étrangers, afin de lutter contre le mésusage des antibiotiques.

2.1 Mesures mises en place par les institutions

Le circuit du médicament à l'hôpital bénéficie depuis les années 70 d'un nombre impressionnant de textes officiels et autres recommandations (décrets, arrêtés, circulaires, audits de qualité,...).

Tous concourent à définir la Dispensation Journalière Individuelle et Nominative (DJIN) comme la référence de l'acte pharmaceutique, aboutissant à la sécurisation du circuit du médicament. Pourtant, en France, la dotation globale est encore légion et le circuit du médicament, donc des antibiotiques, peine à se moderniser. Nous ne présenterons ici que les textes focalisés sur l'usage des antibiotiques hospitaliers.

2.1.1 Revue des textes visant les prescripteurs hospitaliers

- A) *Les recommandations sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital de l'Agence Nationale du Développement et de l'Évaluation Médicale (ANDEM)*

Cette agence, précurseur de l'ANAES (Agence Nationale de l'Accréditation et de l'Évaluation de Santé) puis de la HAS (Haute Autorité de Santé), ne regroupait que des membres du corps médical. Ces recommandations sont pertinentes : « *La prescription des **antibiotiques** doit prendre en compte non seulement l'effet recherché sur l'infection des malades traités, mais aussi leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité. Il est ainsi essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des **résistances bactériennes** et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques. Ces recommandations visent au bon usage des antibiotiques. Elles s'intègrent dans une stratégie de contrôle de la résistance bactérienne dont l'autre principe de base est d'interrompre la transmission épidémique des bactéries résistantes¹⁸* ». Tout est dit,

¹⁸ ANDEM. Recommandations pour le bon usage des antibiotiques à l'hôpital, 1996.

pourtant, dix ans plus tard, les pratiques ne changent pas et la résistance des bactéries aux antibiotiques continue de flamber.

B) Le référentiel Surveillance, Prévention et contrôle du risque Infectieux (SPI) de l'ANAES

En 1999, l'ANAES intègre les recommandations sur le bon usage des antibiotiques (op.cit 18 p.11) dans son référentiel SPI du manuel d'accréditation des établissements de santé (version 1). Le prescripteur doit être impliqué dans l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie : la référence 6d¹⁹ mentionne que « *le programme de lutte contre le risque infectieux comporte des dispositions sur **le bon usage des antibiotiques** en vue de maîtriser **la résistance bactérienne**. La **consommation des antibiotiques** est **confrontée à l'évolution de la résistance** des antibiotiques. » ». L'accent est mis sur la surveillance, sans mention pourtant du pharmacien ni du bactériologiste.*

C) La Conférence de Consensus de la SFAR en 1992 puis en 1999

La conférence tranche sur la **durée de l'antibioprophylaxie** (période péri-opératoire le plus souvent, parfois 24 heures et exceptionnellement 48 heures) et sur **les molécules** à employer selon l'organe opéré²⁰.

Ces protocoles devraient constituer la référence, pour tous les établissements de santé en matière d'antibioprophylaxie chirurgicale, ce qui n'est pas encore toujours le cas.

D) Le référentiel volet 2 « évaluation des pratiques » de la certification

La deuxième procédure d'accréditation version 2 (certification ou V2) des établissements de santé a été publiée en septembre 2004 par l'ANAES, devenue l'HAS²¹. Dans le domaine de l'évaluation des pratiques professionnelles, l'HAS définit **l'accréditation de la pratique des médecins** (L. 1414-3-3). De plus, l'HAS est chargée d'agréeer les organismes responsables de la formation médicale continue des médecins. Le processus ne vise pas directement les pratiques de prescription des antibiotiques ; espérons qu'elles seront, elles aussi, précisément évaluées.

E) L'accord-cadre national relatif au bon usage des antibiotiques

En janvier 2006, l'accord-cadre national relatif au **bon usage des antibiotiques** dans les établissements de santé est signé. Il lie l'État (le ministre de la santé et le ministre

¹⁹ ANAES. Manuel d'accréditation des établissements de santé, 1999, version 1, page 110.

²⁰ Société Française d'Anesthésie-Réanimation. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie, conférence de consensus, décembre 1992, actualisation 1999.

²¹ Décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004 relatif à la Haute Autorité de Santé et modifiant le code de la sécurité sociale et le code de la santé publique.

délégué à la sécurité sociale), l'assurance-maladie (l'union nationale des caisses d'assurance-maladie) et les fédérations hospitalières publiques et privées.

L'accord-cadre cible l'amélioration de la qualité de prescription des antibiotiques en établissements de santé, en vue de préserver leur efficacité (op. cit. 10 p. 3), par le biais d'un intéressement des prescripteurs, que l'assurance-maladie espère convaincant.

F) *Le rapport d'activité 2005 de la Haute Autorité de Santé*

Dans sa présentation au Conseil économique et social, Laurent Degos, président de la HAS, explique que « ***l'évaluation des pratiques professionnelles*** (...) est une voie centrale pour le changement de comportement, (...) avec la ***certification***, (...) nous prenons en tenaille la pratique médicale pour faire évoluer les comportements »²².

L'intervention des autorités sanitaires vise désormais une modification radicale des comportements des prescripteurs. Le terme « prendre en tenaille » est clairement incisif. Voyons maintenant les textes relatifs à la pharmacie hospitalière.

2.1.2 Revue des textes visant la pratique pharmaceutique hospitalière

A) *L'arrêté du 31 mars 1999*²³

Son champ d'application concerne les médicaments appartenant au régime des substances vénéneuses. Tous les antibiotiques en font partie. Ce texte balaie l'ensemble du **circuit du médicament** à l'hôpital. Des infractions pénales y sont associées. Les points essentiels sont :

- l'informatisation de la prescription devient autorisée ;
- la possibilité pour le pharmacien de demander au prescripteur tout renseignement ;
- la responsabilisation du pharmacien dans la préparation des doses à administrer ;
- la mise à disposition du patient des informations et conseils nécessaires au bon usage des médicaments ;
- dans les services, le relevé d'administration peut être communiqué au pharmacien sur sa demande. En outre, le signalement de la non administration des doses doit se faire au prescripteur et au pharmacien ;
- l'accès au dossier patient pour le pharmacien en amont comme en aval de la prescription. L'arrêté de mars 1999 cherche à impliquer davantage le pharmacien dans le circuit du médicament en décroissant l'acte pharmaceutique et en le reliant à la prescription et à l'administration.

²² L. Degos, Intervention au Conseil économique et social du 10 juillet 2006, page 10 et 11.

²³ Arrêté du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses dans les établissements de santé.

B) *Le décret du 26 décembre 2000²⁴ et l'arrêté du 22 juin 2001²⁵*

Ces textes, relatifs aux PUI, consacrent la dispensation comme une activité soumise à l'obligation de moyens (en locaux, personnel, matériels et système d'information) et rend obligatoire la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS). Les IRP sont chargées de vérifier leur mise en œuvre. Leur objectif est de lutter contre la iatrogénie médicamenteuse. L'implication du pharmacien hospitalier en faveur de la lutte contre l'antibiothérapie n'est pas directement citée, mais les **moyens** pour l'initier sont apportés par ces textes.

Voyons, pour finir, les textes qui ciblent le mésusage des antibiotiques et qui concernent tous les acteurs hospitaliers.

2.1.3 Revue des textes visant l'ensemble des acteurs concernés par l'antibiothérapie

A) *Le plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques²⁶*

À partir des propositions d'experts, un programme d'actions pluriannuel a été décliné en 7 axes autour du bon usage des antibiotiques. Il est à l'origine de l'important travail de l'assurance-maladie contre le mésusage des antibiotiques en ville, de la circulaire du 2 mai 2002²⁷ pour l'hôpital et du tableau de bord des infections nosocomiales²⁸. Tous les acteurs y sont pour la première fois pris en compte (prescripteurs, pharmaciens, bactériologistes...), y compris le patient.

B) *La circulaire du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques*

Cette circulaire incite la création, au sein de chaque établissement de santé, de **commission des antibiotiques**, associant prescripteurs, pharmacien, microbiologiste et l'équipe opérationnelle d'hygiène. Le deuxième point clé est la désignation d'un **médecin référent en antibiothérapie** dans chaque établissement.

Le texte rappelle les préconisations des sociétés savantes (cf. 2.1.1) et déplore que celles-ci ne soient pas appliquées dans tous les établissements de santé. Son annexe technique recommande le suivi des consommations en DDJ. Enfin, la circulaire cherche à développer les échanges avec les médecins libéraux. Le ministère souhaite que la mise

²⁴ Décret du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur (R. 5126-1 à 115).

²⁵ Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière (R. 5126-14).

²⁶ Plan national du ministère de la santé pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2001-2005 et arrêtés associés du 29 mars 2002, du 29 avril 2002, du 23 septembre 2003, du 7 novembre 2006.

²⁷ Circulaire n°DHOS du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques.

²⁸ Ministère de la santé, décembre 2004 : le tableau de bord des infections nosocomiales.

en œuvre de ce travail soit immédiate. Cependant, la nature de ce texte (une simple circulaire) incite peu à une application rapide et exhaustive.

C) *La 14^{ième} Conférence de Consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), 2002*

Cette conférence s'intitule « *Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient* » (op. cit. 4 p.1). La banalisation des prescriptions d'antibiotique par un nombre de prescripteurs toujours plus grand, sans formation adéquate est montrée du doigt. Le prescripteur doit s'impliquer dans la politique relative à l'antibiothérapie et **partager les informations avec les autres acteurs**, pharmaciens comme biologistes.

Un outil pratique, simple et adapté au terrain, est proposé : **l'Équipe Opérationnelle en Infectiologie (EOI)**. Elle est composée d'un référent infectiologue, d'un microbiologiste et d'un pharmacien, en lien avec les prescripteurs. Cette structure doit assurer, par sa mobilité et sa disponibilité, un rôle d'expertise, d'intervention et de conseil pour toute situation clinique. En amont, elle assure formation et information des personnels.

D) *Le contrat de bon usage des médicaments*

En 2006, les Agences Régionales de l'Hospitalisation (ARH) ont mis en œuvre les contrats de bon usage des médicaments (CBUM)²⁹, avec chaque établissement de santé public et privé, ayant des lits de Médecine-Chirurgie-Obstétrique (MCO). Ils ont été signés également avec l'assurance-maladie. L'objectif est double : réduire les **effets indésirables et les coûts** engendrés pour l'assurance-maladie, liés au mésusage des médicaments. En contre partie du respect des engagements souscrits, le remboursement intégral de la part de l'assurance-maladie des produits et prestations onéreuses est garanti à l'établissement. Chaque région est libre de rédiger le tableau d'indicateurs, base du contrat. Les indicateurs sont issus de la réglementation en vigueur : présence de la liste des prescripteurs à jour, prescription nominative, dispensation nominative....

La contractualisation sur des objectifs réglementaires a été critiquée par certains MISP et PHISP. En effet, comment exiger le respect de la réglementation lors d'une inspection si le contrat permet un échancier de réalisation sur 3 ans, de ce que la réglementation demande d'appliquer depuis plus de 15 ans ? Néanmoins, vues la stagnation des pratiques professionnelles, notamment des prescripteurs hospitaliers, et la faible implication des directeurs d'établissement pour doter le circuit du médicament de moyens

²⁹ Décret n° 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et circulaire DHOS du 19 janvier 2006 relative à sa mise en œuvre.

modernes, ce contrat a été accueilli comme un possible catalyseur de la démarche qualité du circuit du médicament hospitalier.

Dans le contrat, l'accent est notamment mis sur la prescription nominative, la DJIN, l'informatisation du circuit du médicament, l'usage de référentiels de prescription validés et le travail en pluridisciplinarité. L'amélioration de tous ces points peut être directement profitable à la lutte contre le mésusage des antibiotiques.

E) L'instruction DHOS n°2006-111 du 9 mars 2006 relative aux accords-cadres régionaux en antibiothérapie

L'instruction de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS)³⁰ a encouragé la conclusion d'accords locaux. En Île-de-France, Bretagne et Provence-Alpes-Côte-d'Azur, chaque hôpital a signé un contrat de bon usage relatif exclusivement à l'antibiothérapie hospitalière et pour les prescriptions d'antibiotique de sortie. Ces accords citent précisément les prescripteurs, les biologistes et les pharmaciens.

Une synthèse de travaux pharmaceutiques, français et étrangers, constitue le deuxième volet des réponses apportées.

2.2 Réalisations pratiques de pharmaciens hospitaliers

Il est malheureusement impossible, dans le cadre de ce mémoire, de rendre compte de la totalité du travail réalisé par ces professionnels. Cette partie ne reflète qu'une infime parcelle de la remarquable production des professionnels identifiés par l'enquête.

2.2.1 Travaux de pharmaciens hospitaliers français

La conduite d'entretiens semi directifs (annexe II outil n°3) a permis de connaître le travail de cinq pharmaciens hospitaliers, identifiés notamment par l'enquête : Jean-Louis Saulnier (CH de Gonesse), Martine Sinègre (Hôpital de Beaujon), Hélène Poujol (CHU de Nîmes), Aline Mousnier et Florence Lieutier (CHU de Nice). Ceux-ci ont développé des applications concrètes et des réflexions poussées, permettant d'impulser la lutte contre le mésusage des antibiotiques au sein de leur établissement respectif.

● Jean-Louis Saulnier et Martine Sinègre

Ces pharmaciens, sont membres du Comité d'organisation de la conférence de consensus de la SPILF (op. cit. 4 p.1). Ils ont permis de comprendre la place du

³⁰ Instruction DHOS n°2006-111 du 9 mars 2006 relative aux accords locaux « antibiotiques ».

pharmacien au sein de la politique relative à l'antibiothérapie au sein d'un établissement de santé. Celui-ci constitue un **régulateur** à deux niveaux :

En amont de la prescription médicale³¹, il doit participer au sein de la COMEDIMS, en **lien avec les autres professionnels**, à l'élaboration des référentiels (guide de pratiques clinique...), du support de prescription, afin de restreindre le cadre de la prescription des antibiotiques. Ainsi, chaque prescription d'antibiotique est dite **justifiée**, car elle est motivée et s'inscrit dans un cadre balisé par un référentiel consensuel. L'informatisation du circuit de l'ordonnance, demandée par l'ANDEM depuis 1996, n'en est qu'à son début, plus de 10 ans après. Cependant, l'implication médicale semble constituer l'étape la plus difficile à franchir ; certains adhèrent au système plus par contrainte que par volonté.

La formation médicale en antibiothérapie doit non seulement exister, mais elle doit faire acquérir au médecin la notion que la prescription d'antibiotique fait partie d'un ensemble cohérent, impliquant différents professionnels, dont le pharmacien.

A l'heure actuelle, cette formation insuffisante, combinée à la pression des visites médicales, anéantit souvent l'effort du triumvirat de l'EOI.

En aval de la prescription, le pharmacien doit informer les cliniciens des non-conformités relevées, lors de la **validation des prescriptions**, avant toute dispensation. Il doit aussi suivre les consommations des antibiotiques et présenter les innovations thérapeutiques.

La DJIN est rendue réalisable pour toutes les prescriptions si le circuit du médicament **est informatisé**³². C'est la première étape incontournable pour nos référents.

L'**accès pour tous les acteurs, aux informations relatives au patient** (consultation du dossier patient, retour de l'administration ou de la non-administration, connaissance des traitements antérieurs, des examens complémentaires...) rend possible la **validation clinique** des prescriptions.

Dans un objectif d'amélioration continue des pratiques, le pharmacien coopère avec le C.CLIN (Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales). Il propose des formations et des indicateurs pour une surveillance épidémiologique des consommations des antibiotiques (en DDJ ou autre plus adaptée) et des résistances bactériennes, pour tous les établissements volontaires. C'est le benchmarking.

● Hélène Poujol

De manière générale, pour toute prescription émanant des services de médecine, de long et moyen séjour, le pharmacien hospitalier réalise une analyse pharmaceutique clinique,

³¹ Saulnier JL. Médecine et Maladies Infectieuses 2003.

³² Sinègre M. Médecine et Maladies infectieuses 2003.

au moyen d'une fiche d'avis pharmaceutique. En outre, la DJIN est réalisée pour ces secteurs. Les autres secteurs seront déployés en 2008/2009.

Le CHU a mis en place dès 1989 un support de prescription spécifique pour les antibiotiques, détaillé et constituant un dossier d'antibiotique protégé. À la même époque, ont été mises en place des réunions du Comité du médicament, dévolues à l'antibiothérapie.

En octobre 2000, une Commission spécifique multidisciplinaire, chargée des anti-infectieux, a été créée. Elle prend en charge l'analyse des dossiers de référencement des nouvelles spécialités, elle étudie les consommations des antibiotiques. La commission a élaboré un guide de recommandation sur l'utilisation des antibiotiques. Elle organise des réunions trimestrielles de ses membres.

Selon les recommandations de la circulaire de mai 2002, un poste de référent en infectiologie a été pourvu en 2005 et une EOI tripartite (infectiologue, microbiologiste et pharmacien) s'est montée en 2006. Cette équipe intervient en conseillant les prescripteurs d'antibiotiques, en informant et formant les équipes médicales et soignantes de l'établissement. De plus, l'EOI réalise l'évaluation des pratiques en lien avec le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) et la commission des anti-infectieux.

Les pharmaciens apprécient pouvoir faire appel à l'infectiologue en cas de désaccord avec les prescripteurs. Enfin, l'évaluation des pratiques est amorcée depuis 2 ans au sein du CHU, ainsi que la mise à jour du guide de prescription.

● Florence Lieutier et Aline Mousnier

La PUI est impliquée dans la lutte contre l'antibiorésistance depuis plus de 25 ans. Le premier outil créé a été un document sur le bon usage des antibiotiques. La Direction a pris en charge le financement d'une plaquette à destination des prescripteurs. La PUI a été motrice au sein de la COMEDIMS notamment pour la mise en œuvre d'une politique spécifique de prescription et de dispensation des antibiotiques.

L'étape suivante a été la mise en place progressive d'un lien entre les pharmaciens et les infectiologues. Le lien entre les bactériologistes et les pharmaciens était plus délicat à initier, mais il est désormais réalisé. Ainsi, on retrouve une composition tripartite de la politique relative aux antibiotiques.

Un outil original mis en œuvre est le « kit antibiotique » : il correspond à une dotation d'antibiotiques pour chaque bloc opératoire. La PUI a défini en accord avec les anesthésistes, les antibiotiques à utiliser en antibioprophylaxie, conformément aux conférences de consensus. Selon le type d'interventions pratiquées, les pharmaciens ont réalisé des kits d'antibiotiques pertinents. Chaque salle ne dispose que du kit qui lui convient théoriquement. Le renouvellement se fait conformément à l'arrêté du 31 mars

1999 sur ordonnance nominative précisant l'antibiothérapie et le type d'intervention : cela permet un contrôle *a posteriori* par la pharmacie et permet de renforcer la bonne prescription. Cette organisation est en cours d'informatisation. Une traçabilité est mise en œuvre : enregistrement de l'antibiotique, heure d'administration ...

Ces modalités ont été reconnues par la HAS et ont permis la validation des pratiques professionnelles des anesthésistes impliqués et la certification de l'établissement.

Les industries pharmaceutiques ont longtemps contrecarré les efforts des pharmaciens pour lutter contre le mésusage des antibiotiques. Elles ont désormais moins de poids face à une équipe hospitalière soudée.

Les pharmaciens attendent aujourd'hui la mise en place de la prescription informatisée afin de faciliter leur travail, notamment l'évaluation des pratiques. Ce critère essentiel fait partie du nouveau score du tableau de bord des infections nosocomiales (op cit. 28 p. 14).

En conclusion, le message des cinq référents en antibiotiques est clair : même si les moyens sont limités, le pharmacien hospitalier peut créer une dynamique de travail à laquelle finissent par se rallier les prescripteurs et autres bactériologistes, même les plus récalcitrants. Le manque de volonté du pharmacien entrave la mise en place d'une EOI.

2.2.2 Travaux de pharmaciens hospitaliers étrangers

Deux retours d'expérience fructueux ont retenu notre attention :

- Exemple américain de l'hôpital d'Hartford analysé par M. Enos Bernasconi, Hôpital Cantonal Universitaire, Zürich (op. cit. 2 p.1)

Depuis la fin des années 70 dans les pays anglo-saxons, des programmes de gestion des antibiotiques (antimicrobial management programs) ont vu le jour afin d'enrayer la hausse continue de la consommation des antibiotiques. M. Bernasconi les a comparés afin de connaître les stratégies qui obtenaient le plus de résultats en matière de mésusage des antibiotiques. La stratégie choisie par l'hôpital d'Hartford (Connecticut, États-Unis) est le travail multidisciplinaire au sens large (infectiologues, pharmaciens, hygiénistes, cliniciens et épidémiologistes). Leur stratégie comprenait plusieurs interventions :

- une liste d'antibiotiques sélectionnés évitant les redondances ;
- des recommandations associées à chaque antibiotique, distribuées à chaque médecin sous la forme d'une carte plastifiée ;
- la possibilité pour le pharmacien de modifier le dosage non conforme aux recommandations internes ;
- la validation par un infectiologue systématique d'une prescription d'antibiotique à large spectre ;

- le recours à la voie orale était proposée par le pharmacien dès que possible, afin d'éviter la voie parentérale, favorisant l'apparition de l'antibiorésistance.

Plusieurs années après, les professionnels ont mesuré un large succès, tant en terme de réduction de l'antibiorésistance, qu'en terme de réduction des coûts et également de réduction des infections nosocomiales.

● Exemple des hôpitaux belges: M. Marc Struelens, hôpital Erasme de Bruxelles

En 2002-2003, le gouvernement belge a subventionné en partie les activités d'un délégué à la gestion de l'antibiothérapie dans 36 hôpitaux sélectionnés sous condition de la présence d'un groupe multidisciplinaire actif de gestion de l'antibiothérapie^{33,34}.

Ces hôpitaux étaient représentatifs des hôpitaux belges par leur statut, leur localisation géographique et leur taille.

Les délégués étaient internes (28), microbiologistes (13) et pharmaciens hospitaliers (13).

Le schéma de financement a permis la mise en place de 175 interventions de politique antibiotique avec une moyenne de 5 interventions par hôpital.

Les activités rapportées dans les rapports d'avancement à 9 mois ont été analysées suivant les directives nationales. Tous les hôpitaux, indépendamment de leur taille ou de leur nature, ont entrepris un large éventail de mesures : révision du formulaire d'antibiotiques (29), mise en place de nouveaux protocoles thérapeutiques (24), sélection d'antibiotiques à accès limité (25), amélioration de la détermination des sensibilités aux antibiotiques (12), développement de bases de données de consommation d'antibiotiques (35) et analyse des données de sensibilité aux antibiotiques (31). L'application des méthodes de communication utilisées dans la publicité a montré que l'éducation des prescripteurs s'est faite d'une manière multimodale : tous les hôpitaux utilisent au moins une méthode passive, 39% au moins une méthode active et 55% au moins une méthode personnalisée. La qualité de l'information est supérieure dans les hôpitaux universitaires.

En conclusion, les hôpitaux qui ont reçu un apport financier ont développé, durant la phase pilote, de multiples interventions sur la politique antibiotique, indépendamment de leur taille ou de leur statut universitaire. L'extension à tous les hôpitaux belges apparaît comme légitime. L'impact de la présence de délégué sur la qualité de l'utilisation des antibiotiques, sur l'évolution des résistances aux antibiotiques et sur le coût sera analysé ultérieurement sur base d'indicateurs standardisés.

³³ Sourdeau L. Struelens M. et al. Hospital Care Working Group of Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee. 2006.

³⁴ Struelens M. Multidisciplinary antimicrobial management teams : the way forward to control antimicrobial resistance in hospitals, Current Opinion in Infectious Diseases 2003.

2.2.3 Synthèse des préconisations mises en exergue

Le mésusage des antibiotiques résulte de l'absence conjuguée de formation (médicale et pharmaceutique) et de mesures réglementaires contraignantes. L'industrie pharmaceutique occupe le vide laissé et annihile l'effort des quelques volontaires, souvent isolés au sein d'un établissement.

In fine, c'est la présence d'une **équipe pluridisciplinaire, soudée et motivée**, qui est la clé de la réussite, comme le présente la conférence de la SPILF (op. cit. 4 p.1) et comme en témoigne nos référents en antibiothérapie.

Un schéma des quatre acteurs incontournables et de leur travail de fond pour mettre en place la politique de lutte contre le mésusage des antibiotiques, résume les préconisations précédemment développées (annexe IV) :

- **le prescripteur** fait le diagnostic et choisit de traiter par un antibiotique ;
- **le microbiologiste** possède la connaissance des bactéries et de l'action des antibiotiques, effectue un suivi épidémiologique de la flore de l'établissement ;
- **le pharmacien** : en amont, il est la cheville ouvrière, avec les prescripteurs et le bactériologiste, de la rédaction des supports de prescription restrictive des antibiotiques. Il doit prendre l'initiative de mettre en place le suivi en DDJ la consommation des antibiotiques et de comparer ce suivi avec celui de la flore bactérienne de l'établissement. Il doit promouvoir la pharmacie clinique, participer à la rédaction de guides pratiques. En aval, il réalise l'analyse pharmaceutique des prescriptions, et doit promouvoir la DJIN. Il est le garant d'une dispensation de qualité au malade : dans la meilleure forme, au meilleur moment et en conformité au regard de la prescription. Il doit mettre en place l'évaluation du respect des protocoles lors des prescriptions dans les dossiers patients afin de repérer les abus, les dérives. Il doit analyser les consommations et non seulement les compiler.
- **l'infectiologue** : c'est le référent qui conseille sur demande ou sur alerte. Il assure la formation, la coordination, et l'évaluation des actions relatives à l'antibiothérapie.

2.3 Portée effective des réponses produites contre le mésusage des antibiotiques à l'hôpital

Les constats du mésusage sont faits et reconnus ; les recommandations produites sont pertinentes et adaptées aux problématiques de terrain. Pourquoi existe-t-il une telle stagnation des pratiques alors ?

L'outil n°3 à destination des pharmaciens hospitaliers référents en antibiothérapie a permis de sonder leur position vis-à-vis de cette question.

Trois hypothèses sont proposées expliquant l'absence d'adhésion des établissements de santé au dispositif préconisé par la conférence de consensus de la SPILF :

2.3.1 Les textes clés ne sont pas adaptés, dans la forme ni dans le fond

Concernant le fond, la lutte contre le mésusage, on l'a vu, nécessite quatre acteurs incontournables (prescripteur, pharmacien, infectiologue et bactériologiste). Ainsi, les textes qui ne s'adressent qu'à un seul acteur n'ont aucune chance d'aboutir à une modification des pratiques. Depuis 2002, seulement, on commence à voir émerger des outils de prise en charge globale du problème, comme la circulaire du 2 mai 2002, la conférence de la SPILF, le contrat de bon usage des médicaments ou les accords-cadres relatifs aux antibiotiques, mais sont-ils assez contraignants ?

Concernant la forme, une étude anglaise (op. cit. 2. p.1) démontre la nécessité de la contrainte réglementaire pour initier des changements de pratiques. L'application didactique des directives pour l'utilisation des antibiotiques a une efficacité limitée : elle requiert de nombreuses heures de travail pour un rendu non significatif sur les habitudes de prescription. En revanche, des restrictions d'usage et des validations des prescriptions aboutissent à une modification mesurable des pratiques. La commission des antibiotiques doit conduire la politique en matière d'antibiothérapie au sein de l'établissement (op. cit. 27 p.14). En 2007, cela reste un vœu pieu : l'application de cette simple circulaire a souvent donné des commissions **sans pouvoir de décision**.

2.3.2 Les établissements ne sont pas actuellement dotés de moyens suffisants

Pour mettre en œuvre la lutte contre le mésusage des antibiotiques, les autorités sanitaires doivent imposer aux directeurs d'établissement de santé un renfort en matière :

- **pharmaceutique** : le pharmacien hospitalier doit être moteur dans l'amélioration des pratiques en matière d'antibiothérapie. La mise en place de la politique de lutte contre l'antibiorésistance nécessite un investissement constant qui vient s'ajouter aux contraintes incompressibles quotidiennes du métier de pharmacien hospitalier. L'amélioration de la qualité et de la sécurité liées à la stérilisation des dispositifs médicaux a nécessité un renfort de l'équipe pharmaceutique, il en sera de même pour le domaine de l'antibiothérapie. Il doit s'impliquer dans l'EOI, dans la COMEDIMS, dans la lutte contre les infections nosocomiales, analyser les consommations et non seulement les compiler... Le gain obtenu par la maîtrise des prescriptions peut justifier ce renfort en personnel.
- **informatique** : la validation pharmaceutique systématique de toutes les prescriptions nécessite le cadre bordé de l'informatisation des prescriptions et aussi l'accès pour le pharmacien au dossier médical via intranet, préalables incontournables à la pratique pharmaceutique moderne : clinique et nominative.

- clinique : le conseil et l'encadrement de la politique de lutte contre l'antibiorésistance doivent s'appuyer sur un infectiologue, quitte à monter des équipes opérationnelles en infectiologie partagées entre établissements, comme c'est le cas pour la lutte contre les infections nosocomiales. À l'heure actuelle, les jeunes internes sont sous la coupe des industries pharmaceutiques et n'ont pas assez de connaissance pour « trier » les informations reçues, par cette source unique.

Aucun texte, ni plan ne prévoit d'incrémenter ces trois moyens. Seul le contrat de bon usage (op. cit. 29 p.16) aborde le problème de l'informatisation dans sa globalité. Gageons que ce soit un début d'incitation et que cela puisse toucher la lutte contre le mésusage des antibiotiques indirectement.

2.3.3 Le pilotage des actions en antibiothérapie est trop parcellaire

Les autorités reconnaissent que « *la complexité institutionnelle* » dessert l'action de santé publique sur les antibiotiques (op. cit. 22 p.13). La régularisation médicalisée des dépenses de l'assurance-maladie, développée par les services médicaux de celle-ci (op. cit. 9 p.3, 13 p.5 et 17 p.6) cible les médecins, puisque ce sont les prescripteurs. Cependant, comme on l'a démontré, une modification des pratiques en antibiothérapie, doit permettre de développer la pluridisciplinarité et le travail en groupe, des médecins, certes, mais avec les pharmaciens, les biologistes et les infectiologues, qui ne sont pas ciblés par les plans de l'assurance-maladie.

Ce cheminement vers des pratiques pluridisciplinaires est enfin retrouvé dans les priorités de la HAS en 2007³⁵ : « *La recommandation sur les conditions de généralisation des nouvelles formes de **coopération entre professionnels de santé** intégrera, outre l'analyse des expérimentations en cours, les enseignements d'expériences étrangères, des travaux spécifiques sur des thèmes transversaux dans le cadre de groupes d'expertise et la consultation avec les professionnels et les institutionnels.* »

Cependant, l'évaluation des pratiques professionnelles des prescripteurs doit aussi se faire dans une dimension pluridisciplinaire ; une prescription d'antibiotique sans concertation pluridisciplinaire reste vouée à l'échec à court, moyen ou long terme.

Les textes-clés n'ont pas été relayés par des actions de terrain des services déconcentrés. En effet, les bonnes pratiques en antibiothérapie ne sont pas opposables, et les textes opposables sont trop généralistes (op. cit. 23 p.13, 24 et 25 p.14).

³⁵ Rapport d'étape de la HAS sur la coopération entre professionnels de santé, 2007.

En restant trop théorique, la réglementation est inapplicable par les acteurs de terrain (op. cit. 5 p.3). Dans ce sens, la loi de santé publique³⁶ décrète que la lutte contre l'antibiorésistance est une priorité de santé publique. Cependant, ce texte n'est pas associé à des mesures incitatives fortes.

Ainsi, les régulateurs de terrain, notamment les IRP, doivent, par application de l'article L. 5127-1, s'approprier cette priorité ministérielle.

L'étude des textes produits au regard de la lutte contre l'antibiorésistance a permis de visualiser l'évolution de la prise en compte des régulateurs : le prescripteur n'est plus visé seul, mais une équipe pluridisciplinaire est à constituer. Cependant les changements de pratique sont longs à mettre en œuvre.

Fort de ces connaissances pratiques, notamment des préconisations concrètes à appliquer, nous cherchons maintenant à savoir comment le PHISP peut relayer cette bonne parole de façon pertinente et efficace.

³⁶ Loi n°2044-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

3 Modalités d'implication des PHISP pour la lutte contre le mésusage aux antibiotiques

Une fiche de renseignement (outil n°2 annexe II) a été envoyée aux 26 IRP, par courriel. Au 30 avril 2007, 19 réponses (constituant 17 régions) ont été obtenues après une relance. L'objectif de cette enquête était triple :

- 1- connaître l'implication des PHISP dans le domaine du mésusage des antibiotiques, prioritaire pour l'État depuis la loi du 9 août 2004 ;
- 2- identifier les contraintes expliquant le désintéressement de certains PHISP ;
- 3- cerner des outils applicables pour le travail de terrain du PHISP.

Les résultats de ce sondage (annexe V) font apparaître une hétérogénéité dans la prise en compte de cette priorité de santé publique. Cette hétérogénéité se retrouve à la fois entre les différentes IRP, mais également entre les PHISP d'une même IRP pour les deux régions où plusieurs personnes ont répondu séparément.

3.1 Obstacles à l'engagement des PHISP dans la lutte contre l'antibiorésistance

Trois inspections régionales ayant répondu ont intégré cette problématique au sein de leurs priorités. Le travail de l'IRP Champagne-Ardenne, Aquitaine et Languedoc-Roussillon sera détaillé dans la partie 3.2.2.

Pour les 14 autres IRP, plusieurs arguments sont avancés (schéma 1 annexe V) afin d'expliquer l'absence de travail sur ce thème. Pour toutes les IRP, la complexité et la multiplicité des textes applicables constituent l'obstacle majeur.

8 d'entre elles identifient le thème de l'antibiorésistance comme une priorité et elles estiment que le PHISP est un acteur pertinent de cette lutte. Cependant, leur faible dotation en personnel explique cette carence dans leur programmation de travail.

6 IRP estiment ce thème en dehors de leur cadre de travail, parce que, selon elles, ce n'est pas une priorité de santé publique. Parmi elles, 3 IRP pensent que lutter contre le mésusage des antibiotiques n'est pas le rôle du PHISP.

3.2 Préconisations d'outils adaptés aux PHISP

Les 11 IRP ayant estimé prioritaire la lutte contre l'antibiorésistance (8 n'ayant pas encore réalisé d'action et 3 déjà impliquées) avancent plusieurs arguments :

- 1- **le PHISP est garant de l'application des lois et règlements** notamment en relation avec le circuit du médicament à l'hôpital (L. 1421-1, L. 5126.7, L. 5411-1) ;

2- **l'antibiorésistance est un enjeu de santé publique** (loi du 9 août 2004) ;

3- **la place du PHISP dans la programmation de plan de santé publique** est indiquée par l'article R.1421-13 (issu du décret n°2001-416 du 7 mai 2001 modifiant le décret n°92-1432 du 30 décembre 1992), relatif au statut particulier des PHISP : « *Les pharmaciens inspecteurs de santé publique participent à la conception de la politique de santé publique et sont chargés, sous l'autorité du ministre chargé de la santé, de la mise en œuvre, de l'exécution et du contrôle de cette politique dans le domaine de leur compétence. Ils contrôlent l'application des lois et règlements relatifs à l'exercice de la pharmacie [...]. Ils contribuent à l'organisation du système sanitaire et à la promotion de la santé. Dans le cadre de leurs attributions, ils peuvent être chargés d'études et de missions spéciales. Ils peuvent être associés à l'enseignement, à la formation et à la recherche dans le domaine de la santé publique. »*

Il existe diverses possibilités d'implication de l'IRP, constituant plusieurs angles d'attaque de la problématique « mésusage des antibiotiques ».

Ainsi, après analyse des réponses fournies, 2 outils sont identifiés, cadrant avec les missions des PHISP.

3.2.1 Outil « inspection »

A) L'inspection de fonctionnement PUI

Le PHISP peut jouer un rôle répressif et incitatif, utilisant ainsi ses prérogatives de police administrative et judiciaire.

Lors de l'inspection PUI, le PHISP met en exergue les freins spécifiques de chaque site. Tout en sanctionnant les dérives réglementaires, graves en terme de santé publique, il a un rôle d'accompagnateur. Ces inspections sont (ou seront) réalisées pour 15 régions selon diverses modalités : en routine ou en urgence selon un protocole bien rodé, ou dans le cadre du CBUM (en sus de l'expertise réalisée en amont pour 15 régions), afin de vérifier les engagements pris par les établissements (schéma 2 annexe V).

Cependant, si ce travail paraît le plus habituel, il est très chronophage. En outre, une inspection PUI présente deux défauts majeurs :

1- cette inspection porte sur tout le circuit du médicament. Même si l'inspection peut être ciblée, on ne peut pas faire abstraction de la totalité du circuit. La réglementation applicable impose, en effet, une approche globale donc non spécifique de ce thème ;

2- l'inspection PUI touche essentiellement le pharmacien hospitalier. Elle s'adresse au directeur de la structure, mais délivre essentiellement pour lui des recommandations peu contraignantes. En outre, l'inspection PUI ne concerne pas les prescripteurs, pourtant essentiels à impliquer dans la lutte contre le mésusage des antibiotiques.

Il en ressort que cet outil paraît avoir une très faible portée en regard de la gravité de la situation et du temps de travail qui serait fourni.

B) Le plan d'inspection pluridisciplinaire MISP-PHISP

Cet outil présente l'avantage de toucher cette fois les prescripteurs, parce qu'il associe au PHISP un MISP. Afin d'être plus percutant, un tel plan doit cibler spécifiquement le circuit des antibiotiques. 11 IRP l'estiment efficace (schéma 2 annexe V).

Dans la région Languedoc-Roussillon, un plan d'inspection pluridisciplinaire associant un médecin, un ingénieur et un pharmacien a été monté, sur le thème de la lutte contre les infections nosocomiales. Ce plan pluriannuel, portant exclusivement sur les établissements chirurgicaux, a été inscrit dans le Programme Régional et Interdépartemental d'Inspection, Contrôle et d'Évaluation (PRIICE) au regard de la Directive Nationale d'Orientation (DNO) 2005, déclarant la lutte contre les infections nosocomiales prioritaire. En outre, le plan a été présenté en Commission Administrative Régionale (CAR) avant sa réalisation. Il a aussi donné lieu à un article³⁷ et à deux présentations orales^{38,39}, en amont et en aval de sa réalisation.

Il a aussi été présenté à la conférence des Médecins Inspecteurs Régionaux (MIR) et à l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS).

Les limites de cet outil sont de deux ordres :

1- la réglementation applicable à la lutte contre le mésusage des antibiotiques est bien moins précise et non opposable, contrairement à celle relative aux infections nosocomiales. Ainsi, il est possible de se demander si la portée de ce plan serait aussi percutante que celui qui a été mené sur les infections nosocomiales ;

2- un tel plan demande plusieurs années de travail et doit forcément se limiter à un groupe d'établissements. Contrairement au domaine de la lutte contre les infections nosocomiales, les établissements de rééducation fonctionnelle, ou ceux recevant des personnes âgées, sont autant, voire plus, impliqués dans le mésusage des antibiotiques que les établissements chirurgicaux. Pour cette raison également, la portée de cet outil sur un seul type d'établissements serait affaiblie.

Cependant, la dynamique engagée, motrice permettrait, par le benchmarking, d'associer tous les établissements lors de rendus régionaux. Enfin, les pharmaciens hospitaliers sondés sont demandeurs d'un tel plan d'inspection.

³⁷ Chantoiseau L. et al. Suivi d'indicateurs de la lutte contre les infections nosocomiales. Hygiène 2004.

³⁸ Chantoiseau L. Fraïssé A. Suivi d'indicateurs de la lutte contre les infections nosocomiales, journée régionale C.CLIN Sud-Est 2004.

³⁹ Fraïssé A. Exigences réglementaires de l'usage des antibiotiques, journée régionale C.CLIN Sud-Est 2006.

3.2.2 Outil « conception de politique de santé publique »

Le PHISP pourrait-il jouer un rôle plus constructif permettant d'aboutir à un meilleur usage des antibiotiques à l'hôpital ? Dans quel cadre ? Avec quels partenaires ?

Voici la présentation succincte de quatre exemples de politiques menées par des IRP :

A) *L'ORMEDIMS de la Champagne-Ardenne*

L'ORMEDIMS (Observatoire Régional du MÉdicament et des DIspositifs Médicaux Stériles) a été créé en 2003 sous l'égide de l'ARH. Depuis 2005, cet observatoire intervient dans la mise en place des CBUM et occupe ainsi une place importante dans l'accompagnement des établissements de santé de la région.

Ces objectifs ciblent **l'amélioration de la qualité** des soins par l'intermédiaire d'une meilleure utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux grâce à la mise en commun des compétences, et **la maîtrise des dépenses** par une répartition optimale et coordonnée des budgets alloués à la région.

Le comité exécutif de l'ORMEDIMS est composé du directeur de l'ARH, du pharmacien inspecteur régional, du pharmacien conseil de l'assurance-maladie, et des représentants des établissements de santé. Ce comité exécutif, organe de décision des orientations prises par les différents groupes de travail, est animé par un pharmacien coordonnateur, Praticien Hospitalier à mi-temps au CHU de Reims.

Ainsi, parmi les principaux thèmes de travail de l'observatoire, les anti-infectieux ont été retenus car ils représentent une augmentation des dépenses, due en partie à l'apparition de nouvelles molécules onéreuses et de taux de résistance croissants. Le groupe de travail « anti-infectieux » a pour mission d'évaluer les consommations, anticiper les besoins et de diffuser des recommandations concernant leur bon usage.

Pour ce faire et suite aux recommandations figurant dans la circulaire du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques, un bilan de l'existant a été dressé en Champagne-Ardenne. Un questionnaire portant sur le référent en infectiologie, la commission des antibiotiques, les modalités de prescription et de dispensation, les référentiels, les audits de pratiques et les suivis de consommation a été diffusé aux pharmacies à usage intérieur de la région, fin 2006. À cet effet, un interne en pharmacie, en poste à l'IRP de la DRASS de Champagne-Ardenne, est chargé de ce suivi.

Une des premières actions envisagées, suite à l'analyse des données, sera la mise en place d'un plan d'accompagnement des établissements de santé pour le suivi des consommations des antibiotiques, afin de permettre à tous les établissements de développer la politique régionale de bon usage des anti-infectieux. La synthèse régionale des données sera réalisée et publiée sur le site Internet de l'ARH Champagne-Ardenne.

B) Le CRMDM de l'Aquitaine

Le Comité Régional du Médicament et des Dispositifs Médicaux (CRMDM) a été créé en 2004 à l'initiative de l'ARH et de l'IRP de la DRASS Aquitaine. Il associe également l'assurance-maladie et l'Université de Bordeaux II.

Ce comité regroupe les acteurs hospitaliers intéressés par la gestion des antibiotiques à l'hôpital : médecins hospitaliers et libéraux, pharmaciens, infirmiers, biologistes, professionnels du C.CLIN Sud-Ouest, directeurs d'établissement et universitaires.

Il existe deux coordonnateurs chargés du fonctionnement général de la structure, qui s'articule en 7 commissions, dont une a trait spécifiquement à l'antibiothérapie.

La commission antibiothérapie regroupe des experts bactériologues, infectiologues, des utilisateurs (médecins, pharmaciens) et cherche à créer des liens entre la ville et l'hôpital, à fédérer un réseau de partenaires ayant le même objectif : la lutte contre le mésusage des antibiotiques.

Une surveillance active, la diffusion de référentiel de prescription, le partage d'outils liant l'infectiologie à la prescription, tels sont les travaux initiés par la commission.

C) Le CRMDMS du Languedoc-Roussillon

Le Comité Régional des Médicaments et des Dispositifs Médicaux Stériles (CRMDMS) est créé en 2005, lors de la préparation de la mise en place du CBUM dans la région.

Le CRMDMS occupe à la fois les fonctions d'observatoire et de comité technique. Il est composé d'un comité exécutif tripartite (ARH, assurance-maladie et État, par l'intermédiaire de l'IRP du Languedoc-Roussillon), présidé par un pharmacien praticien hospitalier à mi-temps au CH de Carcassonne.

Un groupe de travail tripartite « produits de santé », issu du CRMDMS, s'occupe spécifiquement de la mise en place et du suivi du CBUM. Un pharmacien contractuel a été recruté par la DRASS à cet effet. Ce groupe de travail a mis en place divers chantiers ciblés sur des priorités de santé publique, dont la lutte contre le mésusage des antibiotiques. Le travail préparatoire, conduit par le pharmacien contractuel, a consisté en un état des lieux des niveaux de résistances des bactéries ciblées par la loi de santé publique de 2004 : le staphylocoque doré résistant à la méticilline pour les établissements de santé de la région. La seconde étape est le contact avec chaque établissement, pour connaître leur attente en matière d'antibiothérapie.

D) Les actions de santé publique de la Bourgogne

Une démarche novatrice pour l'IRP a été mise en place dans le cadre de plusieurs politiques de santé publique : désinfection en soins dentaires, gestion des risques à l'hôpital, circuit du médicament dans les maisons de retraite.

Cette démarche place le PHISP au cœur d'une politique d'amélioration des pratiques. Celui-ci agit avec différents partenaires (les MISP, les ordres professionnels, les syndicats représentatifs de la profession). Le PHISP, pivot dans cette organisation, impulse une politique de santé publique en partenariat avec les professionnels de terrain, en réponse à une priorité de santé publique. L'action débute par une étude (état des lieux) réalisée grâce aux crédits de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES). Puis la mise en œuvre d'actions concrètes est décidée en regard de l'analyse rendue. Les actions seront adaptées à la demande (formations avec des professionnels référents, fiches outils pratiques, édition de recommandations...). La visée de ce travail est pédagogique, le PHISP cherche à obtenir une amélioration concrète des pratiques. Il est en projet d'évaluer l'impact de cette politique.

L'avantage indéniable de cette démarche, est qu'elle permet d'atteindre l'ensemble des professionnels de santé, et d'assurer leur adhésion, puisqu'ils sont associés. Son efficacité est plus grande que lors de l'utilisation de l'outil ciblé « inspection », qui touche un seul professionnel à la fois. Cependant, deux difficultés peuvent être rencontrées :

1- le rôle du PHISP est de réaliser une démarche d'accompagnement des professionnels. Il ne doit pas agir comme un contrôleur de l'application de la réglementation. Cela peut être inconfortable dans certains cas litigieux où le PHISP est amené à prendre connaissance de dérives de pratique ;

2- la mise en œuvre de ces actions nécessite au moins 0.3 équivalent temps plein sur plusieurs années. Il est indéniable que la mobilisation de tous (IRP, MISP, DRASS, DREES....) est un enjeu majeur de la réussite de ces plans de santé publique.

Cet outil, riche en perspectives, pourrait être transposé à la lutte contre le mésusage des antibiotiques. Les points clés de cette lutte ont été cernés par l'enquête à destination des PUI : les textes de référence sont connus et les exemples d'organisation réussie dévoilés : il reste à les faire connaître par le biais d'action de santé publique. L'habitude de travail préalable de l'IRP avec des partenaires extérieurs dans le cadre des Comités des Médicaments faciliterait sa mise en œuvre.

Par ce plan, la formation professionnelle des pharmaciens hospitaliers en antibiothérapie pourrait être améliorée. Le sondage à l'attention des PUI a montré que cette formation était laissée à l'initiative de chacun. Dans le sillon de la dynamique lancée par la HAS avec l'évaluation des pratiques professionnelles, l'action régionale de santé, pilotée par

l'IRP, pourrait mettre en place une telle formation, en y associant le C.CLIN. Cela aboutirait à l'amélioration de la pharmacie clinique, à la rédaction d'antibioguides, spécifiques par type d'établissement.

Voyons maintenant comment ces outils peuvent s'inscrire dans la mutation de l'architecture des politiques de santé publique

3.3 Le nouveau positionnement des IRP au sein des territoires de santé

A) La réalité régionale de la santé

L'article L. 6121-2 définit le schéma d'organisation sanitaire par territoire de santé. Ces territoires constituent un espace infrarégional, régional ou interrégional, dont les limites sont définies par le directeur de l'ARH⁴⁰. En matière de santé, l'échelon régional prend de plus en plus d'importance⁴¹. Citons notamment :

- la loi hospitalière de 1978 instaurant **la carte sanitaire** ;
- la création des **observatoires régionaux de santé** en 1982 ;
- la mise en place des **schémas régionaux d'organisation sanitaire** en 1991 ;
- la création des **unions régionales des médecins libéraux** en 1993 ;
- l'institution des **ARH** et des **unions régionales des caisses d'assurance-maladie** en 1996 ;
- la coordination des soins entre la ville et l'hôpital par les **réseaux régionaux de santé** en 2002.

Ainsi, le rapport annuel de l'IGAS en 2002⁴² relève que la « *concentration d'instances compétentes en matière de santé pose certes la question de leur coordination, mais rend irréversible le fait que le niveau régional soit reconnu comme pertinent pour le pilotage de la politique déconcentrée de santé* ».

B) Le défi d'adaptation des IRP

Cette régionalisation de la politique de santé publique est parachevée par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (op. cit 36 p. 24). Le préfet de région reçoit la responsabilité de la mise en place d'un Plan Régional de Santé Publique (PRSP), dont la lutte contre l'antibiorésistance est, on l'a vu, l'une des priorités.

⁴⁰ Ordonnance n°2003-850 du 4 septembre 2003 portant simplification de l'organisation et du fonctionnement du système de santé

⁴¹ Adenot I. Bulletin de l'Ordre des Pharmaciens, 2006

⁴² IGAS 2002. Rapport annuel, p. 171.

Les DRASS sont en première ligne pour la réalisation pratique de ce plan, notamment par le biais du groupement régional de santé publique, associant l'État, l'assurance-maladie et l'ARH.

Les IRP doivent s'inscrire dans le processus de transfert des compétences à la région des actions de santé publique afin de faire reconnaître leur savoir-faire sur des thèmes liés aux produits de santé. La lutte contre le mésusage des antibiotiques constitue un formidable faire-valoir tant pour les PHISP, les MISp que pour les DRASS dans le cadre du PRSP.

Ce n'est plus le temps des constats, le mésusage des antibiotiques a été expliqué, prouvé, des solutions concrètes et pratiques ont été résumées dans ce mémoire.

Une action de santé publique ayant trait à la lutte contre le mésusage des antibiotiques à l'hôpital présente plusieurs intérêts : elle combine à la fois le traitement pluridisciplinaire d'un thème de santé publique (avec les MISp, mais aussi l'assurance-maladie, l'ARH, les praticiens hospitaliers...), mais elle peut aussi faire le lien entre la ville et l'hôpital.

Ce thème est, pour ces différentes raisons, extrêmement porteur pour les directeurs des DRASS et des ARH. En outre, il existe une réelle demande de l'implication des IRP de la part des pharmaciens hospitaliers, comme l'a montré le sondage des PUI.

Les IRP doivent relever ce défi, s'investir et proposer des actions dans ce domaine.

Conclusion : le PHISP, acteur de santé publique au cœur d'un projet de travail interdisciplinaire

Le questionnaire adressé aux pharmaciens hospitaliers, bien qu'imparfait et frappé d'un biais de recrutement, a permis d'identifier les freins tant médicaux que pharmaceutiques, à l'origine de la stagnation des pratiques en antibiothérapie. La pression des firmes pharmaceutiques semble pouvoir céder devant une équipe hospitalière soudée et consciente de ses prérogatives en matière d'antibiothérapie. Un questionnaire réalisé par les équipes de statisticiens de la DRASS bénéficiant de moyens adéquats (crédits DREES, listes de diffusion exhaustives, traitement statistique de qualité...), permettrait de cerner de façon précise, pour chaque région, les besoins des PUI relatifs à la lutte contre le mésusage des antibiotiques.

La loi de santé publique (op. cit 36 p.24) a inscrit la lutte contre le mésusage des antibiotiques dans les priorités de l'État : les IRP, en tant que services déconcentrés de l'État, doivent s'engager dans cet objectif.

Depuis quelques années, le paysage institutionnel de la santé publique et de l'hospitalisation est en profonde mutation (nouvelle gouvernance, tarification à l'activité, territorialisation des soins centrée sur l'ARH, nouvelles lois de décentralisation, évaluation des pratiques professionnelles...). Le PHISP, chargé de l'application des lois et règlements, est associé à ces changements.

En effet, le PHISP est à la fois le conseiller technique du préfet, garant de la sécurité sanitaire, mais aussi le conseiller technique du directeur de l'ARH, garant de la planification et de l'organisation des soins, et le conseiller technique du procureur, garant de la légalité et du maintien de l'ordre public. À ces titres, le PHISP, au-delà de la simple application de ses fonctions régaliennes, accomplit une régulation de la santé publique, incontournable pour la mise en œuvre des politiques relatives aux produits de santé, comme l'usage des antibiotiques.

Le métier du PHISP est à un tournant stratégique. Il ne peut pas consister en un travail solitaire centré sur l'étude de l'exercice de la pharmacie, sans tenir compte des professionnels non pharmaciens intervenants dans le champ pharmaceutique, ni des bouleversements des politiques de santé publique. Il appartient au PHISP de construire une palette d'outils qu'il emploiera selon le contexte national (priorités de la DNO), selon le contexte régional (montage de plan d'inspection pluridisciplinaire, montage de comités, d'observatoires...) et selon sa perception propre. À la lumière des enquêtes et sondages menés, deux outils semblent émerger, car adaptés à la mutation du rôle de l'État :

1- « l'inspection pluridisciplinaire » : le PHISP est le garant de l'application des règlements, des bonnes pratiques, notamment dans le circuit hospitalier. Bien que l'inspection reste au centre de ses pratiques, elle devient de plus en plus un outil qu'il doit modeler et utiliser dans un cadre de mise en place de programmes de santé publique. L'inspection pluridisciplinaire, associée à un **rendu régional**, est une réponse adaptée à l'évolution des pratiques hospitalières et à la coordination des soins.

2- « le montage de plan de santé publique » : le PHISP est un acteur central privilégié pouvant à la fois procéder à **l'évaluation des politiques de santé** et aussi proposer des **plans d'action** aux décideurs, il peut catalyser le montage de **réseaux de santé publique**, notamment ciblés sur le mésusage des antibiotiques, car il a une bonne connaissance à la fois du terrain et des acteurs. Ces actions ont une portée générale. Comme elles sont créées avec les professionnels de terrain, elles sont adaptées à une promotion de l'amélioration des pratiques.

Ces outils pourraient être utilisés en vue d'obtenir des actions coordonnées ; les deux missions du PHISP ainsi dégagées sont complémentaires et non opposées.

Le PHISP se servirait alors de l'évolution des relations avec les établissements de santé (notamment de la mise en place du contrat de bon usage), comme d'un levier pour faire avancer la sécurisation du circuit du médicament. Il faut profiter de la demande de coordination des soins pour travailler avec les collègues, notamment les MISP.

En conclusion, cette nouvelle planification des soins, impose un décloisonnement tant vertical (ville avec l'hôpital) que transversal (pluridisciplinaire). Il permet non seulement le partage d'information en temps réel, mais aussi l'amélioration continue des pratiques. Cet échange dynamique est essentiel en matière de lutte contre le mésusage des antibiotiques puisqu'il constitue la clé de voûte des réussites scandinave et hollandaise dans la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Sources et bibliographie

Entretiens (téléphoniques, visites, courriels)

- **M. Gérard Latcher**, Pharmacien Inspecteur Régional de Santé Publique, DRASS du Languedoc-Roussillon ;
- **Mme Carole Morlan-Salesse**, Pharmacien Inspecteur de Santé Publique, DRASS du Languedoc-Roussillon ;
- **Mme Hélène Dupont**, Pharmacien Inspecteur Régional de Santé Publique, DRASS de Champagne-Ardenne ;
- **M. Alain Morin**, Pharmacien Inspecteur Régional de Santé Publique, DRASS du Bourgogne ;
- **Mme Bertrice Loulière**, Pharmacien Inspecteur de Santé Publique, DRASS d'Aquitaine ;
- **Mme Martine Sinègre**, Praticien Pharmacien Hospitalier, Hôpital de Beaujon ;
- **M. Jean-Louis Saulnier**, Praticien Pharmacien Hospitalier, Centre Hospitalier de Gonesse ;
- **Mme Hélène Poujol**, Praticien Pharmacien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes ;
- **Mme Florence Lieutier**, Praticien Pharmacien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, L'archet II ;
- **M. Marc Struelens**, Pharmacien Hospitalier et Professeur, Hôpital Erasme, Bruxelles.

Textes juridiques

Loi n°2044-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

Ordonnance n°2003-850 du 4 septembre 2003 portant simplification de l'organisation et du fonctionnement du système de santé.

Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale.

Décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004 relatif à la Haute Autorité de Santé et modifiant le code de la sécurité sociale et le code de la santé publique.

Décret n°2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur.

Arrêté du 7 novembre 2006 portant création d'un groupe de travail relatif à la surveillance et au suivi des prescriptions d'antibiotiques.

Arrêté du 23 septembre 2003 portant création du comité de pilotage restreint et des groupes de réflexion du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Arrêté du 29 avril 2002 portant nomination au comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Arrêté du 29 mars 2002 portant création du comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière.

Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé.

Accord-cadre national relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, Ministère de la santé et des solidarités, 26 janvier 2006.

Circulaire n°DHOS/E2/DSS/1C/2006/30 du 19 janvier 2006 relative à la mise en œuvre du contrat de bon usage des médicaments et produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.

Circulaire n°DHOS/E2/DGS/SD5A/2002/272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux.

Instruction DHOS n° 2006-111 du 9 mars 2006 relative aux accords locaux pris en application de l'accord-cadre national d'amélioration des pratiques portant sur le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, Bulletin Officiel n°2006-3.

Communication du Ministère de la santé, décembre 2004 : le tableau de bord des infections nosocomiales : <http://www.sante.gouv.fr/icalin/accueil.htm>

Communication du Ministère de la santé : Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2001-2005 : www.sante.gouv.fr/htm/actu/antibio/sommaire.htm

Recommandations de sociétés savantes

Agence Nationale de l'Accréditation et de l'Évaluation de Santé (ANAES). Manuel d'accréditation des établissements de santé. 1999, actualisé en 2003, 136 p. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/manuel_juin_03-v1.pdf

Agence Nationale du Développement et de l'Évaluation Médicale (ANDEM). Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. 1^{er} août 1996, 18 p. <http://www.med.univ-rennes1.fr/uv/snfcp/pratique/recommandations/recommandations-antibiotiques.htm>

Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR). Conférence de consensus : Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie. Paris, décembre 1992, actualisation 1999. <http://www.sfar.org/antibiofr.html>

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Conférence de consensus : Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ; préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient. Paris, 6 mars 2002. http://www.sfm.org/documents/consensus/cc_atb_qualit.pdf

Ouvrages et rapports

European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), Rapport annuel 2005, 147 p. http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202005_tcm61-34899.pdf

Conférence de presse de l'assurance-maladie. Programme antibiotiques : de la ville à l'hôpital, développer la synergie des actions, intensifier l'engagement de tous, mardi 16 janvier 2007, 23 p. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_antibiotiques.pdf,

Caisse Nationale d'Assurance-Maladie (CNAM). La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens, novembre 2006, 8 p. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/pointreperen_6.pdf

Caisse Nationale d'Assurance-Maladie (CNAM). Lettre d'information aux médecins, octobre 2005. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/lettre-medecins-n12.pdf

Haute Autorité en Santé (HAS). Rapport d'étape. Délégation, transfert, nouveaux métiers... Conditions des nouvelles formes de coopération entre professionnels de santé, 2007, 27 p. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_detape_-_delegation_transfert_nouveaux_metiers..._2007_03_26_15_41_53_964.pdf

Haute Autorité en Santé (HAS). Intervention au Conseil Economique et Social du 10 juillet 2006. Laurent Degos, 13 p. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/discours_l.degos_rapport_activite2005_2006_09_12_16_25_40_843.pdf

Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS). Rapport annuel. Politiques sociales de l'Etat et territoires. 2002, 202 p. <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/024000572/0000.pdf>

Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS). L'encadrement et le contrôle de la médecine ambulatoire, étude comparée : Allemagne, Angleterre, Etats-Unis, Pays-Bas, Bas-Théron F. Rapport n°2002-081, Mai 2002, 70 p. <http://fulltext.bdsp.tm.fr/Ministere/Igas/Rapports/2002/024000455.pdf?8JJ3X-93JWD-933M3-KW897-38308>

Ministère de la santé. Rapport de Madame Desailly-Chanson à propos de l'épidémie d'infections à *Clostridium difficile* et sa souche 027 en région Nord Pas-de-Calais, janvier 2007, 70 p. http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/31_061221b.htm

Articles et communications écrites français

Adenot I. Les pharmaciens d'officine à l'épreuve du territoire. Bulletin de l'Ordre des Pharmaciens, juillet 2006, n°39, pp. 119-126.

Chantoiseau L. Fraïssé A. et Razès C. Suivi d'indicateurs de la lutte contre les infections nosocomiales dans la région Languedoc-Roussillon en 2000, 2001 et 2002. Hygiènes, 2004, vol 12, n°4, pp. 455-461.

Guillemot D. Les liens consommation des antibiotiques/résistance bactérienne. Conséquences pratiques. Médecine et Hygiène, 2000, vol 58, n°2317, pp. 1970-1974.

Saulnier JL. Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie : rôle du pharmacien en amont de la prescription médicale. Médecine et Maladies Infectieuses, 2003 n°33, pp. 13-27.

Sinègre M. En quoi le pharmacien, à la dispensation et ensuite contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ? Médecine et Maladies Infectieuses, 2003, n°33, pp 28-49.

Articles et communications écrites internationaux

Bernasconi E. Stratégie pour optimiser l'utilisation des antibiotiques à l'hôpital. Swiss-Noso, septembre 1998, vol 5, n°3, <http://www.chuv.ch/swiss-noso/f53a1.htm>

Bronzwaer S.L. Cars O. et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. Emerging Infectious Disease, mars 2002, vol 8, n°3, pp. 278-282

Ferech M. Coenen S. et al. Outpatient antibiotic use in Europe. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2006, vol 58, n°2, pp. 401-407.

Goossens H. Ferech, M et al. Outpatient Antibiotic Use in Europe and Association with Resistance, the ESAC Projet Group. The Lancet, 2005, vol 365, n°9459, pp. 579-587.

MacDougall C. and Polk R. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems, Clinical Microbiology Reviews, octobre 2005, p.638-656.

Monroe S. Antimicrobial use and bacterial resistance. Current Opinion in Microbiology, 2000, vol 3, pp. 496-501.

Sourdeau L. Struelens M et al. Hospital Implementation of antibiotic management teams in Belgian hospitals. Care Working Group of Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee. Acta Clinica Belgica, Mar-Apr 2006, vol 61, n°2, pp. 58-63

Struelens M. Multidisciplinary antimicrobial management teams : the way forward to control antimicrobial resistance in hospitals, Current Opinion in Infectious Diseases, 2003, vol 16, n°4, pp. 305-307.

Wagenvoort J.H.T. Les mesures de contrôle des SARM aux Pays-Bas dans le contexte d'une Europe en extension Euro Surveillence, 2000, vol 5, n°3, pp. 26-28.

Communications orales lors de congrès

Chantoiseau L. et Fraïssé A. Suivi des indicateurs de la lutte contre les IN dans la région Languedoc-Roussillon journée régionale C.CLIN Sud-Est 2004, [http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/antennes/LR/journees/2004/IndicateursIN\(2\).pdf](http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/antennes/LR/journees/2004/IndicateursIN(2).pdf)

Choutet P. Comment devenir référent en antibiotique ? Comment le rester ? Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, décembre 2005 <http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/referent/referent-atb-RICAI05-choutet.pdf>

Fraïssé A. Exigences réglementaires de l'usage des antibiotiques, DRASS du Languedoc-Roussillon, 3ème Journée régionale de la lutte contre les infections nosocomiales du C.CLIN Sud-Est, antenne du Languedoc-Roussillon, Du bon usage des antibiotiques, Perpignan, 9 mars 2006. <http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/antennes/LR/journees/2006/Fraïsse.pdf>

7^{ème} journée Maurice Rapin « Infections à l'hôpital », Du bon usage des antibiotiques, 15 décembre 2006, 15 p. http://www.institutmauricerapin.org/s2/IMG/pdf/Abstracts_JIH_06.pdf

Liste des annexes

ANNEXE I : Cartes et figures illustrant la corrélation entre la consommation des antibiotiques et l'antibiorésistance en Europe.....II

ANNEXE II : Présentation des outils créés pour le mémoire.....VI

Outil n°1 : questionnaire à l'attention des Pharmaciens hospitaliers de l'ADIPH...VI

Outil n° 2 : Questionnaire à l'attention des Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique des Directions Régionales des Affaires sanitaires et Sociales.....XII

Outil n°3 : Guide d'entretien à l'attention des praticiens hospitaliers « référents en antibiothérapie » identifiés par l'outil n°1.....XVII

ANNEXE III : Résultats généraux du questionnaires des Pharmaciens hospitaliers membres de l'ADIPH (outil n°1).....XIX

ANNEXE IV : Schéma présentant le rôle de l'Équipe Opérationnelle en Infectiologie (E.O.I) et celui du prescripteur.....XXI

ANNEXE V : Schémas tirés de l'exploitation de l'outil n°2 « IRP ».....XXII

ANNEXE I : Cartes et figures illustrant la corrélation entre la consommation des antibiotiques et l'antibiorésistance en Europe.

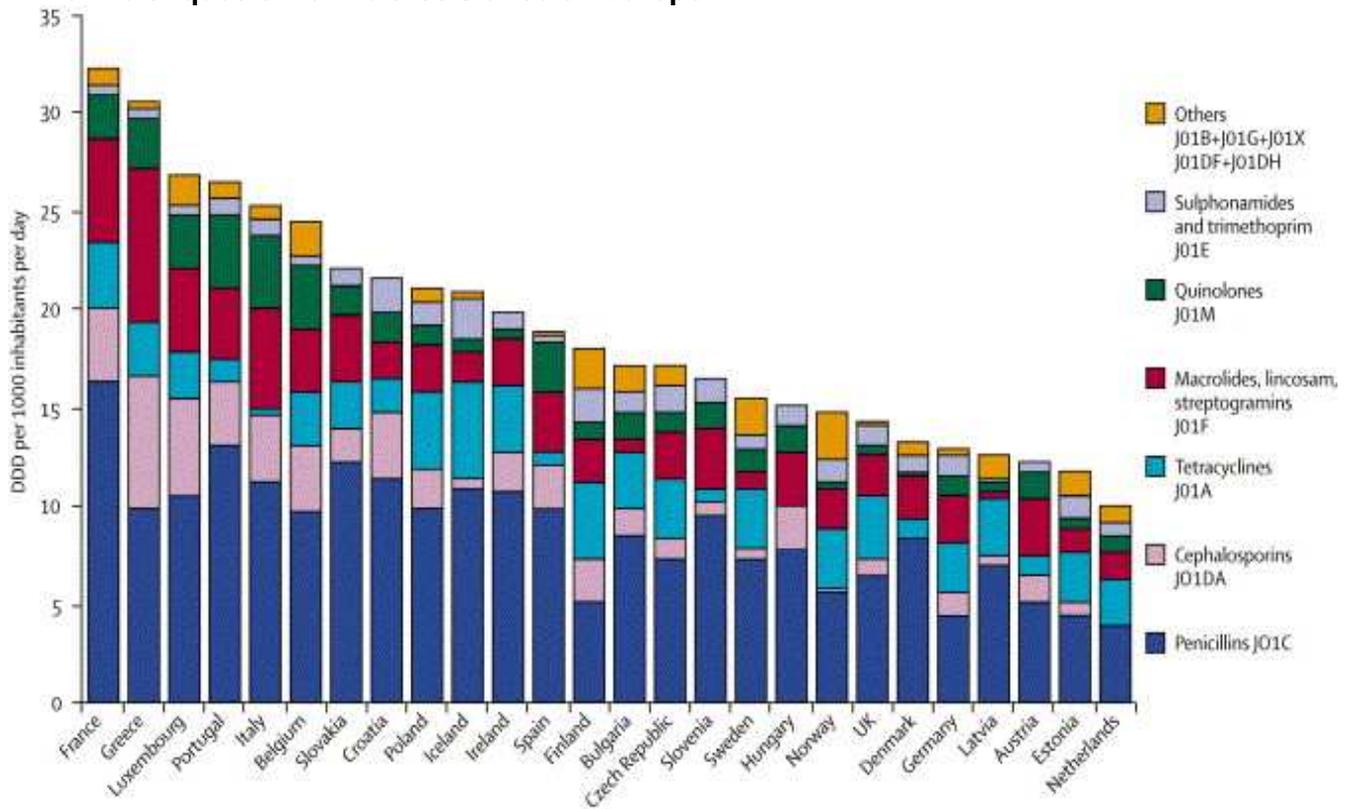


Figure 1: Utilisation des antibiotiques dans 26 pays européens en 2002 (Goossens H et al. The Lancet 2005).

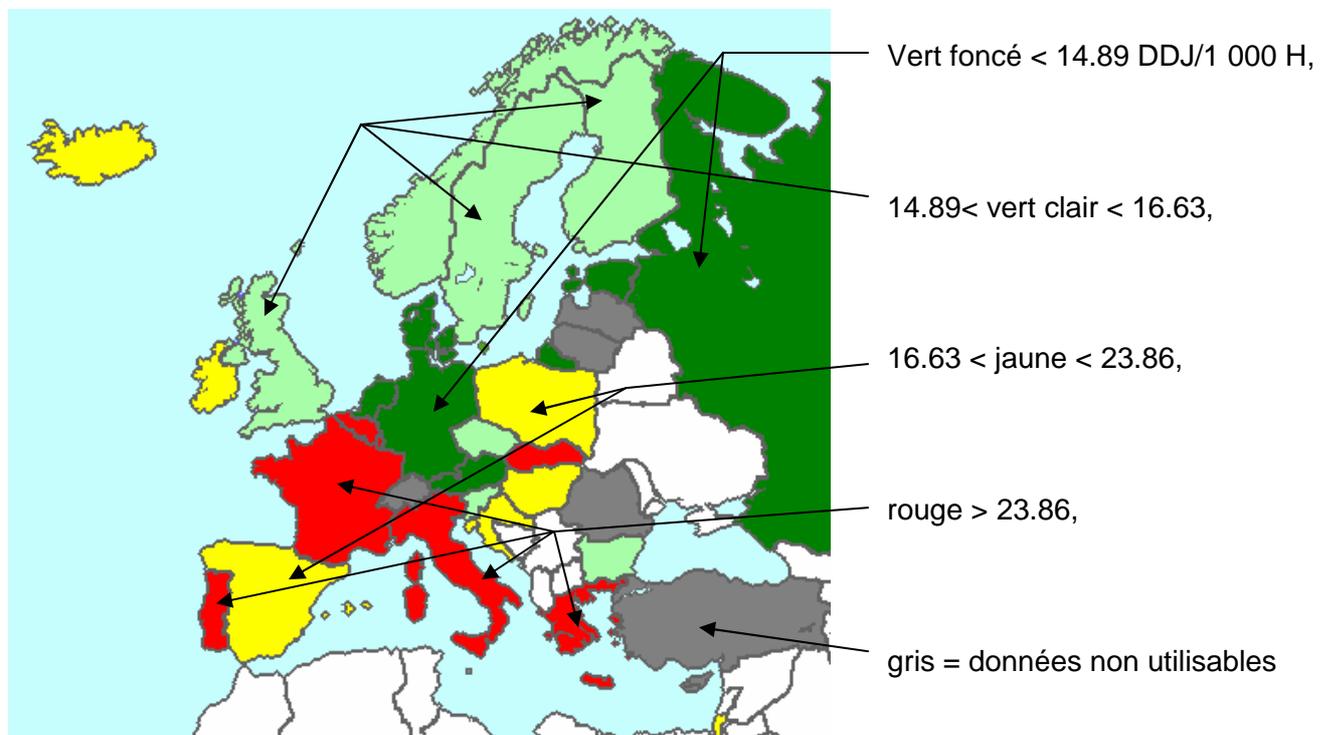


Figure 2 : Utilisation des antibiotiques dans 27 pays européens en 2003 en DDJ pour 1 000 habitants. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) 2006.

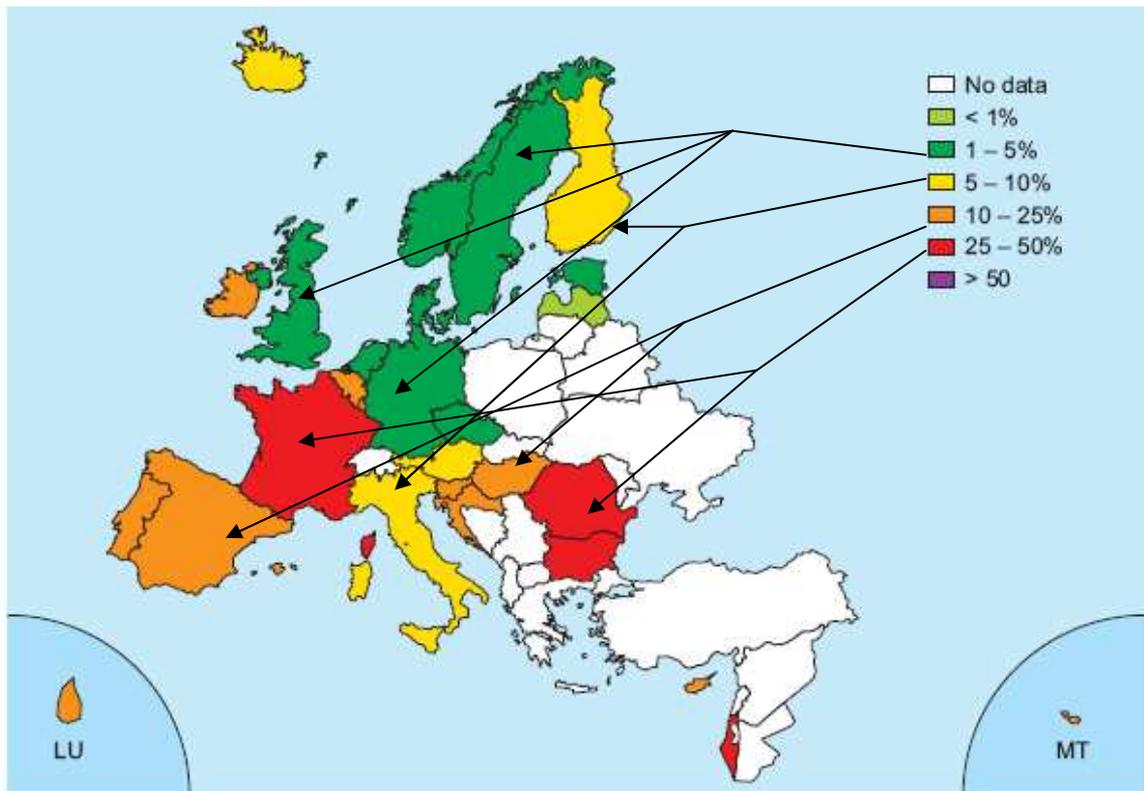


Figure 3 : Répartition de l'antibiorésistance de *Streptococcus pneumoniae* à la pénicilline. Rapport annuel 2005 de l'European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)

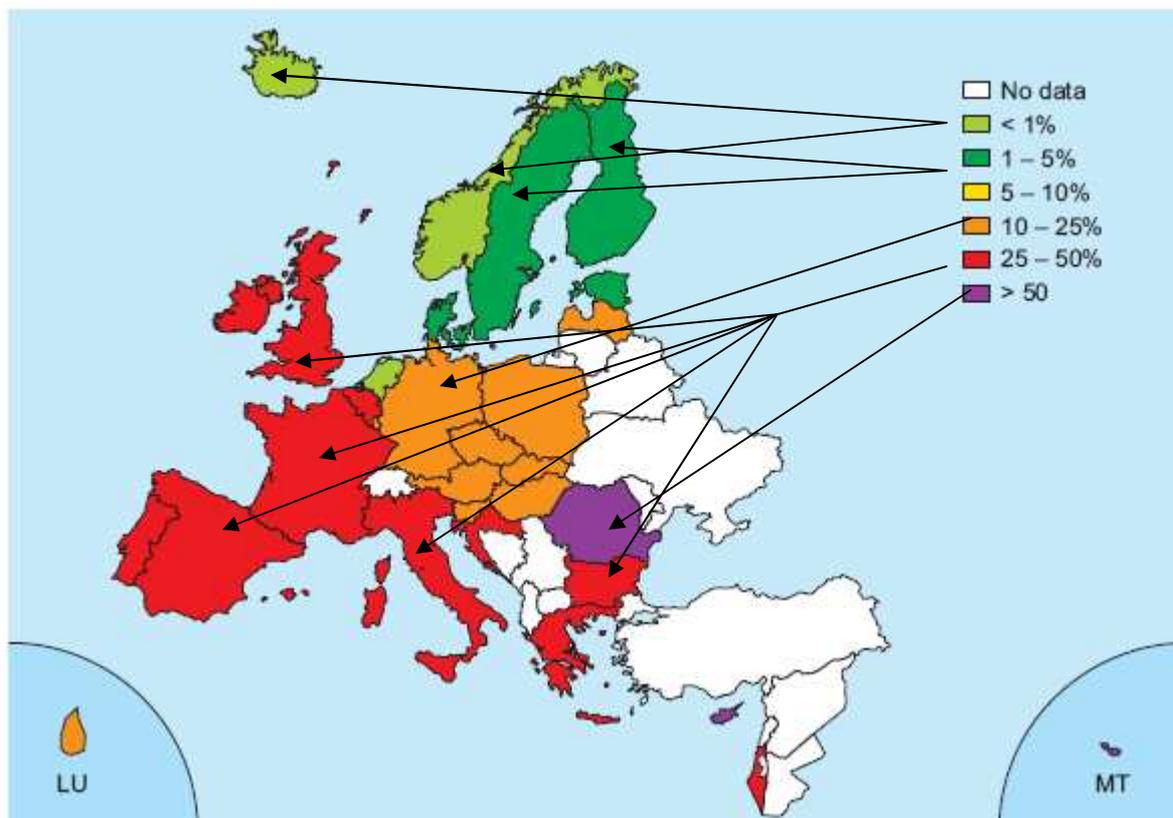


Figure 4 : Répartition de l'antibiorésistance de *Staphylococcus aureus* à la méticilline (SRAM) en 2005 (EARSS, 2005).

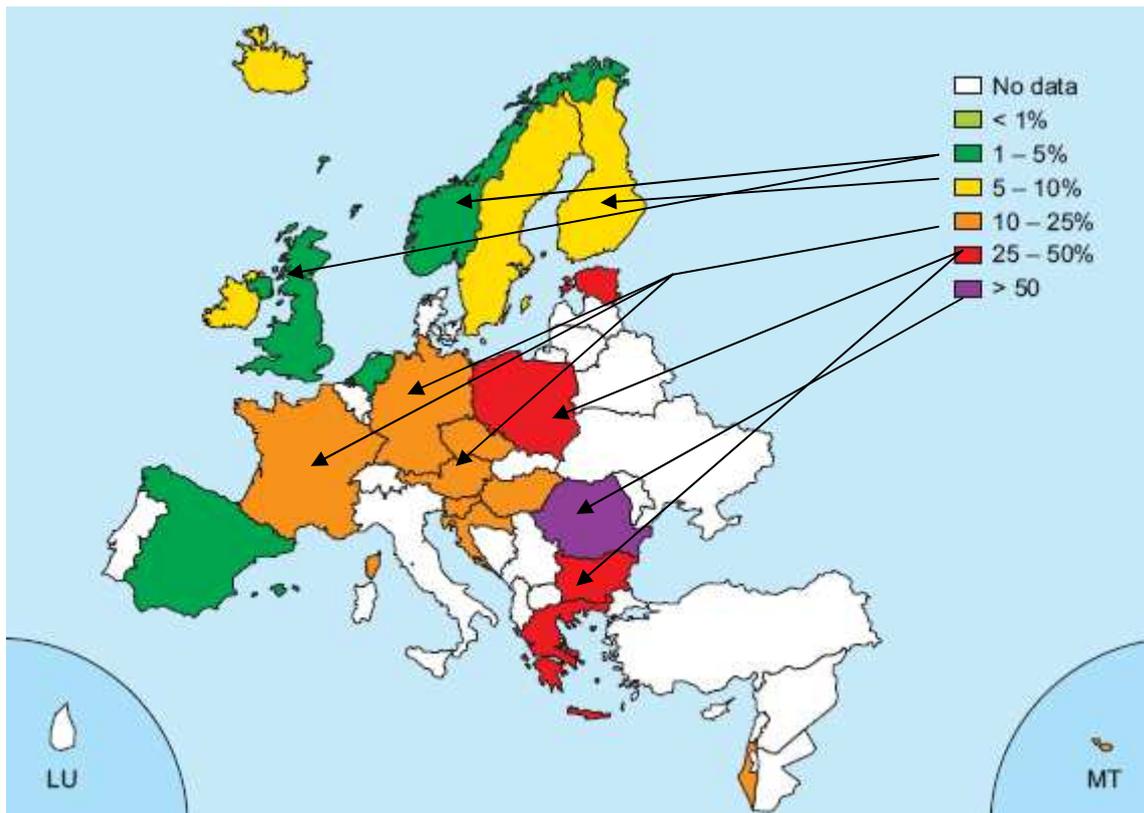


Figure 5 : Répartition de l'antibiorésistance de *Pseudomonas aeruginosa* à la pipéracilline en 2005 (EARSS, 2005).

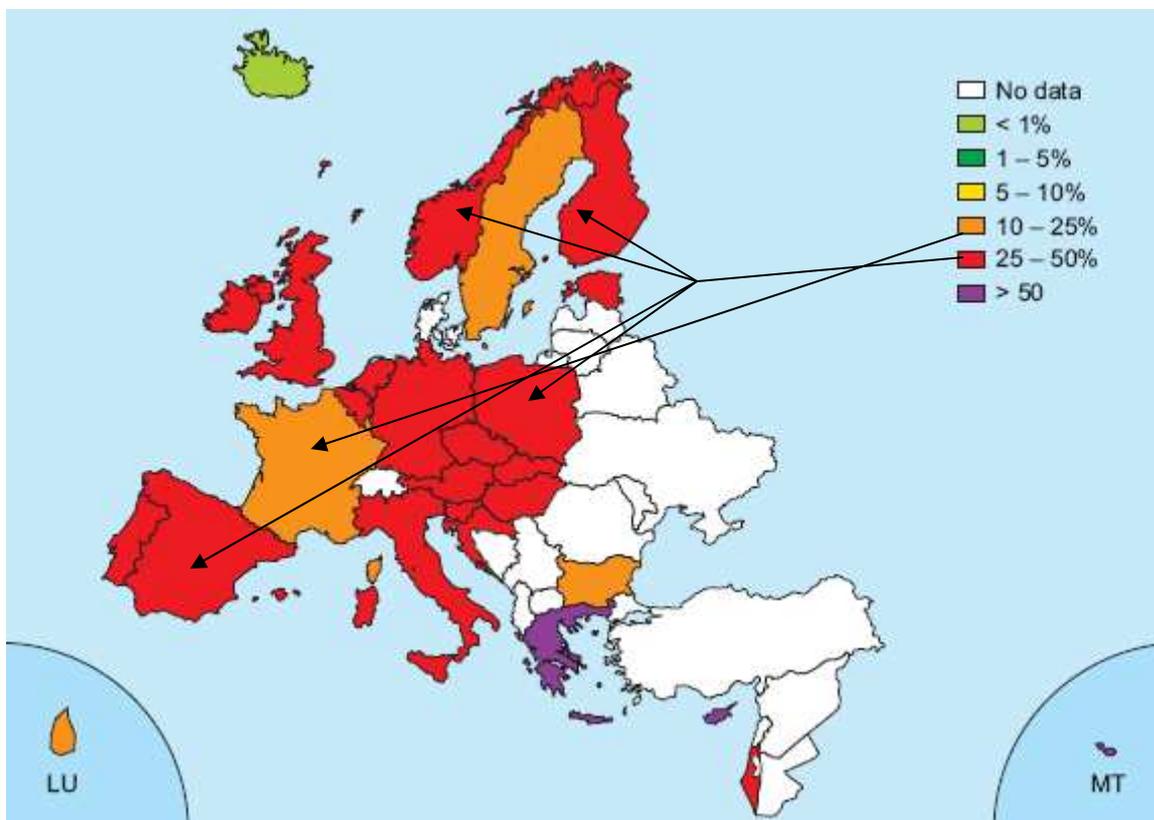
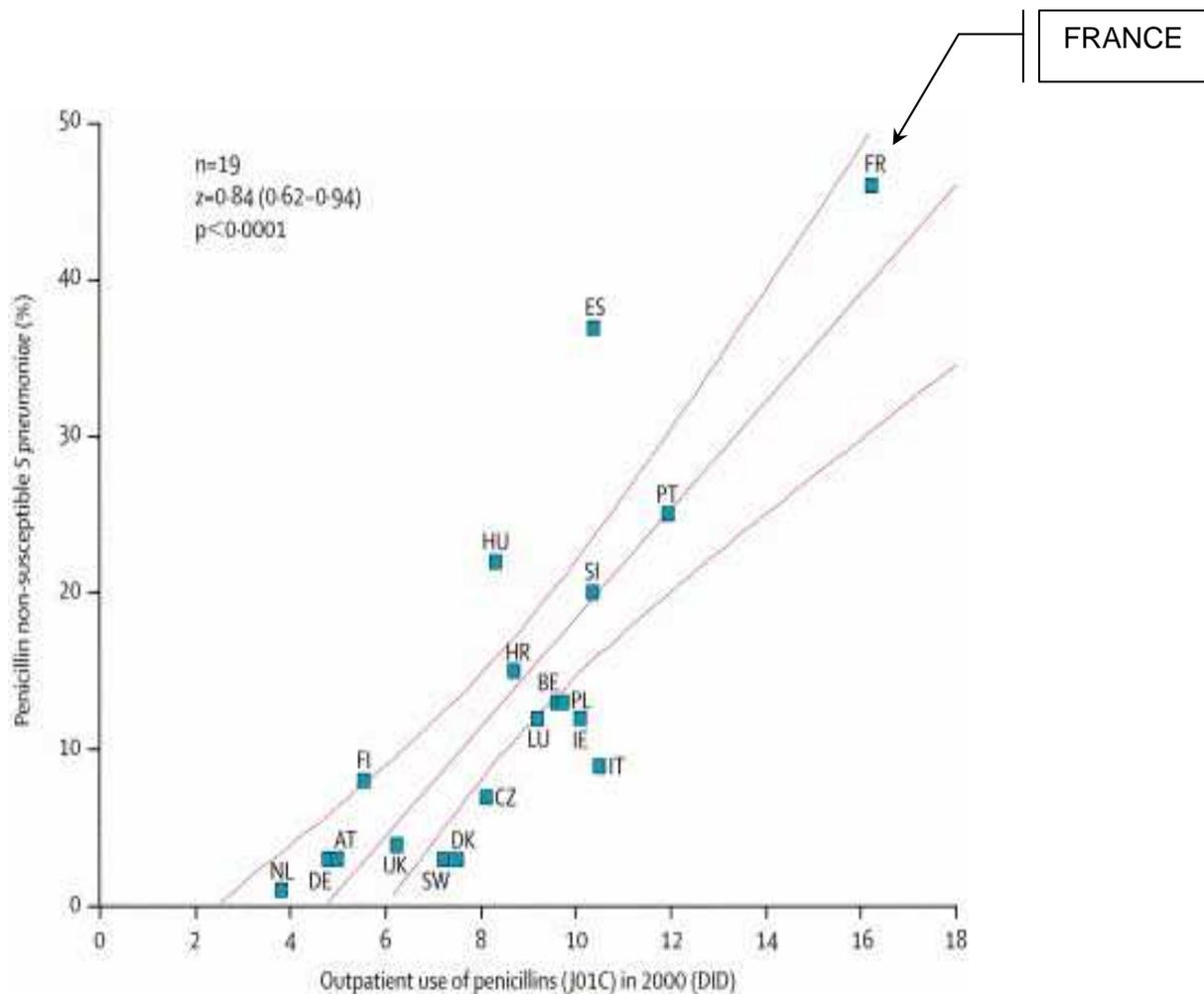


Figure 6 : Répartition de l'antibiorésistance d'*Enterococcus faecalis* aux aminoglycosides en 2005 (EARSS, 2005).



AT=Austria; BE=Belgium; HR=Croatia; CZ=Czech Republic; DK=Denmark; FI=Finland; FR=France; DE=Germany; HU= Hungary; IE=Ireland; IT=Italy; LU=Luxembourg; NL=The Netherlands; PL=Poland; PT=Portugal; SI=Slovenia; ES=Spain; UK=England only.

Figure 7 : Corrélation entre l'usage de la pénicilline (DDJ) et le taux de *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline (%) en 2000 (Goossens et al, The Lancet 2005).

ANNEXE II : Présentation des outils créés pour le mémoire

Outil n°1 : questionnaire à l'attention des Pharmaciens hospitaliers de l'ADIPH.

I- Données de fonctionnement général de l'établissement

- 1- Quel est le statut de votre établissement ?
 Public Privé PS-PH Privé non PS-PH

- 2- Combien compte-t-il de lits MCO ? ⇨ Nombre de lits MCO :

- 3- Cet établissement a-t-il un CLIN ? OUI NON
 ⇨ Si oui, précisez son année de création :
 ⇨ Si non, pourquoi ?

- 4- Une COMEDIMS ? OUI NON
 ⇨ Si oui, précisez son année de création :
 ⇨ Si non, pourquoi ?

- 5- Quel est le personnel affecté à la PUI ?
 ⇨ Nombre de pharmacien(s) : ⇨ Préparateurs :
 ⇨ Autres personnels (*préciser la fonction et le nombre*) :

- 6- La formation initiale pharmaceutique du pharmacien gérant est : (*Cochez la réponse correspondante*)
 ⇨ Hospitalière : ⇨ Officinale :
 ⇨ Autre : précisez :

- 7- L'établissement a-t-il une commission des antibiotiques ou des anti-infectieux ?
 OUI NON
 ⇨ Si oui, précisez son année de création :
 ⇨ Si non, pourquoi ?

- 8- Y a-t-il un infectiologue propre à l'établissement ou vacataire auquel le(s) pharmacien(s) fait (font) régulièrement appel afin de valider des prescriptions d'antibiotiques ?
 OUI NON
 ⇨ Si oui, depuis quelle année ?
 ⇨ Si non, pourquoi ?

- 9- L'établissement compte-t-il une équipe opérationnelle en infectiologie ?
 OUI NON
 ⇨ Si oui, quelle est sa composition :

depuis quelle année ?

⇒ Si non, pourquoi n'y a-t-il pas d'équipe

10- Existe-t-il des protocoles d'antibioprophylaxie :

OUI NON

• **Si protocoles :**

⇒ domaines chirurgicaux des protocoles

⇒ participation active d'un pharmacien à leur écriture : OUI NON

⇒ date de création des protocoles :

⇒ **évaluation** de leur bonne utilisation : OUI NON

⇒ Si évaluation : année, modalité et résultat:

⇒ Si pas d'évaluation : pourquoi ?

• **Si absence de protocole**, pourquoi ?

11- Existe-t-il des protocoles d'antibiothérapie curative propres à l'établissement ::

OUI NON

• **Si protocoles :**

⇒ domaines médicaux des protocoles

⇒ participation active d'un pharmacien à leur écriture : OUI NON

⇒ date de création des protocoles :

⇒ **évaluation** de leur bonne utilisation : OUI NON

⇒ Si évaluation : année, modalité et résultat bref de l'évaluation :

⇒ Si pas d'évaluation, pourquoi ?

• **Si absence de protocole**, pourquoi ?

12- Avez-vous signé un **contrat de bon usage de l'antibiothérapie** pour l'hôpital et les prescriptions en antibiotiques de sortie ? OUI NON

• **Si ce contrat existe :**

⇒ depuis quelle année

⇒ quelles sont les priorités dégagées dans le contrat :

II- Données ayant trait au fonctionnement de la PUI relativement à l'antibiothérapie

1- La lutte contre l'**antibiorésistance** et le **mésusage des antibiotiques** fait-elle partie des priorités de l'établissement et/ou de la PUI ?

OUI NON

⇒ Si oui : depuis quelle année ?

⇒ Si non : quelles sont les priorités de l'établissement et/ou de la PUI ?

⇒ Si non : quelles sont les vôtres ?

- 2- Existence d'une **liste d'antibiotiques protégés** ? OUI NON
 ⇨ Si oui, cela vous semble-t-il utile ? OUI NON
 ⇨ Pourquoi ? .
 ⇨ Quels étaient les critères d'inclusion dans la liste :
 ⇨ Combien y a –t-il d'antibiotiques dans la liste ?
- 3- Y a-t-il une validation pharmaceutique **systematique** des ordonnances comportant des antibiotiques ?
 OUI NON
 ⇨ Si oui : la validation porte-t-elle sur les paramètres suivants :
 • Réglementaire OUI NON
 • Posologie OUI NON
 • Comparaisons avec référentiel OUI NON
 • Corrélation avec l'antibiogramme OUI NON
 • Surveillance biologique (insuffisance rénale...) OUI NON
 • Préconisation de doses (aminosides et vancomycine...) OUI NON
 ⇨ Si pas de validation : pourquoi ?
- 4- Existe –t il une identification, sur la prescription, du type d'antibiotiques demandés (antibioprophylaxie, antibiothérapie curative)
 OUI NON
 ⇨ Si non, pourquoi ?
- 5- Au vu de la prescription, délivrez-vous l'intégralité de la prescription ou ne délivrez-vous les antibiotiques que pour un nombre de jour limité et dans quels cas faites-vous une distinction ?
- 6- Existe-t il une demande **systematique** de l'**antibiogramme** avec la prescription ou avez-vous un accès informatique direct avec le laboratoire ?
 OUI NON
 ⇨ Si non : pourquoi ? .
- 7- Faites-vous un suivi des **consommations d'antibiotiques en doses journalières définies**
 OUI NON
 ⇨ Si oui, est-ce de tous les antibiotiques ? OUI NON
 o desquels ?
 o Participez-vous à un réseau de suivi en DDJ organisé par le C.CLIN ?
 ⇨ Si non : pourquoi ?
- 8- Le **suivi des antibiotiques** montre-t-il une augmentation, stagnation, diminution générale de la consommation des antibiotiques ces deux dernières années ?

- Quelle(s) classe(s) d'antibiotique(s) vous paraît(ssent) plus problématique(s) et pour quelles raisons ?
- ⇒ Avez-vous recherché et identifié des causes de cette évolution ?

9- Existe-t-il un suivi de la **résistance** bactérienne aux antibiotiques parallèle à la **consommation** d'antibiotiques : OUI NON

⇒ Si non, pourquoi ?

10- Existe-t-il un **avis pharmaceutique** émis à l'attention du prescripteur lorsque la prescription d'antibiotiques est non conforme aux protocoles :

OUI NON

⇒ Si non, pourquoi ?

11- Y a t il une **validation pharmaceutique à posteriori** en cas d'administration en urgence ou pendant la fermeture de la PUI ?

OUI NON

⇒ Si non, pourquoi ?

12- Y a t il une participation d'un pharmacien au **staff de service clinique** avec discussion éventuelle de problématiques relatives à une antibiothérapie :

OUI NON

⇒ Si non, pourquoi ?

13- Existe-t-il un **rendu** (écrit ou oral) à la CME et/ou CLIN et/ou COMEDIMS relatif à l'usage des antibiotiques au sein de l'établissement :

OUI NON

⇒ Si non, pourquoi ?

14- D'une manière générale, estimez-vous être **bien intégré** aux décisions prises en matière d'antibiothérapie au sein de votre établissement ?

OUI NON

⇒ Si non, pourquoi ?

15- Avez-vous suivi une (des) **formation(s)** relative(s) à l'**antibiothérapie** récemment ?

OUI NON

⇒ Si oui, ◆ date :

◆ lieu :

◆ organisme de formation :

⇒ Si non, pourquoi ?

III- Efficacité des textes et travaux produits par les pouvoirs publics en matière d'antibiothérapie

1- Avez-vous connaissance des textes suivants : Cochez la case correspondante.

n°	Titre de la référence	Inconnu	Connaissance approximative	Bonne connaissance et utilisation
1	Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale, 1996, Recommandations pour le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Références Médicales Opposables concernant l'antibioprophylaxie en chirurgie : Journal Officiel de la République Française, 12 juillet 1998, p. 10790.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Comité Technique national contre les Infections Nosocomiales, 1999, 100 recommandations pour la lutte contre les infections nosocomiales.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Institut de Veille Sanitaire, 1999, Propositions pour un plan national d'actions pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Circulaire DGS/DHOS/E2 n°645 29 décembre 2000 relative à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2001-2005	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	14ème Conférence de Consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Paris, 6 mars 2002 : Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ; préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Arrêté du 29 mars 2002 portant création du comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Arrêté du 29 avril 2002 portant nomination au comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n°2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Arrêté du 23 septembre 2003 portant création du comité de pilotage du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Loi n°2044-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Ministère de la santé, décembre 2004 : le tableau de bord des infections nosocomiales : la consommation d'antibiotiques rapportée à 1000 jours d'hospitalisation, le taux de staphylocoques dorés résistant à la pénicilline, bon reflet des mesures d'hygiène et de la prescription antibiotique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments mentionnés à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Accord-cadre national relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, 26 janvier 2006	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Circulaire n°DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Instruction DHOS n° 2006-111 du 9 mars 2006 relative aux accords locaux pris en application de l'accord-cadre national d'amélioration des pratiques portant sur le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, publiée au Bulletin Officiel n°2006-3.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Circulaire n°DHOS/E2/DGS/5C/2006/382 du 4 septembre 2006 relative aux recommandations de la maîtrise de la diffusion des infections à <i>Clostridium difficile</i> .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Arrêté du 7 novembre 2006 portant création d'un groupe de travail relatif à la surveillance et au suivi des prescriptions d'antibiotiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Ministère de la santé, janvier 2007, rapport de Mme Desailly-Chanson sur l'épidémie d'infections à <i>Clostridium difficile</i> en région Nord Pas-de-Calais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 2- Parmi ces publications, quel est le texte qui vous paraît **le plus approprié** pour induire **un bon usage des antibiotiques à l'hôpital** et pourquoi ?
 - ⇒ Numéro du texte qui vous paraît **le plus approprié** : n°
 - ⇒ Pourquoi ?

- 3- De quelles autres **mesures**, de quels autres **textes**, ou de quel **outil** auriez-vous besoin dans votre pratique quotidienne, afin **d'améliorer l'usage des antibiotiques** à l'hôpital ?

- 4- **Si certaine(s) modalité(s) spécifique(s)** de votre travail, relatives à l'usage des antibiotiques à l'hôpital, n'a (ont) pas été abordée(s) dans cette fiche, et si vous souhaitez les présenter, l'espace qui suit vous permet de le faire :

####

Pour toute question, toute hésitation, toute difficulté, n'hésitez pas à me joindre par mail.

Encore merci de votre participation.

I- Place de la lutte contre le mésusage des antibiotiques à l'hôpital dans le travail quotidien des inspecteurs de la DRASS

- 1- Estimez-vous que le PHISP ait un rôle à jouer contre le mésusage des antibiotiques à l'hôpital ainsi que dans la lutte contre l'antibiorésistance ?
 OUI NON

⇒ Pourquoi ?

⇒ Si oui, lequel ?

- 2- Estimez-vous que le MISP ait un rôle à jouer contre le mésusage des antibiotiques à l'hôpital ainsi que dans la lutte contre l'antibiorésistance ?
 OUI NON

⇒ Pourquoi ?

⇒ Si oui, lequel ?

- 3- Estimez-vous que ces rôles peuvent évoluer dans les années à venir ?
 OUI NON

⇒ Pourquoi ?

II- Outil de lutte contre le mésusage des antibiotiques : « inspection PUI »

- 1- Quel a été le nombre d'inspections PUI réalisées par l'IRP :
⇒ en 2005 : ⇒ en 2006 :

- 2- Envisagez-vous de réaliser plus d'inspections PUI en 2007 et en 2008 notamment dans le cadre de contrôle des engagements pris dans le contrat de bon usage des médicaments produits et prestations ? OUI NON

⇒ Si oui, nombre (ou pourcentage moyen) prévu en plus par an :

⇒ Si non, pourquoi ?

- 3- Abordez-vous **directement** le thème du bon usage aux antibiotiques lors d'une inspection PUI ? OUI NON

⇒ Si oui :

Point vérifié lors de l'inspection :	oui	non
Présence de protocoles d'antibiothérapie curative	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence de protocoles d'antibioprophylaxie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evaluation de l'adéquation des prescriptions aux protocoles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exigence de l'antibiogramme lors d'une prescription d'antibiotique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suivi de la consommation des antibiotiques en doses journalières définies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence d'un comité des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suivi parallèle de la consommation d'antibiotique et de la résistance aux antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avis pharmaceutique lors d'une prescription non-conforme au protocole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formation du pharmacien gérant au bon usage des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre : lequel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

⇨ Si aucun de ces points n'est abordé lors de l'inspection, pourquoi ?

4- Abordez-vous **indirectement** le thème du bon usage aux antibiotiques lors d'une inspection PUI ? OUI NON

⇨ Si oui :

Point vérifié lors de l'inspection :	oui	non
Présence d'un CLIN	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence d'un COMEDIMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Groupe de travail pharmaciens-prescripteurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Validation pharmaceutique des prescriptions	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre : lequel :.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

⇨ Si aucun de ces thèmes n'est abordé lors de l'inspection, pourquoi ?

III- Outil « inspection pluridisciplinaire »

1- L'IRP a-t-elle déjà participé à des **inspections pluridisciplinaires MISP-PHISP** à l'hôpital ? OUI NON

⇨ Si oui, dans quel cadre :

Cadre de l'inspection pluridisciplinaire	Pratique courante (1/mois)	Pratique inhabituelle ou rare (1/an)	Jamais
Inspections en urgence (plainte, décès...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plan d'inspection national stérilisation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LABM hospitaliers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : préciser.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2- Connaissez-vous le **plan d'inspection pluridisciplinaire** (MISP-PHISP-IGS) régional du **Languedoc-Roussillon**, validé en CTRI et ayant trait à la lutte contre les infections nosocomiales ? OUI NON

3- ⇨ Qu'en pensez-vous :

4- Pensez-vous que l'intervention d'un **binôme MISP et PHISP, dans le cadre d'une inspection ciblée sur le mésusage des antibiotiques à l'hôpital**, permettrait de dégager une plus grande efficacité, comparativement à une inspection par un seul professionnel, étant donné que l'antibiothérapie concerne autant les deux corps de métier ? OUI NON

⇨ Pourquoi ?

5- Pensez-vous qu'il soit possible de mettre en place à moyen et long terme un plan **d'inspection régional pluridisciplinaire** ciblé sur la lutte contre l'antibiorésistance, dans votre région ? OUI NON

⇒ Pourquoi ?

IV- Autres outils que celui l'inspection

- 1- L'IRP participe-t-elle **directement** (désignation d'un PHISP à temps partiel sur cette tâche...) à la mise en place du contrat de bon usage des médicaments, produits et prestations ? OUI NON

⇒ Si oui, comment ? (*Plusieurs réponses possibles*)

Mode de participation de l'IRP	oui	non
Validation des items retenus dans le contrat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Participation aux accords-cadres régionaux sur les antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Travail spécifique dans le cadre de l'OMEDIT ou du CRMDMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : lequel.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

⇒ Si non, pourquoi ?

- 2- L'IRP participe-t-elle à **d'autres groupes de travail** ? OUI NON

⇒ Si oui, préciser avec qui et dans quel cadre, plusieurs réponses possibles

Autres groupes de travail : précisez	oui	non
Avec l'ARH :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec l'Assurance maladie :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec le C.CLIN :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : lequel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

⇒ Si non, pourquoi ?

- 3- L'IRP participe-t-elle à **la mise en place de réseaux** pouvant influencer directement sur l'amélioration des pratiques concernant l'antibiothérapie à l'hôpital ?

Réseaux mis en place : précisez	oui	non
Ville-hôpital :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec l'Assurance maladie :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pharmaciens hospitaliers-Prescripteurs :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : lequel.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 4- Identifiez-vous **un autre outil** que vous utilisez actuellement ou que vous pourriez utiliser dans le futur pour lutter contre le mésusage des antibiotiques à l'hôpital ?

OUI NON

⇒ Si oui, merci de préciser :

V- Efficacité des textes et travaux produits par les pouvoirs publics en matière d'antibiothérapie

5- Avez-vous connaissance des textes suivants : Cochez la case correspondante.

n°	Titre de la référence	Inconnu	Connaissance approximative	Bonne connaissance et utilisation
1	Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale, 1996, Recommandations pour le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Références Médicales Opposables concernant l'antibioprophylaxie en chirurgie : Journal Officiel de la République Française, 12 juillet 1998, p. 10790.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Comité Technique national contre les Infections Nosocomiales, 1999, 100 recommandations pour la lutte contre les infections nosocomiales.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Institut de Veille Sanitaire, 1999, Propositions pour un plan national d'actions pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Circulaire DGS/DHOS/E2 n°645 29 décembre 2000 relative à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2001-2005	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	14ème Conférence de Consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Paris, 6 mars 2002 : Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ; préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Arrêté du 29 mars 2002 portant création du comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Arrêté du 29 avril 2002 portant nomination au comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n°2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Arrêté du 23 septembre 2003 portant création du comité de pilotage du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Loi n°2044-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Ministère de la santé, décembre 2004 : le tableau de bord des infections nosocomiales : la consommation d'antibiotiques rapportée à 1000 jours d'hospitalisation, le taux de staphylocoques dorés résistant à la pénicilline, bon reflet des mesures d'hygiène et de la prescription antibiotique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments mentionnés à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Accord-cadre national relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, 26 janvier 2006	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Circulaire n°DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Instruction DHOS n° 2006-111 du 9 mars 2006 relative aux accords locaux pris en application de l'accord-cadre national d'amélioration des pratiques portant sur le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, publiée au Bulletin Officiel n°2006-3.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Circulaire n°DHOS/E2/DGS/5C/2006/382 du 4 septembre 2006 relative aux recommandations de la maîtrise de la diffusion des infections à <i>Clostridium difficile</i> .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Arrêté du 7 novembre 2006 portant création d'un groupe de travail relatif à la surveillance et au suivi des prescriptions d'antibiotiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Ministère de la santé, janvier 2007, rapport de Mme Desailly-Chanson sur l'épidémie d'infections à <i>Clostridium difficile</i> en région Nord Pas-de-Calais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6- Parmi ces publications, quel est le texte qui vous paraît **le plus approprié** pour induire **un bon usage des antibiotiques à l'hôpital** et pourquoi ?

⇒ Numéro du texte qui vous paraît **le plus approprié** : n°

⇒ Pourquoi ?

7- De quelles autres **mesures**, de quels autres **textes**, ou de quel **outil** auriez-vous besoin dans votre pratique quotidienne, afin **d'améliorer l'usage des antibiotiques** à l'hôpital ?

8- **Si certaine(s) modalité(s) spécifique(s)** de votre travail, relatives au mésusage des antibiotiques à l'hôpital, n'a (ont) pas été abordée(s) dans cette fiche, et si vous souhaitez les présenter, l'espace qui suit vous permet de le faire :

####

⇒ **Merci d'indiquer votre mail pour vous joindre en cas de besoin de complément sur vos réponses :**

_____@_____

Pour toute question, toute hésitation, toute difficulté, n'hésitez pas à me joindre par mail.

Encore merci de votre participation.

Outil n°3 : Guide d'entretien à l'attention des praticiens hospitaliers « référents en antibiothérapie » identifiés par l'outil n°1.

Objectif : investiguer plus en détail les travaux des personnes hospitalières ressources identifiées lors de la réception des questionnaires PUI envoyés à l'ADIPH (outil n°1). Comprendre leurs contraintes et leur cheminement jusqu'à l'amélioration des pratiques pour en tirer des préconisations adaptées au fonctionnement des PUI.

I- Partie ciblée sur l'expérience personnelle du Pharmacien

- A- Depuis quand êtes-vous impliqué(e) dans la lutte contre l'antibiorésistance ?
- B- Quelles ont été les différentes grandes étapes (ou outils mis en place) de votre travail dans la lutte contre l'antibiorésistance ?
- C- Avez-vous été suivi(e) d'emblée par votre Direction ? Avez-vous obtenu plus de moyens (personnel, informatique, courrier aux prescripteur avec l'aval de la Direction...)
- D- Quelles ont été les principales contraintes que vous avez rencontrées ?
- E- Avez-vous pu en lever certaines ? Comment ?
- F- Quelles ont été les personnes ressources motrices dans votre avancée ?
- G- L'arrivée d'un infectiologue référent dans votre établissement ou mieux, la mise en place d'une équipe opérationnelle en infectiologie constitue-t-elle une étape décisive ?
- H- Avez-vous pu impliquer les prescripteurs d'antibiotiques ?
- I- Pouvez-vous faire valoir votre droit à refuser la dispensation d'une prescription d'antibiotique non-conforme (sur le fond ou la forme) ?
- J- Où estimez-vous en être aujourd'hui dans votre démarche ? Qu'est-ce qu'il vous reste à faire ?
- K- Estimez-vous que vous ayez du temps en personnel pharmaceutique suffisant ?

II- Partie visant la lutte contre l'antibiorésistance en général, en France

- A- D'une manière général, estimez-vous que les PUI ont du temps en personnel pharmaceutique suffisant pour mettre en place un travail de fond dans la lutte contre l'antibiorésistance ? PUI publique et PUI privée ?
- B- Estimez-vous que la réglementation soit suffisante et adaptée au terrain ?

- C- Estimez-vous que le CBUM ait été moteur pour les PUI peinant à mettre en place la lutte contre les antibiorésistance ?
- D- Quelle est la(les) contrainte(s) majeure(s) que vous identifiez pour expliquer ce retard ?
- E- Attendez-vous un outil ou un texte plus précis pour vous aider dans votre travail ?
- F- Estimez-vous que l'inspection de la pharmacie puisse jouer un rôle ? Si oui, lequel ?
- G- Comment percevriez-vous le montage d'un réseau ville –hôpital sur le thème de la lutte contre l'antibiorésistance par l'ARH et l'inspection de la pharmacie, en partenariat avec l'assurance maladie, les fédérations hospitalières privées et publiques ?
- H- Comment percevriez-vous un plan d'inspection associant un Médecin et un pharmacien inspecteur afin d'investiguez la mise en place de la lutte contre l'antibiorésistance, relever vos contraintes et proposer des outils au ministère ?

Mail pour échanges supplémentaires :

ANNEXE III : Résultats généraux du questionnaires des Pharmaciens hospitaliers membres de l'ADIPH (outil n°1)

I- Données générales des PUI répondantes :

Tableau I- Répartition des réponses obtenues en terme de statut :

Statut privé non PS-PH	Statut privé PS-PH	Etablissement public	total
7	4	35	46

Tableau II- Répartition des réponses obtenues en terme de département :

02	05	06	15	18	24	25	26	27	29	30	32	35	37	38	39	50	54	56
2	2	1	1	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1
60	61	62	67	75	76	78	79	83	84	86	88	91	92	95	973	974	TOTAL	
1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1	2	2	1	1	46	

Tableau III - Répartition des établissements selon leur taille :

Nombre de lits < 50	50 < lits < 100	100< lits < 500	500 < lits < 1000	Lits > 1000	total
4	7	28	4	3	46

Tableau IV- Pourcentage d'établissements publics ayant recours à un infectiologue interne ou externe à l'établissement, dans chaque catégorie de taille :

Nombre de lits < 50	50 < lits < 100	100< lits < 500	500 < lits < 1000	Lits > 1000
25%	25%	34%	50%	100%

Tableau V - Influence de la présence d'un infectiologue :

Parmi les établissements AVEC infectiologue et lits MCO

antibioprophylaxie		Antibiothérapie curative	
Présence de protocoles	Evaluation du respect des protocoles	Présence de protocoles	Evaluation du respect des protocoles
94%	70%	95%	73%

Parmi les établissements SANS infectiologue et lits MCO

antibioprophylaxie		Antibiothérapie curative	
Présence de protocoles	Evaluation du respect des protocoles	Présence de protocoles	Evaluation du respect des protocoles
75%	55%	60%	31%

II- Freins identifiés à la lutte contre le mésusage des antibiotiques :

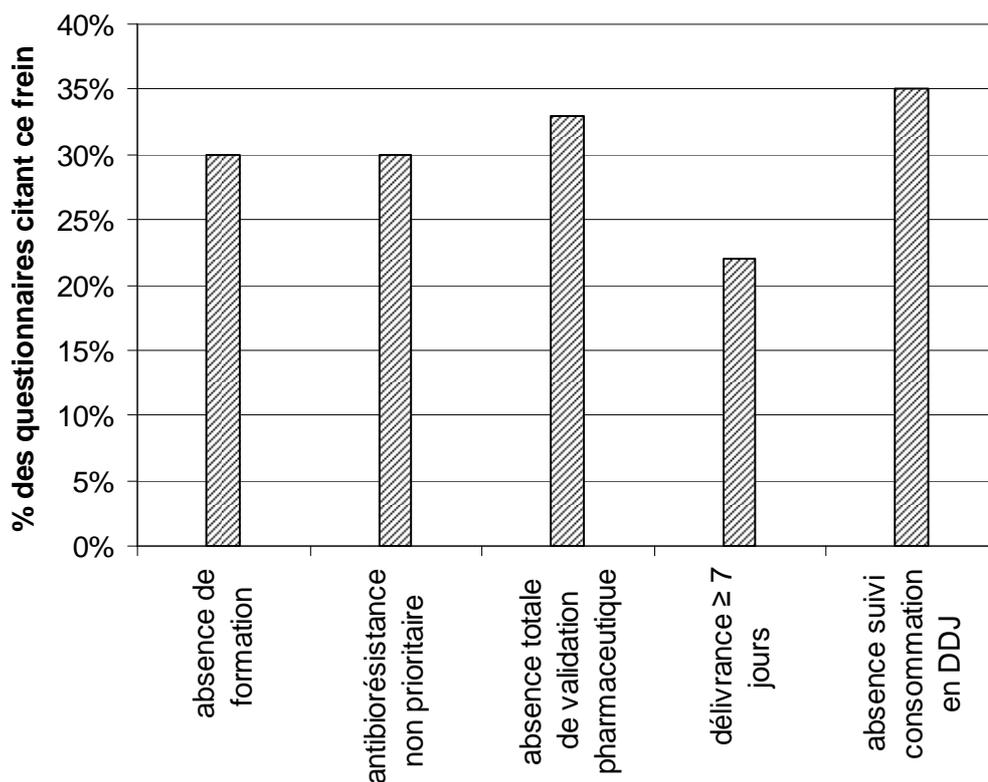


Figure 1- Freins internes à la PUI cités

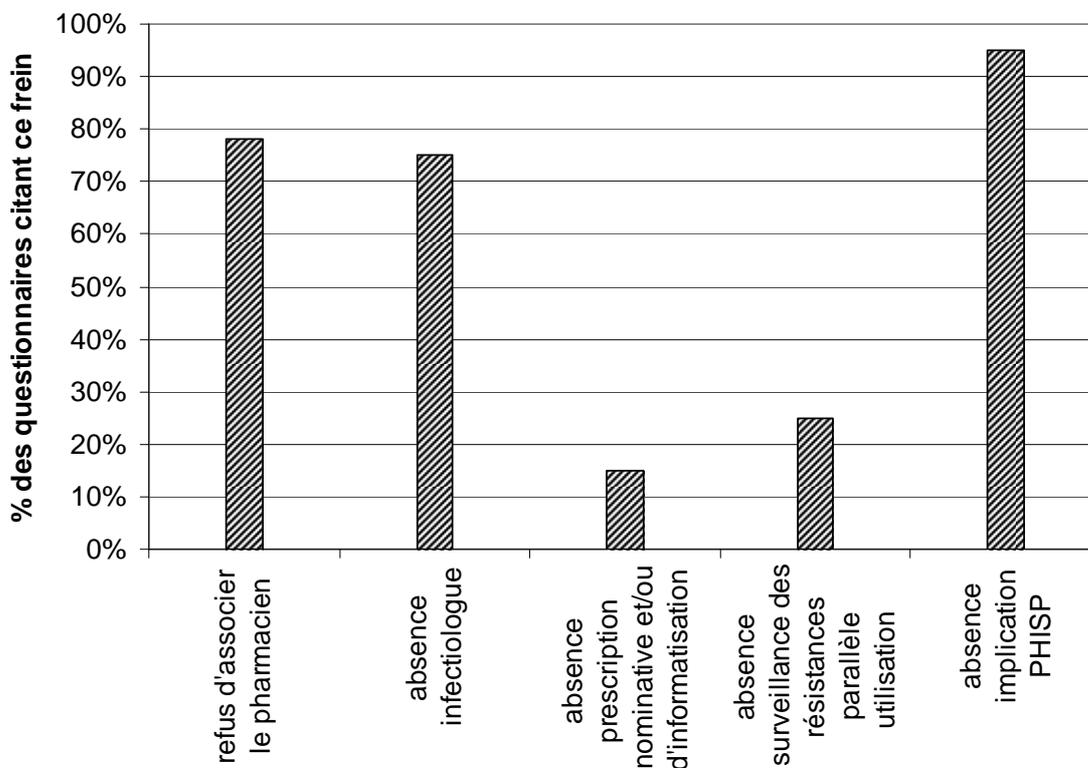
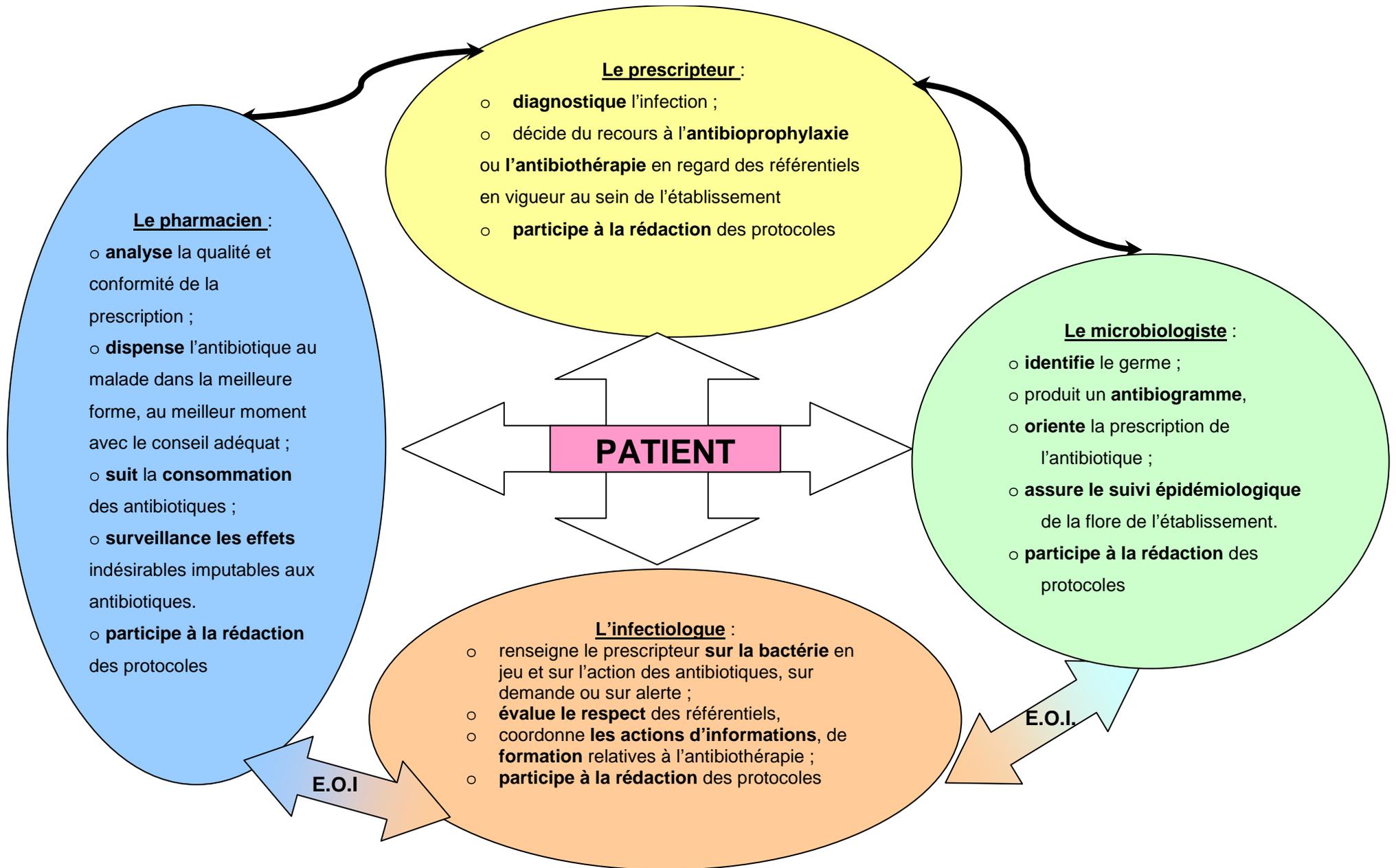


Figure 2 - Freins externes à la PUI cités

Annexe IV : Schéma présentant le rôle de l'Equipe Opérationnelle en Infectiologie (E.O.I) et celui du prescripteur.



ANNEXE V : Schémas tirés de l'exploitation de l'outil n°2 « IRP ».

Schéma 1 : Raisons avancées par les IRP (et nombre associé) expliquant le désengagement des PHISP dans le domaine de la lutte contre l'antibiorésistance (n = 14).

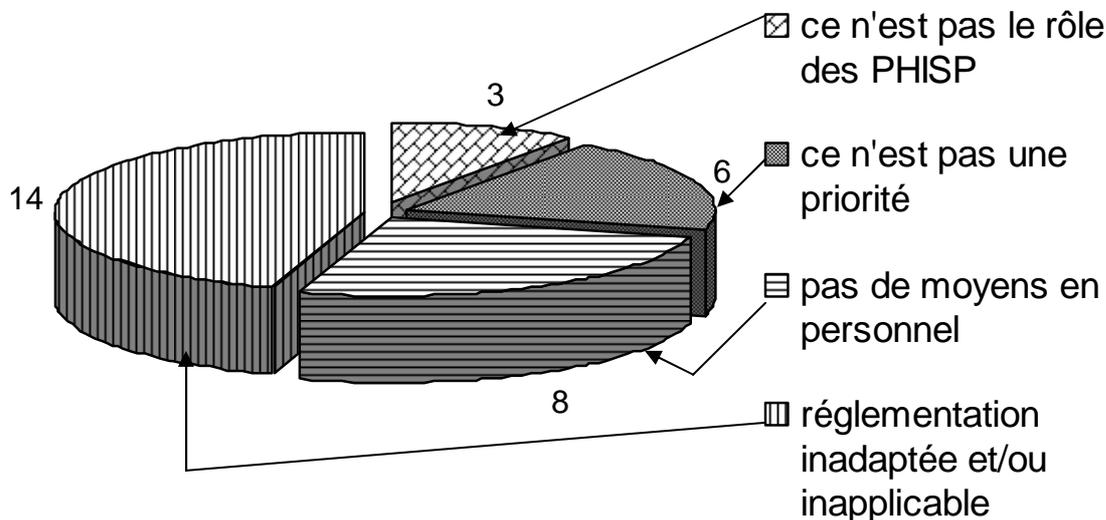


Schéma 2 : Nombre d'IRP adhérant aux outils proposés pour lutter contre le mésusage aux antibiotiques (n = 17).

