

Profil de consommation des antimicrobiens en pédiatrie de 2010-2011 à 2014-2015 : l'expérience d'un centre hospitalier universitaire

Camille Cotteret^{1,2}, Hélène Roy³, B.Pharm., M.Sc., Denis Lebel⁴, B.Pharm., M.Sc., FCSHP, Philippe Ovetchkine⁵, MD, Jean-François Bussièrès^{6,7}, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP

¹Candidate au D.Pharm. au moment de la rédaction de l'article, Université de Paris Descartes, France;

²Assistante de recherche, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacienne, Département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁴Pharmacien, Adjoint aux soins pharmaceutiques, à l'enseignement et la recherche, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁵Médecin, Département de pédiatrie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁶Pharmacien, Chef, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁷Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 10 août 2016; Accepté après révision le 15 septembre 2016

Résumé

Objectif : Décrire et commenter l'évolution de la consommation d'antimicrobiens en pédiatrie au sein d'un centre hospitalier universitaire de 2010-2011 à 2014-2015.

Méthode : Il s'agit d'une étude descriptive, transversale et rétrospective. Nous avons calculé les doses définies journalières/1000 jours-présence et le nombre de jours de traitement/1000 jours-présence pour tous les antimicrobiens et pour chaque année financière de l'étude. Le calcul des ratios entre l'année 2010-2011 et l'année 2014-2015 permet de mesurer l'évolution de la consommation.

Résultats : Durant la période de l'étude, on compte 54 093 admissions et 407 481 jours-présence. On note l'augmentation de la consommation de pipéracilline/tazobactam (ratio respectivement de 2,1 et 2 pour les doses définies journalières/1000 jours-présence et le nombre de jours de traitement/1000 jours-présence), des antituberculeux (ratios : 1,2 et 1,5), des antiviraux (ratio : 1,4 pour le nombre de jours de traitement/1000 jours-présence) et du linézolide (ratio : 5,7 pour le nombre de jours de traitement/1000 jours-présence). L'hémato-oncologie, les soins intensifs et la chirurgie sont les unités de soins les plus consommatrices d'antimicrobiens.

Conclusion : Cette étude descriptive transversale conclut à la stabilité du profil de la consommation des antimicrobiens en pédiatrie de 2010-2011 à 2014-2015 avec toutefois des variations de consommation spécifiques à certains antimicrobiens.

Mots-clés : Antibio-gouvernance, antimicrobiens, doses définies journalières, nombre de jours de traitement, pédiatrie

Introduction

Depuis quelques décennies, on s'intéresse à la consommation des antimicrobiens et aux meilleurs indicateurs possible, capables de décrire les variations de cette consommation¹. Au départ, l'intérêt était principalement économique et visait à encadrer l'utilisation de nouveaux antimicrobiens émergents (p. ex. : premiers antibiotiques à large spectre, émergence des antifongiques). Avec le temps, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plusieurs organismes de santé publique, des équipes de recherche et des cliniciens ont noté l'émergence de résistances aux antimicrobiens, et ils ont associé cette résistance notamment à la consommation des antimicrobiens. En 2014, l'OMS a publié un premier rapport

global sur la résistance aux antimicrobiens, en faisant de ce problème l'une de ses priorités d'action².

Plusieurs organismes militent pour la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens. De nombreuses sociétés savantes recommandent la mise en place d'un programme de gestion des antimicrobiens³⁻⁷. Au Canada, Agrément Canada a fait de la gestion des antimicrobiens une pratique organisationnelle requise depuis 2013⁸. Tous ces organismes recommandent notamment de se doter d'un outil de surveillance de la consommation des antimicrobiens basé sur le nombre de doses définies journalières par jour-présence et le nombre de jours de traitement par jour-présence⁹. Au Québec, une circulaire administrative exige, depuis 2011, la

mise en œuvre d'un programme de surveillance de l'usage des antibiotiques en établissement de santé¹⁰. Les données recueillies localement, au sein de chaque établissement, ne sont toutefois pas encore recueillies et exploitées par le ministère de la Santé et des Services sociaux à des fins d'analyse et de diffusion. Quelques fabricants de logiciels vendent des solutions facilitant l'extraction des données de consommation d'antimicrobiens au sein des établissements de santé canadiens tandis que d'autres établissements produisent eux-mêmes ces rapports à partir des dossiers pharmacologiques informatisés.

Afin d'optimiser le bon usage des antimicrobiens et d'encourager les analyses comparatives entre établissements et patientèles, nous nous sommes intéressés à l'analyse de la consommation des antimicrobiens en pédiatrie.

Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale et rétrospective. L'objectif principal est de décrire et de commenter l'évolution de la consommation d'antimicrobiens au sein d'un centre hospitalier universitaire (CHU) durant une période de cinq ans de 2010-2011 à 2014-2015.

L'étude a été menée au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, qui compte 500 lits. Toutes les doses d'antimicrobiens systémiques dispensées aux patients hospitalisés en pédiatrie entre le 1^{er} avril 2010 et le 31 mars 2015 ont été incluses. Ont été exclues, les doses d'antirétroviraux, d'antiparasitaires, d'antimicrobiens administrées par nébulisation ou voie topique ainsi que toutes les doses d'antimicrobiens de la patientèle d'obstétrique-gynécologie. Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique de l'Hôpital.

Les données de consommation d'antimicrobiens ont été extraites du dossier pharmacologique informatisé des patients (GesphaRx^{MD}, CGSI TI, Québec, Qc, Canada). Les doses sont dispensées de façon quotidienne. Une dose d'antimicrobiens dispensée n'est pas forcément administrée lorsque le traitement cesse en cours d'hospitalisation.

À partir des données de consommation, nous avons établi le profil du nombre de doses définies journalières et du nombre de jours de traitement par antimicrobien, par unité de soins et globalement¹¹. Nous avons utilisé les doses définies journalières de référence proposées par l'OMS¹². Les données sur les antimicrobiens, dont la dose définie journalière de référence n'était pas disponible pour la voie administrée, n'ont pas été extraites. Nous avons établi des conversions basées sur la littérature médicale pour les antimicrobiens dont la dose définie journalière de référence n'avait pas la même unité de mesure que les formats utilisés à l'hôpital.

Afin d'établir le profil de consommation par antimicrobien, nous avons calculé le nombre de doses définies journalières et le nombre de jours de traitement par 1000 jours-présence. Le nombre de jours-présence a été extrait du profil statistique des admissions de l'établissement. Le profil de consommation a été établi par antimicrobien, par unité de soins et par année. Enfin, pour décrire l'évolution de la consommation, nous avons établi un ratio du nombre de doses définies journalières/1000 jour-présence entre 2014-2015 et 2010-2011 (écart sur une période de cinq ans). Nous avons

procédé de la même manière pour le nombre de jours de traitement/1000 jours-présence. Un ratio inférieur à 0,8 ou supérieur à 1,2 (soit une variation d'au moins 20 %) est considéré comme étant important et nécessitant une évaluation du comité de gestion des antimicrobiens, pour faire en sorte que la variation soit connue et expliquée. Nous avons établi des statistiques descriptives et calculé le coefficient de corrélation.

Résultats

La description du profil de consommation des antimicrobiens portait sur cinq exercices financiers consécutifs de 2010-2011 à 2014-2015 et incluait 53 antibiotiques, 10 antiviraux et huit antifongiques. Le tableau I regroupe le nombre d'admissions, de journées d'hospitalisation, de doses définies journalières et de jours de traitement aux antimicrobiens durant la période de l'étude.

De 2010-2011 à 2014-2015, il n'existe aucune différence importante de consommation en doses définies journalières/1000 jours-présence par classe d'antibiotiques, d'antifongiques et d'antiviraux (tableau II). Toutefois, on a noté des augmentations importantes de consommation de 18 antimicrobiens. L'augmentation la plus importante en valeur absolue s'est produite pour l'association pipéracilline/tazobactam. En termes de ratio (2015/2010), l'augmentation la plus importante a été observée pour le valganciclovir (ratio = 12,5). On a noté des baisses importantes de consommation pour presque autant d'antimicrobiens. La plus importante diminution en valeur absolue concernait la gentamicine et en termes de ratio le céfuroxime et l'itraconazole (ratio = 0,2).

De 2010-2011 à 2014-2015, on n'a pas noté de différence importante de consommation en nombre de jours de traitement/1000 jours-présence par classe d'antibiotiques et d'antifongiques (tableau III). La consommation d'antiviraux a augmenté de façon importante entre 2010-2011 et 2014-2015 (ratio = 1,4). On a noté des hausses importantes de consommation de 20 antimicrobiens, dont 15 communs à ceux observés avec la mesure des doses définies journalières/1000 jours-présence. L'augmentation la plus importante en valeur absolue touchait l'association pipéracilline/tazobactam et en termes de ratio (2015/2010) le valganciclovir (ratio = 17,2). On a noté des baisses importantes de la consommation de presque autant

Tableau I. Profil de consommation des antimicrobiens pour la période à l'étude

	Admissions	Nombre de jours- présence	Doses définies journalières	Nombre de jours de traitement
2010-2011			54 288	90 376
2011-2012			58 146	96 537
2012-2013			53 261	87 360
2013-2014			50 369	80 809
2014-2015			54 555	80 134
Total	54 093	407 481	270 619	435 216
Moyenne/an	10 818	81 496	54 124	87 043

d'antimicrobiens. La plus importante diminution en valeur absolue concernait la gentamicine et en termes de ratio le céfuroxime et l'itraconazole (ratio = 0,2).

Le tableau IV présente le profil de consommation en doses définies journalières/1000 jours-présence par unité de soins de 2010-2011 à 2014-2015. De 2010-2011 à 2014-2015, on n'a pas noté de variations importantes dans les sept unités de soins présentés.

La figure 1 présente le profil des ratios de consommation entre 2014-2015 et 2010-2011 par classe d'antimicrobiens.

Tableau II. Profil de consommation par antimicrobien de 2010-2011 à 2014-2015

Antimicrobiens	Consommation en DDJ/1000JP					Ratios 2015/ 2010
	2010 -2011	2011 -2012	2012 -2013	2013 -2014	2014 -2015	
Antibiotiques						
Amikacine	0,4	2,9	1,8	0,0	0,3	0,8
Amoxicilline	28,5	28,4	30,7	37,6	42,4	1,5
Amoxicilline + acide clavulanique	13,4	19,6	18,2	20,2	21,5	1,6
Ampicilline	62,7	68,6	70,6	62,6	73,8	1,2
Azithromycine	1,6	3,1	10,1	7,8	4,9	3,0
Aztréonam	0,0	2,4	0,3	0,0	0,3	NA
Céfaclor	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0
Céfadroxil	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,6
Céfazoline	32,3	33,8	32,5	36,9	40,0	1,2
Céfépime	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	NA
Céfixime	1,3	1,9	1,8	2,2	0,7	0,5
Céfotaxime	22,9	31,1	38,7	43,9	37,7	1,6
Céfoxitine	2,5	2,6	3,1	3,4	2,8	1,1
Cefprozil	1,6	1,1	1,2	1,0	1,2	0,8
Ceftazidime	27,4	26,3	23,2	21,5	19,9	0,7
Ceftriaxone	14,2	15,2	7,0	8,4	8,5	0,6
Céfuroxime	4,0	2,4	0,8	1,1	0,8	0,2
Céphalexine	7,1	8,7	9,0	11,7	10,9	1,5
Ciprofloxacine	25,9	23,2	26,6	14,6	18,9	0,7
Clarithromyine	13,4	14,5	9,7	9,3	8,7	0,6
Clindamycine	13,3	16,9	13,4	14,2	13,0	1,0
Cloxacilline	33,3	45,0	30,9	37,0	38,9	1,2
Colistiméthate	0,0	1,0	1,6	0,0	0,5	NA
Dapsone	0,0	0,3	0,0	0,0	0,5	NA
Daptomycine	0,0	0,6	0,3	0,1	0,0	NA
Doxycycline	3,3	4,0	0,5	1,2	1,0	0,3
Érythromycine	0,2	0,1	0,1	0,2	0,0	0,1
Éthambutol	1,0	1,3	1,6	2,0	0,6	0,6
Gentamicine	21,5	18,4	19,7	16,7	8,5	0,4
Imipénème	0,1	0,1	0,7	0,0	0,0	0,0
Isoniazide	1,4	2,1	3,1	1,2	1,6	1,2

Lévofloxacine	5,0	5,2	7,0	6,0	8,5	1,7
Linézolide	1,8	3,7	14,4	0,9	1,0	0,6
Méropénème	16,4	24,8	21,8	17,3	29,7	1,8
Métronidazole	14,6	12,0	11,9	10,8	12,4	0,8
Moxifloxacine	0,0	0,9	0,8	1,6	0,2	NA
Nitrofurantoïne	1,9	1,4	0,6	0,3	0,5	0,3
Pénicilline G	6,6	7,2	7,4	6,6	6,9	1,0
Pénicilline V	1,8	2,0	1,1	1,0	1,4	0,8
Pipéracilline	2,1	1,4	1,7	1,4	0,4	0,2
Pipéracilline + tazobactam	17,1	18,4	29,9	33,6	36,7	2,1
Pyrazinamide	1,1	1,0	0,5	0,4	1,0	0,9
Rifabutine	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	NA
Rifampicine	2,7	2,3	2,4	2,6	4,3	1,6
Sulfadiazine	0,7	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfasalazine	0,0	0,2	0,2	0,1	0,1	8,1
Tétracycline	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Ticarcilline + acide clavulanique	30,0	26,1	14,6	6,4	1,2	0,0
Tigécycline	0,1	1,0	2,1	0,0	1,4	12,1
Tobramycine	65,7	58,5	47,6	43,7	47,9	0,7
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	9,8	11,0	8,1	7,8	8,1	0,8
Vancomycine	42,4	47,8	39,3	39,0	36,2	0,9
Total pour les antibiotiques	553,5	601,3	568,5	535,1	555,9	1,0

Antiviraux						
Acyclovir IV	3,5	3,9	3,4	3,8	4,3	1,2
Acyclovir PO	0,2	0,8	1,5	0,9	0,8	4,5
Cidofovir	2,7	0,8	8,4	12,5	1,1	0,4
Famciclovir	19,2	24,4	16,5	12,9	13,7	0,7
Foscarnet	0,3	0,9	0,4	0,5	0,0	0,1
Ganciclovir	1,2	1,4	2,3	1,8	4,2	3,6
Oseltamivir	0,9	0,5	1,2	4,8	3,7	4,3
Ribavirine	0,4	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0
Valacyclovir	0,2	0,1	0,3	0,6	0,3	1,8
Valganciclovir	0,4	1,0	0,5	1,1	4,7	12,5
Total pour les antiviraux	28,9	33,9	34,7	39,3	32,8	1,1

Antifongiques						
Fungizone	0,4	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1
Ambisome	5,1	3,5	3,4	3,6	3,9	0,8
Caspofungine	3,5	12,2	14,8	14,3	18,4	5,3
Fluconazole	40,7	29,0	31,5	35,4	36,2	0,9
Itraconazole	1,7	1,8	2,4	1,4	0,7	0,4
Mébendazole	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	2,4
Posaconazole	0,9	0,5	0,3	0,9	0,5	0,6
Voriconazole	7,3	10,6	5,1	6,8	3,5	0,5
Total pour les antifongiques	59,5	57,8	57,6	62,6	63,4	1,1
Total pour tous les antimicrobiens	642	693	660	637	652	1,0

Abréviations : DDJ : doses définies journalières; JP : jours-présence

Tableau III. Profil de consommation par antimicrobien de 2010-2011 à 2014-2015

Antimicrobiens	Consommation en NJT/1000JP					Ratios 2015/2010
	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	
Antibiotiques						
Amikacine	0,8	3,0	1,8	0,1	0,4	0,5
Amoxicilline	34,8	34,4	38,1	45,6	53,4	1,5
Amoxicilline + acide clavulanique	13,4	17,7	15,8	17,5	19,0	1,4
Ampicilline	93,3	96,6	92,7	86,4	87,5	0,9
Azithromycine	2,7	3,8	9,3	6,3	5,0	1,9
Aztréonam	0,0	1,2	0,2	0,0	0,1	NA
Céfaclor	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Céfadroxil	0,1	0,2	0,0	0,2	0,1	1,0
Céfazoline	50,7	51,7	51,2	58,1	60,5	1,2
Céfépime	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	NA
Céfixime	1,9	3,6	3,2	4,9	1,5	0,8
Céfotaxime	38,7	50,9	57,2	61,9	60,1	1,6
Céfoxitine	6,8	6,1	8,1	7,3	7,2	1,1
Cefprozil	3,2	2,2	2,5	2,3	2,4	0,7
Ceftazidime	26,2	24,9	24,7	17,8	18,0	0,7
Ceftriaxone	25,1	26,1	14,9	16,9	16,7	0,7
Céfuroxime	5,4	3,3	1,4	1,4	0,9	0,2
Céphalexine	12,3	13,2	14,1	16,6	18,4	1,5
Ciprofloxacine	21,6	20,2	24,8	14,7	17,2	0,8
Clarithromycine	16,5	18,4	13,3	12,0	11,5	0,7
Clindamycine	23,3	29,9	27,3	30,0	25,3	0,9
Cloxacilline	26,1	29,2	22,6	25,9	26,5	1,0
Colistiméthate	0,0	0,9	1,7	0,0	0,4	0,3
Dapsone	0,0	0,3	0,0	0,0	0,2	NA
Daptomycine	0,0	0,4	0,4	0,1	0,1	NA
Doxycycline	2,2	2,3	0,5	1,5	0,9	0,4
Érythromycine	1,7	0,6	0,3	2,7	0,1	0,1
Éthambutol	1,5	1,4	1,9	2,8	1,8	1,2
Gentamicine	85,0	76,9	76,6	72,9	44,7	0,5
Imipénème	0,0	0,1	1,0	0,0	0,0	0,0
Isoniazide	1,8	2,2	2,4	1,5	2,6	1,5
Lévofloxacine	4,5	5,1	8,7	8,6	11,9	2,6
Linézolide	2,1	4,0	10,3	11,2	12,1	5,7
Méropénem	19,0	25,0	23,1	18,3	29,1	1,5
Métronidazole	23,3	21,2	20,0	18,6	21,3	0,9
Moxifloxacine	0,0	0,9	0,8	1,6	0,2	NA
Nitrofurantoïne	4,9	4,3	2,0	1,2	1,9	0,4
Pénicilline G	5,9	6,3	6,2	7,8	5,4	0,9
Pénicilline V	5,1	6,5	3,9	2,8	4,1	0,8
Pipéracilline	3,8	3,1	2,9	2,1	1,2	0,3
Pipéracilline + tazobactam	38,4	41,8	66,2	79,6	77,8	2,0

Tableau III. Profil de consommation par antimicrobien de 2010-2011 à 2014-2015 (suite)

Pyrazinamide	1,4	0,8	1,0	1,0	1,8	1,3
Rifabutine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Rifampicine	4,2	3,5	3,8	5,4	6,7	1,6
Sulfadiazine	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfasalasine	0,1	0,2	0,2	0,1	0,3	5,5
Tétracycline	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	NA
Ticarcline + ac clav	58,3	54,9	31,1	10,8	1,3	0,0
Tigécycline	0,1	1,0	2,4	0,0	1,5	12,2
Tobramycine	82,7	79,4	66,1	57,9	66,7	0,8
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	98,0	111,8	90,0	86,1	81,7	0,8
Vancomycine	80,3	95,2	71,1	63,0	59,0	0,7
Total pour les antibiotiques	927,5	987,3	917,7	867,6	866,2	0,9
Antiviraux						
Acyclovir IV	22,2	25,0	26,9	22,0	25,0	1,1
Acyclovir PO	0,8	3,4	6,3	3,6	3,7	4,8
Cidofovir	0,5	0,5	1,4	3,0	1,3	2,4
Famciclovir	20,6	27,3	19,1	18,6	18,5	0,9
Foscarnet	0,1	1,3	1,8	1,9	0,1	0,4
Ganciclovir	2,5	3,1	5,7	3,6	7,2	2,8
Oseltamivir	1,5	0,8	2,4	8,7	6,3	4,3
Ribavirine	0,9	0,3	0,5	1,7	0,0	0,0
Valacyclovir	0,2	0,2	0,5	1,1	0,7	3,7
Valganciclovir	0,3	1,3	1,7	1,1	5,8	17,2
Total pour les antiviraux	49,8	63,2	66,2	65,5	68,5	1,4
Antifongiques						
Fungizone	1,9	0,4	0,3	0,7	0,6	0,3
Ambisome	10,5	5,6	6,1	5,5	4,6	0,4
Caspofungine	4,8	15,1	20,9	20,5	22,6	4,7
Fluconazole	63,6	66,5	64,5	69,9	64,3	1,0
Itraconazole	1,8	1,6	2,0	1,0	0,4	0,2
Mébendazole	0,1	0,1	0,0	0,0	0,2	1,4
Posaconazole	1,5	1,1	0,4	1,7	1,0	0,7
Voriconazole	6,7	9,4	6,0	5,3	4,0	0,6
Total pour les antifongiques	90,9	99,8	100,1	104,7	97,7	1,1
Total pour tous les antimicrobiens	1068	1150	1084	1039	1033	1,0

Abréviations : NJT : nombre de jours de traitement; JP : jours-présence

Discussion

Cette étude descriptive, transversale et rétrospective a mis en évidence le profil de consommation des antimicrobiens en pédiatrie au sein d'un CHU mère-enfant canadien. Ces données ont été analysées dans le cadre de notre programme d'antibiogouvernance (appelé localement depuis plus de

20 ans Comité de revue d'utilisation des antimicrobiens) et d'un rapport annuel dont les caractéristiques ont été décrites précédemment^{13,14}.

Notre étude a mis en évidence un nombre total stable de doses définies journalières/1000 jours-présence et de nombre de jours de traitement/1000 jours-présence pour les

Tableau IV. Profils de consommation d'antimicrobiens par unité de soins de 2010-2011 à 2014-2015

Unités de soins	2010-2011		2011-2012		2012-2013		2013-2014		2014-2015		Ratio NJT/1000JP de 2015/2010
	DDJ/1000JP	NJT/1000JP	DDJ/1000JP	NJT/1000JP	DDJ/1000JP	NJT/1000JP	DDJ/1000JP	NJT/1000JP	DDJ/1000JP	NJT/1000JP	
Héματο-oncologie	1804	2747	1860	2955	1701	2890	1729	2795	1728	2619	1,0
Maladies infectieuses	1308	1638	1335	1681	1274	1687	1344	1684	1345	1771	1,1
Soins intensifs	776	1518	830	1545	861	1502	987	1653	893	1508	1,0
Chirurgie	813	981	815	972	896	1024	880	988	884	1000	1,0
Néonatalogie	38	537	39	606	33	474	32	434	36	532	1,0
Pédiatrie	589	834	733	973	735	967	522	711	672	867	1,0
Autres	30	52	29	49	23	44	33	51	29	44	0,9
Total	642	1068	693	1150	660	1084	637	1023	652	1033	1,0

Abréviations : DDJ : doses définies journalières; NJT : nombre de jours de traitement; JP : jours-présence

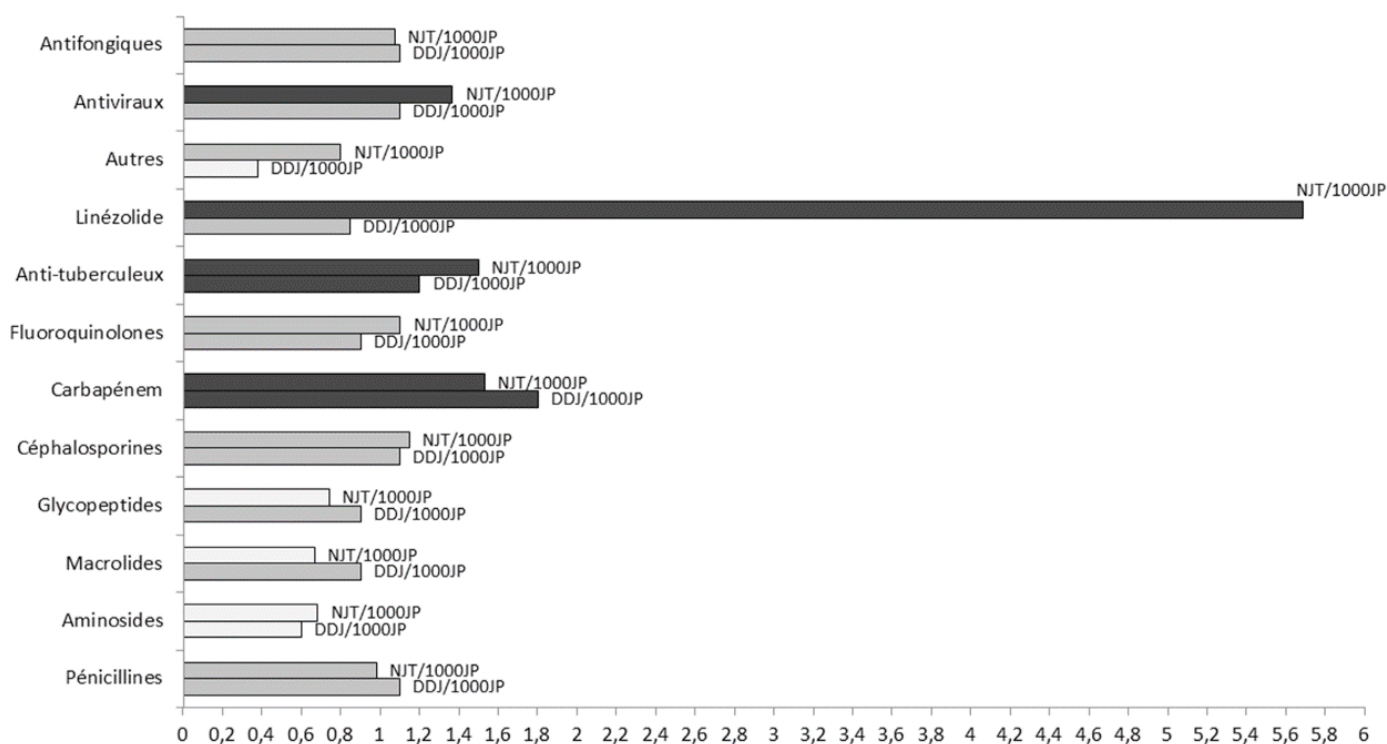


Figure 1. Profil des ratios de consommation entre 2014-2015 et 2010-2011 par classe d'antimicrobiens

Abréviations : DDJ : doses définies journalières; NJT : nombre de jours de traitement; JP : jours-présence

cinq années qu'a duré l'étude. Toutefois, en comparant les données de 2014-2015 à celles de la précédente décennie, on a noté des variations importantes^{15,16}. Ces hausses plus importantes étaient avant tout liées à la tertiarisation des soins, telle que la proportion plus élevée de patients en soins tertiaires, l'augmentation du nombre de greffes, etc.

Le profil de consommation (antibiotiques, antiviraux, antifongiques) est resté globalement stable au cours des cinq dernières années. Toutefois, le profil d'une vingtaine d'antimicrobiens comportait des variations importantes (ratio inférieur à 0,8 ou supérieur à 1,2). Chaque variation a

fait l'objet d'une évaluation par les membres du Programme d'antibiogouvernance.

Les causes de ces variations de consommation d'antimicrobiens (en nombre de jours de traitement/1000 jours-présence) peuvent être multiples. Certaines sont associées à des changements du marché : l'augmentation de pipéracilline/tazobactam (ratio de 2,0) a été liée au retrait du marché de l'association ticarcilline/acide clavulanique; la réduction de la gentamicine (0,5) a été liée à une pénurie prolongée. Par ailleurs, d'autres antimicrobiens ont pu être privilégiés pour le traitement des infections à Gram négatif, notamment les

céphalosporines de 3^e génération ou l'association pipéracilline/tazobactam. D'autres variations de consommation peuvent être dues à une augmentation de la prévalence de certaines infections, comme la tuberculose, qui a entraîné des hausses d'isoniazide (1,5), de pyrazinamide (1,3), de rifampicine (1,6) bien que le nombre de jours de traitement/1000 jours-présence demeure faible. Des saisons de grippe plus virulente et les nouvelles recommandations des sociétés savantes expliquent en partie le recours accru à l'oseltamivir au cours des dernières années (traitement plus rapide des patients hospitalisés présentant des symptômes grippaux). L'augmentation de l'utilisation de linézolide (5,7) a été liée à l'émergence de résistances à la vancomycine en néonatalogie.

Certaines variations de consommation des antimicrobiens sont liées à des changements de pratique ou de protocoles. La hausse de l'usage de caspofungine (4,7) a été liée à l'utilisation moins systématique du fluconazole, notamment dans l'unité d'héмато-oncologie. La caspofungine présente l'intérêt d'être moins hépatotoxique et d'avoir moins d'interactions médicamenteuses que le fluconazole, notamment lors de chimiothérapies. La hausse de la consommation de plusieurs antiviraux est associée à l'utilisation préventive ou plus énergique d'antiviraux dans différentes indications (p. ex. : prophylaxie pour les patients ayant subi une greffe de moelle osseuse, traitement des cytomégalovirus congénitaux). Le recours accru à la lévofloxacine (2,6) a été lié à une exigence d'un protocole de recherche pour le traitement des leucémies aigües lymphoblastiques.

En ce qui concerne le profil de consommation par secteur de soins, il est également resté stable au cours des cinq dernières années. Sans surprise, les unités d'hémato-oncologie, de maladies infectieuses et de soins intensifs pédiatriques étaient les unités les plus consommatrices d'antimicrobiens en termes de nombre de jours de traitement/1000 jours-présence, compte tenu des patientes traitées. Les valeurs relativement élevées en chirurgie s'expliquent par l'antibioprophylaxie et les causes infectieuses qui prédominent dans les maladies chirurgicales (p. ex. : ostéite, appendicite, abcès). Cette stabilité peut s'expliquer notamment par la mise en place d'un programme structuré d'antibiogouvernance visant une surveillance périodique d'utilisation, la publication de règles d'utilisation, la revue des pratiques et les activités de formation/d'information¹⁷. De plus, la présence décentralisée des pharmaciens dans toutes les équipes de soins contribue à l'usage optimal des antimicrobiens au sein de l'établissement.

Il existe relativement peu de données sur le profil de consommation des antimicrobiens en pédiatrie. Le profil de consommation des antibiotiques en nombre de jours de traitement/1000 jours-présence a été évalué auprès de 32 hôpitaux pédiatriques américains¹⁸. La consommation globale de ces hôpitaux était de 698 jours de traitement/1000 jours-présence en 2010 contre 928 jours de traitement/1000 jours-présence dans notre établissement pour la même période. Les auteurs ne fournissent pas de données détaillées permettant de vérifier l'étendue des données (p. ex. : écart-type, intervalle) ou la durée de séjour. Il est probable que la durée de séjour dans les hôpitaux américains soit inférieure à notre établissement. Ceci ne signifie pas que le nombre de jours de traitement total (y compris l'hospitalisation et la partie ambulatoire)

soit inférieur. Le profil de consommation des antibiotiques en nombre de jours de traitement/1000 jours-présence a été évalué dans un hôpital pédiatrique américain de 120 lits (Mayo Clinic Children Hospital, Rochester, MN, USA)¹⁹. La consommation globale était de 815 jours de traitement/1000 jours-présence en 2010, une valeur qui se rapproche de celle de notre établissement. La consommation des antibiotiques et antifongiques a été évaluée dans un centre hospitalier pédiatrique canadien (Alberta Children Hospital, Calgary, AB, Canada) de 2010-2011 à 2013-2014²⁰. Les auteurs rapportent une diminution de 19 % du nombre de jours de traitement/100 jours-présence de 2010-2011 à 2013-2014. Après la conversion de leurs données, le ratio du nombre de jours de traitement/1000 jours-présence est plus faible à Calgary qu'au sein de notre établissement (757 c. 972 en 2013-2014).

Enfin, il faut noter que le calcul du ratio de nombre de jours de traitement/jours-présence est préférable à celui des doses définies journalières/jours-présence en pédiatrie, étant donné que les doses varient selon le poids²¹⁻²⁴. Toutefois, nous avons présenté les données selon les deux ratios disponibles pour faciliter les comparaisons, car certains établissements ne sont pas en mesure de générer les deux types de ratios, et parce que le ministère de la Santé et des Services sociaux exige ces deux ratios, peu importe la mission de l'établissement.

Bien que les données recueillies et présentées dans cet article aient été exigées depuis plusieurs années dans le cadre d'une mesure administrative québécoise, elles sont encore relativement peu utilisées à des fins de comparaisons interétablissement. Plusieurs facteurs expliquent ce retard d'implantation. Il existe une variété de logiciels utilisés pour le dossier pharmacologique informatisé, et il n'existe pas de cadre juridique canadien indiquant une façon précise de générer les données. En outre, plusieurs considèrent que ces données sont peu utiles, les données brutes de consommation (p. ex. : nombre de fioles ou de comprimés ou encore nombre de mg dispensés) étant suffisantes pour informer l'équipe d'antibiogouvernance des tendances. Il nous paraît raisonnable d'affirmer que les données de consommation d'antimicrobiens seront pleinement utiles aux cliniciens des établissements de santé lorsqu'elles seront systématiquement exigées et qu'elles seront partagées et discutées entre tous les intervenants sur une base récurrente. Si les comparaisons entre les pays sont intéressantes et peuvent contribuer à enrichir la réflexion entourant le bon usage des antimicrobiens, il faut rappeler que la fréquence de l'usage des agents infectieux et leurs taux de résistance varient en fonction de la géographie et qu'une interprétation utile des données de consommation se fait dans un contexte géographique donné et en fonction des antimicrobiens disponibles sur ce marché.

Il faut aussi noter enfin qu'il serait possible d'explorer les ratios de doses définies journalières/1000 jours-présence en tenant compte des effets indésirables²⁵ ou encore des incidents et accidents liés à la médication²⁶.

Cette étude comporte des limites. Les données recueillies découlaient des doses dispensées et non des doses administrées. Il est possible que les ratios calculés aient surestimé la consommation réelle. Toutefois, le département de pharmacie dispense tous les médicaments en dose unitaire quotidienne,

l'effet de cette surestimation est donc sans doute limité. Les ratios de doses définies journalières/1000 jours-présence et de nombre de jours de traitement/1000 jours-présence ne tiennent pas compte de la posologie et de la fréquence d'administration. De plus, ce type d'analyse ne tient pas compte des indications et des taux de résistance. Toutes ces données méritent d'être prises en considération si l'on veut établir un profil complet de la consommation des antimicrobiens et de la pertinence de leur utilisation.

Conclusion

Cette étude descriptive transversale fait état de la stabilité du profil global de consommation des antimicrobiens en pédiatrie au sein d'un centre hospitalier universitaire mère-enfant de 2010-2011 à 2014-2015 avec toutefois des variations de consommation spécifiques à certains antimicrobiens. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces

variations et l'utilisation d'indicateurs, tels que les doses définies journalières/1000 jours-présence et le nombre de jours de traitement/1000 jours-présence ne peuvent suffire à estimer et à expliquer toutes les tendances de consommation au sein d'une structure. Le Programme d'antibiogouvernance est donc un acteur clé dans le bon usage des antimicrobiens.

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

Références

1. Hekster YA, Vree TB, Goris RJ, Boerema JB. The defined daily dose per 100 bed-days as a unit of comparison and a parameter for studying antimicrobial drug use in a university hospital. A retrospective study of the effects of guidelines and audit on antimicrobial drug use. *J Clin Hosp Pharm* 1982;7:251-60.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Antimicrobial resistance Global Report on Surveillance 2014 [en ligne] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1 (site visité le 10 août 2016).
3. Magsarili HK, Giroto JE, Bennett NJ, Nicolau DP. Making a case for pediatric antimicrobial stewardship programs. *Pharmacotherapy* 2015; 35:1026-36.
4. Ibrahim OM, Polk RE. Antimicrobial use metrics and benchmarking to improve stewardship outcomes: methodology, opportunities, and challenges. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28:195-214.
5. Dik JW, Vemer P, Friedrich AW, Hendrix R, Lo-Ten-Foe JR, Sinha B et coll. Financial evaluations of antibiotic stewardship programs-a systematic review. *Front Microbiol* 2015;6:317.
6. Disease Control and Prevention. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs; [en ligne] <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html> (site visité le 10 août 2016).
7. Agence de la santé publique du Canada. Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada cadre d'action fédéral [en ligne] <http://canadiens.ensante.gc.ca/alt/pdf/drugs-products-medicaments-produits/buying-using-achat-utilisation/antibiotic-resistance-antibiotique/antimicrobial-framework-cadre-antimicrobiens-fra.pdf> (site visité le 10 août 2016).
8. Agrément Canada. Pratiques organisationnelles requises [en ligne] <http://accreditation.ca/sites/default/files/por-livret-2015-fr.pdf> (site visité le 10 août 2016).
9. Organisation Mondiale de la Santé. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2016 [en ligne] http://www.whooc.no/filearchive/publications/2016_guidelines_web.pdf (site visité le 10 août 2016).
10. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Mise en oeuvre d'un programme de surveillance de l'usage des antibiotiques en établissement de santé [en ligne] <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/d1ff67a9711c03238525656b00166b21/64dda98c0e305cc4852578b70065be3c?OpenDocument> (site visité le 10 août 2016).
11. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHO). Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013 [en ligne] http://www.whooc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf (site visité le 10 août 2016).
12. World Health Organisation. ATC/DDD Index 2016 [en ligne] http://www.whooc.no/atc_ddd_index/ (site visité le 10 août 2016).
13. Guillot J, Bérard C, Roy H, Ovetchkine P, Lebel D, Bussièrès JF. Surveillance des antimicrobiens : élaboration d'un rapport type : l'expérience d'un CHU mère-enfant. *Pharmactuel* 2014;47:210-3.
14. Bérard C, Froger-Guillot J, Roy H, Ovetchkine P, Lebel D, Bussièrès JF. L'expérience d'un CHU mère-enfant en gérance des antimicrobiens : données sources et traitement de données aux fins d'élaborer un rapport de surveillance. *Annales de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique* 2014; 6 novembre: 1-10. [en ligne] http://www.indicible.ca/urpp/20141106_DDD8a_Annales.pdf (site visité le 10 août 2016).
15. Guillot J, Schott A, Lebel D, Roy H, Ovetchkine P, Bussièrès JF. Usefulness of defined daily dose and days of therapy in pediatrics and obstetrics-gynecology: a comparative analysis of antifungal drugs (2000-2001, 2005-2006, and 2010-2011). *J Ped Pharmacol Ther* 2014;19:196-201.
16. Guillot J, Schott A, Lebel D, Roy H, Ovetchkine, Bussièrès JF. A comparative analysis of antibiotic and antiviral drug use in pediatrics and obstetrics-gynecology over 12 years (2000-2001, 2005-2006 and 2012-2013) using defined daily doses and days of therapy. *Annales de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique* 2015; 10 septembre : 1-12. [en ligne] http://www.indicible.ca/urpp/20150910_DDD3_Annales.pdf (site visité le 10 août 2016).
17. Hersh AL, De Lurgio SA, Thurm C, Lee BR, Weissman SJ, Courter JD et coll. Antimicrobial stewardship programs in freestanding children's hospitals. *Pediatrics* 2015; 135:33-9.
18. Gerber JS, Kronman MP, Ross RK, Hersh AL, Newland JG, Metjian TA et coll. Identifying targets for antimicrobial stewardship in children's hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34:1252-8.
19. Levy ER, Swami S, Dubois SG, Wendt R, Banerjee R. Rates and appropriateness of antimicrobial prescribing at an academic children's hospital, 2007-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:346-53.
20. Dalton BR, MacTavish SJ, Bresee LC, Rajapakse N, Vanderkooi O, Vayalunkal J et coll. Antimicrobial use over a four-year period using days of therapy measurement at a Canadian pediatric acute care hospital. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015; 26:253-8.
21. Fortin E, Fontela PS, Manges AR, Platt RW, Buckenridge DL, Quach C. Measuring antimicrobial use in hospitalized patients: a systematic review of available measures applicable to paediatrics. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:1447-56.
22. Rose L, Coulter MM, Chan S, Hossain J, Di Pentima MC. The quest for the best metric of antibiotic use and its correlation with the emergence of fluoroquinolone resistance in children. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33:e158-61.
23. Haug JB, Reikvam Å. WHO defined daily doses versus hospital-adjusted defined daily doses: impact on results of antibiotic use surveillance. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:2940-7.
24. Raastad R, Tvette IF, Abrahamsen TG, Berild D, Leegaard TM, Walberg M et coll. A worrying trend in weight-adjusted paediatric antibiotic use in a Norwegian tertiary care hospital. *Acta Paediatr* 2015;104:687-92.
25. Bérard C, Lebel D, Roy H, Bussièrès JF. Antimicrobial medications incidents and accidents and consumption in 2012-2013. *Can J Hosp Pharm* 2015;68:69-70.
26. Hamad A, Cavell G, Wade P, Hinton J, Whittlesea C. Risk of medication safety incidents with antibiotic use measured by defined daily doses. *Int J Clin Pharm* 2013;35:772-9.

Abstract

Objective: To describe and comment on changes in antimicrobial consumption in pediatrics at a university hospital from 2010-2011 to 2014-2015.

Method: This was a cross-sectional, retrospective descriptive study. We calculated the number of daily defined doses per 1000 patient-days and the number of treatment days per 1000 patient-days for all the antimicrobials for each fiscal year of the study. Ratios were calculated between the year 2010-2011 and the year 2014-2015 to ascertain changes in consumption.

Results: There were 54,093 admissions and 407,481 patient-days during the study period. There was an increase in the consumption of piperacillin/tazobactam (a ratio of 2.1 and 2 for the daily defined doses per 1000 patient-days and the number of treatment days per 1000 patient-days, respectively), antitubercular drugs (ratios: 1.2 and 1.5), antivirals (ratio: 1.4 for the number of treatment days per 1000 patient-days) and linezolid (ratio: 5.7 for the number of treatment days per 1000 patient-days). Hematology/oncology, intensive care and surgery were the care units with the highest consumption of antimicrobials.

Conclusion: This cross-sectional descriptive study shows a stable profile of antimicrobial consumption in pediatrics from 2010-2011 to 2014-2015, although there were some variations in consumption specific to certain antimicrobials.

Keywords: Antibiotic stewardship, antimicrobials, daily defined doses, number of treatment days, pediatrics