

Applicabilité du système de classification anatomique, thérapeutique et chimique et dose définie journalière aux établissements de santé québécois pour mesurer l'utilisation des médicaments

Bachir Abou-Atmé, Jérémie Lupien, Jean-François Bussières, Daniel J. G. Thirion

Résumé

Objectif : Évaluer la pertinence et l'applicabilité du système de classification anatomique, thérapeutique et chimique et dose définie journalière pour le suivi de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements de santé québécois.

Mise en contexte : L'augmentation des cas des diarrhées associées au *Clostridium difficile* dans les hôpitaux québécois depuis 2003 a suscité le développement de nouvelles lignes directrices par le Comité des infections nosocomiales du Québec en 2005. Une des mesures pour pallier ce problème est d'optimiser l'utilisation appropriée des antibiotiques. Afin de surveiller l'utilisation des antibiotiques dans les établissements de santé québécois, il est maintenant recommandé d'utiliser le système de classification anatomique, thérapeutique et chimique et de dose journalière définie.

Méthode : Une revue de la documentation a été effectuée concernant les différentes méthodes de mesure de la consommation des antibiotiques à partir des bases de données Medline et International Pharmaceutical Abstracts.

Conclusion : Le système de classification anatomique, thérapeutique et chimique et de dose journalière définie est applicable comme indicateur de première ligne pour la comparaison à grande échelle de la consommation des médicaments. Des méthodes plus précises peuvent s'avérer nécessaires afin de vérifier les observations initiales. Le recours à ce système dans le cadre d'activités d'évaluation de l'utilisation des médicaments au Québec devrait être encouragé.

Mots clés : Utilisation des médicaments; antibiotiques; classification anatomique, thérapeutique et chimique; dose journalière définie; *Clostridium difficile*

Introduction

Depuis 2003, le taux de diarrhées associées au *Clostridium difficile* dans les hôpitaux québécois a atteint en moyenne 13,1 épisodes/1000 admissions, comparativement à 5,7/1000 admissions en 1999-2001¹. Dans une institution particulière, l'incidence a triplé et la mortalité associée a doublé durant les trois dernières années^{1,2}. Afin d'enrayer ce problème, le gouvernement québécois a

mandaté le Comité des infections nosocomiales du Québec pour l'élaboration de lignes directrices, publiées en 2005. On y précise qu'un établissement doit avoir « un nombre adéquat de pharmaciens pour assurer la surveillance continue et adéquate de l'utilisation des antibiotiques »¹.

En vertu de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux* et le *Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements*, le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) doit instituer un comité de pharmacologie pour assumer les fonctions suivantes : 1) apprécier les mécanismes de contrôle de l'utilisation des médicaments dans le centre, notamment les études rétrospectives de dossiers de bénéficiaires et les vérifications de l'utilisation des médicaments; 2) faire l'évaluation des dossiers des bénéficiaires ayant présenté des réactions nocives et des allergies médicamenteuses³. Paradoxalement, le déploiement des pharmaciens dans les unités de soins a contribué à la disparition d'une fonction unique dédiée à la pharmacovigilance dans plusieurs établissements. Aussi, la création du Conseil du médicament, accompagnée d'une intégration du Réseau de revue d'utilisation des médicaments (RRUM), a mené à l'arrêt de la plupart des activités de revues d'utilisation multicentriques au Québec en établissement de santé. En somme, la problématique des diarrhées associées au *Clostridium difficile* et les recommandations du Comité des infections nosocomiales du Québec interpellent les pharmaciens à assurer davantage la qualité de l'utilisation des antibiotiques au sein des établissements.

Bachir Abou-Atmé est étudiant en pharmacie à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

Jérémie Lupien est étudiant en pharmacie à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

Jean-François Bussières, M. Sc., M.B.A., F.C.S.H.P., est pharmacien-chef au CHU Sainte-Justine et professeur agrégé de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

Daniel J.G. Thirion, M. Sc., Pharm. D., BCPS, est pharmacien à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et professeur adjoint de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

L'utilisation optimale des médicaments repose sur plusieurs stratégies, dont les revues d'utilisation. Dans le guide du Comité des infections nosocomiales du Québec, on rapporte que « l'évaluation quantitative de l'utilisation des antibiotiques s'effectue par une mesure de la consommation des antibiotiques à l'intérieur du centre hospitalier. Par le passé, plusieurs unités de mesure telles que le coût, les doses distribuées par la pharmacie ou le nombre de grammes prescrits ont été utilisées pour évaluer la consommation des antibiotiques. Cependant, ces unités sont sujettes à des variations en fonction des taux d'occupation et des variations du coût des médicaments et ne représentent plus de bons indicateurs. Le système de classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) et de dose journalière définie (DDD) (ou en anglais *defined daily dose*) est maintenant considéré comme la mesure la plus adéquate pour suivre et comparer les tendances de l'utilisation des antibiotiques »¹.

Problématique

La mise en place d'une mesure pertinente de l'utilisation des médicaments s'impose. Toutefois, des problèmes majeurs doivent être résolus afin de réaliser cette tâche pour l'ensemble des médicaments. En établissement de santé, il existe plusieurs systèmes d'information pour le dossier pharmacologique, mais on ne retrouve aucune norme minimale technique québécoise assurant une uniformité et un partage facile des données inter-établissements. Bien qu'interfacés avec le système d'admission (admissions-départs-transferts), les systèmes pharmacies sont rarement interfacés avec le système de codification des épisodes de soins. Puisque les dossiers médicaux sont rarement informatisés, l'évaluation de l'utilisation oblige une cueillette d'information manuelle dans chaque dossier. La pénurie de ressources dans le réseau, particulièrement en pharmacie, limite considérablement la capacité des départements à assurer une collecte adéquate des données.

En ce qui concerne l'utilisation des antibiotiques, le Comité des infections nosocomiales du Québec propose l'utilisation du système ATC, accompagné d'une unité de mesure universelle, la DDD¹. Ce système a été mis en place par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1982 avec l'aide de pays européens, mais est peu connu au Québec. D'autres méthodes ont été développées pour évaluer l'utilisation des antibiotiques, mais leur applicabilité reste à démontrer. Ainsi, ce projet a pour objectif d'évaluer la pertinence et l'applicabilité du système ATC/DDD aux établissements de santé québécois, tout en le comparant aux méthodes déjà utilisées.

Méthodologie

Une revue de la documentation a été effectuée à partir des bases de données Medline et International Pharmaceutical Abstracts. Les différentes méthodes de

mesure de la consommation des antibiotiques ont été identifiées en utilisant les mots clés « drug measurement », « drug utilization », « statistical methods », « anti bacterial agents », « antibiotics », « consumption », « drug utilization review », « drug utilization evaluation ». De plus, nous avons identifié les articles pertinents sur la méthode ATC/DDD en utilisant les mots clés « ATC », « DDD », « Defined Daily Dose », « consumption », « antibiotics ». Les titres et les résumés ont déterminé la sélection des articles. Les références pertinentes citées parmi les articles identifiés ont complété la recherche. Les sites du Conseil du médicament du Québec et de l'OMS ont été consultés. À noter que le terme pharmacovigilance réfère davantage au suivi des effets secondaires et n'est pas le propos principal de notre revue.

Résultats

Le tableau I présente une description des principales méthodes de suivi de l'utilisation du médicament, avec leurs avantages et leurs inconvénients.

Le terme « *drug utilization review* » utilisé dans les rapports englobe plusieurs méthodes de mesure de l'utilisation des médicaments, incluant les DDD. Celle décrite le plus souvent est l'analyse descriptive ponctuelle. La revue d'utilisation de médicaments, popularisée et soutenue par l'ancien RRUM, est bien connue des pharmaciens québécois⁴. De notre revue documentaire, aucune étude ne conclut à la supériorité d'une méthode. Plusieurs études relatent l'utilisation du système ATC/DDD pour mesurer la consommation de médicaments, souvent des antibiotiques⁵⁻¹⁰. L'OMS maintient à jour une description détaillée de la méthode ATC/DDD. Trois articles décrivent son utilisation au Canada ainsi que certains de ses avantages et inconvénients¹¹⁻¹³. Quatre études décrivent les limites de l'utilisation des DDD comme méthode de mesure¹⁴⁻¹⁷.

Une revue de la documentation a permis de mieux comprendre la nature des systèmes de classification, différents selon les pays. La classification des médicaments peut être établie selon la nomenclature chimique, la forme posologique, le fabricant, le pays de fabrication, une numérotation administrative, la classe thérapeutique, etc. À l'échelle internationale, les deux classifications les plus utilisées ont été établies par l'OMS (classification ATC) et l'American Society of Health-System Pharmacists (AHFS) (classification pharmacologique et thérapeutique). Il est intéressant de mentionner que plusieurs organismes américains refusent d'utiliser les classifications internationales. La Régie de l'assurance maladie du Québec s'inspire de la classification AHFS, quoique les délais de mise à jour et certaines particularités expliquent les différences parfois observées entre les deux classifications. Au Canada, le système ATC/DDD est utilisé, depuis 1992, par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés

Tableau I : Description et limites de quelques méthodes de suivi de l'utilisation du médicament

	Méthode	Pour	Contre
Analyse descriptive	Observation rétrospective ou prospective de dossiers-patients afin de recueillir des données cliniques et de consommation.	<ul style="list-style-type: none"> • Permet une vue d'ensemble clinique d'une thérapie émergente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiert temps et ressources humaines. • Validité externe très limitée. • Sans comparaison avec des critères objectifs.
Revue d'utilisation de médicaments	Observation rétrospective ou prospective de dossiers-patients afin de recueillir des données cliniques et de consommation. Comparaison avec des critères objectifs d'utilisation optimale (souvent définis par un consensus d'experts).	<ul style="list-style-type: none"> • Permet une vue d'ensemble d'une thérapie selon des critères objectifs. • Bonne validité interne et externe si les bonnes pratiques de revue d'utilisation sont respectées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiert davantage de temps, de ressources humaines et informationnelles que l'analyse descriptive.
Profil de consommation de médicaments exprimés sous forme de ratios	À partir de logiciels d'approvisionnement et de gestion du dossier pharmacologique, extraction rétrospective de données permettant le calcul de ratios par établissement, programme clientèle, unité de soins, classe thérapeutique, médicaments, etc. Numérateurs possibles : coût, quantité, nombre d'unités (p. ex., mg), nombre de jours de traitement. Dénominateurs possibles : unité de séjour (p. ex., admission, jour-présence, visite, traitement), unité d'organisation de soins (p. ex., lit, unité de soins), unité de prescripteur (p. ex., médecin, résident). Cette méthode comprend le calcul de proportions d'utilisateurs traités avec un médicament ou une classe de médicaments, incluant le concept ATC/DDD.	<ul style="list-style-type: none"> • Permet une vue d'ensemble d'une thérapie émergente selon deux variables. • Économique. • Bonne validité interne pour comparaisons dans le temps. 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiert davantage de temps que la précédente méthode en l'absence d'informatisation. • Les ratios calculés prennent difficilement en compte la nature des clientèles traitées. • Il faut interpréter avec prudence ces ratios qui ne traduisent pas les glissements thérapeutiques. • Validité externe variable (différences observées entre les systèmes d'information).
Pharmacovigilance	Observation de la survenue d'effets indésirables à partir de déclarations volontaires locales ou à des organismes réglementaires. La comparaison entre ces déclarations et les ventes d'un fabricant sur un marché donné peut donner une idée du taux de signalement.	<ul style="list-style-type: none"> • Permet une vue d'ensemble des signalements locaux ou nationaux d'effets indésirables liés à un médicament donné. • Information complémentaire pertinente à toute évaluation de l'utilisation, particulièrement lorsqu'une situation clinique préoccupante est causée par l'utilisation d'un médicament. 	<ul style="list-style-type: none"> • Validité interne et externe très limitée, car sous-déclaration.

lors de ses comparaisons de prix avec d'autres pays¹⁸. Une version canadienne de la classification est maintenue par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés selon les drogues disponibles au Canada. La classification ATC se subdivise en cinq niveaux, illustrés au tableau II.

Le premier niveau représente l'organe ou le système sur lequel le médicament agit. Le deuxième niveau est la classe thérapeutique. Les troisième et quatrième niveaux sont définis selon les caractéristiques chimiques, pharmacologiques ou thérapeutiques de la substance. Le nom de la molécule chimique constitue le cinquième niveau^{11,12,19}. La

nomenclature utilisée dans ce système est celle de l'*International Non-proprietary Name* (INN) ou, à défaut, celle du *United States Adopted Name* (USAN) ou du *British Approved Name* (BAN)^{11,19}.

Parallèlement, l'OMS a créé la DDD, soit « une estimation de la dose moyenne de maintien par jour d'un médicament utilisé pour son indication principale chez un adulte moyen ». Il ne représente pas la dose thérapeutique efficace, puisqu'il constitue habituellement la moyenne des doses répertoriées dans la littérature de différents pays. Une DDD est assignée à chaque forme pharmaceutique d'un médica-

ment¹⁹. Ainsi, pour chaque médicament du système ATC, une dose journalière reçoit la valeur de une DDD.

Tableau II : Exemple de classification d'un antibiotique selon la méthode ATC proposée par l'OMS

Classification ATC pour l'ofloxacin ¹⁹		
1 ^{er} niveau	J	Anti-infectieux pour usage systémique
2 ^e niveau	J 01	Antibiotique pour usage systémique
3 ^e niveau	J 01 M	Quinolones antibactériennes
4 ^e niveau	J 01 M A	Fluoroquinolones
5 ^e niveau	J 01 M A 01	Ofloxacin
Classification AHFS : 08 : 22		
Classification RAMQ : 08 : 22 (Quinolones)		

ATC : anatomique, thérapeutique et chimique
 AHFS : American Hospital Formulary Service
 RAMQ : Régie de l'assurance médicament du Québec

Certaines particularités sur l'attribution des DDD sont importantes à noter. Par exemple, la dose de maintien est préférée à la dose de charge et la dose de traitement est préférée à la dose prophylactique, sauf pour les médicaments utilisés principalement en prophylaxie tels les antipludéens. Par ailleurs, lorsque la dose d'un médicament est calculée en fonction du poids, la DDD est attribuée selon la dose d'un adulte de 70 kg. Quant aux médicaments uniquement pédiatriques, la dose d'un enfant de 25 kg prime. Pour les combinaisons de médicaments, cer-

tains ont une DDD fixe, quelle que soit la concentration en médicament; d'autres nécessitent l'addition des DDD en fonction de la concentration de chacun des composants^{11,19}.

Étant donné la mise à jour annuelle du code ATC/DDD par l'OMS, il est important de noter l'année de la version utilisée par les auteurs d'une comparaison^{15,16}. En général, les études utilisant les DDD mesurent la consommation d'un médicament ou d'une classe de médicaments. À cette fin, le nombre de DDD est calculé à partir de la quantité de médicament fournie sur une période de temps donnée. Il donne une estimation de l'utilisation du médicament dans la population ciblée.

Le système ATC/DDD permet de calculer différentes proportions pour une même population^{11,12} :

- Nombre de DDD par jour par 1 000 habitants ; par exemple, 5 DDD d'ofloxacin par jour par 1 000 habitants. L'utilisation de cinq doses journalières par une seule personne est improbable, ce qui permet d'estimer une consommation par cinq personnes. Donc, chaque jour, cinq personnes sur 1 000 reçoivent une DDD d'ofloxacin.
- Nombre de DDD par année par consommateur ; par exemple, 6,35 DDD d'ofloxacin par année par

Calcul de la DDD

Afin de calculer le nombre de DDD, on doit tout d'abord déterminer la quantité de forme pharmaceutique servie du médicament donné (comprimés, sacs de perfusion, etc.) pendant une période donnée. Cette étape doit être effectuée pour chacune des concentrations disponibles de la forme pharmaceutique. P. ex., 500 comprimés d'ofloxacin de 300 mg et 150 comprimés d'ofloxacin 400 mg par mois. Ensuite, il faut multiplier ce nombre par la dose unitaire en grammes du médicament. On obtient ainsi la dose totale en grammes de médicament, administrée au cours de la période donnée.

Ex : ofloxacin 300 mg : 500 comprimés X 0,3 g = 150 g par mois
 ofloxacin 400 mg : 150 comprimés X 0,4 g = 60 g par mois
 ofloxacin totale : 150 g + 60 g = 210 g par mois

La consultation de l'index de l'ATC/DDD 2005 révèle que l'ofloxacin a la même DDD p.o. et i.v., soit 0,4 g, ce qui n'est pas toujours le cas. Pour déterminer le nombre de DDD d'ofloxacin administrées durant la période donnée, il faut diviser la dose totale administrée par sa DDD.

Ex : Nombre de DDD p.o. par mois = $\frac{210\text{g}}{0,4\text{g}} = 525$ DDD

Si on veut obtenir le nombre de DDD total (p.o. et i.v.), il faut additionner le nombre de DDD p.o. au nombre de DDD i.v. Avec ces valeurs, il est possible de calculer différentes proportions pour une même population :

- Nombre de DDD par jour par 1000 personnes

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre de jours X Nombre de personnes}} \times 1\,000$$

- Nombre de DDD par année par consommateur

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre d'années X Nombre de consommateurs}}$$

- Nombre de DDD par année par personne

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre d'années X Nombre de personnes}}$$

- Nombre de DDD par année par consommateur potentiel

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre d'années X Nombre de consommateurs potentiels}}$$

- Nombre de DDD par jour de traitement par consommateur pour une indication donnée

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre de jours de traitement moyen X Nombre de consommateurs}}$$

- Nombre de DDD par 100 patients-lits

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre moyen de jours d'hospitalisation X Nombre d'admissions}} \times 100$$

ou

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Pourcentage moyen d'occupation annuel X Nombre de lits total}} \times 100$$

Il faut noter que dans le calcul du nombre de jours d'hospitalisation, la journée de départ compte pour 1, alors que la journée d'arrivée compte pour 0.

consommateur représente la moyenne du nombre de jours de traitement reçu par chaque consommateur durant l'année.

- Nombre de DDD par année par habitant ; par exemple, 1 825 DDD d'ofloxacin par année par habitant. Cette formule reflète le nombre moyen de jours de traitement, ici 1 825 jours, dont chaque habitant aurait bénéficié s'il avait été traité avec la consommation observée chez les consommateurs d'un marché donné. Ce concept est utile pour mesurer l'exposition d'une population à un antibiotique donné.
- Nombre de DDD par année par consommateur potentiel ; par exemple, 0,1 DDD de calcium par année par personne âgée de 65 ans et plus. Il s'agit d'une estimation de l'utilisation d'un médicament durant une année en fonction de toutes les personnes susceptibles de le recevoir pour une indication donnée.
- Nombre de DDD par jour de traitement par consommateur pour une indication donnée ; par exemple, le centre hospitalier X utilise deux DDD d'ofloxacin par jour par patient traité pour une pyélonéphrite. Il est possible de calculer le rapport entre la DDD utilisée

dans une situation particulière et celle de l'OMS. Ici, ce nombre indique que la dose d'ofloxacin utilisée est en moyenne le double de celle utilisée par l'OMS pour le calcul de DDD. Si, dans une étude donnée, cette formule est égale à 1, la DDD peut être considérée comme représentative de la dose prescrite.

- Nombre de DDD par 100 patients-lits ; reflète la quantité d'un médicament administré dans un hôpital donné en fonction de la population hospitalière. Cette formule permet de calculer l'exposition des patients d'un hôpital à un antibiotique.

Les unités de mesure recommandées par l'OMS pour la consommation des antibiotiques sont le nombre de DDD par jour par 1 000 habitants pour le milieu communautaire et le nombre de DDD par 100 patients-lits pour le milieu hospitalier¹⁹. Le tableau III présente les avantages et les inconvénients du système ATC/DDD.

Discussion

Cette revue présente plusieurs méthodes permettant la mesure de l'utilisation des médicaments. Les analyses descriptives, les revues d'utilisation et les profils de

Tableau III : Avantages/désavantages de la pharmacovigilance avec le système ATC/DDD

Avantages
Permet une unité de mesure équivalente (de 1 DDD) pour tous les médicaments
Permet de mesurer le niveau de consommation d'un médicament
Permet de comparer adéquatement la consommation de différents médicaments entre eux
Permet de comparer l'utilisation des médicaments entre différents services d'un hôpital ou entre différents hôpitaux
Permet de vérifier la corrélation entre l'utilisation de certains antibiotiques et l'apparition d'effets secondaires ou complications, par exemple pour le <i>C. difficile</i>
Permet de vérifier la corrélation entre l'apparition de résistance et la consommation des antibiotiques
Permet de suivre l'impact de nouvelles lignes directrices de pratique sur l'utilisation d'une classe thérapeutique
Permet de comparer la consommation d'un médicament avec un niveau optimal
Permet de mesurer rapidement l'exposition d'une population hospitalière à un médicament
Données nécessaires au calcul du DDD sont généralement facilement accessibles en établissement
Méthode peu coûteuse
Ratios faciles à calculer et à mettre sous forme graphique
Base de données de l'OMS gratuite et facile d'accès sur Internet, avec mise à jour périodique
DDD différentes pour chaque forme pharmaceutique d'une même molécule lorsque pertinent
Désavantages^{6,11,12}
Certains médicaments canadiens peuvent ne pas avoir de DDD identifiée
Une même substance ayant plusieurs indications principales peut avoir plus d'un ATC/DDD
Variation de la valeur d'une DDD est possible lors des mises à jour, compliquant la comparaison entre différentes bases de données
L'état de certains patients (insuffisance rénale, hémodialyse, greffe d'organe, âge du patient, etc.) peut faire varier grandement la posologie efficace et rendre la DDD moins significative
Des politiques de gestion différentes (traitements ambulatoires, durées d'hospitalisation, formulaires de médicaments) peuvent limiter la comparaison entre départements et entre hôpitaux
La dose administrée pour une pathologie donnée peut différer de la DDD (DDD différente de la dose thérapeutique, diagnostic distinct de l'indication primaire, divers pathogènes pour une même infection, synergie)
DDD fixe pour certaines combinaisons de traitements

OMS : Organisation mondiale de la santé; ATC : anatomique, thérapeutique et chimique

DDD : dose journalière définie

consommation sont utilisés en établissement de santé et constituent des méthodes adéquates de mesure de l'utilisation bien qu'ils requièrent beaucoup de temps, de ressources humaines et informationnelles. Quant aux données de pharmacovigilance, elles sont pertinentes plus que jamais, bien qu'elles soient parcellaires. Il est intéressant de souligner qu'on peut désormais consulter en ligne les déclarations effectuées auprès de Santé Canada à partir du site Medeffet²⁰.

Qu'en est-il de l'applicabilité du système ATC/DDD comme mesure de l'utilisation de médicaments en établissement de santé? On sait qu'il est difficile de comparer les médicaments entre eux, compte tenu des différences de teneur, de posologie, de durée de traitement et d'ajustement requis selon la condition du patient. Le système ATC/DDD fournit à la fois une classification et une unité de mesure universelles permettant la comparaison à grande échelle de la consommation des médicaments. Le système ATC/DDD permet de faire des comparaisons selon les cinq niveaux de la classification ATC. Les comparaisons peuvent, par exemple, se faire entre antibiotiques^{5,10}, classes d'antibiotiques^{5,6}, départements d'un même hôpital, différents hôpitaux, régions ou pays^{6,7}. Toutefois, il faut être prudent dans les comparaisons, puisque la mesure obtenue est sensible à différents changements. Par exemple, un changement apporté à la politique de gestion des patients (comme une modification de la proportion de soins ambulatoires ou de la définition de durée de séjour), à la gestion des médicaments (comme des changements aux politiques d'achat, de distribution et de retour) et la disponibilité des médicaments (comme la liste locale des médicaments d'un établissement par rapport à un autre) peuvent influencer les résultats⁶. Par ailleurs, cette méthode est utile pour suivre la consommation d'antibiotiques au cours du temps, notamment afin de mesurer l'impact de mesures correctrices ou de nouvelles lignes directrices^{6,9,10}. Il est également possible de pousser l'analyse de la consommation des antibiotiques en l'associant à des données d'effets indésirables, de complications et de résistance bactérienne^{7,8}.

Le système ATC/DDD a été utilisé dans différentes études au Canada présentées par Sketris et coll.¹¹. Entre autres, le système a permis de comparer l'utilisation des antibiotiques selon les provinces ou les pays dans le contexte d'émergence de résistance. Il a aussi permis de comparer l'utilisation des médicaments dans différentes populations (p. ex., benzodiazépines chez les personnes âgées) et les coûts associés à un traitement sur une période de 10 ans (p. ex., antihypertenseurs). À l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, une analyse préliminaire de la consommation totale d'antibiotiques a révélé une légère diminution (7,3 %) entre 2003 et 2005. Vu l'épidémie de DACD, une possible relation avec l'utilisation des antibiotiques doit être vérifiée. Pour les années 2003-2004 et 2004-2005, une corrélation entre l'utilisation totale d'anti-

biotiques mesurée en DDD/100 patients-lits et le taux de *C. difficile*/1 000 admissions a été observée. Ceci porte à croire que le contrôle de la transmission de *C. difficile* est sous-optimal et que les patients exposés à un antibiotique sont plus à risque de contracter l'infection. Cette corrélation disparaît toutefois pour les périodes d'avril à septembre 2005, suivant une baisse importante de l'incidence de DACD, et ce, malgré une consommation régulière d'antibiotiques. Bien qu'une conclusion précise soit inadéquate du point de vue méthodologique, il semblerait, selon des observations internes, que les mesures de salubrité et de nettoyage des mains aient un impact plus important sur l'incidence de DACD que l'utilisation appropriée des antibiotiques.

Ultimement, l'objectif de la quantification de la consommation est d'identifier un niveau optimal pour un établissement et une population donnés et d'en vérifier l'écart avec le niveau réel. Tel qu'indiqué au tableau III, la méthode ATC/DDD comporte aussi des lacunes. À notre avis, ces limites font en sorte que cette méthode peut être utile comme indicateur de première ligne pour suivre l'utilisation d'un médicament ou d'une classe, mais que les autres méthodes peuvent s'avérer nécessaires pour vérifier plus précisément l'état de la situation, particulièrement lorsqu'on souhaite tenir compte des caractéristiques d'une population étudiée. Enfin, il faut utiliser ces techniques en choisissant avec pertinence les périodes d'observation (p. ex., période suffisamment longue pour contrôler le biais de saisonnalité), lesquelles peuvent influencer la nature des conclusions.

On recense peu de publications sur la mesure de l'utilisation des médicaments en établissement de santé au Québec. La méthode ATC/DDD est une méthode de suivi qui peut être utile, comme le préconise le Comité des infections nosocomiales du Québec dans son rapport.

Conclusion

Il existe plusieurs méthodes permettant la mesure de l'utilisation des médicaments. La méthode ATC/DDD est méconnue des pharmaciens d'établissement. Il faut encourager le recours à cette méthode dans le cadre d'activités d'évaluation de l'utilisation des médicaments au Québec et la publication des résultats afin d'en vérifier la pertinence et l'utilité pour les gestionnaires et les cliniciens dans différentes situations.

Pour correspondance :

Daniel J.G. Thirion

Professeur adjoint de clinique

Faculté de pharmacie, Université de Montréal

C.P. 6128, succ. Centre-Ville

Montréal (Québec) H3C 3J7

Tél : 514-343-6111, poste 1-5207

Télé. : 514-343-6120

Courriel : daniel.thirion@umontreal.ca

Abstract

Objective: To evaluate the relevance and applicability of the anatomical, therapeutic and chemical and defined daily dose classification system used to document antibiotic use in Quebec healthcare institutions.

Context: The increase in the number of cases of *Clostridium difficile* associated diarrhea in Quebec hospitals since 2003 has prompted the development of new guidelines in 2005 by the Comité des infections nosocomiales du Québec. One way to resolve this problem is to optimize appropriate antibiotic use. In order to monitor antibiotic use in Quebec healthcare institutions, it is now recommended to use the anatomical, therapeutic and chemical and defined daily dose classification system.

Methods: A literature review was conducted for the different methods of assessing antibiotic use using the Medline and International Pharmaceutical Abstracts search databases.

Conclusion: The anatomical, therapeutic and chemical and defined daily dose classification system is applicable as a primary indicator in the comparison of large-scale medication use. More precise methods may be required to confirm initial observations. Recourse to this system for drug use evaluation in Quebec should be encouraged.

Key words: drug use; antibiotics; anatomical classification, therapeutic and chemical; defined daily dose; *Clostridium difficile*.

Références

1. Comité sur les infections nosocomiales du Québec. Prévention et contrôle de la diarrhée nosocomiale associée au *Clostridium difficile* au Québec. Lignes directrices pour les établissements de soins, 3^e éd. Institut national de santé publique du Québec, Québec. 2005, 57 p.
2. Pépin J, Valiquette L, Alary M-E, Villemure P, Pelletier A, Forget A et coll. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. CMAJ 2004;171:466-72.
3. Loi sur la santé et les services sociaux et Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements : D. 1320-84, a. 105; L.Q., 1984, c.47, a. 208; D. 545-86, a.46.
4. Critères de l'évaluation de l'utilisation des modificateurs de la réponse biologique et antirhumatismaux. Réseau de revue de l'utilisation du médicament, 2003. 51 p.
5. Carrie AG, Metge CJ, Zhanel GG. Antibiotic use in a Canadian Province, 1995-1998. Ann Pharmacother 2000;34:459-64.
6. Müller-Pebody B, Muscat M, Pelle B, Klein BM, Brandt CT, Monnet DL. Increase and change in pattern of hospital antimicrobial use, Denmark, 1997-2001. J Antimicrob Chemother 2004; 54:1122-26.
7. Goossens H, Gerech M, Vander Stichele RH, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet North Am Ed 2005;365:579-87.
8. Norén T, Åkerlund T, Bäck E, Sjöberg L, Persson I, Alriksson I et coll. Molecular epidemiology of hospital-associated and community-acquired *Clostridium difficile* infection in a Swedish county. J Clin Microbiol 2004; 42:3635-43.
9. Marra F, Patrick DM, White R, Ng H, Bowie WR, Hutchinson JM. Effect of formulary policy decisions on antimicrobial drug utilization in British Columbia. J Antimicrob Chemother 2005;55:95-101.
10. Linder JA, Huang ES, Steinman MA, Gonzales R, Stafford RS. Fluoroquinolones prescribing in the United States: 1995-2002. Am J Med 2005;118:259-68.
11. Sketris IS, Metge CJ, Ross JL, MacCara ME, Blackburn JL, Comeau D et coll. The use of the World Health Organization Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose Methodology in Canada. Drug Inf J 2004; 38:5-27.
12. Hutchinson JM, Patrick DM, Marra F, Bowie WR, Heule L, Muscat M et coll. Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeutic Classification and Defined Daily dose system methodology in Canada. Can J Infect Dis 2004;15:29-35.
13. Canadian Institute for Health Information. Development of drug utilization indicators: A feasibility study using existing aggregated administrative databases. The Institute, Ottawa. Avril 2002. 28 p.
14. Resi D, Castelvertri C, Vaccheri A, Montanaro N. The therapeutic course as a measure complementary to defined daily doses when studying exposure to antibacterial agents. Eur J Clin Pharmacol 2001;57:77-80.
15. Ronning M, Blix HS, Harbo BT, Strom H. Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose – are drug utilization data comparable. Eur J Clin Pharmacol 2000;56:723-7.
16. Ronning M, Blix HS, Strom H, Skovlund E, Anderson M, Stichele RV. Problems in collecting comparable national drug use data in Europe: the example of antibacterials. Eur J Clin Pharmacol 2003; 58:843-49.
17. Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Data collection performance and methodological approach. Br J Clin Pharmacol 2004;58:419-28.
18. Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. Compendium des lignes directrices, politiques et procédures. Ottawa : Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. http://www.pmprb-cepm.gc.ca/CMFiles/Compendium-f_Revised30NNH-8312004-7848.pdf (site visité le 15 septembre 2005).
19. World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Oslo : World Health Organization. <http://www.whocc.no/atcddd/> (site visité le 9 mai 2005).
20. MedEffet. Médicaments et produits de santé. Ottawa : Santé Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index_f.html (site visité le 15 septembre 2005).