

Evaluation des prescriptions d'antibiotiques dans le traitement des infections génitales hautes à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy

Aurélie Remy

▶ **To cite this version:**

Aurélie Remy. Evaluation des prescriptions d'antibiotiques dans le traitement des infections génitales hautes à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy. Sciences pharmaceutiques. 2010. hal-01739101

HAL Id: hal-01739101
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739101

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

EVALUATION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS GENITALES HAUTES A LA MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 juin 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Aurélie REMY**

née le 23 décembre 1985 à Metz (57)

Membres du Jury

Président :	M. François BONNEAUX, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
Directeur :	Mlle Monique LUX, Praticien Hospitalier, Maternité Régionale de Nancy
Juges :	M. Philippe JUDLIN, Professeur, Maternité Régionale de Nancy
	Mlle Bérengère VIDAL, Praticien Hospitalier, Maternité Régionale de Nancy

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2009-2010

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Francine KEDZIEREWICZ
Président du Conseil de la Pédagogie
Bertrand RIHN
Commission de la Recherche
Christophe GANTZER
Mobilité ERASMUS et Communication
Francine KEDZIEREWICZ
Hygiène Sécurité
Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine : Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie : Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier : Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE
Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES
Jeffrey ATKINSON
Marie-Madeleine GALTEAU
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES
Roger BONALY
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
François MORTIER
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Andrée IMBS
Marie-Hélène LIVERTOUX
Jean-Louis MONAL
Dominique NOTTER
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE
Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER .....Pharmacie clinique
Alain BAGREL.....Biochimie
Jean-Claude BLOCK .....Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON .....Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE.....Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL.....Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER .....Microbiologie environnementale
Max HENRY .....Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU.....Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE.....Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD.....Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR.....Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER .....Biochimie
Pierre LEROY .....Chimie physique générale
Philippe MAINCENT .....Pharmacie galénique
Alain MARSURA .....Chimie thérapeutique
Patrick MENU .....Physiologie
Jean-Louis MERLIN.....Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS .....Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN .....Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON.....Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS .....Parasitologie
Mariette BEAUD .....Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT .....Communication et santé
Isabelle BERTRAND.....Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN .....Chimie thérapeutique
François BONNEAUX .....Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER.....Chimie Physique
Cédric BOURA.....Physiologie
Jean-Claude CHEVIN .....Chimie générale et minérale
Igor CLAROT .....Chimie analytique
Joël COULON.....Biochimie
Sébastien DADE.....Bio-informatique
Dominique DECOLIN .....Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU .....Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY.....Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....Pharmacologie
Raphaël DUVAL .....Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE .....Hématologie - Génie Biologique

Adel FAIZ.....Biophysique-acoustique
Luc FERRARI .....Toxicologie
Stéphane GIBAUD .....Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT .....Chimie organique
Frédéric JORAND .....Santé et environnement
Olivier JOUBERT.....Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ .....Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT .....Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI.....Hématologie biologique
Christophe MERLIN .....Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU .....Pharmacognosie
Maxime MOURER.....Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS .....Informatique
Christine PERDICAKIS .....Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO .....Pharmacologie
Virginie PICHON .....Biophysique
Anne SAPIN.....Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER .....Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY .....Santé publique
Gabriel TROCKLE .....Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER.....Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIOU .....Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI .....Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER .....Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD .....Anglais

Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)

Anne-Pascale PARRET.....Directeur

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ð' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ð'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

Ðe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A notre Président du jury et Co-directeur de Thèse,
M. François BONNEAUX

Pour nous faire l'honneur de présider ce jury.
Pour votre enseignement tout long de notre scolarité.
Pour vos conseils et votre enthousiasme lors de la réalisation de cette thèse.

A notre Directeur de Thèse,
Mlle Monique LUX

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.
Pour votre disponibilité et votre accompagnement tout au long de ce travail. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

A notre Juge,
M. Philippe JUDLIN

Pour nous faire l'honneur de siéger dans ce jury.
Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail et permettez-moi de vous exprimer ma respectueuse considération.

A notre Juge,
Mlle Bérengère VIDAL

Pour m'avoir fait profiter de votre expérience et pour votre aide dans l'exploitation de mes données.
Merci de nous faire l'honneur de siéger dans ce jury,

A Mme Hanser,

Je vous remercie de m'accueillir dans votre officine.

A M. et Mme Ratinet, à Rachel,

Pour votre bienveillance et votre amabilité.
Merci de m'avoir fait profiter de vos connaissances et de votre expérience.
Très bonne continuation à vous.

A Mme Vilmus, Sophie, Emilie et Aline,

Pour votre gentillesse lors de mon stage de sixième année qui fut à la fois agréable et enrichissant.

Aux membres des pharmacies de Médreville à Nancy, Thomas à Laxou, Rollin à Ludres, Hirtz à Bouzonville,

Je vous remercie d'avoir contribué, chacun à votre manière, à ma formation de pharmacien.

A mes amis,

A Vanessa, Lucie, Arnaud, Julien, Sébastien, Fanny, Florence,

Pour votre compagnie durant toutes ces années sur les bancs de la faculté et pour nos histoires fabuleuses.

A Mélina, Pierre, Emile, Jonathan, Marie, Jonathan, Antoine, Bérengère, Myriam, Guillaume, Philippe…

Pour tous nos bons moments partagés, nos précieux souvenirs et tout ceux à venir…

A tous ceux qui ont marqué mon chemin depuis 24 ans…

A toute ma famille,

A mes oncles et tantes, cousins et cousines…,

A mes grands-parents,

Avec une pensée pour Papi, qui nous a quittés si brutalement.
C'est lorsqu'on perd les êtres qui nous sont chers, que l'on s'aperçoit de la place qu'ils occupaient dans notre vie. Tu auras toujours ta place dans notre cœur.

A mes parents,

Pour votre éducation, votre soutien et pour m'avoir permis de faire ces études. Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de l'affection que je vous porte.

A ma sœur, Amandine, et à mon frère, Jonathan

J'espère que notre complicité ne sera pas affectée par le temps.
Félicitations à vous deux pour votre travail qui, je l'espère, sera couronné de succès.

A toute la famille Masone,

Pour votre accueil et votre gentillesse.

A Ghislain,

Pour le bonheur que tu m'apportes depuis bientôt sept ans ainsi que pour ton soutien et ton aide dans les moments difficiles.
La vie avec toi est chaque jour tellement surprenante.
Avec tout mon amour.

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES 7

LISTE DES ABREVIATIONS 9

INTRODUCTION 12

PARTIE I : UNE POLITIQUE DE QUALITE ET DE MAITRISE DE L'ANTIBIOTHERAPIE A L'HOPITAL 15

INTRODUCTION 15

I. LE PLAN ANTIBIOTIQUES 2001-2005 ET 2007-2010 18
I.1. Les grands axes d'action 18
I.2. Les premiers résultats 20
I.2.1. Consommation d'antibiotique 20
I.2.2. Résistances bactériennes 24
I.2.3. Coût 26
I.3. La deuxième phase : 2007-2010 27
I.4. Conclusion 27

II. LES RECOMMANDATIONS DE LA H.A.S. 28
II.1. La prescriptions des antibiotiques à l'hôpital 28
II.1.1. Organisation générale 28
II.1.2. Prévention de l'émergence de bactéries résistantes 29
II.2. Les acteurs hospitaliers du bon usage des antibiotiques : le choix de la multidisciplinarité 30
II.2.1. Les acteurs institutionnels 30
II.2.2. Le laboratoire de microbiologie 31
II.2.3. La pharmacie 32
II.2.4. Les services cliniques 33
II.3. La formation et l'information 33
II.4. Conclusion 34

III. LA CERTIFICATION DES ETABLISSEMENTS DE SANTE (EX-ACCREDITATION) 34
III.1. Définition 34
III.2. La procédure 35
III.3. Les niveaux de certification 35
III.4. Le vécu des hospitaliers : points positifs et négatifs 35
III.5. Conclusion 36

IV. ACCREDITATION DES MEDECINS EXERÇANT DES SPECIALITES DITES A RISQUES..... 37

V. LES EVALUATIONS DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (E.P.P.) 38
V.1. Définition et concept 38
V.2. Le cadre réglementaire : un devoir déontologique et une obligation légale. 38
V.3. La mise en œuvre 39
V.4. La validation 40
V.5. Les équivalences 40
V.6. Conclusion 41

VI. LE TABLEAU DE BORD DES INFECTIONS NOSOCOMIALES : TRANSPARENCE ET AMELIORATIONS..... 41
VI.1. Principe 41
VI.2. Les indicateurs. 42
VI.2.1. ICALIN : Indice Composite d'Activité de Lutte contre les Infections Nosocomiales 42
VI.2.2. ICSHA : Indice de Consommation de Solutions ou de produits Hydro-Alcooliques 42
VI.2.3. ICATB : Indice Composite de bon usage des Antibiotiques 43
VI.2.4. SURVISO : Surveillance des Infections du Site Opératoires 43
VI.2.5. SARM : Staphylococcus Aureus Résistant à la Méticilline 43
VI.3. Le score agrégé 43
VI.3.1. Pondération des indicateurs dans le score agrégé 44
VI.3.2. Classement des résultats du score agrégé 45
VI.4. Résultats nationaux 2004-2007 45
VI.5. Conclusion 46

VII. LES ACCORD CADRES : UNE INCITATION FINANCIERE 47
VII.1. Objet 47
VII.2. Premiers résultats en Midi-Pyrénées 48
VII.3. Conclusion 48

VIII. POLITIQUE ANTIBIOTIQUE A L'HOPITAL : TOUTES LES MESURES SONT ELLES EFFICACES ? 49
VIII.1. Politique globale des établissements 49
VIII.2. L'équipe multidisciplinaire 49
VIII.3. Référentiels et recommandations 50
VIII.4. Ordonnances spécifiques justifiées et usage restrictif de certaines molécules 50
VIII.5. Informatisation 51
VIII.6. Audit de pratiques 51

CONCLUSION 51

PARTIE II : DESCRIPTION ET PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS GENITALES HAUTES. 54

INTRODUCTION 54

I. MODES DE CONTAMINATION ET PRINCIPAUX GERMES INCRIMINES..... 55
I.1. Germes transmis sexuellement 55
I.1.1. *Chlamydia trachomatis* 55
I.1.2. *Neisseria gonorrhoeae* 59
I.1.3. Mycoplasmes : *Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma génitalium* 60
I.2. Prolifération de germes de la flore commensale 61
I.3. Causes iatrogènes 62
I.4. Remarques 62

II. EPIDEMIOLOGIE ET PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUES..... 63

III. DIAGNOSTIC..... 64
III.1. Clinique 64
III.1.1. Signes généraux 65
III.1.2. Douleurs pelviennes et abdominales..... 65
III.1.3. Examen au spéculum 65
III.1.4. Toucher vaginal 65
III.1.5. Remarques 65
III.2. Biologie 66
III.2.1. Syndrome inflammatoire 66
III.2.2. Examens bactériologiques 66
III.2.3. Bilan IST de la patiente et du partenaire 66
III.2.4. β-hCG 67
III.3. Imagerie 67
III.3.1. Echographie 67
III.3.2. Cœlioscopie..... 67
III.4. Diagnostics différentiels 68

IV. TRAITEMENT..... 68
IV.1. Traitement médicamenteux..... 69
IV.1.1. Traitement étiologique : l'association d'antibiotiques 69
IV.1.2. Traitement symptomatique..... 73
IV.2. Traitement chirurgical 73
IV.3. Mesures associées..... 73

V. COMPLICATIONS..... 73
V.1. Complications aiguës..... 73
V.1.1. Abcès pelviens 73
V.1.2. Pelvipéritonite aiguë..... 74
V.2. Lésions séquellaires et complications tardives 74
V.2.1. Lésions séquellaires 74

V.2.1.1. Stérilité tubaire 75
V.2.1.2. Grossesse extra-utérine 75
V.2.1.3. Récidives 75
V.2.1.4. Salpingite et algies pelviennes chroniques 75
V.2.1.5. Avortements spontanés précoces 75
V.2.1.6. Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis 76

VI. PREVENTION DES IGH 76

CONCLUSION 77

PARTIE III: ETUDE DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES, DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS GENITALES HAUTES AIGUES, A LA MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY. 78

INTRODUCTION 78

I. PRESENTATION DE L'ETABLISSEMENT 79
I.1. Un peu d'histoire… 79
I.2. La Maternité Régionale de Nancy, aujourd'hui… 79
I.3. Présentation du pôle Gynécologie, Obstétrique et Reproduction (GOR) 81
I.3.1. Le secteur gynécologique : 81
I.3.2. Le secteur obstétrical : 82
I.3.3. Le secteur d'assistance médicale à la procréation (AMP) : 82

II. MATERIELS ET METHODE 85
II.1. Champ d'application de l'étude 85
II.2. Critères d'inclusion 85
II.3. Type d'étude 85
II.4. Sources de données, mode de recueil des données et critères de jugement 85
II.5. Période d'évaluation 86

III. RESULTATS 86
III.1. Caractéristiques de l'échantillon 86
III.2. Indications et écologie 89
III.3. Conformité des prescriptions par rapport aux protocoles présents en services 90
III.3.1. Associations d'antibiotiques utilisées 90
III.3.2. Posologie 93
III.3.3. Voie d'administration 93
III.3.4. Relais IV/PO 94
III.3.5. Durée de l'antibiothérapie 94
III.3.6. Conformité globale des dossiers 96
III.4. Rédaction du dossier patient 96
III.4.1. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48 ou 72h 97
III.4.2. Documentation de l'origine bactérienne 97
III.4.3. Réévaluation de l'antibiothérapie aux vues des résultats microbiologiques 98
III.4.4. Justification de l'attitude thérapeutique 98
III.4.5. Rédaction globale des dossiers pour ces 4 critères 99

IV. DISCUSSION 100
IV.1. Concernant les caractéristiques de notre échantillon 100
IV.2. Indications ayant motivé l'antibiothérapie et écologie bactérienne retrouvée 101
IV.3. Conformité des prescriptions par rapport au protocole 101
IV.3.1. Associations d'antibiotiques utilisées 102
IV.3.2. Posologie 102
IV.3.3. Voie d'administration 102
IV.3.4. Relais IV/PO 103

IV.3.5. Durée de l'antibiothérapie 103
IV.3.6. Conformité globale des dossiers 104
IV.4. Rédaction du dossier patient en matière d'antibiothérapie..... 106
IV.4.1. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48 ou 72h 106
IV.4.2. Documentation de l'origine bactérienne 107
IV.4.3. Réévaluation de l'antibiothérapie aux vues des résultats microbiologiques..... 107
IV.4.4. Justification de l'attitude thérapeutique..... 107
IV.4.5. Rédaction globale des dossiers pour ces 4 critères..... 107

V. AXES D'AMELIORATION ET CONCLUSION.....108

CONCLUSION 110

TABLE DES ANNEXES 111

BIBLIOGRAPHIE.....129

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Modélisation du cycle d'amélioration continue de la qualité :..... 15
Figure 2 : Consommations d'antibiotiques des pays européens en 2002 en ville et à l'hôpital 16
Figure 3 : Résistances aux antibiotiques au sein de 5 espèces etudiées dans le cadre d'EARSS : comparaison entre la France et l'ensemble des pays participants, 2002..... 16
Figure 5 : Répartition des coûts des antibiotiques consommés en 2002 selon leur motif de prescription 17
Figure 6 : Consommation française d'antibiotiques en ville de 1997 à 2005. 21
Figure 7 : Evolution des prescriptions hivernales d'antibiotiques en France en fonction des régions de 2000 à 2007 22
Figure 9 : Consommation d'antibiotiques en 2006 dans les différents pays européens (en DDJ/1000hab./J)..... 24
Figure 10 : Evolution des résistances sur la période 2001-2007 d'*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* et *S. pneumoniae*..... 25
Figure 11 : Taux de résistance du pneumocoque à la penicilline dans les différents pays d'Europe en 2006 26
Figure 12 : Taux de résistance du *S.aureus* à l'oxacilline (SARM) dans les différents pays d'europe en 2006 26
Figure 14 : Récapitulatif des différentes méthodes d'évaluation des pratiques en fonction de l'objectif ciblé 40
Figure 16 : Pondération des différents indicateurs dans le score agrégé..... 44
Figure 17 : Indicateurs pris en compte selon le type d'établissement 44
Figure 18 : Evolution des différents indicateurs du tableau de bord des infections nosocomiales depuis leur mise en place..... 46
Figure 19 : Schéma de l'appareil génital féminin 54
Figure 21 : Pouvoir pathogène de *Chlamydia trachomatis* selon les sérovars (64)..... 58
Figure 22 : Différents groupes d'especes bacteriennes de la flore vaginale normale..... 61
Figure 23 : Principaux pathogènes responsables d'IGH et leur fréquence dans la littérature (16) 62
Figure 24 : Tableau comparatif des différentes recommandations du RGOG (Royaume uni), des CDC (USA) et du CNGOF (france) (10, 11, 88)..... 72
Figure 25 : Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis : adhésions périhépatiques vues par coelioscopie76
Figure 27 : Plans de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy..... 84
Figure 28 : Répartition de la population étudiée par classes d'âge..... 86
Figure 29 : Facteurs de risques d'IGH dans la population étudiée 87
Figure 30 : Durée moyenne d'hospitalisation par classes d'âge. 88
Figure 31 : Proportion d'IGH compliquées dans la population étudiée..... 88
Figure 32 : Différentes indications de l'antibiothérapie dans la population étudiée..... 89
Figure 33 : Germes retrouvés lors des analyses bactériologiques pratiquées chez les patientes étudiées..... 90
Figure 34 : Associations d'antibiotiques utilisées pour l'antibiothérapie initiale. 91
Figure 35 : Associations d'antibiotiques utilisées pour l'antibiothérapie secondaire 92

Figure 36 : Représentation de la durée de l'antibiothérapie initiale chez les patientes étudiées 94
Figure 37 : Représentation de la durée totale de l'antibiothérapie chez les patientes étudiées 95
Figure 39 : Rédaction du dossier patient 100
Figure 40 : Tableau comparatif de la conformite des différents items selon les études (en %) 105

LISTE DES ABREVIATIONS

ADECA : Association pour le dépistage des cancers en Meurthe-et-Moselle

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

ANDEM : Agence Nationale du Développement et d'Evaluation Médicale

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ARH : Agence Régionale de l'Hospitalisation

BMR : Bactéries Multi-Résistantes

CAI : Commission des Anti-Infectieux

CCLIN : Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CDC : Centers for Disease Control

CE : Corps Elémentaires

CECOS : Centre d'Etude et de Conservation des Ovocytes et du Sperme

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CME : Commission Médicale d'Etablissement

CNAM : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

COMEDIMS : Commission des Médicaments et Dispositifs Médicaux Stériles

CPDP : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

CPEF : Centre de Planification et d'Education familial

CR : Corps Réticulés

C3G : Céphalosporine de 3^{e} Génération

DDD : Defined Daily Dose

DDJ : Dose Définie Journalière

DIM : Département d'Information Médicale

DIU : Dispositif Intra-Utérin

DP : Dossier Patient

EARRS : European Antimicrobial Resistance Surveillance System

ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines

EHP : Etablissement Hospitalier Public

ENP : Enquête Nationale de Prévalence

EOHH : Equipe Opérationnelle d'Hygiène Hospitalière

EOI : Equipe Opérationnelle en Infectiologie

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

EPR : Evènements Porteurs de Risques

ES : Etablissement de Soin

ESAC : European Surveillance of Antimicrobial Consumption

ESSR : Etablissements de Soins de Suite et de Réadaptation

FIV : Fécondation In Vitro

FMC : Formation Médicale Continue

GEU : Grossesse Extra-Utérine

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital, Patient, Santé, Territoire

ICALIN : Indice Composite d'Activité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

ICSHA : Indice de Consommation de Solutions ou de produits Hydro-Alcooliques

ICATB : Indice Composite de bon usage des Antibiotiques

IGH : Infection Génitale Haute / PID: Pelvic Inflammatory Diseases

IM : Intra-Musculaire

IN : Infection nosocomiale

InVS : Institut de Veille Sanitaire

ISO : Infections du Site Opératoires

IST : Infection Sexuellement Transmissible

ITG : Interruptions Thérapeutiques de Grossesse

IV : Intra-Veineux

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

LGV : LymphoGranulomatose Vénérienne

MCO : Médecine, Chirurgie et Obstétrique

MEE : Médecin Expert

MH : Médecin Habilité

OA : Organisme Agréé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAQ : Programme d'Amélioration continue de la Qualité

PATUGO : Urgences Gynéco-Obstétricales

PCR : Polymérase Chain Reaction

PHDV : Prescriptions Hospitalières Délivrées en Ville

PO : Per Os

RPM : Rupture Prématurée des Membranes

RCOG : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

SARM : Staphylococcus Aureus Résistant à la Méticilline

SHA : Solution Hydro-Alcoolique

SURVISO : Surveillance des Infections du Site Opératoires

T2A : Tarification à l'activité

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie / URCAM : Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie

URML : Unions Régionales de Médecins Libéraux

uuc : unités de changement de couleur

VIH (HIV) : Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

Bien qu'elle fût découverte en 1929 par Sir Alexander Fleming, la pénicilline ne fut réellement utilisée pour la première fois que lors de la seconde guerre mondiale, en 1941, pour traiter un patient atteint de septicémie à staphylocoque. Cette anecdote fut le départ de la longue « saga » des antibiotiques, une arme redoutable dans la lutte contre les maladies infectieuses bactériennes.

Les années 1940 à 1970 furent l'époque de la « grande illusion ». On observe dans les pays industrialisés, notamment grâce aux progrès réalisés dans le domaine de l'hygiène, une révolution sanitaire, une chute de la mortalité causée par les maladies infectieuses, et un allongement de la durée de vie malgré le second conflit mondial et le difficile après-guerre.

" Il y a 25 ans, biens rares étaient les microbes dont on pouvait délivrer le corps humain, et il y en a encore quelques-uns qui nous donnent du fil à retordre… Mais ils seront battus avant l'an 2000 ! " Sir Alexander Fleming, Saint-Mary's Hospital, Londres

Cette citation traduit bien l'esprit de l'époque ; les antibiotiques semblent être l'arme infaillible contre les infections bactériennes.
Mais dans les années qui suivirent, les anti-infectieux montrèrent une efficacité inconstante selon l'époque, le site infecté et la localisation géographique et l'on vit l'émergence de bactéries résistantes. C'est la nature même de la cible des anti-infectieux qui est particulière : la bactérie est une unité vivante et autonome capable de s'adapter à son environnement. Ainsi on voit apparaître la notion de « pression de sélection » de germes résistants, induite par une large consommation d'antibiotiques et ceci quelque soit le mode d'acquisition de résistance. (48, 90)

La France est aujourd'hui un des plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe, mais aussi le pays où les résistances aux antibiotiques sont les plus importantes, notamment depuis ces trente dernières années. (4) De nombreux travaux ont d'ailleurs clairement établis une corrélation entre la consommation d'antibiotiques et le taux de résistances même si les relations restent complexes. (36, 48, 74) La prévalence, de plus en plus importante, de ces bactéries multirésistantes (BMR) entraîne une prescription plus large des quelques molécules encore efficaces (souvent les molécules les plus récentes avec un spectre d'action large voir

d'éventuels effets indésirables). Ces pratiques induisent inévitablement un surcoût et la sélection de nouveaux germes résistants.

C'est actuellement la classe de médicaments qui regroupe actuellement le plus grand nombre :

- ✓ de prescriptions (avec environ 100 millions de prescriptions d'antibiotiques par an en France en 2006) (19)
- ✓ de prescripteurs : de toutes spécialités et de tous milieux (ville, hôpitaux, cliniques…)
- ✓ de patients traités (30 à 40% des patients hospitalisés seraient traités par antibiotiques) (20, 70)
- ✓ de molécules ou d'associations (plus de 250 antibiotiques systémiques disponibles) (48)
- ✓ une des classes qui a le coût le plus important : plus de 25 millions d'euros en 2002, ils représentent 20 à 30% du budget médicaments et occupent la première ou la seconde place des dépenses pharmaceutiques. (20)

Cependant, 20 à 50 % des prescriptions apparaissent inappropriées ou inadéquates (choix des molécules, mode d'administration, posologie, adaptation…) (25, 70)

C'est pour faire face à ce « risque évolutif » que les pouvoirs publics et les établissements de santé, ont engagés depuis une dizaine d'années, une politique globale de maîtrise et de bon usage des antibiotiques, en ville comme à l'hôpital, avec une sensibilisation du personnel soignant et du grand public. (4, 48)

Les années 1990-2000 furent également à l'origine de la mise en place de procédures de qualité dans de nombreux domaines et notamment celui de la santé. Parmi elles, on peut citer les procédures de certification V1 et V2, mais aussi depuis 2006, un tableau de bord des infections nosocomiales. Ces mesures sont des outils de pilotage pour l'amélioration de la qualité dans les établissements. (84)

C'est également lors de ces années que se multiplièrent les mesures de maîtrise du budget de la santé pour tenter de limiter le déficit de la sécurité sociale. Au mois de janvier 2008, un accord local relatif au bon usage des antibiotiques a été signé entre l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie de Lorraine (URCAM), l'Agence Régionale de l'Hospitalisation de Lorraine (ARH) et la Maternité Régionale de Nancy. (3)

C’est dans le cadre de ces mesures qu’il parait nécessaire d’évaluer les prescriptions d’antibiotiques dans le service de gynécologie de la Maternité Régionale de Nancy, un service où les anti-infectieux sont largement utilisés. Cette étude se limitera aux infections gynécologiques hautes (salpingites, endométrites, abcès pelviens, pelvipéritonites et cellulites) compliquées et non compliquées qui requièrent une antibiothérapie assez lourde.

Nous rappellerons, dans une première partie, les problèmes liés à la surconsommation des antibiotiques de ces dernières années et l’organisation progressive d’une politique de maîtrise de l’antibiothérapie à l’hôpital.
Puis, nous traiterons plus précisément des infections génitales hautes, des principaux germes rencontrés et de leurs traitements.
Enfin, nous effectuerons une évaluation des prescriptions d’antibiotiques en gynécologie à la Maternité Régionale de Nancy, pour discuter des résultats et des éventuelles améliorations à apporter.

PARTIE I : UNE POLITIQUE DE QUALITE ET DE MAITRISE DE L'ANTIBIOTHERAPIE A L'HOPITAL

INTRODUCTION

Bien qu'apparue pour les premières fois dans les travaux de Walter A. Shewhart en 1924, la notion de qualité n'émerge réellement que dans les années 1970 aux Etats unis, et bien plus tard en France, puisqu'elle ne se généralise qu'au début des années 1990.

La qualité se définit comme : « l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites.» (Extrait de la norme ISO 8402)

C'est, aujourd'hui, un concept fondamental en entreprise quelque soit le secteur : agro-alimentaire, industriel, tertiaire… et il apparait indéniable que le secteur de la santé se doit d'être irréprochable dans ce domaine.

Les principes de base de la qualité sont : la prévention et l'amélioration permanente. Ainsi la qualité est souvent illustrée par la « roue de Deming ». (Figure 1) (5)

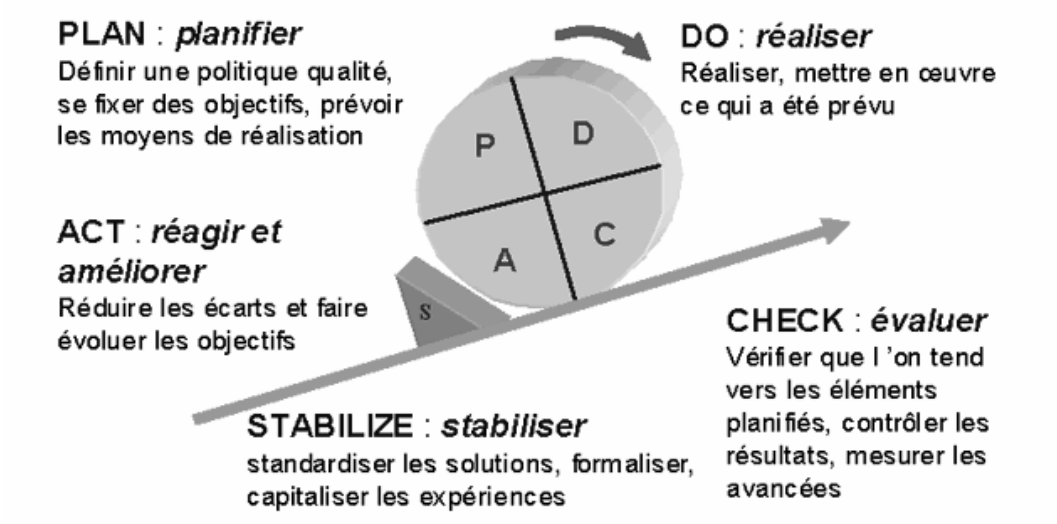


FIGURE 1 : MODELISATION DU CYCLE D'AMELIORATION CONTINUE DE LA QUALITE : LA ROUE DE DEMING

Dans le contexte de résistances bactériennes aux anti-infectieux et des problèmes que nous avons pu évoquer dans l'introduction (surcoût, impasse thérapeutique…) on comprend mieux la place de ce thème dans les procédures de qualité : en 2002, avec environ 32

DDJ/1000hab/J en ville et 3,5 DDJ/1000hab/J à l'hôpital, la France fait partie des plus gros consommateurs européens d'antibiotiques. (Figure 2) Elle se place au premier rang européen en termes de résistances du *S. pneumoniae* à la pénicilline, au dixième rang pour les *S. aureus* résistants à la méticilline, et au sixième rang pour les *E. coli* résistants à l'ampicilline. (Figure 3)

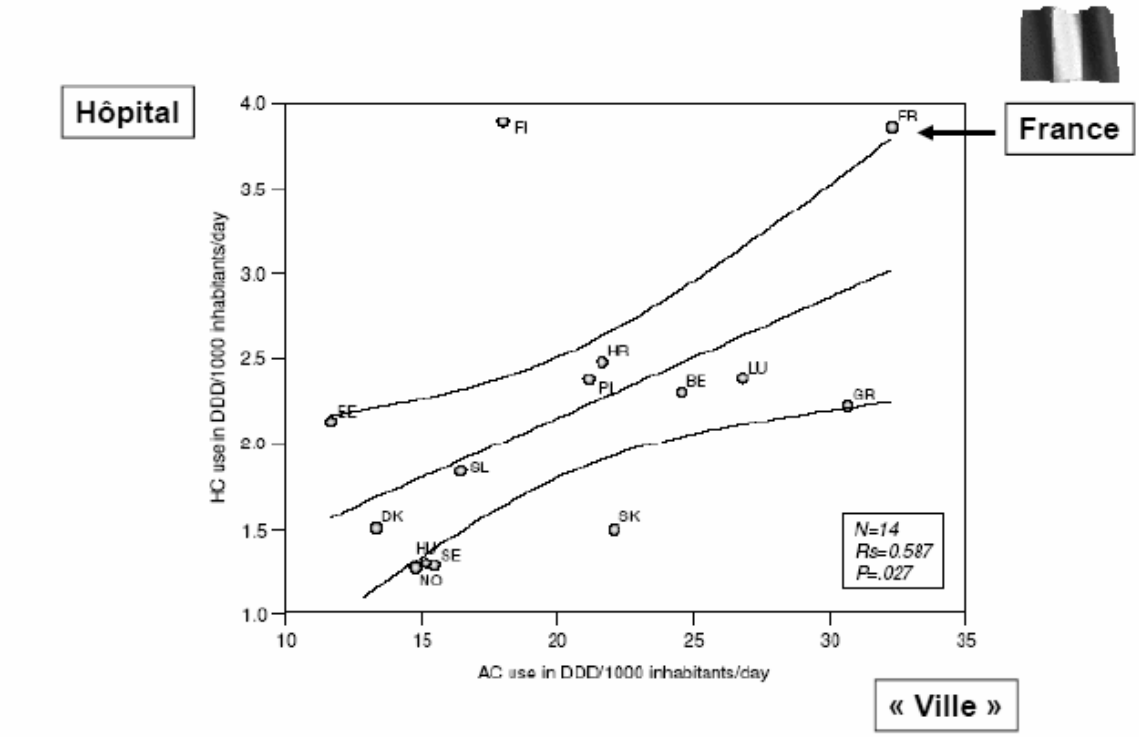


FIGURE 2 : CONSOMMATIONS D'ANTIBIOTIQUES DES PAYS EUROPEENS EN 2002 EN VILLE ET A L'HOPITAL

Espèce	Antibiotique	Nombre de souches		% Résistance		Rang de la France*** (Total pays EARSS)
		France	EARSS	France	EARSS**	
S. pneumoniæ	- Pénicilline G*	580	6 747	53	12	1 (26)
	- Macrolide*	580	5 816	58	14	2 (25)
S. aureus	- Méticilline	1 663	18 726	33	23	10 (27)
E. coli	- Ampicilline	2 493	20 034	52	47	6 (25)
	- Ciprofloxacine	2 493	20 034	8	11	18 (25)
E. faecium	- Vancomycine*	123	1 344	2	2	11 (24)
	- Gentamicine	123	1 344	10	37	20 (23)
E. faecalis	- Gentamicine	339	2 549	15	38	21 (23)

* % de R+I.
** % médian = médiane de la distribution des % de l'ensemble des pays participant à EARSS.
*** ordre décroissant de % de résistance.
Nombre de laboratoires français participants pour la France : 418 pour *S. pneumoniæ*, 21 pour les autres espèces (cf. texte).

FIGURE 3 : RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES AU SEIN DE 5 ESPECES ETUDIEES DANS LE CADRE D'EARSS : COMPARAISON ENTRE LA FRANCE ET L'ENSEMBLE DES PAYS PARTICIPANTS, 2002

Dans un même temps, la découverte d'anti-infectieux ne cesse de diminuer ; les fonds publics et privés investis dans le domaine de la recherche et du développement de nouveaux antibiotiques ont considérablement chutés au profit d'autres classes thérapeutiques. (Figure 4) (48) Le coût de ces traitements antibiotiques est important : il est estimé en 2002 à 25 millions d'euros dont environ 53% sont des traitements curatifs en ville, 45,5% des traitements curatifs à l'hôpital et 1,5% des traitements prophylactiques. (Figure 5)

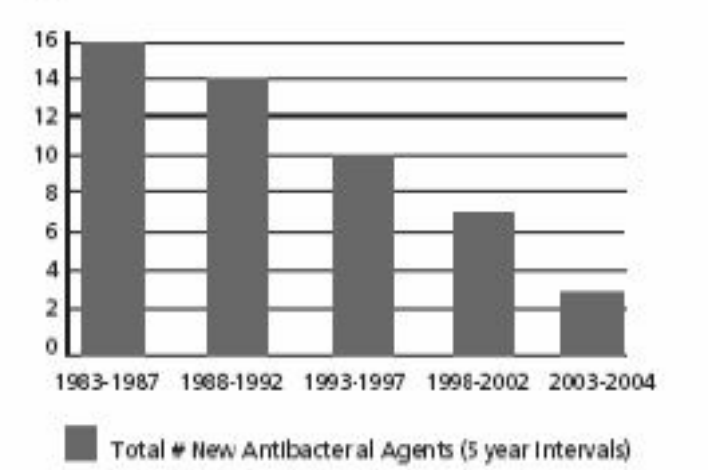


FIGURE 4 : EVOLUTION DU NOMBRE DE NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES APPROUVES DE 1983 A 2004

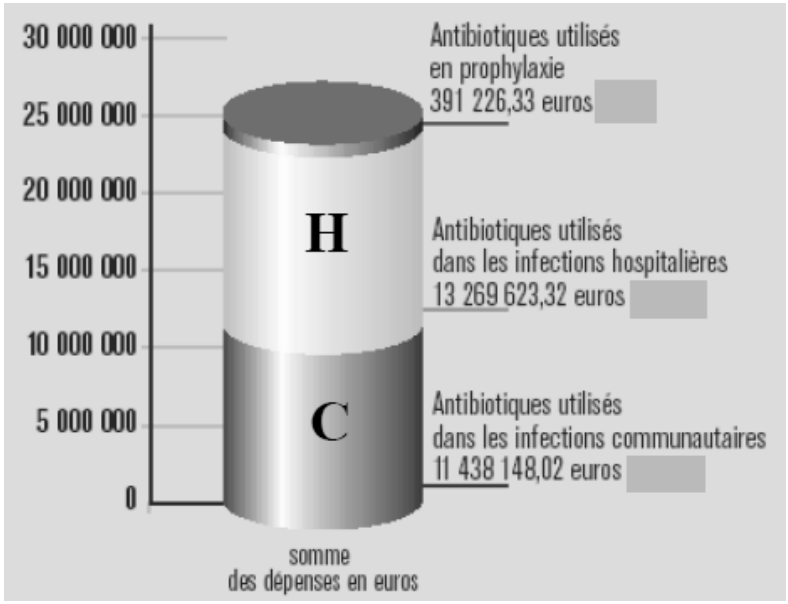


FIGURE 5 : REPARTITION DES COUTS DES ANTIBIOTIQUES CONSOMMES EN 2002 SELON LEUR MOTIF DE PRESCRIPTION

Cette politique, qui a vu le jour dans les années 1990 et 2000, comporte plusieurs objectifs dont trois principaux et intimement liés :

- ✓ Une maîtrise des résistances bactériennes
- ✓ Une diminution des coûts directs et indirects lié à l'antibiothérapie
- ✓ Une amélioration de la prise en charge du patient et de la qualité des soins.

On comprend mieux alors les réformes et les nouvelles mesures qui ont été entreprises, ces dernières années, à différentes échelles : que ce soit au niveau national avec le « Plan antibiotiques », au niveau des établissements de santé (certification), des praticiens (accréditation des médecins exerçants des spécialités dites à risques, évaluation des pratiques professionnelles) ou de certains domaines particuliers (comme par exemple l'hygiène ou la lutte contre les infections nosocomiales). Ces mesures sont les étapes d'un long processus complexe et ambitieux pour promouvoir l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins. (65)

Dans les paragraphes qui vont suivre, nous verrons, successivement, la mise en œuvre de ces différentes réformes ainsi que leurs objectifs et leurs résultats.

I. LE PLAN ANTIBIOTIQUES 2001-2005 ET 2007-2010

Au début des années 2000, face à cette situation, le ministère de la santé a décidé de réagir en élaborant un plan d'action pluriannuel sur 4 ans (2001 à 2005) avec pour objectif une maîtrise et une rationalisation des prescriptions d'antibiotiques. (19)

I.1. Les grands axes d'action

Le plan 2001-2005 comportait sept grands axes d'action :

- **L'amélioration de l'information** : notamment du grand public et l'on peut citer la fameuse campagne de communication : « les antibiotiques, c'est pas automatique ! » engagée par la CNAMTS. L'Afssaps a également ajouté des informations concernant l'efficacité des antibiotiques et les résistances bactériennes dans les notices des antibiotiques.

- **La diffusion d'outils pour aider les professionnels** : notamment, la mise en place de tests de diagnostic rapide des angines…

- **L'amélioration du bon usage des antibiotiques à l'hôpital** : une circulaire a été élaborée et adressée à l'ensemble des établissements de santé, leur demandant de mettre en place un comité des antibiotiques, de diffuser des référentiels, de désigner des médecins référents et de généraliser la prescription nominative : il s'agit de la circulaire DHOS/E2/DGS/SD5A/2002/272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé. (63)

- **L'amélioration des échanges d'information entre la ville et l'hôpital** : cette même circulaire prévoyait également la mise en place de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins de ville, en centres hospitaliers dans les régions volontaires. Les missions de ces centres de conseil en antibiothérapie étant : le conseil téléphonique, l'élaboration de référentiels locaux et régionaux en liaison avec les unions régionales des médecins libéraux, la diffusion d'informations épidémiologiques locales. Selon les informations disponibles, quelques centres ont été mis en place mais il s'agit d'initiatives locales.

- **L'amélioration de la formation des professionnels** : deux axes sont envisagés : la formation initiale et la formation médicale continue (FMC), mais les réformes n'ont pas pu être réellement mises en place à la fin du plan en 2005.

- **L'amélioration de la surveillance conjointe de la consommation des antibiotiques et des résistances bactériennes :** elle passe par le renforcement des structures de surveillance épidémiologique.

- **Une coordination nationale** des actions avec la création d'un comité national de suivi du plan

Malheureusement, toutes les actions proposées dans le plan n'ont pas pu être engagées, notamment dans le domaine de la formation et de l'information des professionnels de santé. Par conséquent, la mise en place d'une deuxième phase de ce plan a été décidée.

I.2. Les premiers résultats

I.2.1. Consommation d'antibiotique

I.2.1.1. Recueil et unité de mesure

En France, l'Afssaps assure le recueil et le traitement des données de consommation des anti-infectieux à partir des données provenant des déclarations de ventes des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Ces déclarations sont effectuées chaque année dans le cadre de la taxe sur les spécialités pharmaceutiques. Ce sont des données exhaustives car il existe une obligation légale de déclarer, auprès de l'Afssaps, les ventes de tout médicament commercialisé en France (Code de la Santé Publique).

Ces données distinguent les ventes destinées à la ville (officines et grossistes) des ventes destinées aux hôpitaux (y compris les établissements privés et les dispensaires). Jusqu'en 2002, elles concernaient uniquement la France métropolitaine, mais depuis 2003, les départements d'outre mer y sont également intégrés. Elles ne sont pas le reflet direct et exact de la consommation d'antibiotiques mais permettent une approximation assez fidèle et exhaustive.

Pour les anti-infectieux, un traitement spécifique au niveau européen a été mis en place dès la création du projet ESAC en 2001. ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) est un projet dont l'équipe de direction est basée à l'université d'Anvers. Il comprend aujourd'hui 34 pays dont 27 états membres de l'Union Européenne. Au sein de chaque pays, un réseau de scientifiques collecte au niveau national des données sur la consommation des anti-infectieux et les envoie à l'université d'Anvers pour traitement. L'objectif principal est de collecter ces données et de les fournir gratuitement à la communauté scientifique ainsi qu'au public. En France, une convention signée en 2007 entre l'Afssaps et la Cnamts va permettre de communiquer à l'ESAC des données complémentaires plus détaillées (sexe, âge et lieu de résidence du patient, spécialité du prescripteur) permettant des études complémentaires. (19, 27, 52)

La dose définie journalière (DDJ) ou Defined Daily Dose (DDD) en anglais, est définie comme la dose moyenne journalière d'un principe actif dans son indication principale, pour un adulte de 70 kilogrammes. Cette unité de mesure a été développée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Sa valeur est définie pour chaque médicament par un panel d'experts internationaux au sein de l'OMS. C'est une unité de mesure de la consommation et un outil de comparaison ; ce n'est pas un instrument de mesure de qualité du bon usage des

médicaments. Afin de prendre en compte les différences importantes de population d'un pays à l'autre, la consommation d'antibiotiques est communément exprimée en nombre de doses définies journalières pour 1000 habitants et par jour, permettant ainsi les comparaisons. (67)

Cependant la DDJ n'étant pas toujours représentative de la posologie moyenne d'un établissement, ce phénomène peut induire un biais dans le calcul de la consommation d'antibiotiques. (7, 29, 37, 86)

I.2.1.2. Consommation communautaire.

Le tableau ci-dessus montre une diminution progressive de la consommation, au début des années 2000.

Année	Ville (Millions DDJ)	DDJ/1000h/J
1997	706,4	33,2
1998	720,8	33,8
1999	734,5	34,3
2000	720,1	33,4
2001	714,4	33,0
2002	698,1	32,0
2003	653,5	28,9
2004	616,6	27,1
2005	662,6	29,0

FIGURE 6 : CONSOMMATION FRANÇAISE D'ANTIBIOTIQUES EN VILLE DE 1997 A 2005.

En 2004, les ventes en ville d'antibiotiques s'élevaient à 616,6 millions de DDJ (soit 27,1 DDJ/1000hab./J) contre 734,5 millions (soit 34,3 DDJ/1000hab./J) en 1999. Soit une baisse de 16%.

La légère reprise observée en 2005 peut être expliquée par trois facteurs :

- Un facteur économique : la réforme des marges arrière de distribution a entrainé un surstockage de génériques (dont certains antibiotiques).
- Un facteur épidémiologique : la forte incidence des syndromes grippaux en 2005.
- Un facteur posologique : la révision en 2005 de certaines recommandations pouvant modifier les posologies.

Ces résultats de 2005 ne doivent donc pas être interprétés comme un retournement de tendance car les chiffres des années suivantes ont pu mettre en évidence une nouvelle chute de la consommation. En effet, elle s'élevait à 27,9 DDJ/1000hab./J en 2006.

En 2005, les pénicillines à larges spectres représentaient plus du quart (26,7%) des ventes totales d'antibiotiques, les associations de pénicillines 21,0%, les tétracyclines 11,8% et les céphalosporines (toutes générations confondues) 11,1%. (19)

Selon une étude de D. Guillemot & Co., publiée en juin 2009, qui avait pour objectif l'évaluation de l'impact de cette campagne sur la consommation d'antibiotiques, le nombre total de prescriptions pour 100 habitants a effectivement diminué de 26,5% sur 5 ans. L'objectif de réduction de 25% que s'était fixé l'Assurance Maladie a donc été atteint. Cette baisse a été observée dans les 22 régions françaises et concerne toutes les classes d'antibiotiques à l'exception des quinolones dont les prescriptions ont augmenté de 12,8%. La plus forte diminution a été observée chez les enfants âgés de 6 à 15 ans. Le lien entre infection virale et prescriptions d'antibiotique a aussi considérablement diminué (- 45%). (41, 51, 66, 89)

Il est à noté que le lien de causalité entre campagne et diminution de la consommation pourrait être légèrement biaisé car certains pays ont constaté une diminution sans campagne ou dispositif majeur de rationalisation des prescriptions. (51)

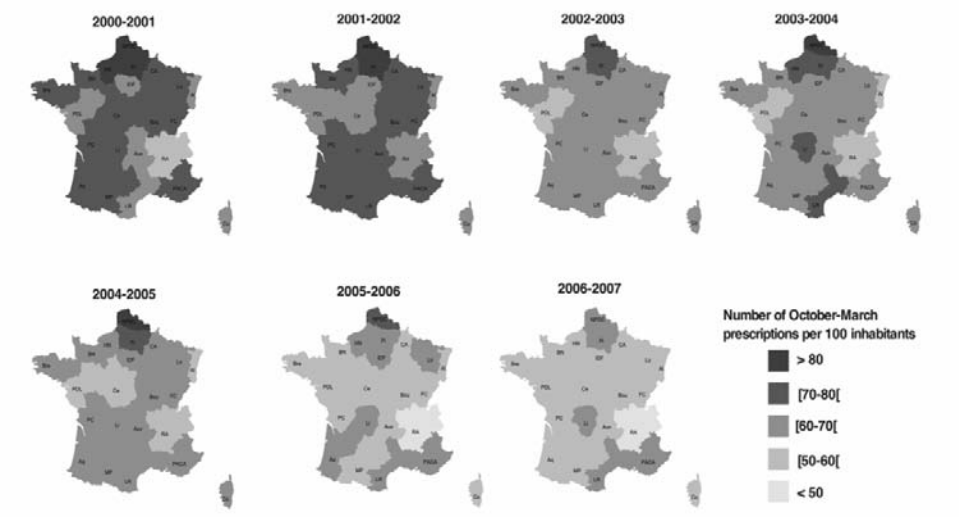


Figure 2. Winter antibiotic prescriptions in France by region, from October 2000 to March 2007. The number of October–March prescriptions is divided by the number of regional inhabitants for the respective year in each of 22 France's regions: Al (Alsace), Aq (Aquitaine), Auv (Auvergne), BN (Basse Normandie), Bou (Bourgogne), Br (Bretagne), CA (Champagne-Ardenne), Ce (Centre), Co (Corse), HN (Haute Normandie), Li (Limousin), Lo (Lorraine), LR (Languedoc-Roussillon), IDF (Ile de France), FC (Franche-Conté), MP (Midi-Pyrénées), NPDC (Nord-Pas de Calais), PACA (Provence-Alpes-Cote d'Azur), PDL (Pays de Loire), PC (Poitou-Charente), Pi (Picardie), RA (Rhones Alpes).
doi:10.1371/journal.pmed.1000084.g002

FIGURE 7 : EVOLUTION DES PRESCRIPTIONS HIVERNALES D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE EN FONCTION DES REGIONS DE 2000 A 2007

I.2.1.3. Consommation hospitalière en France

Comme le montre le tableau ci-dessous, une baisse de la consommation d'antibiotique s'est également produite à l'hôpital.

Année	Hôpital (Millions DDJ)	DDJ/1000h/J
1997	67,5	3,2
1998	66,3	3,1
1999	67,0	3,1
2000	66,3	3,1
2001	69,1	3,2
2002	67,1	3,1
2003	63,2	2,8
2004	56,0	2,5
2005	59,6	2,6

FIGURE 8 : CONSOMMATION FRANÇAISE D'ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL DE 1997 A 2005

La consommation est passée de 67,5 millions de DDJ en 1997 (soit 3,2 DDJ/1000hab./J) à 59, 6 millions de DDJ en 2005 (soit 2,6 DDJ/1000hab./J), soit une baisse de 11,7%.

La forte diminution observée en 2004 à l'hôpital est due au changement de DDJ de la forme parentérale de l'amoxicilline – acide clavulanique, très fréquemment utilisée. La DDJ est passée de 1 g en 2003 à 3 g en 2004.

Les associations de pénicillines représentaient près d'un tiers des ventes (30,3%), les pénicillines à large spectre 17,7%, les quinolones 13,6%. (19)

Il semblerait donc qu'il y ait eu également à l'hôpital une modification du comportement des prescripteurs à partir de 2003, entraînant une diminution de la consommation d'antibiotiques.

I.2.1.4. Situation française par rapport aux autres pays européens

Malgré une campagne de grande envergure, la France se situe toujours dans les premiers pays consommateurs d'antibiotiques en 2006 : au 3e rang européen en ville (derrière la Grèce et Chypre) et au 2e rang à l'hôpital derrière la Finlande, avec environ 100 millions de prescriptions d'antibiotiques par an dont 80% en ville. En 2006, la Grèce, la France, l'Italie et la Belgique sont les plus grands utilisateurs d'antibiotiques (en rouge, orange foncé sur la carte). A l'opposé, les Pays-Bas, la Russie et l'Autriche sont les plus faibles utilisateurs (en vert ou jaune). Ces disparités sont confortées par une étude de F.M. MacKenzie qui retrouve en 2005 une consommation inégale à l'hôpital selon la région géographique : une plus forte

consommation au sud et à l'ouest de l'Europe (81 et 63 DDJ/1000 hab/J) qu'au nord, au sud-est ou au centre (48, 45 et 37 DDJ/1000 hab/J). (27, 67)

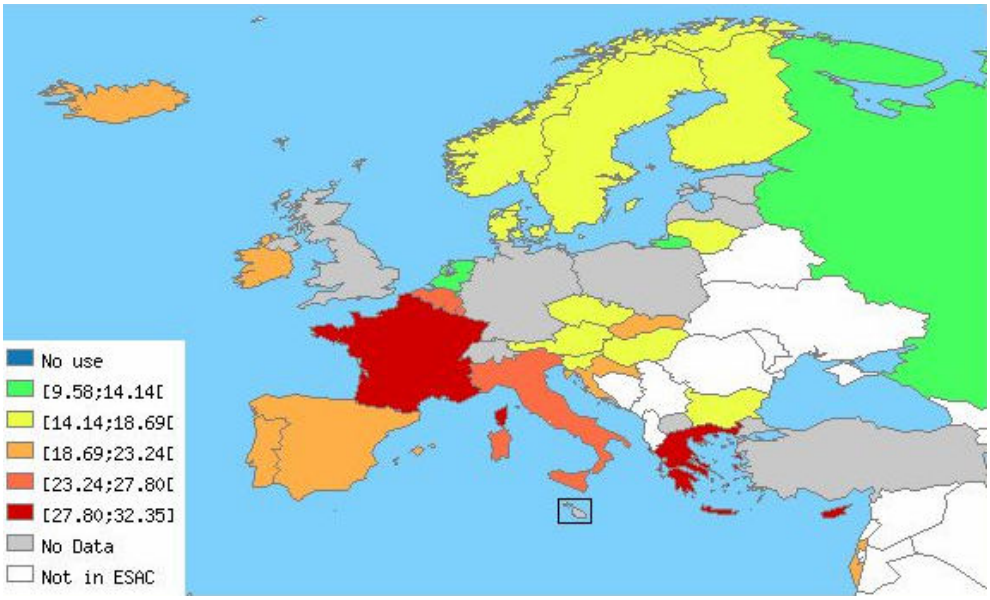


FIGURE 9 : CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN 2006 DANS LES DIFFERENTS PAYS EUROPEENS (EN DDJ/1000HAB./J)

Une diminution de la consommation des antibiotiques semble donc encore possible étant donné les écarts avec les autre pays européens. Cependant, la diminution du coût des antibiotiques à court terme n'est pas une réponse au problème écologique. Ce dernier nécessite plutôt une optimisation des prescriptions plus qu'une réduction. Ces deux termes ne sont pas forcément synonymes. (48, 86)

La diminution des coûts semble donc plus un problème d'ordre institutionnel étant donné la délicate situation financière du système de soin français.

I.2.2. Résistances bactériennes

Selon les résultats de la dernière enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales (ENP 2006), les micro-organismes les plus fréquemment isolés étaient *E. coli* (24,7%), *S. aureus* (19,8%) et *Pseudomonas aeruginosa* (10%). Ces trois micro-organismes représentaient plus de la moitié (53,5%) des micro-organismes retrouvés. Parmi les micro-organismes testés pour leurs caractéristiques de résistance aux antibiotiques, 52,4 % des souches de *Staphylococcus aureus* étaient résistantes à la méticilline, 24,9% des souches de *Pseudomonas* et apparentés étaient résistantes à la ceftazidine et 14,9% des entérobactéries étaient de sensibilité intermédiaire ou résistantes au cefotaxime ou à la ceftriaxone.

Cette écologie est similaire à celle retrouvée dans d'autres enquêtes européennes à la même période et à celle de l'ENP réalisée en 2001 à l'exception de l'apparition en 2006 de *Clostridium difficile* (1,1%). (53)

Voici, selon les données de l'InVS, l'évolution des résistances des principaux micro-organismes retrouvés : (52)

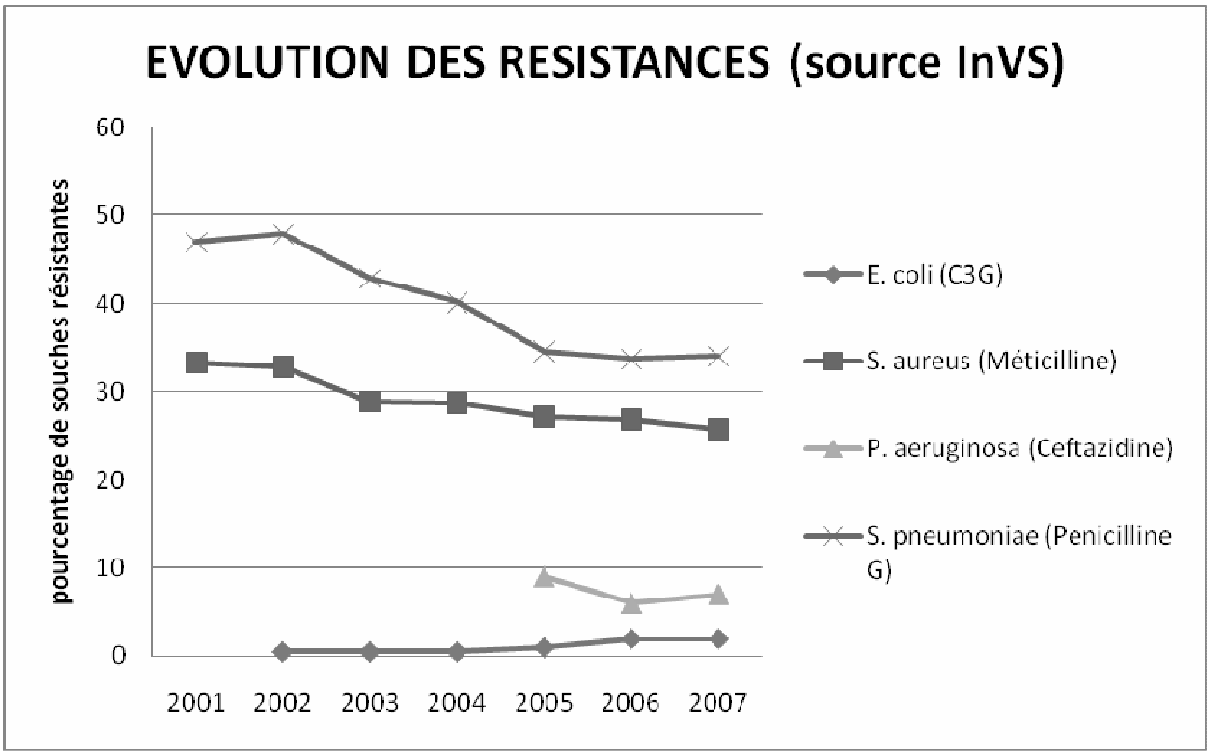


FIGURE 10 : EVOLUTION DES RESISTANCES SUR LA PERIODE 2001-2007 D'*E. COLI*, *S. AUREUS*, *P. AERUGINOSA* ET *S. PNEUMONIAE*

Suite au Plan antibiotique, les résistances de la plupart de ces souches, semblent en recul. Cependant, la France a en 2006 encore des taux de résistance au pneumocoque et au *S. aureus* parmi les plus élevés d'Europe. (Figure 11, Figure 12) (51)

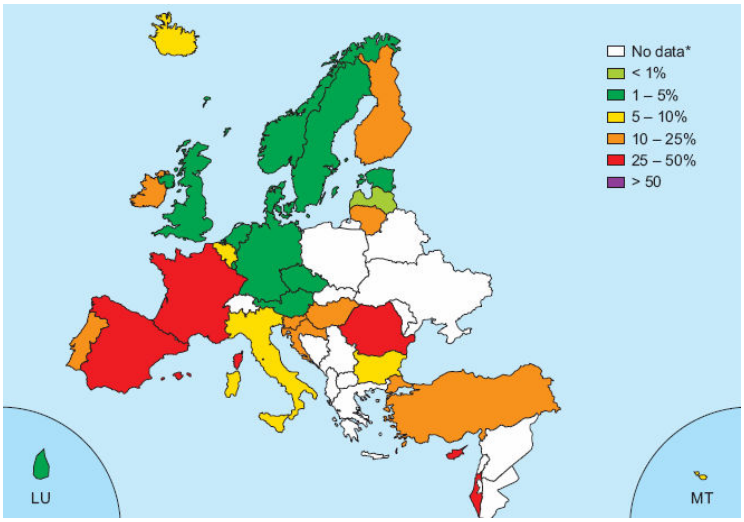


FIGURE 11 : TAUX DE RESISTANCE DU PNEUMOCOQUE A LA PENICILLINE DANS LES DIFFERENTS PAYS D'EUROPE EN 2006

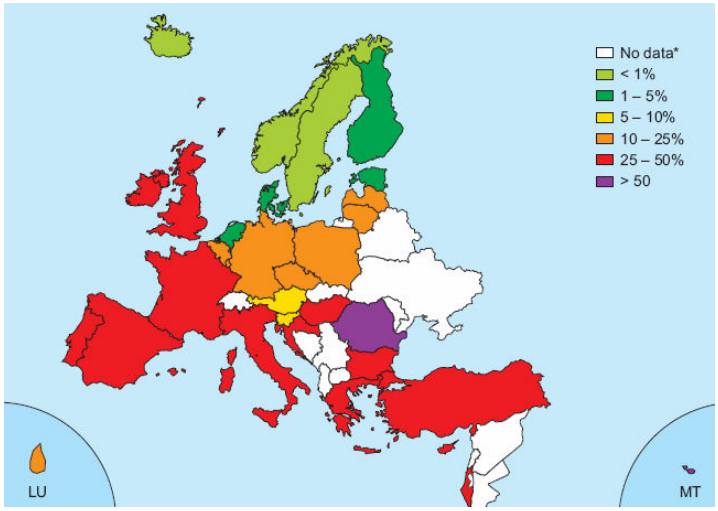


FIGURE 12 : TAUX DE RESISTANCE DU *S.AUREUS* A L'OXACILLINE (SARM) DANS LES DIFFERENTS PAYS D'EUROPE EN 2006

I.2.3. Coût

Selon l'Assurance maladie, la campagne « grand public » aurait permis d'éviter 27 millions de traitement soit près de 850 millions d'euros en 5 ans. Le coût de la campagne s'élèverait à 500 millions d'euros, ce qui est important au regard de la campagne belge qui coute environ 400 000 euros par an et qui a permis une diminution de 37% des prescriptions sur 7 ans. (51) Il semblerait donc que cette campagne soit économiquement bénéfique sur cette période. Cependant, ces chiffres sont à considérer avec précaution car il n'existe pas d'analyses détaillées du rapport coût/bénéfice de cette campagne.

I.3. La deuxième phase : 2007-2010

Les objectifs sont simples : la poursuite des actions déjà en cours et la mise en œuvre des actions qui n'ont pas été engagés. Huit axes principaux ont été définis et sont divisés en 22 propositions. Ils reprennent les principales orientations du Plan 2001-2005 et sont complétés par des propositions du comité de suivi du Plan.

1. **Pratiques médicales** : formation initiale, formation continue des professionnels de santé, mise à disposition d'outils d'aide à la prescription, mise en place d'un site internet du Plan, amélioration du diagnostic, évaluation des modalités de prescriptions dans le cadre de l'évaluation des pratiques.
2. **Actions vers le grand public et les professionnels de la petite enfance** : sensibilisation du grand public, formation sur les antibiotiques dans l'enseignement scolaire, formation des professionnels de la petite enfance et des parents de jeunes enfants.
3. **Intégration de la politique « antibiotiques » dans une gestion plus globale du risque infectieux et médicamenteux** : amélioration de la couverture vaccinale, promotion des mesures d'hygiène des mains dans les établissements de santé, amélioration de l'utilisation des antibiotiques chez les personnes âgées, articulation avec les actions menées en santé animale.
4. **Spécificités de la déclinaison du Plan antibiotiques dans les établissements de santé** : coordination des actions, amélioration de la qualité des prescriptions.
5. **Mise en place d'un système d'information du plan** : recueil, analyse des informations et mesure de l'impact du plan (surveillance résistances, consommation d'antibiotiques…), participation aux projets européens (ESAC, EARRS)
6. **Communication et valorisation des actions et résultats obtenus** pour préserver l'efficacité des antibiotiques.
7. **Recherche :** encourager la recherche de nouvelles thérapeutiques anti- infectieuses et de nouveau tests de diagnostic rapide.
8. **Mise en place d'un nouveau comité de suivi du Plan.**

I.4. Conclusion

Les deux phases de ce plan antibiotiques vont révéler la « trame de base » des nouvelles réformes qui vont avoir lieu à partir de 2001, en matière d'antibiothérapie mais aussi en matière de qualité en général.

II. LES RECOMMANDATIONS DE LA H.A.S.

Un texte de la HAS d'avril 2008 propose des dispositions visant à favoriser la qualité des prescriptions des antibiotiques. Il fait suite aux recommandations de l'ANDEM (août 1996) et de l'ANAES (1997) et à la circulaire du 2 mai 2002. (47, 63)

II.1. La prescriptions des antibiotiques à l'hôpital

II.1.1. Organisation générale

Le texte rappelle, tout d'abord, l'aspect réglementaire de la prescription d'antibiotiques : « Les antibiotiques doivent faire l'objet d'une prescription nominative, datée et signée, mentionnant la durée prévisionnelle du traitement. Elle doit être transmise à la pharmacie. » (Arrêté du 31 mars 1999, article R0253 du code de la Santé Publique).
L'accent sur l'informatisation est porté « pour des raisons de traçabilité, de surveillance et d'analyse des consommations ».

La HAS évoque également certaines techniques permettant d'améliorer le choix initial de l'antibiothérapie :
- rédaction et utilisation de protocoles issus de recommandations.
- listes d'antibiotiques réservées à certaines indications et délivrés sur justifications écrites.
- validation par un référent de la prescription de certains antibiotiques.
- utilisation de systèmes informatiques d'aide à la prescription.

La réévaluation entre la 24^{e} et la 72^{e} heure et non plus entre le 3^{e} et 5^{e} jour (recommandations de 1996) est qualifiée d'essentielle au bon usage et permet d'apprécier l'évolution clinique et d'obtenir les données microbiologiques.

La poursuite du traitement nécessite la réévaluation de l'état du patient et sera soumise à l'avis d'un médecin sénior.

Une attention particulière doit être portée à la durée utile de l'antibiothérapie (des ordonnances à durée limitée peuvent être utilisées).

Bien consciente des inégalités entre établissements de soins, il est précisé, cependant, qu'il revient à chaque commission des antibiotiques de déterminer la stratégie la plus adaptée à la situation locale.

II.1.2. Prévention de l'émergence de bactéries résistantes

Afin de limiter l'émergence de bactéries résistantes, non seulement dans le foyer initial mais aussi dans les flores commensales, la HAS a fait certaines recommandations concernant l'utilisation proprement dite des antibiotiques.

II.1.2.1.L'antibiothérapie curative

Il convient de limiter l'antibiothérapie aux infections, probables ou documentées pour lesquelles d'autres mesures ne sont pas suffisantes.

Il est nécessaire de respecter les posologies et modalités d'administration (voie d'administration, dose de charge, rythme, …) de façon à assurer des concentrations appropriées au site de l'infection. Il faut éviter les sous dosages, cause d'échec du traitement, et les sur dosages pouvant être à l'origine de pathologies iatrogènes.

Entre antibiotiques à efficacité comparable, il faut préférer ceux dont le spectre est le plus étroit.

Dans les infections sévères, il est important de débuter le traitement le plus rapidement possible après l'hypothèse diagnostique et les prélèvements microbiologiques.

II.1.2.2. Les associations d'antibiotiques

Une monothérapie antibiotique est suffisante pour la plupart des infections. Le recours aux associations peut avoir pour but d'éviter l'émergence de bactéries résistantes dans le foyer infectieux (action synergique), mais peut contribuer à augmenter la pression de sélection sur la flore commensale. En conséquence, les associations doivent être strictement limitées à des situations bien définie (infections sévères et microbiologiquement non documentées, infections à *P. aeruginosa*, couple bactérie-antibiotique à risque d'émergence de résistances). Le maintien de l'association doit être discuté lors de la réévaluation du traitement.

II.1.2.3. Le cycling-mixing

Cette pratique vise à substituer périodiquement un antibiotique par un autre non exposé aux mêmes mécanismes de résistance.

Cependant, en cas d'apparition d'une résistance bactérienne, la restriction temporaire du ou des antibiotique(s) potentiellement incriminé(s) dans l'apparition de résistances peut trouver sa place, mais uniquement en association au renforcement des mesures d'hygiène et non de façon programmée et à priori.

II.2. Les acteurs hospitaliers du bon usage des antibiotiques : le choix de la multidisciplinarité

II.2.1. Les acteurs institutionnels

II.2.1.1. La commission des médicaments et dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS) et Commission des anti-infectieux

Conformément aux dispositions réglementaires, la COMEDIMS est chargée :

- de promouvoir et de veiller au bon usage des médicaments ;
- de mettre en place des enquêtes d'utilisation et un suivi des consommations ;
- d'optimiser les dépenses en médicaments
- de favoriser la recherche thérapeutique.

En matière d'antibiothérapie, ces missions sont confiées à une sous-commission : la commission des anti-infectieux (CAI) encore appelée commission des antibiotiques. Cette dernière est chargée d'impulser et de coordonner des actions en matière de bon usage des antibiotiques, en association avec le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) et la COMEDIMS.

La CAI doit se réunir au moins 3 fois par an. Elle est composée de cliniciens dont les spécialités sont fortement concernées par la prescription d'anti-infectieux ainsi que des praticiens compétents en antibiothérapie : pharmacien, microbiologiste, membres de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH), membres du CLIN et de la COMEDIMS.
Lorsque l'importance de la structure ne justifie pas la constitution d'une CAI, il convient d'étudier un rapprochement avec un autre établissement disposant d'une telle commission.
Les principales actions de la CAI sont :

- La validation de la liste des antibiotiques utilisables dans l'établissement et sa réactualisation au moins une fois par an.
- L'établissement de la liste des antibiotiques à distribution contrôlée et proposer des modalités de distribution.
- La rédaction et/ou la validation et la diffusion des recommandations faisant l'objet d'un consensus des professionnels de santé concernés.
- L'élaboration, la mise en place et l'évaluation des protocoles d'antibiothérapie dans les services cliniques.
- L'organisation d'audits de prescription.

- L'organisation de la diffusion régulière par la pharmacie des informations relatives aux consommations, aux coûts et aux nouveaux antibiotiques approuvés.
- L'examen avec le CLIN de la consommation d'antibiotiques au regard des activités médicales et des résistances bactériennes.

II.2.1.2. Le(s) référent(s) en antibiothérapie

Il s'agit de praticiens, formés à l'antibiothérapie, désignés afin d'aider les prescripteurs à choisir la meilleure antibiothérapie et de participer aux actions de formation et d'évaluation en la matière.

De nombreux travaux ont démontré l'effet bénéfique d'un avis spécialisé en infectiologie sur le bon usage des antibiotiques en termes de qualité de l'antibiothérapie, de réduction des prescriptions et des coûts des traitements anti-infectieux. (92)

II.2.1.3. Les correspondants locaux en antibiothérapie

Chaque service ou pôle doit désigner les interlocuteurs de la CAI pour faciliter la mise en œuvre des bonnes pratiques au sein des services.

II.2.2. Le laboratoire de microbiologie

Chaque établissement doit bénéficier des services d'un laboratoire de microbiologie ou au moins d'un biologiste qualifié en bactériologie.

Un système d'information médicale est fondamental ; il doit permettre le rendu le plus rapide possible des résultats dans les services cliniques, la gestion des dossiers patients et la surveillance épidémiologique.

En matière d'antibiothérapie, le laboratoire de microbiologie a trois grands rôles : (6, 75)

- Une aide au diagnostic de l'infection, à l'initiation et au suivi de l'antibiothérapie : il contribue à l'amélioration de la pertinence, du nombre et de la qualité des prélèvements, veille à la rapidité et la précision du diagnostic bactériologique et par ses connaissances de pharmacocinétique et pharmacodynamie, il collabore avec les cliniciens pour une optimisation de l'antibiothérapie.
- Une surveillance épidémiologique de l'écologie locale et des résistances des principales espèces bactériennes aux principaux antibiotiques (SARM par exemple), avec production de statistiques de résistances.

- Un système d'alerte, prévenant les services en cas de profil de résistance particulier et permettant de mettre en place les mesures nécessaires (isolement, adaptation de l'antibiothérapie).

II.2.3. La pharmacie

En matière d'antibiothérapie, le service de pharmacie a quatre principales missions définies par la loi n°92-1279 :

1. **La gestion, l'approvisionnement et la détention des médicaments :** la pharmacie achète et met à disposition des prescripteurs les antibiotiques admis par la COMEDIMS. Elle détient en permanence les antibiotiques considérés comme indispensables et s'approvisionne dans des délais compatibles avec la sécurité des patients en veillant à ce que la continuité des traitements soit assurée.

2. **La dispensation :** les antibiotiques administrés par voie systémique appartiennent au registre des substances vénéneuses et doivent être prescrits sur ordonnances nominatives. Le pharmacien, après analyse et validation de l'ordonnance peut dispenser les médicaments. Pour les antibiotiques, le pharmacien pourra disposer d'un système d'information permettant de vérifier la conformité de la prescription avec les recommandations de la CAI. En cas de non-conformité, le prescripteur devra être contacté et l'avis du référent en antibiothérapie pourra être sollicité.

3. **L'information :** la pharmacie doit participer à l'actualisation de la liste des antibiotiques disponibles, des recommandations de bonnes pratiques d'administration et des coûts de traitement journalier. Certaines de ces informations doivent être accessibles au prescripteur. Elles sont plus efficaces si elles passent par un contact direct avec les cliniciens. (6)

4. **L'évaluation :** la pharmacie a des missions d'évaluation en matière pharmaco-épidémiologique, pharmaco-écologique et de pharmacovigilance. L'évaluation des pratiques de prescriptions ainsi que les actions visant à promouvoir le bon usage des antibiotiques s'intègrent à ces missions. La pharmacie doit fournir de façon régulière (au moins une fois par an), les données concernant les consommations en

antibiotiques, exprimées en coût et en doses définies journalières (DDJ/1000 journées d'hospitalisation) en distinguant les principaux types d'activité médicale.

II.2.4. Les services cliniques

Les cliniciens sont au cœur du processus de décision en matière d'antibiothérapie. L'élaboration de recommandations, formulées sous la forme de protocoles écrits et adaptés aux situations cliniques les plus fréquentes, est nécessaire. Ces protocoles doivent être approuvés par la CAI et leur observance doit faire l'objet d'évaluations périodiques.

La prescription initiale et sa réévaluation doivent être inscrites dans le dossier patient. Les informations concernant l'antibiothérapie doivent être écrites dans la lettre de sortie du patient.

L'équipe soignante doit veiller à l'administration effective, aux modalités d'administration et à la traçabilité des antibiotiques prescrits.

Les échecs d'une antibiothérapie doivent faire l'objet d'une analyse. (93)

II.3. La formation et l'information

Afin d'optimiser la prise en charge des patients infectés, de surveiller les résistances et d'en analyser les facteurs favorisants et les conséquences, tous les acteurs du bon usage des antibiotiques doivent communiquer leurs informations aux autres.

La CAI doit présenter une fois par an au minimum, une synthèse de ces informations à la Commission Médicale d'Etablissement (CME).

Des programmes de formation du personnel de santé doivent être mis en place. Cette formation peut se situer à plusieurs niveaux :

- Enseignement sur les antibiotiques et les résistances bactériennes des étudiants en médecine, pharmacie, aux infirmières mais aussi aux autres professionnels (administration, responsable des soins infirmiers).
- Formation des internes au début de chaque semestre.
- Formation des prescripteurs centrée sur leurs pratiques.
- Formation continue des correspondants locaux en antibiothérapie.
- Incitation des établissements à mettre en place des évaluations des pratiques visant à tester l'efficacité des formations réalisées.
- Relais au sein des campagnes nationales de sensibilisation.
- Les firmes pharmaceutiques peuvent contribuer également une meilleure connaissance des médicaments et à la formation du personnel.

La réalisation et la communication des résultats d'enquêtes sur les pratiques en antibiothérapie, les audits cliniques et le suivi des consommations visent à améliorer la qualité de la prise en charge des infections bactériennes.

II.4. Conclusion

Les recommandations de la HAS rappellent donc les principales règles de bon usage déjà évoquées dans les recommandations de l'ANAES en 1996 en ajoutant la nécessité d'une structure opérationnelle en trois niveaux, chacun interagissant avec les autres:

- La CAI, responsable de la politique antibiotique de l'établissement.
- Une équipe opérationnelle d'infectiologie associant clinicien référent, bactériologiste, hygiéniste et pharmacien (conférence de consensus du 06/03/2002) afin de promouvoir cette politique.
- Des correspondants locaux dans chaque service qui sont un relai indispensable.

Cette politique repose sur la multidisciplinarité et la concertation entre les différents acteurs.
L'accent est porté sur la formation des praticiens, car c'est un domaine en constante évolution, ainsi que sur l'information et la communication au sein de l'établissement.
Ces recommandations qui avaient eu peu d'impact en 1996, ont été renforcées par un contexte réglementaire marqué.

III. LA CERTIFICATION DES ETABLISSEMENTS DE SANTE (EX-ACCREDITATION)

Depuis 2002, la HAS a engagé une démarche de promotion de la qualité en établissement de santé : la certification. Chaque campagne, étalée sur 4 ans donne lieu à l'évaluation des 2800 établissements de santé français. Pour cela, 800 « expert-visiteurs » sont envoyés par la HAS dans les différents établissements et 75 personnes travaillent au développement et au déploiement de la certification. (24)

III.1. Définition

Il s'agit d'une procédure d'évaluation des établissements de santé, obligatoire, réalisée par des **experts externes et indépendants**, qui porte sur **l'organisation et le fonctionnement général** de l'hôpital ainsi que sur les **pratiques de soin et l'information du patient**. Il est à noter que tous les services affectant de manière directe ou indirecte la prise en charge du patient sont concernés (services cliniques, services administratifs, logistiques…).
Elle aboutit à la rédaction d'un rapport et à l'attribution d'un niveau de certification.

III.2. La procédure

Elle requiert quatre étapes pouvant s'étaler sur plusieurs mois :

1. **L'auto-évaluation** : les établissements doivent confronter leurs pratiques au manuel de certification fournit par la HAS. Cette étape permet de repérer les points faibles et de les corriger.
2. **La visite des « experts visiteurs » de l'HAS** : ils évaluent, quelques mois plus tard, l'organisation, le fonctionnement et les pratiques de l'établissement.
3. **L'attribution d'un niveau de certification** : l'HAS établit un rapport, adressé à l'établissement, et attribue un niveau de certification.
4. **La diffusion des résultats** : après analyse des éventuelles contestations de l'établissement, le rapport complet est diffusé par l'ARH et rendu public sur le site internet de l'HAS.

La certification est renouvelée tous les quatre ans. Le premier cycle s'est terminé début 2007. Le deuxième cycle (certification version 2) devrait se terminer fin 2010. La version 3 sera alors mise en œuvre.

III.3. Les niveaux de certification

Il en existe cinq :

1. La certification : l'établissement est encouragé à maintenir le niveau de qualité constaté et à poursuivre ses efforts d'amélioration.
2. La certification avec recommandations : l'établissement doit mettre en œuvre les mesures préconisées par la HAS.
3. La certification avec suivi : l'établissement doit remettre un rapport détaillé prouvant que les mesures exigées ont été réalisées ou il peut faire l'objet d'une visite ciblée des experts de la HAS.
4. La certification conditionnelle : des réserves majeures sont adressées à l'établissement qui doit apporter des solutions dans un délai imparti.
5. La non-certification : elle concerne les établissements ayant reçu une certification conditionnelle et n'ayant pas réalisés les améliorations exigées au bout de six à douze mois.

III.4. Le vécu des hospitaliers : points positifs et négatifs

Ils ont été déterminés grâce aux informations recueillies dans différents hôpitaux, mais aussi aux questionnaires remplis après les visites des experts de la HAS.

- Les points positifs qui sont cités majoritairement sont le décloisonnement et le dialogue entre les différents acteurs hospitaliers, mais aussi la remise en cause des pratiques par les praticiens eux-mêmes. (24, 30) Les réponses concernant l'amélioration des pratiques restent cependant mitigées : les audits ont permis de confirmer et d'accélérer les mesures prévues, de plus en plus de protocoles sont écrits et validés, mais certains de ces documents stagnent dans des classeurs, sans utilité pratique.

- Les points négatifs : un formalisme excessif, les professionnels y consacrant trop de temps peuvent moins se consacrer à leurs patients et la qualité des soins s'en ressent, alors qu'on connaît les problèmes actuels d'effectifs. Les rapports sont souvent concentrés sur une conformité par rapport à un référentiel et perdent de vue les soins. Les moyens d'animations restent encore dérisoires : souvent un cadre de santé et un responsable qualité face à un ou plusieurs milliers de personnes concernées.
  Certains professionnels, notamment ceux du corps médical, vivent cette action comme une atteinte à leur professionnalisme mais une conciliation par plus d'information des institutions et moins d'attente de conformité à des démarches dogmatiques est possible. (24, 65)

III.5. Conclusion

La certification V2 a favorisé la prise de conscience d'une nécessité de management par la qualité (celle-ci étant moins administrative et plus médicale que la V1). (65) Ces démarches ont fait naître chez les acteurs hospitaliers, une autre écoute des plaintes du patient, une autre vision de celui-ci, qui est considéré un peu comme un client c'est-à-dire le sujet d'une relation symétrique entre un fournisseur de service et un bénéficiaire. (30)

L'aspect réglementaire de cette démarche a forcé tous les établissements à entrer dans une dynamique de qualité, plus ou moins importante selon les moyens et la volonté des différents acteurs. Cependant, celle-ci peut se trouver amoindrie par le fait qu'aucun établissement ne s'est vu refusé la certification. (65)

Des évolutions semblent cependant indispensables car dans ce contexte de modifications profondes, les professionnels sont sous tension et jugent la certification trop complexe et trop coûteuse.

Le management par la qualité doit favoriser la réduction des coûts de la « non-qualité » (prescriptions inutiles, activité en doublon, infections nosocomiales). (65) Il faut

cependant rappeler une problématique : en entreprises, l'objet de la qualité est de fournir une offre adaptée aux clients tout en s'assurant que l'amélioration ne se traduira pas par un surcoût général: on parle de qualité acceptable. Cependant, dans le domaine de la santé les exigences sont souvent très proches du « zéro-défaut », entraînant forcément une augmentation des dépenses dans ce domaine à un moment où la situation financière des hôpitaux publics est difficile.

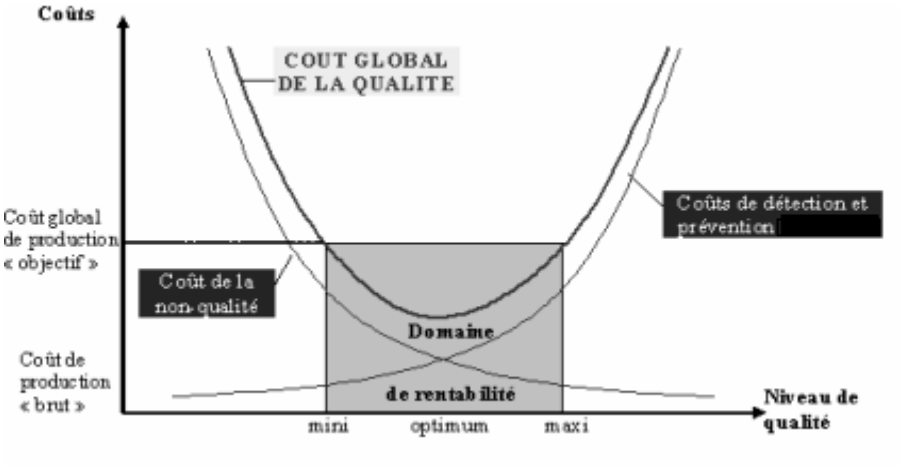


FIGURE 13 : REPRESENTATION GRAPHIQUE DES COUTS EN FONCTION DE LA QUALITE

IV. ACCREDITATION DES MEDECINS EXERÇANT DES SPECIALITES DITES A RISQUES

C'est un dispositif **volontaire** de gestion des risques médicaux en établissements de santé. Elle s'intègre au dispositif global de qualité et de sécurité des soins et d'amélioration des pratiques.

Elle concerne les médecins exerçant une spécialité dite à risque en établissement de santé (décret n°2006-909 du 21 juillet 2006) : il s'agit notamment des spécialités :

- de chirurgie (y compris les gynéco-obstétriciens, stomatologistes, les oto-rhino-laryngologistes et ophtalmologistes), les anesthésistes-réanimateurs et réanimateurs médicaux.
- des médecins exerçant une spécialité interventionnelle (cardiologie, radiologie, gastro-entérologie, pneumologie).
- des médecins ayant une activité d'échographie obstétricale ou de réanimation en établissement de santé.

Les médecins y participant s'engagent à déclarer les évènements porteurs de risques rencontrés (EPR) sur lesquels ils auraient pu agir. Les déclarations sont anonymisées. Ils doivent mettre en œuvre également les recommandations individuelles résultantes de l'analyse de ces EPR mais aussi les recommandations et démarches d'amélioration des pratiques résultant des études de risques et de la veille scientifique.

Cette gestion des risques est organisée au niveau national par des organismes agrées par la HAS dans un but de partage d'expérience. Ces organismes gèrent l'instruction, l'évaluation des demandes, la transmission à l'HAS de leur avis mais aussi le recueil et l'analyse des EPR et l'élaboration des recommandations de réduction des risques (en collaboration avec la HAS). (44, 95)

V. LES EVALUATIONS DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (E.P.P.)

V.1. Définition et concept

L'évaluation des pratiques professionnelles « a pour but l'amélioration continue de la qualité des soins et du service rendu aux patients par les professionnels de santé. Elle vise à promouvoir la qualité, la sécurité, l'efficience des soins et de la prévention et plus généralement la santé publique, dans le respect des règles de déontologie ».

L'EPP consiste en « **l'analyse de la pratique professionnelle** en référence à des **recommandations** et selon **une méthode élaborée ou validée par la Haute Autorité de Santé** (HAS) et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions **d'amélioration** des pratiques » (décret du 14 avril 2005).

C'est une évaluation **formative et non sanctionnante**, mais aussi **intégrée à l'exercice clinique** et non surajoutée à celle-ci ; l'EPP doit devenir habituel, voire routinier. (5, 43, 95)

V.2. Le cadre réglementaire : un devoir déontologique et une obligation légale.

Selon l'article 11 du code de déontologie médicale (1995) :

« Tout médecin doit entretenir et perfectionner ses connaissances; il doit prendre toutes dispositions nécessaires pour participer à des actions de formation continue. »

« Tout médecin participe à l'évaluation des pratiques professionnelles »

L'EPP est obligatoire pour tous les médecins (loi du 13 août 2004). Elle peut être mise en œuvre individuellement ou collectivement (équipe, service, établissement), ce qui est le cas le plus fréquent (5, 17, 95).

V.3. La mise en œuvre

Pour ce faire, on pourra utiliser différentes méthodes :

- **Audit clinique** : il consiste en la comparaison des pratiques par rapport à un référentiel. Il repose sur l'élaboration d'une grille de recueil des données centrée sur les pratiques de soin exigées.
- **Audit clinique ciblé** : ayant un objectif plus précis, il est centré sur des segments de processus ou un nombre limité de critères.
- **Revue de pertinence** : c'est l'évaluation du caractère approprié ou non des pratiques. En cas de non pertinence, une recherche des causes et la mise en place d'un plan d'action sera nécessaire.
- **Enquête de pratiques** : c'est la description des pratiques des professionnels de santé dans une situation clinique donnée. Ce sont des informations uniquement déclaratives et ne permettant pas d'attester d'une conformité.
- **Analyse de processus** : elle consiste en l'analyse globale d'une prise en charge ou d'une activité, en l'identification des différentes étapes et leur organisation. (ex : sous forme de logigramme).
- **Chemins cliniques** : c'est un cas particulier d'analyse de processus où c'est le parcours même des patients au sein de l'institution qui est pris comme base de travail dans le but d'établir une planification précise de la prise en charge en fonction des pathologies.
- **Programme d'amélioration continue de la qualité (PAQ)** : il consiste en l'identification et l'analyse des défaillances, potentielles ou avérées, de leurs effets et de leur criticité.
- **Méthode de résolution de problème** : elle est fondée sur l'identification des causes principales d'un problème précis.
- **Revue de mortalité morbidité** : Analyse des évènements graves ayant entraîné mortalité ou morbidité dans le but d'identifier les évènements évitables et de les prévenir.
- **Suivi d'indicateurs** : Evaluation selon la valeur prise par l'indicateur et selon son suivi par l'intermédiaire de statistiques (variations, écarts…)

Ces méthodes sont à adapter en fonction de l'objectif ciblé comme décrit dans le tableau ci-dessous (45, 95) :

Objectifs	Approches	Méthodes utilisables
Réaliser le bilan d'une pratique au regard de l'état de l'art	Approche par comparaison à un référentiel.	Audit clinique ciblé ou non Revue de pertinence des soins Enquête de pratique
Optimiser ou améliorer une prise en charge ou un processus donné. Maîtriser les risques d'un secteur ou d'une activité.	Approche par processus	Analyse de processus Chemin clinique Programme d'amélioration continue de la qualité (PAQ)
Traiter un dysfonctionnement. Analyser et traiter des évènements indésirables.	Approche par problème	Méthode de résolution de problème Analyse de processus Revue de mortalité morbidité Méthode d'analyse des causes
Surveiller un phénomène important et agir en fonction du résultat	Approche par indicateur	Suivi des indicateurs Statistiques des processus en santé.

FIGURE 14 : RECAPITULATIF DES DIFFERENTES METHODES D'EVALUATION DES PRATIQUES EN FONCTION DE L'OBJECTIF CIBLE

V.4. La validation

Les certificats individuels d'EPP sont établis par les URML (Unions Régionales de Médecins Libéraux) et/ou les CME après avis d'un « regard extérieur » qui est selon le cas, un médecin habilité (MH), un médecin expert (MEE) ou un organisme agréé (OA). Dans le cas qui nous concerne des médecins salariés en établissements de santé publics et en établissements privés participants au service public hospitalier, c'est la CME qui délivre le certificat sous le regard d'un médecin expert extérieur ou d'un organisme agrée. Ces certificats sont à envoyer aux Conseils régionaux de FMC qui transmet à l'Ordre des médecins. C'est cette dernière instance qui délivre l'attestation quinquennale d'EPP (43).

V.5. Les équivalences

Afin de donner une certaine cohérence aux mesures d'amélioration de la qualité en établissement de soins (ES), la HAS a défini des équivalences :

- Les démarches réalisées pour la certification version 2 des établissements pourront être validée au titre d'EPP individuels et réciproquement, les EPP pourront être présentés dans le cadre de la procédure de certification.

- De même, l'accréditation des médecins exerçants en établissement de santé une spécialité à risque valide l'obligation d'EPP individuel.

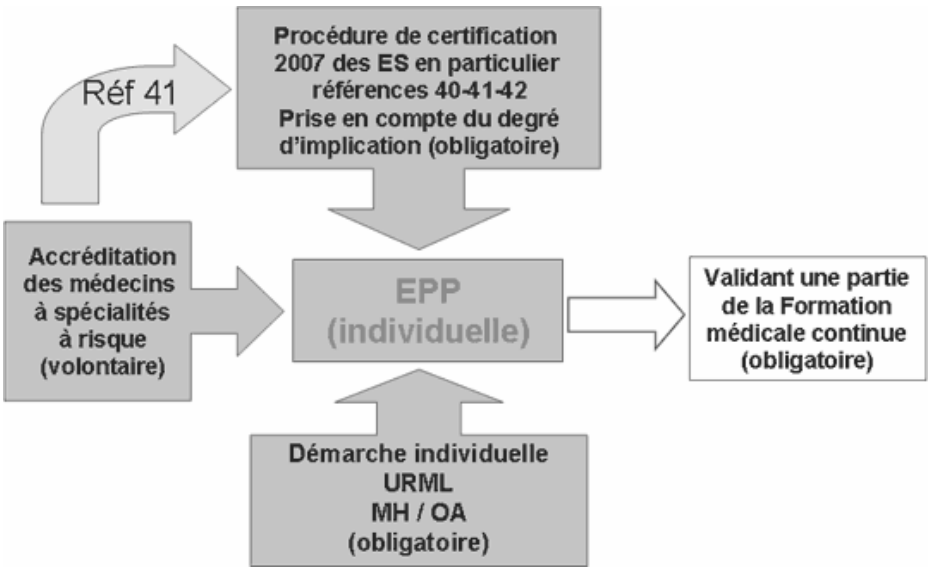


FIGURE 15 : SCHEMA REPRESENTANT LES EQUIVALENCES ENTRE MESURES D'AMELIORATION DE LA QUALITE

Il est à noté que la validation d'un EPP permet au(x) médecin(s) concerné(s) la validation de 100 crédits sur les 250 exigés pour le barème quinquennal de la formation médicale continue (FMC), soit 40% (43).

V.6. Conclusion

En complément de la formation médicale continue, la loi oblige donc les praticiens à entrer dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles. C'est un concept nouveau qui pousse à la remise en cause, à l'évaluation, à l'amélioration continue des pratiques (cf. roue de Deming, figure 1). Comme la certification, c'est un système nouveau et relativement complexe, avec de nombreuses méthodes, qui se met en place peu à peu dans l'organisation et dans les mœurs hospitalières.

VI. LE TABLEAU DE BORD DES INFECTIONS NOSOCOMIALES : TRANSPARENCE ET AMELIORATIONS (28, 72, 73)

VI.1. Principe

Depuis 2006, toutes les structures hospitalières doivent établir ce que l'on appelle un « tableau de bord des infections nosocomiales ». Ceci permet d'établir un score général, qualifié de score « agrégé », qui est censé refléter le positionnement de l'hôpital en matière de

lutte contre les infections nosocomiales. Il permet de faire un bilan standardisé national de cette activité en fonction de la catégorie de l'établissement.

Cette démarche a deux objectifs principaux :

- Etre un outil pour l'amélioration de la qualité des établissements : les indicateurs pris individuellement, permettent d'identifier les domaines à améliorer.
- Permettre une transparence pour les usagers : un classement des hôpitaux est réalisé par catégorie d'établissement sous forme d'une note sur 100 et d'une classe allant de A à E. Il est publié chaque année dans la presse (magazine L'express) et les données de chaque établissement sont consultables sur le site internet de ce magazine ou sur le site du ministère de la santé (www.sante.gouv.fr)

VI.2. Les indicateurs.

Depuis 2009, ce score est composé de cinq indicateurs :

VI.2.1. ICALIN : Indice Composite d'Activité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (publié depuis 2004)

Ce score sur 100 points reflète l'engagement de l'établissement et de son personnel dans la lutte contre les infections nosocomiales (IN).

Il est composé de trois notes :

- une note sur 33 concernant l'organisation de la lutte contre les IN : programme, activités et bilan du CLIN ainsi que la manière dont les instances consultatives de l'établissement sont informées.

- une note sur 33 concernant les moyens présents : composition de l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène, correspondants en hygiène (médicaux et paramédicaux)

- une note sur 34 concernant les actions menées : protocoles de bonnes pratiques, surveillance des infections, évaluation de la qualité des soins.

VI.2.2. ICSHA : Indice de Consommation de Solutions ou de produits Hydro-Alcooliques (publié depuis 2005).

C'est un marqueur indirect de la mise en place d'une politique d'hygiène des mains qui est une mesure clé dans la prévention des IN.

Il est le rapport, exprimé en pourcentage, entre le volume de SHA consommé par l'établissement (volume consommé en litres pour 1000 journées d'hospitalisation) et son objectif personnalisé de consommation. Cet objectif est déterminé à partir d'un référentiel national qui tient compte du type d'activité de l'établissement.

VI.2.3. ICATB : Indice Composite de bon usage des Antibiotiques (publié depuis 2006).

Ce score sur 20 permet de refléter la politique de bon usage des antibiotiques, les moyens et les actions mis en œuvre dans ce domaine. Ceci dans le but d'un bénéfice individuel pour le patient (meilleur traitement possible) mais aussi d'un bénéfice collectif (limitation de l'émergence de bactéries multi résistantes).

Il est basé, cependant, uniquement sur la consommation en antibiotiques, exprimée en DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation. On peut donc se demander si cet indicateur est réellement le reflet de la politique de bon usage de l'établissement.

VI.2.4. SURVISO : Surveillance des Infections du Site Opératoires (publié depuis 2005)

Cet indicateur s'intéresse à la mise en place d'une surveillance épidémiologique des patients après leur intervention chirurgicale et permet ainsi de mesurer l'incidence des ISO.

Ce score sur 10 indique la proportion des services de chirurgie de l'établissement qui s'impliquent dans cette surveillance.

- Absence d'enquête d'incidence des ISO : 0 point
- Enquête dans moins de 50% des services de chirurgie : 4 points
- Enquête dans 50 à 75% des services de chirurgie : 6 points
- Enquête dans au moins 75% des services de chirurgie : 10 points

Pour le tableau de bord 2007, cet engagement a été rendu obligatoire. Les établissements qui n'ont pas fait de surveillance des ISO en 2007 ont été exclus du classement par le ministère de la santé.

VI.2.5. SARM : Staphylococcus Aureus Résistant à la Méticilline

C'est une nouveauté du tableau de bord 2007. Cet indice permet de refléter l'écologie microbienne de l'établissement et sa capacité à lutter contre la transmission de ce germe grâce à des mesures de prévention et une maîtrise de la prescription des antibiotiques.

Il correspond au nombre de patients hospitalisés chez lesquels au moins une souche de SARM a été isolée lors d'un prélèvement à visée diagnostique, quelque soit le lieu d'acquisition (souches importées ou acquises) pour 1000 journées d'hospitalisation.

VI.3. Le score agrégé

Il permet d'avoir une vision plus globale de l'investissement de chaque établissement dans la lutte contre les infections nosocomiales. Le poids relatif de chaque indicateur a été

fixé selon une méthode précise tenant compte des acteurs et des activités concernées et du lien avec la prévention des IN.

VI.3.1. Pondération des indicateurs dans le score agrégé

Elle consiste en deux étapes : le classement des indicateurs les uns par rapport aux autres et l'attribution à chacun de leur poids relatif dans le score agrégé.

Il a été fixé que :

ICALIN (40%) + ICSHA (30%) + ICATB (20%) + SURVISO (10%) = SCORE AGREGE

Indicateurs	Points maxi	Poids dans Score agrégé	Pondération dans Score agrégé
ICALIN	100	40%	x 0.4
ICSHA	100	30%	x 0.3
ICATB	20	20%	x 1
SURVISO	10	10%	x 1

FIGURE 16 : PONDERATION DES DIFFERENTS INDICATEURS DANS LE SCORE AGREGE

Soit : Score agrégé = (ICALIN x 0,4) + (ICSHA x 0,3) + ICATB + SURVISO

Dans le cas de la Maternité Régionale de Nancy c'est bien cette formule qui s'applique, mais il faut savoir que le nombre d'indicateurs pris en compte peut varier selon le type d'établissement.

Catégories	ICALIN	ICSHA	ICATB	SURVISO
CHR-CHU	+	+	+	+
CH-CHG < 300 lits	+	+	+	+
CH-CHG ≥ 300 lits	+	+	+	+
Etablissements Psy	+	+	+	
Hôpitaux locaux	+	+	+	
Cliniques MCO < 100 lits	+	+	+	+
Cliniques MCO ≥ 100 lits	+	+	+	+
SSR-SLD	+	+	+	
CLCC-CANCER	+	+	+	+
HAD	+	+		
Hémodialyse	+	+		
MECSS	+			
Ambulatoire	+			+
Centres de post cure alcoolique exclusif	+			

FIGURE 17 : INDICATEURS PRIS EN COMPTE SELON LE TYPE D'ETABLISSEMENT

VI.3.2. Classement des résultats du score agrégé

Les limites de classes sont calculées pour chaque catégorie d'établissements afin de tenir compte de leurs spécificités respectives :

E < percentile 10 ≤ D < percentile 30 ≤ C < percentile 70 ≤ B < percentile 90 ≤ A

La classe F correspond à l'absence de transmission d'informations nécessaires pour établir les indicateurs, malgré l'obligation de le faire.

VI.4. Résultats nationaux 2004-2007

Au niveau national, on peut constater depuis 2004 une nette tendance à l'amélioration des établissements :

- C'est pour l'ICALIN que la progression est la plus importante : en 2007, 67,5% des établissements font partie de la classe A contre 11,6% en 2004.
- Publiés pour la troisième année, les résultats de l'ICSHA montrent une augmentation de la consommation des produits hydro-alcooliques et une réduction des établissements non répondants. Même s'il existe une forte progression des classes A et B des progrès restent cependant à faire.
- Alors que l'ICATB est publié pour la deuxième année, les établissements classés en A ont doublés. Avec la généralisation des politiques de bon usage des antibiotiques, le ministère espère ne plus avoir de classe E et D.
- Les résultats de SURVISO indiquent une augmentation du nombre d'établissement ayant mis en place la surveillance des infections du site opératoire qui passent de 59,7% à 84,7%.
- Le score agrégé, lui aussi progresse, même si 42,7% des établissements font partie de la classe C. En effet, si pour l'ICALIN, les établissements sont majoritairement en A ou B, ce n'est pas le cas pour les autres indicateurs. Enfin, il est à noter que 5,8% des établissements ont été exclus pour absence de surveillance des infections du site opératoires.

Les résultats individuels du tableau de bord de chaque établissement sont diffusés en ligne sur le site : http://www.icalin.sante.gouv.fr (73).

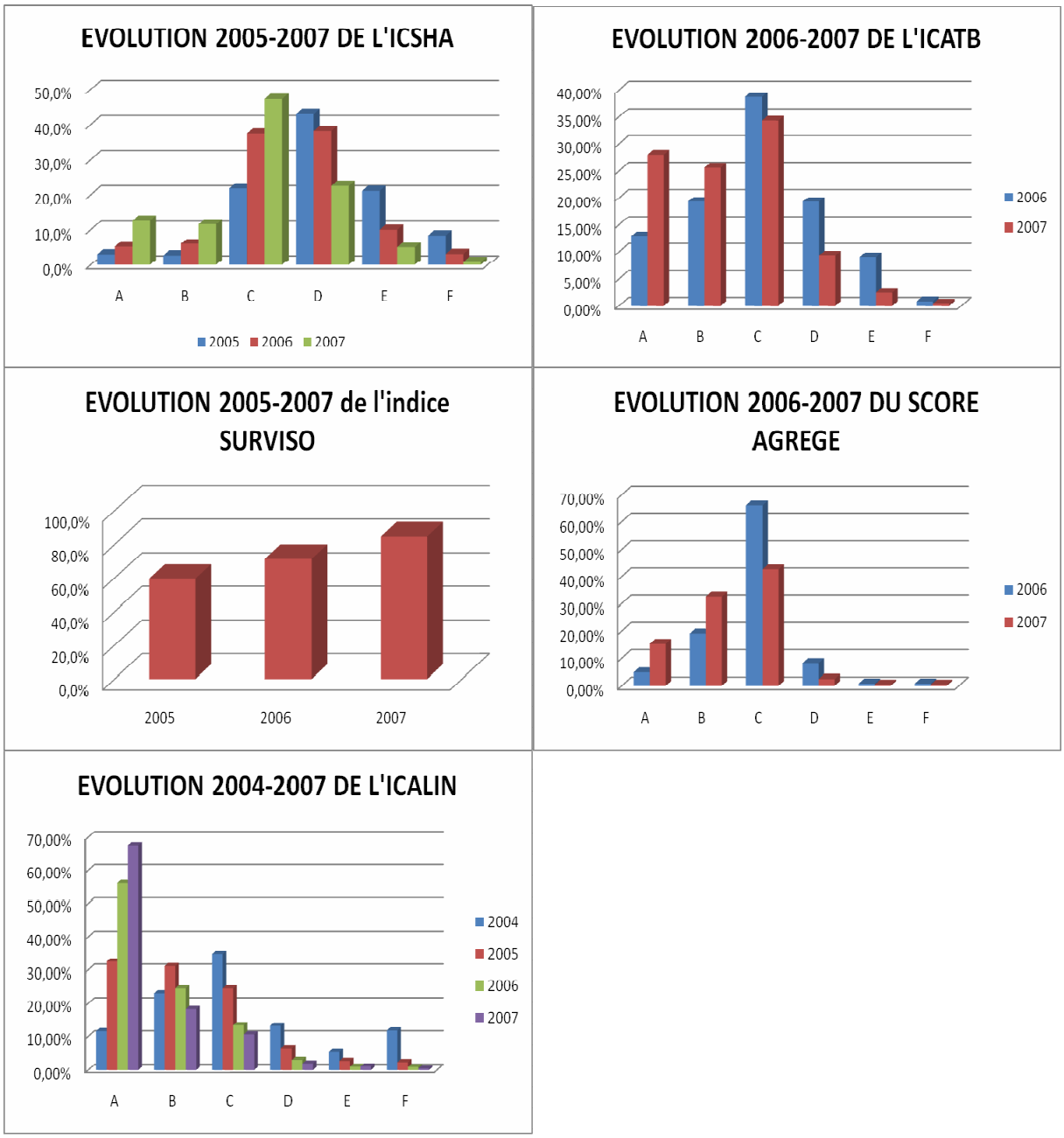


FIGURE 18 : EVOLUTION DES DIFFERENTS INDICATEURS DU TABLEAU DE BORD DES INFECTIONS NOSOCOMIALES DEPUIS LEUR MISE EN PLACE

VI.5. Conclusion

L'obligation de la mise en place du tableau de bord des infections nosocomiales à poussé les établissements à l'amélioration dans certains domaines (lutte contre les infections nosocomiales, hygiène des mains, bon usage des antibiotiques, surveillance des infections du site opératoire, maîtrise des résistances).

En effet, toutes les structures sont en recherche d'activité et de recettes depuis l'instauration progressive de la tarification à l'activité (T2A) en 2004. La transparence

devient donc un enjeu stratégique de communication et d'attractivité où les mauvais élèves sont « pointés du doigt ».

Au regard des statistiques, la procédure semble être efficace, mais certains dénoncent une classification basée sur des méthodes de prévention et non sur les résultats en matière d'infection nosocomiales. Il est à noté que c'est une méthode déclarative, basée sur la bonne foi des établissements. Devant les résultats surprenant de certains, la notion de preuves à été ajoutée et des contrôles ont été mis en œuvre progressivement.

VII. LES ACCORD CADRES : UNE INCITATION FINANCIERE

VII.1. Objet

Au mois de janvier 2008, un accord local relatif au bon usage des antibiotiques a été signé entre l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie de Lorraine (URCAM), l'Agence Régionale de l'Hospitalisation de Lorraine (ARH) et la Maternité Régionale de Nancy. Il est, en fait, la déclinaison au niveau régional de l'accord cadre national signé entre le ministère de la Santé, l'UNCAM et les syndicats hospitaliers.

Les objectifs de ces accords sont d'améliorer la qualité de la prescription des antibiotiques et de préserver leur efficacité.

L'objectif national d'évolution en volume de la consommation d'antibiotiques au sein des établissements de santé est fixé à -10% sur trois ans.

Les engagements de l'établissement :

- L'organisation du bon usage des antibiotiques : respect des recommandations (nationales quand elles existent ou régionales : réseau Antibiolor), la formation, le conseil thérapeutique, le suivi des bactéries multi-résistantes, la confrontation entre consommation d'antibiotiques et données bactériologiques.
- L'organisation d'actions d'information et la mobilisation des praticiens (cliniciens, biologistes, pharmaciens) ainsi que des acteurs institutionnels (COMEDIMS, CAI, équipe opérationnelle d'hygiène, CLIN).
- L'établissement doit fournir à l'URCAM les données concernant son activité (consommations d'antibiotiques en DDJ/1000 journées d'hospitalisation pour le semestre de l'année N et le même semestre de l'année N-1).
- Afin de suivre les efforts réalisés pour favoriser le bon usage des antibiotiques, et dans le cadre d'une démarche interne d'amélioration, l'établissement doit mettre en place :
    - des protocoles de bon usage des antibiotiques.
    - des audits de pratiques et des actions correctrices suite à ces audits

Les engagements de l'URCAM :

- La mise à disposition de documents de communication réalisé par l'assurance maladie (ex : profil établissement-antibiotiques)
- Le retour des données de suivi, dont le calcul de l'intéressement.
- La transmission du tableau de suivi régional à l'ARH.

Les engagements de l'ARH :

- La transmission à l'URCAM des données trimestrielles concernant l'établissement (nombre de séjour, nombre de consultations externes…)
- Le reversement de l'intéressement via le fond de modernisation des établissements publics et privés.

L'intéressement est fondé sur les dépenses évitées à l'assurance maladie du fait d'un changement de pratiques concernant les prescriptions réalisées au sein de l'hôpital et délivrées en officine de ville (prescriptions de sortie et de consultations externes). Il se traduit par le reversement de 50% des dépenses évitées (3).

VII.2. Premiers résultats en Midi-Pyrénées

Une étude de la Société Française de Santé Publique menée en région Midi-Pyrénées, révèle que malgré la signature de ces accords cadre, les prescriptions hospitalières délivrées en ville (PHDV) ont augmentées en 2007 de 19% en valeur et de 5% en quantité par rapport à 2006. Cette augmentation étant principalement marquée pour les antibiotiques les plus récents et indiqués en seconde intention dans les infections les plus fréquentes. (31)

VII.3. Conclusion

Les accords cadres renforcent donc l'aspect « obligatoire » de la politique antibiotique puisqu'ils font l'objet d'un contrat.

Cependant, cette étude, certes réalisée sur une région donnée, semble révéler le faible potentiel de cette incitation économique à faire diminuer la quantité des PHDV. Il faudra se baser bien-sûr sur les résultats nationaux, mais l'on peut d'ores et déjà se pencher sur les causes potentielles de cet échec : l'information des prescripteurs a-t-elle été réalisée? Le montant de l'intéressement est-il adéquat ? Existe-t-il d'autres facteurs justifiant cette augmentation ?

VIII. POLITIQUE ANTIBIOTIQUE A L'HOPITAL : TOUTES LES MESURES SONT ELLES EFFICACES ?

VIII.1. Politique globale des établissements

Des différences dans l'application des mesures selon le type, la taille ou le statut de l'établissement (universitaire ou non) ont été constatées : elles sont plus appliquées dans les CHU, CH et établissements de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO) que dans les établissements de soins de suite et de réadaptation (ESSR), les établissements hospitaliers publics (EHP) ou les hôpitaux locaux. Il semble donc nécessaire d'adapter le programme d'amélioration en fonction du type d'établissement.

D'autres facteurs semblent déterminants dans cette implication : notamment l'engagement de la direction et la participation du corps médical. Ces facteurs permettent une meilleure intégration de la qualité dans la culture des acteurs hospitaliers. Toutefois, c'est justement l'adhésion du corps médical qui semble la plus difficile à obtenir, celui-ci évoquant une surcharge de travail et un excès de formalisme, à la différence des paramédicaux qui semblent êtres plus impliqués dans ces démarches. (30, 39, 80, 85, 86, 92)

De plus, dans certains établissements, une politique institutionnelle active ne rime pas toujours avec diminution de la consommation d'antibiotiques : ainsi on constate parfois un transfert de prescriptions vers des molécules habituellement indiquées pour des pathologies graves (carbapénèmes, glycopeptides, aminosides).

La rationalisation de l'antibiothérapie a incontestablement un impact économique favorable (20). Mais de nombreuses études ont montré les résultats décevants des méthodes d'information et d'éducation face aux méthodes restrictives (1, 32, 85, 86, 93). L'éducation des prescripteurs comme seule méthode visant à améliorer la qualité des prescriptions étant vouée à l'échec, l'association à d'autres méthodes est indispensable.

VIII.2. L'équipe multidisciplinaire

La mise en place d'une équipe multidisciplinaire, dénommée équipe opérationnelle en infectiologie (EOI) est une mesure fondamentale. L'équipe doit au mieux associer les compétences d'un clinicien infectiologue, d'un pharmacien et d'un microbiologiste, la couple pharmacien-infectiologue étant apparemment l'élément clé pour la mise en place des mesures. La reconnaissance de la compétence des membres de l'EOI (et notamment du clinicien) par l'ensemble des prescripteurs est un élément important afin de promouvoir le bon usage des antibiotiques sur le terrain.

Le rôle direct de la CAI auprès des prescripteurs est incertain, cependant elle permet de légitimer les actions entreprises par l'EOI. La CAI doit être un espace de réflexion, de concertation, de validation.

Ces deux structures sont complémentaires à l'organisation d'une politique active de bon usage. (6, 23, 32, 94)

VIII.3. Référentiels et recommandations

Il a été démontré que la distribution des référentiels et recommandations de manière passive (courriers, distribution en interne) n'a qu'un très faible impact sur les comportements des prescripteurs. Par contre, une distribution active a une influence significative ; elle associe des interventions sur le terrain d'un infectiologue ou d'un pharmacien et des séances d'information ou de discussion, en petits groupes, avec les prescripteurs. Cette amélioration est majorée par la mise en place de mesures plus coercitives, comme par exemple, une dispensation par la pharmacie après justification de l'indication en accord avec le référentiel.

Les cliniciens sont globalement favorables aux protocoles à condition qu'ils soient simples, pratiques d'usage et pertinents par rapport aux situations cliniques rencontrées. Plutôt qu'imposés par l'EOI, ils doivent êtres élaborés ou au moins adaptés par les prescripteurs et le personnel infirmier qui devront l'appliquer, et ceci en concertation avec l'EOI. Leur mise en place semble donc nécessaire mais peut poser toutefois des problèmes de rédaction, d'actualisation ou de compliance.

Enfin, s'ils sont un élément important de la politique de bon usage des antibiotiques, ils ne sont pas suffisants à eux seuls et ne prennent pas en compte les cas complexes ou délicats qui sont alors du ressort de l'infectiologue expert. (6, 39, 94)

VIII.4. Ordonnances spécifiques justifiées et usage restrictif de certaines molécules

L'introduction d'ordonnances spécifiques et nominatives à durée limitée est une méthode importante à mettre en place mais il est nécessaire que des référentiels existent.

La restriction de l'utilisation de certaines molécules permet une diminution de la consommation des antibiotiques restreints. On constate cependant parfois un transfert de prescription vers les antibiotiques non restreints même si cette mesure permet globalement une diminution globale du coût par patient.

La limitation des prescriptions aux séniors réduit le nombre de prescripteurs mais n'a pas forcément d'impact sur les prescriptions.

Enfin, la limitation des prescriptions aux infectiologues est utopique. Mais l'intervention de médecins référents en maladies infectieuses ou d'équipes multidisciplinaires spécialisées en antibiothérapie est réalisable et efficace. (1, 6, 23)

VIII.5. Informatisation

Les logiciels développés ont différentes fonctions :

- Une aide à la prescription probabiliste ou documentée
- Une alerte en cas d'inadéquation prescription / résultats bactériologiques ou de durée hors normes de l'antibiothérapie
- La surveillance des effets secondaires (pharmacovigilance)
- Une veille pharmaco-épidémiologique (résistances, consommation d'antibiotiques).
- Des propositions de mesures d'hygiènes liées à l'identification des bactéries multi-résistantes (BMR).

La prescription assistée par ordinateur et l'utilisation d'une base de données informatisée améliore incontestablement la qualité de la décision médicale, la prise en charge des patients et permet un retour précoce d'informations vers le clinicien.

Cependant, le recours à des systèmes experts d'aide à la prescription ainsi que l'informatisation des prescriptions restent de réalisation complexe et coûteuse en termes de moyens informatiques et humains. (6, 23, 32, 39, 79, 94)

VIII.6. Audit de pratiques

L'évaluation est un outil indispensable pour obtenir une politique antibiotique dynamique et optimisée. Ses vertus pédagogiques sont importantes et elle permet un retour d'informations vers les prescripteurs. Les audits sont de réalisation simple et peu coûteuse mais doivent être pratiqués fréquemment pour une amélioration constante des pratiques. La recherche et le développement d'indicateurs de qualité valides et fiables est également une des missions de ces évaluations. (6, 23, 39, 67, 82)

CONCLUSION

En ville, la campagne de sensibilisation du grand public semble avoir porté ses fruits ; la consommation d'antibiotique a chuté et les résistances, pour une grande partie des souches, sont maîtrisées ou en recul. Mais surtout, elle a permis une prise de conscience du problème.

Pourtant, les efforts ne sont pas suffisants : la France reste un des plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe et un pays où les résistances sont très importantes.

A l'hôpital, la mise en place d'une politique de bon usage des antibiotiques, dont nous avons vu les principales mesures, s'est faite progressivement mais dans un contexte plutôt tendu étant donné la mise en place de modifications profondes au sein des structures hospitalières (nouvelle gouvernance, tarification à l'activité…).

Les grandes lignes de cette politique sont nationales mais celle-ci se construit véritablement au sein de l'établissement, l'élément pivot étant l'EOI. Cette dernière permet le lien entre la CAI et les prescripteurs. Il ne faut pas se contenter d'une politique de contrôle et de restriction, mais il convient de mettre en place une stratégie d'amélioration de l'utilisation des antibiotiques en collaboration avec les prescripteurs : l'idéal est le compromis entre procédure et coopération.

D'après la littérature, les actions prioritaires sont tout d'abord, la mise en place d'une CAI et d'une EOI, puis l'écriture de référentiels et la mise en place d'ordonnances spécifiques justifiées. Il est important de développer ensuite, de manière progressive, l'informatisation des prescriptions. Enfin, à tout moment, l'audit doit être utilisé pour évaluer les situations existantes et l'impact des mesures prises.

La nécessité de moyens informatiques et humains semble imparable. Ainsi on a pu voir apparaître des structures spécifiques, des nouveaux métiers (qualiticiens, responsable qualité…), une documentation « qualité ». (6, 23, 30, 85, 94)

Cette notion de qualité se base donc en premier lieu sur un cadre réglementaire très marqué (lois, décrets d'application), avec un puissant relais institutionnel (HAS, CNAM, ARH..), des règles à respecter et des objectifs à atteindre, comme on a pu le voir avec la certification. D'autres mesures ont été mises en place pour pousser les établissements dans cette dynamique d'amélioration. Des accords proposent un intéressement financier en l'échange d'une diminution des prescriptions d'antibiotiques. Le tableau de bord des infections nosocomiales a été créé. Les résultats des hôpitaux en matière de qualité sont disponibles à tous. Un classement est d'ailleurs publié dans lequel les hôpitaux non coopératifs sont montrés du doigt. Il s'en suit forcément des conséquences en termes d'image de l'établissement et de fréquentation et donc par conséquent de rémunération (notamment avec la tarification à l'activité).

Cependant, ces mesures ne se veulent pas sanctionnantes personnellement ; en effet, pour faire progresser la qualité, une mobilisation collective est nécessaire, notamment en matière de vigilance (déclaration d'événements indésirables, d'infections nosocomiales…) mais aussi pour la mise en place des différentes mesures entreprises.

Alors bien sûr certains diront : « qu'ils n'ont pas attendu les procédures et qu'ils ont longtemps fait de la qualité sans le savoir », mais ce qui est nouveau, c'est son organisation à différents niveaux et sa systématisation. L'amélioration de la qualité nécessite un engagement sans relâche pour qu'elle s'inscrive dans la pérennité. (65)

Nous avons pu remarquer la place fondamentale de l'évaluation et des audits de pratiques dans cette politique de qualité et dans les différentes mesures engagées. C'est la base même du cycle de l'amélioration continue. De plus, ils font partie intégrante des exigences des EPP et des accords cadres. Il faut également noter l'importance de leur réalisation fréquente, d'une analyse pertinente de leurs résultats et de la mise en place de mesures adéquates.

En regard de toutes ces mesures mises en place, il paraissait nécessaire de faire le point sur les pratiques de prescription du service. Notre choix c'est porté naturellement sur les infections génitales hautes (IGH), aux vues de leur fréquence, de leurs conséquences et de l'importance des antibiotiques dans leur traitement. Nous avons choisi de cibler notre évaluation sur la conformité des prescriptions par rapport au protocole en vigueur dans le service et de réaliser un état des lieux sur la rédaction du dossier patient en matière d'antibiothérapie.

Dans la seconde partie de ce travail, nous allons faire un rappel sur les infections génitales hautes du point de vue clinique, microbiologique, épidémiologique ainsi que sur leur prise en charge.

PARTIE II : DESCRIPTION ET PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS GENITALES HAUTES.

INTRODUCTION

L'utérus et les trompes sont des cavités stériles à l'état normal, contrairement au vagin. Les infections génitales hautes (IGH) ont généralement pour origine une infection génitale basse qui va se disséminer par voie ascendantes et toucher ainsi l'endocol (cervicite), l'endomètre (endométrite), voire l'ensemble utérus et trompes (salpingite ou infection utéro-annexielle). Ces infections présentent sensiblement les mêmes caractéristiques épidémiologiques, microbiennes et thérapeutiques d'où leur regroupement sous l'appellation d'infections génitales hautes ou de pelvic inflammatory diseases (PID) dans les pays anglo-saxons.

Elles peuvent être des infections de symptomatologie discrète et frustre dans les formes non compliquées. Malgré tout, elles sont graves par leurs complications, qu'elles soient aigües - si l'infection se propage dans la cavité pelvienne (péritonite) ou lorsqu'elles donnent un abcès pelvien (pyosalpinx ou abcès tubo-ovarien) - ou chroniques ; en effet, les IGH, en engendrant des lésions tubaires, sont à l'origine de troubles de la fertilité (grossesses extra utérine, stérilité tubaire) et d'algies pelviennes chroniques qui ont un retentissement important sur la qualité de vie des patientes. (10, 13, 14, 59)

Dans la partie qui va suivre nous allons nous intéresser à la description et à la prise en charge des IGH.

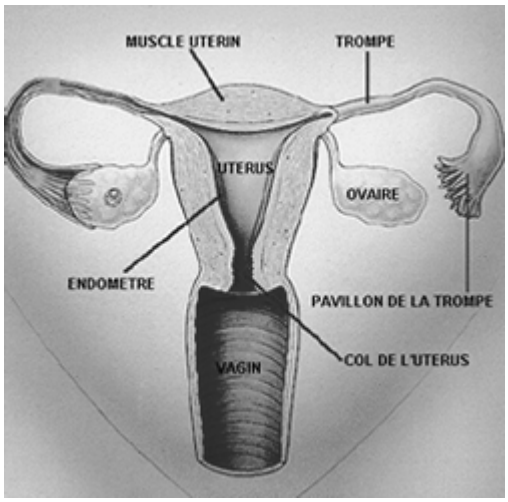


FIGURE 19 : SCHEMA DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ

I. MODES DE CONTAMINATION ET PRINCIPAUX GERMES INCRIMINES

Comme nous l'avons déjà mentionné, la contamination se fait essentiellement par voie ascendante ; la barrière du col est franchie si l'infection est massive ou si les défenses immunitaires sont diminuées. Des interventions vaginales ou endo-utérines peuvent aussi contaminer l'utérus (pose de stérilet, interruption volontaire de grossesse) et les suites d'avortement ou d'accouchement sont également des périodes critiques.

Les transmissions par contigüité (à partir d'une appendicite ou d'une sigmoïdite) ou par voie hématogène sont plus rares. (34)

On peut classer les origines des IGH en trois grandes catégories : les transmissions sexuelles de germes, la prolifération de germes issus de la flore commensale et les causes iatrogènes. (55, 59)

I.1. Germes transmis sexuellement

C'est de loin, la principale cause d'infections génitales hautes. On la retrouve dans 30 à 60% des cas. (12, 14)

I.1.1. *Chlamydia trachomatis*

Les infections à *Chlamydia trachomatis* représentent actuellement la première cause mondiale d'infections sexuellement transmissibles (IST) avec 92 millions de nouveaux cas par an. (16, 18, 40, 81) En France, l'incidence de ces infections génitales n'est pas connue dans la population générale. Elle est de l'ordre de 3 à 4% dans la population suivie par le réseau de surveillance des laboratoires RENACHLA[1], et serait plus élevée dans les dispensaires (10%). (16) De plus, la tendance est à l'augmentation ; le réseau RENACHLA enregistre une hausse continue des cas, avec un bond de 66% entre 2003 et 2006. (57)

I.1.1.1. Description

Les Chlamydia sont des bactéries intracellulaires obligatoires. On peut les retrouver sous la forme de corps élémentaires (CE) ou de corps réticulés (CR) selon l'étape de leur cycle de développement. Les CE extracellulaires vont infecter les cellules saines et former une inclusion dans le cytoplasme de la cellule hôte. Leur cycle de développement est complexe et comprend plusieurs étapes :

[1] RENACHLA : Réseau national des chlamydioses.

1. Attachement et entrée du CE dans la cellule hôte.

2. Différenciation du CE en CR.

3. Multiplication du CR dans inclusion cytoplasmique.

4. Différenciation des CR en CE.

5. Sortie des CE par éclatement de la cellule.

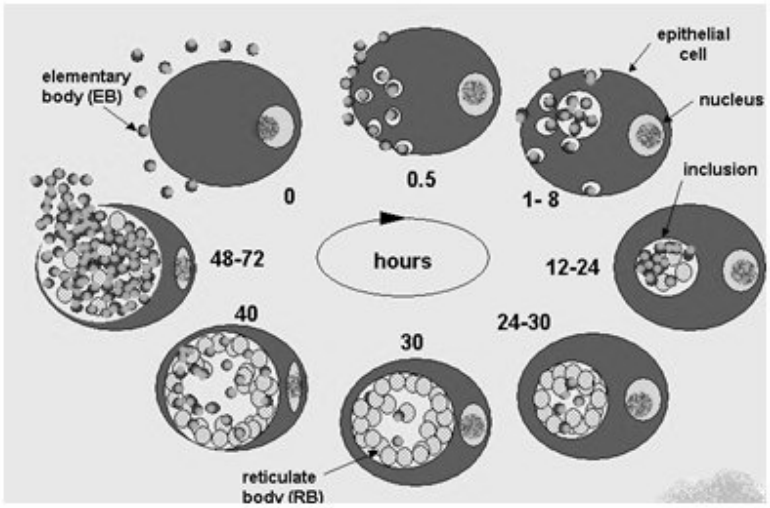


FIGURE 20 : CYCLE DE DEVELOPPEMENT DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Le cycle de développement dure environ 48 heures, mais cette durée peut varier en fonction de la souche et du taux d'infection.

Au cours de l'infection, la réaction inflammatoire est suivie de l'apparition d'une réaction immunitaire humorale et cellulaire. Il y a synthèse d'anticorps anti-Ct mais c'est le système lymphocytaire qui joue le rôle le plus important. Ces réactions peuvent suffire à éradiquer l'infection aigüe mais dans certains cas, elles ne sont pas suffisantes pour détruire le pathogène : une infection chronique et persistante peut apparaitre. Ce phénomène de persistance va déclencher une réaction inflammatoire qui va à terme entraîner une production continue de fibrine, altérant la muqueuse tubaire, obturant les trompes et entourant d'adhérence les trompes et les ovaires. C'est ce phénomène, très fréquent dans les infections à *Chlamydia trachomatis* qui va entrainer des problèmes de stérilité tubaire et de grossesse extra-utérine. (61)

I.1.1.2. Pathogénicité

Les manifestations cliniques d'une infection à *Chlamydia trachomatis* sont différentes selon les sérovars des souches impliquées :

- Les souches de sérovars A à C, sont responsables du trachome. C'est une kératoconjonctivite chronique et contagieuse pouvant aboutir à une cécité.
  Il touche plus de 500 millions d'individus vivant en zone d'endémie (Asie et Afrique sub-saharienne). (40)

- Dans les régions tropicales, les souches de sérovars L1 à L3, sont responsables de la LGV (lymphogranulomatose vénérienne) ou maladie de Nicolas et Favre. C'est une maladie systémique à point de départ génital, caractérisée par une atteinte ganglionnaire et lymphatique. (40)

- Les souches de sérovars D à K, sont celles qui vont nous intéresser car elles sont responsables d'infections sexuellement transmissibles (IST). Les infections urogénitales, le plus souvent asymptomatique, se caractérisent chez la femme, par une cervicite et chez l'homme par une urétrite. La complication majeure chez la femme est la salpingite. (40, 57) Ce germe serait retrouvé selon la littérature dans 12 à 57 % des IGH et serait responsable d'environ 70% des stérilités tubaires. (55) Pourtant certaines études récentes nuancent ces risques :

  - le risque de développer une salpingite serait très faible (0 à 4%) chez les patientes asymptomatiques
  - plus important (12-30%) chez les personnes symptomatiques ou à risques (gonoccocie ou IST concomitante, partenaire symptomatique)
  - très élevé (27-72%) en cas de réalisation d'une IVG. (57)

  Ces souches peuvent également entraîner des infections néonatales par transmission verticale lors de l'accouchement ; l'infection la plus commune étant la conjonctivite. Une colonisation du pharynx peut survenir et se compliquer de pneumopathie tardive dans 10% des cas. Le taux de transmission est de 50 à 70% des cas. (40) Enfin, on peut retrouver une atteinte articulaire dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.

Sérovars	Infections aiguës	Complications/infections chroniques
A → C	Kérato-conjonctivite	Trachome cicatriciel, cécité
D → K	Infections sexuellement transmissibles	
	• Chez la femme	
	– cervicite	Endométrite, salpingite, GEU,
	– urétrite	infertilité tubaire, syndrome de Fitz-Hugh-Curtis
	• Chez l'homme	
	– urétrite	Épididymite, prostatite, hypofertilité
	• Dans les deux sexes	
	– conjonctivites	Syndrome de Reiter, arthrite réactionnelle
	• Nouveau-nés	
	– conjonctivite	
	– pneumopathie	
LI → L3	Lymphogranulomatose vénérienne	Trouble de drainage lymphatique

FIGURE 21 : POUVOIR PATHOGENE DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* SELON LES SEROVARS (64)

I.1.1.3. Mise en évidence :

Chlamydia trachomatis est identifié à partir de cellules obtenues par grattage des muqueuses infectées (uro-génitales, oculaires ou aspiration endotrachéales), grâce à des prélèvements du haut appareil génital (biopsies tubaires, adhérences, liquide péritonéal du Douglas…) voire même dans le liquide articulaire en cas de syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. Aujourd'hui, grâce aux nouvelles techniques de détection, on peut également identifier ce germe à partir du premier jet d'urine chez l'homme ou d'auto-prélèvements vaginaux chez la femme. (16, 42)

Le diagnostic direct peut être fait :

- par culture cellulaire : c'est la technique la plus spécifique, mais cette méthode est lourde, peu sensible et coûteuse, donc peu utilisée en routine.

- par des tests rapides antigéniques (immunofluorescence ou tests immuno-enzymatiques) : ils sont plus rapides, plus faciles d'utilisation et moins coûteux que la culture.

- par biologie moléculaire (techniques d'amplification génique) : grâce à leur sensibilité et leur spécificité élevées (respectivement 90 et 99 %), ces tests ont révolutionné le diagnostic direct de *Chlamydia trachomatis* et permettent aujourd'hui d'envisager un dépistage systématique de ces infections dans les populations à risques car ils sont performants et praticables sur des auto-prélèvements. (42, 81)

Il est également possible de faire un sérodiagnostic. C'est un témoin plus tardif d'une infection qui se positive significativement lorsque les voies génitales hautes sont contaminées.

Mais seule une séroconversion avérée sur deux prélèvements à 15 jours d'intervalle affirme une infection récente et il est parfois difficile de faire la différence entre une infection évolutive et une cicatrice sérologique, en raison de la persistance des anticorps. (16, 40, 42)

I.1.1.4. Sensibilité aux antibiotiques

L'azithromycine est actif en traitement minute, dans le cas d'une infection uro-génitale basse. Dans autres cas les tétracyclines (notamment la doxycycline) et les fluoroquinolones seront utilisées. (2, 15, 40)

I.1.2. *Neisseria gonorrhoeae*

I.1.2.1. Description

Ce diplocoque Gram négatif, pathogène strictement humain, se présentant sous la forme de grains de café à face aplatie. Il est par ailleurs aérobie strict très fragile. Il ne se cultive que sur milieu riche spécifique et sous atmosphère enrichie en CO_2. (40, 76)

I.1.2.2. Pathogénicité

Il provoque classiquement chez l'homme des urétrites (blennorragie) et chez la femme des cervicites. Il peut être à l'origine de complications loco régionales de type épididymites chez l'homme, et salpingites, annexites ou pelvipéritonites chez la femme. (40, 71) Il n'est retrouvé que dans moins de 5 % des IGH en France, mais selon l'InVS, la fréquence des gonococcies seraient en augmentation ses dernières années, touchant plus particulièrement les hommes (sex-ratio de 10 hommes pour 1 femme). (49, 52, 61, 83)

Dans les IGH, il est généralement responsable, contrairement à *C. trachomatis* d'une symptomatologie classique et bruyante (douleurs pelviennes intenses, fièvre, leucorrhées purulentes) permettant un diagnostic plus facile et conduisant généralement à une hospitalisation. (55)

Le gonocoque dispose de plusieurs moyens pour échapper à la réponse immunitaire de l'organisme : variation antigénique, production d'une IgA[2] protéase, capacité à envahir les cellules épithéliales. C'est pourquoi, en absence de traitement, l'infection va pouvoir évoluer de manière chronique. (76)

[2] Immunoglobuline A

I.1.2.3. Sensibilité aux antibiotiques

N. gonorrhoeae est naturellement résistant au triméthoprime, aux lincosamides, polymyxines, colistine et glycopeptides. Et, depuis plusieurs années, on constate une diminution de l'arsenal thérapeutique par le développement de résistances contre toutes les classes d'antibiotiques initialement actives (pénicillines, cyclines et plus récemment les fluoroquinolones) ; en France, selon le réseau RENAGO[3], 40% des souches isolées de *N. gonorrhoeae* seraient résistantes à la ciprofloxacine. (71) Ces dernières sont, dans la majorité des cas, aussi résistantes aux pénicillines et à la tétracycline.

En 2006, il a donc été nécessaire de modifier les recommandations pour le traitement des gonococcies ; désormais le traitement de référence inclus les céphalosporines de troisième génération (C3G) par voie parentérale et plus particulièrement la ceftriaxone en intramusculaire dont l'activité n'a pas diminué. (52, 71)

I.1.3. Mycoplasmes : *Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma génitalium*

Les mycoplasmes sont de très petites bactéries, sans paroi rigide, et capable de multiplication autonome.

I.1.3.1. Pathogénicité :

M. hominis et *U. urealyticum* font partie, la plupart du temps, de la flore commensale des voies génitales et leur rôle pathogène n'est pas encore clairement établi : selon certains auteurs, ils seraient des pathogènes facultatifs, ne s'exprimant qu'avec d'autres pathogènes (par exemple dans le cas d'une vaginose bactérienne). Par contre, *M. génitalium* posséderait, un caractère pathogène indiscutable. (58)

Chez l'homme, ils peuvent être responsables d'urétrites, d'épididymites et de prostatites. (40)

Chez la femme, ils sont retrouvés dans certaines cervicites, certaines IGH et seraient responsables d'infertilité en induisant un état inflammatoire délétère pour les gamètes.

Ils sont impliqués également dans certaines complications obstétricales : accouchements prématurés, RPM (rupture prématurée des membranes) et chorio-amniotite, endométrites du post-partum.

Ils sont aussi à l'origine d'infections néonatales, pouvant entrainer des pneumonies, une hypertension pulmonaire persistante ou des dysplasies broncho-pulmonaires. (40, 58)

[3] RENAGO : Réseau national gonocoque

I.1.3.2. Mise en évidence :

U. urealyticum et *M. hominis* sont recherchés par culture sur des milieux complexes. Par contre, pour *M. génitalium*, la culture étant très longue, il est recherché par PCR (polymérase chain reaction), mais ce dépistage n'est pas effectué en routine. Il n'existe pas de consensus sur la concentration minimale pour poser le diagnostic d'infection génitale à mycoplasme. Cependant, il est admis qu'une concentration supérieure ou égale à 10^4 ucc/mL (unités de changement de couleur) est révélatrice d'une infection. (58)

I.1.3.3. Sensibilité aux antibiotiques

Globalement, les cyclines (doxycycline et minocycline), la josamycine et les fluoroquinolones sont les principaux antibiotiques actifs sur les trois espèces de mycoplasmes génitaux.

I.2. Prolifération de germes de la flore commensale

Le portage de germes au niveau vaginal n'est pas synonyme d'infection ; par contre, l'endocol et l'utérus sont stériles à l'état normal : tout micro-organisme présent sera donc considéré comme pathogène.

Tout germe commensal de la flore vaginal peut, dans certaines circonstances, participer à une IGH, notamment en cas d'une diminution de l'immunité locale (IST concomitante, HIV, grossesse, atrophie tissulaire, dispositif intra-utérin). Les pathogènes isolés dépendent donc de la flore vaginale de la patiente, qui varie selon l'âge, les antécédents, l'activité sexuelle ou l'existence d'une grossesse. (83)

Flore vaginale normale	
Groupe 1	Espèces bactériennes habituellement rencontrées (chez 98 à 100% des patientes) - Lactobacillus - Corynebactéries - Streptocoque alpha (hémolytique)
Groupe 2	Espèces bactériennes fréquemment rencontrées (chez 2 à 40 % des patientes) - Streptocoques des groupes B et D - Entérobactéries (E. coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia) - Germes anaérobies (Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium, Clostridium, Peptostreptococcus, Veillonella, Mobilincus) - Staphylococcus vaginalis - Levures du type Candida - Mycoplasmes (M. hominis, Ureaplasma ureolyticum)
Groupe 3	Espèces bactériennes rarement rencontrées (chez 0,2 à 2% des patientes) - Pneumocoques - Haemophilus influenzae et H. parainfluenzae - Streptocoques du groupe A

FIGURE 22 : DIFFERENTS GROUPES D'ESPECES BACTERIENNES DE LA FLORE VAGINALE NORMALE

Les principaux germes banals retrouvés dans les IGH sont :

- Les entérobactéries : notamment *E. coli* (dans 22 à 32% des cas) mais aussi *Proteus* et *Klebsiella*
- Les streptocoques B, A ou les entérocoques, mais il faut écarter toute contamination vaginale du prélèvement.
- Les bactéries anaérobies sont des pathogènes incontestables mais difficile à identifier. Elles seraient présentes dans 5 à 50% des IGH. Les germes anaérobies les plus fréquemment retrouvés sont *Bacteroïdes fragilis*, *Peptococcus* et *Peptostreptococcus*. (61)

I.3. Causes iatrogènes

Les causes iatrogènes et notamment les gestes invasifs endo-utérins (curetage, IVG, hystéroscopie, pose de stérilet…) représenteraient environ 15% des IGH. Ces infections peuvent êtres causées par des germes hospitaliers (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*…) parfois multirésistants. (14)

I.4. Remarques

Les IGH sont multibactériennes dans la majorité des cas. (13, 55) En effet dans 50 à 75% des cas, on retrouve plusieurs pathogènes associés, qu'ils soient transmis sexuellement et/ou issus de la flore vaginale commensale. Ceci explique la nécessité d'une antibiothérapie de large spectre afin de couvrir tous les germes responsables de l'infection en limitant les résistances.

Pathogènes	Fréquence (%)
Chlamydia trachomatis	12-57
Neisseria gonorrhoeae	5-65
Anaérobies	5-50
E.coli	22-32
Streptocoques	11-30

FIGURE 23 : PRINCIPAUX PATHOGENES RESPONSABLES D'IGH ET LEUR FREQUENCE DANS LA LITTERATURE (16)

De plus, une récente étude a montré le lien entre vaginose bactérienne et une multiplication du risque d'IGH par deux. (78)

Enfin, il n'est pas rare de retrouver d'autres agents infectieux concomitants, tels que le cytomégalovirus, les virus des hépatites B ou C, le VIH. D'où l'importance de la recherche d'autres IST en cas d'IGH. (10)

II. EPIDEMIOLOGIE ET PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUES

L'incidence et la prévalence des infections génitales hautes restent mal connues en France en raison de l'absence d'observatoire national. Elles concerneraient 100 000 à 200 000 nouveaux cas par an en France. Certains germes responsables de ces infections étant sexuellement transmissibles, le lien avec les comportements vis-à-vis des IST est indéniable; dans les années 1980, une diminution a été constatée après le renforcement des campagnes de prévention des IST suite à l'épidémie de VIH. Mais depuis la fin des années 1990, on constate un relâchement de ces mesures de prévention et une remontée des IST.

De plus, le caractère pauci- voire asymptomatique d'environ 2/3 des IGH entraine inévitablement une sous estimation de leur nombre par un effet « iceberg ». Les tableaux bruyants compliqués de pelvipéritonite ou d'abcès pelviens sont en diminution mais l'augmentation des cas de stérilité tubaire et de grossesse extra utérine (GEU) traduit la réalité d'une pathologie probablement sous estimée et évoluant à bas-bruit. (55, 83)

Ces données sont toutefois accessibles dans d'autres pays, notamment la Grande Bretagne, où les consultations pour IGH aigüe représenteraient 1,7 % des cas de consultations chez les médecins généraliste pour des femmes de 16 à 46 ans. (14, 55)

Les IGH ont également des conséquences économiques ; en 2000, elles ont affecté 1,5 million de femmes aux USA et le coût de leur prise en charge est estimé à 1,06 milliard de dollars chaque année. (13)

Les principaux facteurs de risques d'IGH ont plusieurs origines. Beaucoup sont intimement liés à ceux des IST (14) :

- ***Femme jeune :***

Le jeune âge constitue, selon différentes études, le principal facteur de risque, avec un risque d'infertilité séquellaire très important. Les jeunes femmes entre 16 et 25 ans ont 5 fois plus de chance de faire une IGH. (14, 61)

- ***Précocité des premiers rapports sexuels, partenaires multiples, rapports non protégés :***

Certaines IGH sont la conséquence d'infections à germes sexuellement transmissibles (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*).

- ***Bas niveau socio-économique :***

Le cas des USA semble être un bon exemple ; en effet, on constate que les populations d'origine caucasienne, plus favorisées, présentent un risque moins important que les populations d'origine afro-américaine ou hispanique pour lesquelles les IGH sont plus fréquentes et majoritairement dues à des germes sexuellement transmissibles. (55)

- ***Antécédents d'infections sexuellement transmissibles :***

Le risque de récidive d'IGH après un premier épisode est important ; environ 20% des cas.

D'autres facteurs de risques dans la population adolescente ont été cités dans la littérature : des abus sexuels dans leur jeune âge ou des rapports sexuels avec des partenaires plus âgés qui peuvent, du fait de leur expérience, être porteurs d'une IST. (13)

Enfin, les gestes favorisant une infection iatrogène sont également des facteurs de risques :

- ***Gestes endo-utérins (hystérographie, hystéroscopie, aspiration, curetage, inséminations intra-utérines…)***

- ***Contraception par DIU.***

III. DIAGNOSTIC

III.1. Clinique

Les signes cliniques des IGH sont très variables : ils vont du tableau associant douleurs pelviennes et abdominales intenses, compliqué d'un abcès tubo-ovarien ou d'une pelvipéritonite et imposant une hospitalisation, à des formes peu, voire asymptomatiques, pour lesquelles les patientes ne consultent pas. Parmi les IGH avérées : 60% sont peu symptomatiques, 36% ont des symptômes modérés et 4% seulement sont des formes sévères. (14)

III.1.1. Signes généraux

On pourra retrouver notamment une fièvre supérieure à 38°C dans environ 55% des cas. Cependant, elle reste rare dans les formes non compliquées et doit faire rechercher un abcès pelvien, une péritonite ou une infection extra génitale. Pour certaines formes sévères, la patiente peut, en plus de la fièvre, souffrir de nausées ou de vomissements. (12, 61)

III.1.2. Douleurs pelviennes et abdominales

Les douleurs pelviennes sont présentes dans 90% des cas, mais elles ont des caractéristiques et une intensité très variables. Elles peuvent être uni- ou bilatérales et sont généralement augmentées par la fatigue, les efforts physiques et les rapports sexuels. Dans 30% des cas, il y a présence de douleurs hypogastriques avec défense lors de la palpation abdominale.

On recherchera également une douleur de l'hypochondre droit afin de s'orienter vers un éventuel syndrome de Fitz-Hugh-Curtis. Ce syndrome se caractérise par l'association d'une inflammation de la capsule hépatique et d'une infection génitale. Sa fréquence est estimée entre 12 et 25% des cas. (12, 61)

III.1.3. Examen au spéculum

Il recherchera des leucorrhées typiquement purulentes et nauséabondes (50% des cas), une cervicite (pouvant passer inaperçue si elle se limite à une atteinte endocervicale) ou des métrorragies (40% des cas) qui peuvent masquer les leucorrhées. (12, 61)

III.1.4. Toucher vaginal

On recherchera essentiellement une douleur à la mobilisation cervicale, utérine ou annexielle qui constitue un signe très évocateur d'IGH. (12)

III.1.5. Remarques

Il n'y a pas de corrélation entre la sévérité des signes cliniques et la gravité de l'atteinte tubaire ou pelvienne. Cependant, certains tableaux cliniques peuvent être évocateurs de certains germes en particulier :

- Le tableau classique et bruyant de salpingite aiguë fait évoquer une infection à gonocoque.
- Une symptomatologie incomplète fait plutôt évoquer une infection à *Chlamydia trachomatis* ou aux enterobactéries. (12)

Malgré la mauvaise valeur prédictive positive de la clinique, celle-ci reste la base du diagnostic, la coelioscopie pouvant être faussement négative dans certains cas. Il a été estimé que 33% des diagnostics cliniques d'IGH sont incorrect. (14) Les CDC[4] d'Atlanta (USA) et le Royal Collège of Obstetricians and Gynaecologists[5] (Grande-Bretagne) recommandent un traitement empirique au moindre doute, notamment si la patiente présente une douleur utérine et/ou annexielle ou une douleur à la mobilisation cervicale. (10, 61).

III.2. Biologie

III.2.1. Syndrome inflammatoire

On pratiquera un bilan sanguin (numération formule sanguine, protéine C-réactive), bien que les perturbations du bilan inflammatoire soient inconstantes et non spécifiques, notamment en cas d'IGH non compliquées : le nombre de leucocytes est souvent normal, la vitesse de sédimentation est très peu spécifique et l'élévation de la protéine C-réactive n'est pas constante. (61) Cela permet cependant d'évaluer la sévérité de l'infection. (88)

III.2.2. Examens bactériologiques

On pratiquera :

- des hémocultures si la patiente présente des frissons ou de la fièvre
- des prélèvements bactériologiques locaux (vagin, endocol et/ou endo-utérin) :
  - Germes banals et gonocoque (2 écouvillons avec un milieu de transport si l'analyse ne peut pas être effectuée rapidement)
  - *C. trachomatis* : sur écouvillon spécial dans tube spécifique (après nettoyage du col avec des écouvillons standards)

Ils sont indispensables et doivent êtres pratiqués avant toute antibiothérapie.

- l'ablation et la mise en culture du dispositif intra-utérin s'il y a lieu.
- un examen cytobactériologique des urines (ECBU)
- des prélèvements chez le partenaire. (12)

III.2.3. Bilan IST de la patiente et du partenaire

Il est à discuter en fonction du contexte de l'infection :

- Sérodiagnostic Chlamydiae : les IgG sont le témoin d'une infection passée (taux ≥ 1/64), par contre la présence d'IgM signale une infection récente car

[4] CDC : Centers for Disease Control
[5] RCOG : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

ils se négativent en 1 à 3 mois après la guérison et réapparaissent en cas de surinfection. (34)

- HIV 1 et 2 après accord de la patiente
- Sérologie syphilitique (TPHA-VDRL), hépatites B et C.

Les rapports sexuels devront être protégés jusqu'à la fin du traitement et jusqu'à la vérification microbiologique de la guérison.

III.2.4. β-hCG

Leur recherche est nécessaire afin d'éliminer une grossesse extra-utérine. (83)

III.3. Imagerie

III.3.1. Echographie

Elle recherche des signes évocateurs d'IGH compliquée tels :

- une masse latéro-utérine faisant évoquer un pyosalpinx
- un épanchement dans le cul de sac de Douglas

Cependant, sa normalité ne permet pas d'éliminer le diagnostic (dans les formes sans collection purulente, elle est le plus souvent normale) mais elle est utile pour éliminer une autre pathologie (endométriose pelvienne, kyste ovarien, GEU). De même, le diagnostic positif IGH par l'échographie est difficile. (34, 56, 83)

III.3.2. Cœlioscopie

La cœlioscopie a plusieurs intérêts : diagnostique, pronostique et thérapeutique.

III.3.2.1. Intérêt diagnostique

C'est le seul examen qui permet de poser un diagnostic de certitude, s'il y a présence de trompes œdématiées inflammatoires. Elle permet d'exclure 30 à 40% de faux positifs cliniques et à l'inverse permet le diagnostic de 50% des cas d'IGH cliniquement silencieuse. Elle permet également d'explorer l'ensemble de la cavité péritonéale et notamment la région hépatique (recherche d'un syndrome de Fitz-Hugh-Curtis) ou de vérifier que l'appendice est sain. Elle permet aussi de réaliser des prélèvements bactériologiques (cul de sac de Douglas notamment). Cependant, la cœlioscopie est invasive, coûteuse et sous estime les IGH avec peu de symptômes cliniques (notamment si les trompes ne sont pas oedématiées). (61)

III.3.2.2. Intérêt pronostique

Elle permet d'évaluer la sévérité des lésions tubaires (formes catarrhales, adhésives ou suppurées) et le risque de stérilité ultérieure. (61)

III.3.2.3. Intérêt thérapeutique

Elle permet la destruction d'éventuelles adhérences péri-tubo-ovarienne (adhésiolyse), le drainage d'un abcès, une toilette péritonéale…

Cependant, une autre technique est de plus en plus utilisée ; selon plusieurs études récentes, l'aspiration guidée par ultrasons des collections pelviennes serait moins invasive et aussi efficace que la cœlioscopie. (35, 38, 88, 91)

III.3.2.4. Les indications de la cœlioscopie :

- les patientes jeunes
- les patientes nullipares ou avec un désir de grossesse
- les formes d'emblée graves
- un échec du traitement médical à J3 (12)

III.4. Diagnostics différentiels

Dans les formes subaigües, le diagnostic différentiel peut être difficile avec :

- une pathologie digestive ou urologique : abdomen aigu chirurgical (appendicite, occlusion, péritonite, sigmoïdite) ou pathologie douloureuse (colite, colique néphrétique, pyélite).
- une autre pathologie gynécologique : GEU, endométriose, kystes ovariens, cervicite isolée. (34, 61, 88)

IV. TRAITEMENT

En cas de suspicion d'infection génitale haute compliquée, la patiente se verra hospitalisée en service de gynécologie, une voie veineuse périphérique sera posée et elle sera maintenue à jeun dans le cas où une intervention chirurgicale d'urgence serait nécessaire.

Une hospitalisation doit être également envisagée dans les cas suivants :

- si la patiente est enceinte
- si l'antibiothérapie orale ne permet pas d'amélioration de l'état général ou s'il existe une intolérance au traitement par voie orale.
- si la patiente a des symptômes sévères (ex. : nausées, vomissements, forte fièvre). (14, 88)

Dans les formes non compliquées, une antibiothérapie par voie orale en ambulatoire est recommandée. En effet, les antibiotiques modernes ont une pharmacodynamie et une

diffusion tissulaire rendant inutile le recours systématique à la voie parentérale et à l'hospitalisation. Il a été démontré qu'aucune différence n'est constatée en terme de complications tardive (stérilité, GEU) entre des traitements en hospitalisation ou en ambulatoire. Cette prise en charge en ambulatoire permet également de réduire les coûts. (13, 14, 61, 77) Bien conduite, l'antibiothérapie permet généralement d'éviter la survenue de complications aiguës mais n'exclue pas les complications chroniques et notamment les séquelles tubo-pelviennes qui sont dues à des phénomènes immuno-allergiques.

IV.1. Traitement médicamenteux

IV.1.1. Traitement étiologique : l'association d'antibiotiques

IV.1.1.1. Généralités

Il repose sur une antibiothérapie prolongée de 14 à 20 jours, probabiliste puis documentée, initialement par voie parentérale intraveineuse dans les formes compliquées.

Cette association d'antibiotiques doit avoir plusieurs caractéristiques : être synergique, bactéricide, de large spectre, avoir une bonne diffusion tissulaire et être efficace sur les germes intracellulaires (notamment *C. trachomatis*).

Il est nécessaire de l'adapter aux germes retrouvés dans les prélèvements bactériologiques et aux résultats de l'antibiogramme.

Le relais per os est effectué après 24 à 48h d'apyrexie et d'amélioration clinique. (12, 14, 61)

IV.1.1.2. Principales molécules utilisables.

IV.1.1.2.1. Les pénicillines et dérivés

Les pénicillines à large spectre ont une bonne diffusion dans les tissus pelviens et couvrent la plupart des aérobies et des anaérobies exceptés *Chlamydia trachomatis* et les mycoplasmes. En France, l'amoxicilline + acide clavulanique (AUGMENTIN®) est largement utilisé, malgré des effets indésirables digestifs fréquents et le développement de résistances vis-à-vis des entérobactéries. (54, 61)

Dans les infections graves ou nosocomiales, on a souvent recours à l'association Piperacilline + Tazobactam (TAZOCILLINE®), qui n'est disponible que par voie parentérale. (55, 83)

IV.1.1.2.2. Les céphalosporines

Certaines céphalosporines de deuxième génération (la cefoxitine notamment) sont utilisées aux USA, mais en France elles restent plutôt réservées à l'antibioprophylaxie chirurgicale. (54, 55, 61, 83)

Les céphalosporines de troisième génération ont une bonne efficacité sur les aérobies et notamment *Neisseria gonorrhoeae*, mais leur activité est faible sur les anaérobies, les entérocoques et sur *Chlamydia trachomatis.* (61, 83)

Depuis l'émergence de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux quinolones, elles sont recommandées dans les IGH gonococciques, à raison d'une injection IM de ceftriaxone (250 ou 500mg) en plus de l'antibiothérapie déjà initiée. (10, 49, 61, 71, 88)

IV.1.1.2.3. Le métronidazole

Il est utilisé pour son spectre ciblé sur les anaérobies uniquement, mais devra, par conséquent, toujours être utilisé en association. (55)

IV.1.1.2.4. Les aminosides

N'existant que sous forme intraveineuse, les aminosides sont utilisés en association dans les infections compliquées. Ils ont une bonne action sur les aérobies (mis à part les streptocoques et *Chlamydia trachomatis*), une vitesse de bactéricidie importante et peu de résistances. Il faudra, cependant, surveiller les risques de néphrotoxicité et d'ototoxicité. (55, 83)

IV.1.1.2.5. Les cyclines

Les cyclines, comme la doxycycline, ont une très bonne diffusion dans les tissus pelviens mais ne sont efficaces que contre les germes intracellulaires (*Chlamydia* ou mycoplasme). (61) La doxycycline pourra être une alternative possible en cas d'allergie ou d'intolérance aux fluoroquinolones.

IV.1.1.2.6. Les Lincosamides

La clindamycine (Dalacine®) a une bonne activité sur les aérobies et elle est très efficace sur les anaérobies. Cependant, son action est limitée sur *E. coli* et *C. trachomatis*.

Elle présente une alternative intéressante en cas d'allergie aux pénicillines, mais reste peu utilisé en France en raison d'un risque de colite pseudomembraneuse. (61)

IV.1.1.2.7. Les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones restent utilisées en première intention car elles sont actives vis-à-vis de nombreux pathogènes (à l'exception de certains streptocoques et des anaérobies, d'où leur association fréquente au métronidazole). Elles possèdent également une très bonne diffusion dans les tissus pelviens et leur biodisponibilité par voie orale est excellente. Il faut cependant être vigilant face au risque de photosensibilisation et de tendinopathie.

L'ofloxacine était le choix classique, mais la posologie prévue par l'AMM française (200mg 2x/j) est deux fois moindre que celle recommandée dans les autres pays, et peut donc conduire à des échecs ou l'émergence de résistances.

Les Centers for Disease Control d'Altanta recommandent l'utilisation de la lévofloxacine (TAVANIC®), qui est la forme racémique lévogyre de l'ofloxacine. Son spectre d'action est plus large et s'étend notamment aux streptocoques et staphylocoques. Malgrés des études favorables, cette molécule n'a pas l'AMM dans le traitement des IGH en France. (60, 62, 97)

La moxifloxacine (IZILOX®) est également une molécule à très large spectre. Elle a reçu en août 2008 une AMM européenne dans le traitement des IGH et elle est proposée comme alternative à l'association ofloxacine + métronidazole par les European Guidelines Une efficacité équivalente de la moxifloxacine (à 400 mg 1x/j pendant 14 jours) à la trithérapie doxycycline/métronidazole/ciprofloxacine a également été démontrée dans les IGH non compliquées (50). Il faut cependant tenir compte du risque possible d'hépatotoxicité chez les sujets à risques. (26, 54, 61, 87)

IV.1.1.2. Comparaison des recommandations aux USA, au Royaume-Uni et en France.

Bien qu'il y ait encore des disparités entre les recommandations des différents pays, on constate cependant une tendance à l'homogénéisation des pratiques : les protocoles préconisent généralement une fluoroquinolone associée avec du métronidazole ou un autre antibiotique couvrant les anaérobies (Augmentin® en France). Une céphalosporine est associée en cas de gonoccocie. Le traitement porte sur une durée de 14 jours.

RCOG (2008)	CDC (2006)	CNGOF (2007)
Traitement des IGH non compliquées		**Traitement des IGH**
ofloxacine p.o. 400mg 2x/j + métronidazole p.o. 400mg 2x/j pendant 14 jours	lévofloxacine p.o. 500 mg 1x/j ou ofloxacine p.o. 400 mg 2x/j ± métronidazole p.o. 500 mg 2x/j pdt 14 jours	amoxicilline/ac.clavulanique i.v. 1 g 3x/j + ofloxacine i.v. 200 mg 2x/j puis relais per os pour un total de 15j à 3 semaines
ceftriaxone 250 mg IM en dose unique puis doxycycline 100 mg 2x/j + métronidazole 400 mg 2x/j pdt 14 jours	ceftriaxone 250 mg IM en dose unique + doxycycline p.o. 100 mg 2x/j ± métronidazole p.o. 500 mg 2x/j pdt 14 jours	Si allergie à la penicilline clindamycine i.v. 600 mg 3x/j + ofloxacine i.v. 200 mg 2x/j puis relais per os pour un total de 15j à 3 semaines
Alternative possible :	**ou**	
ceftriaxone 250 mg IM en dose unique azithromycine 1 g/semaine pdt 2 semaines	céfoxitine 2g IM en dose unique + probénécide 1 g per os dose unique + doxycycline p.o. 100 mg 2x/j ± métronidazole p.o. 500 mg 2x/j pdt 14 jours	En fonction du germe et de l'antibiogramme : Maintien ou modification de l'antibiothérapie per os
Traitement IGH compliquées		
ceftriaxone 2 g en perfusion i.v./j + doxycycline i.v. 100 mg 2x/j puis doxycycline p.o. 100 mg 2x/j + métronidazole p.o. 400 mg 2x/j pdt 14 jours au total	**ou**	*Chlamydiae ou germes non identifiés :* amoxicilline/ac.clavulanique i.v. 1 g 3x/j + ofloxacine 200 mg 2x/j
	autre C3G en parentéral + doxycycline p.o. 100 mg 2x/j ± métronidazole p.o. 500 mg 2x/j pdt 14 jours	
clindamycine i.v. 900 mg 3x/j + gentamicine i.v. 2 mg/kg en dose de charge puis 1,5 mg/kg 3x/j suivie de : clindamycine p.o. 450 mg 4x/j pour un total de 14 jours **ou** doxycycline p.o. 100 mg 2x/j + métronidazole p.o. 400 mg 2x/j pour un total de 14 jours	**Traitement IGH compliquées**	*Enterobactérie :* amoxicilline/ac.clavulanique i.v. 1 g 3x/j *Gonocoque :* céfixime 200 mg 2x/j ou ceftriaxone i.m. 500 mg en dose unique *Anaérobie :* métronidazole 500 mg 3x/j
	céfotétan 2g i.v. toutes les 12h ou céfoxitin 2g i.v. toutes les 6h + doxycycline p.o. ou i.v. 100 mg 2x/j pdt 14 jours	
	clindamycine 900 mg i.v. toutes les 8h + gentamicine i.v. ou i.m. 2 mg/kg en dose de charge puis 1,5 mg/kg 3x/j pdt 14 jours	
ofloxacine i.v. 400mg 2x/j + métronidazole i.v. 500mg 3x/j suvie d'un relais p.o. pour un total de 14 jours	**Traitements alternatifs**	**Les IGH non compliquées pourront être traitées en ambulatoire**
	lévofloxacine i.v. 500 mg 1x/j ± métronidazole i.v. 500 mg toutes les 8h pdt 14 jours	
	ofloxacine 400 mg i.v. 2x/j ± métronidazole i.v. 500 mg toutes les 8h pdt 14 jours	
	ampicilline/sulbactam 3g i.v. 4x/j + doxycycline p.o. ou i.v. 100 mg 2x/j pdt 14 jours	

FIGURE 24 : TABLEAU COMPARATIF DES DIFFERENTES RECOMMANDATIONS DU RGOG (ROYAUME UNI), DES CDC (USA) ET DU CNGOF (FRANCE) (10, 11, 88)

IV.1.2. Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique a pour but essentiel de lutter contre la douleur par l'administration d'antalgiques, d'anti-inflammatoires et d'antispasmodiques, voire l'utilisation de vessie de glace sur le ventre. (12, 55)

IV.2. Traitement chirurgical

Il repose essentiellement sur la cœlioscopie, qui permet une destruction atraumatique des adhérences et un lavage de la cavité pelvienne. (12, 55)

IV.3. Mesures associées

- Il est intéressant de bloquer l'ovulation grâce à une pilule oestro-progestative car la mise au repos des ovaires permet d'éviter certaines complications, notamment les dystrophies ovariennes. (12)

- Il faut éviter les expositions solaires lors d'un traitement par cyclines ou fluoroquinolones (risque de photosensibilisation).

- Il faut penser au traitement du (ou des) partenaire(s) et au dépistage des IST.

V. COMPLICATIONS

V.1. Complications aiguës

V.1.1. Abcès pelviens

Le diagnostic repose sur l'échographie et la cœlioscopie. Et le traitement se fait par un drainage chirurgical sous cœlioscopie ou par aspiration guidée par ultrasons.

Ils peuvent avoir plusieurs localisations :

- la trompe (pyosalpinx) : c'est le cas le plus fréquent. On retrouve une collection purulente intratubaire provoquant une tuméfaction douloureuse latéro-utérine. Chez la femme de plus de 40 ans, et en l'absence de signes inflammatoires, il faudra éliminer la possibilité d'un carcinome tubaire.
- l'ovaire et/ou la trompe (abcès tubo-ovarien) : ce cas est un peu moins fréquent que le précédent. On le retrouve parfois lors d'infection post fécondation in vitro (FIV) après ponction d'ovocytes.
- le cul de sac de Douglas : c'est le cas le plus rare. La patiente peut souffrir de compression rectale, empreinte ou ténesme. A l'examen, on retrouve une masse

pelvienne postérieure douloureuse. Un traitement par colpotomie[6] postérieure peut être proposé. (61)

V.1.2. Pelvipéritonite aiguë

Son point de départ est tubaire. Le tableau clinique est aspécifique : association de signes infectieux et de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées ou arrêt du transit). A l'examen, on retrouve une défense sous ombilicale. C'est la conséquence généralement d'une salpingite non ou mal traitée.

Un scanner abdomino-pelvien permet de confirmer le diagnostic et d'éliminer une origine extragénitale. Le traitement repose sur une antibiothérapie parentérale ; en l'absence d'amélioration, dans les 48 heures, une exploration chirurgicale sera réalisée avec un lavage abondant et un drainage de la cavité pelvienne. (61)

V.2. Lésions séquellaires et complications tardives

Les infections génitales hautes sont responsables de lésions séquellaires à différents niveaux de l'appareil génital et du péritoine dans environ 25% des cas, entrainant des complications à distance de l'épisode infectieux. (83)

V.2.1. Lésions séquellaires

Elles vont concerner chaque élément de l'appareil génital (ovaires, trompes, utérus) et le péritoine :

- Des phénomènes immuno-allergiques et une défaillance de l'activité fibrinolytique due à l'infection vont aboutir à la formation d'adhérences pelviennes entre organes et tissus. Ces adhérences peuvent déformer les trompes, provoquer un accolement des franges pavillonnaires ou encapsuler l'ovaire. Le risque d'adhérence est lié à la séverité de l'infection et quasiment constant dans les formes suppurées.
- Après un abcès ovarien, une cicatrisation fibroscléreuse va diminuer la surface d'ovulation.
- Les parois tubaires s'épaississent et la lumière peut être obstruée par des débris cellulaires ou de la fibrine.

[6] Colpotomie : incision du vagin pratiquée le plus souvent pour évacuer une collection purulente.

- L'infection utérine peut évoluer sous une forme chronique, favorisant les fausses couches. (61)

Toutes ces lésions vont entraîner inévitablement des troubles de la fertilité graves nécessitant un traitement coeliochirurgical et/ou le recours à l'assistance médicale à la procréation.

V.2.1.1. Stérilité tubaire

Les IGH sont la première cause de stérilité tubaire ; elles sont responsables d'environ 12 000 cas par an en France. (83) 20% des femmes ayant des antécédents d'IGH seraient atteintes.

V.2.1.2. Grossesse extra-utérine

La salpingite est le principal facteur de risque de grossesse extra-utérine (GEU) principalement à cause des lésions annexielles. 45% des GEU ont pour origine une IGH et un antécédent de salpingite multiplie par 10 le risque de faire une GEU. (83)

V.2.1.3. Récidives

Elles sont présentes dans 20 % des cas et sont dues à un traitement mal suivi, inadapté ou à une recontamination par le partenaire s'il n'est pas traité. Le risque de séquelles tubaires irréversibles augmente avec les récidives ; il est de 8% après un épisode unique, proche de 20% après deux épisodes et de 40% après trois épisodes ou plus. (14)

V.2.1.4. Salpingite et algies pelviennes chroniques

On les retrouve dans 15% à 20% des cas. Elles sont favorisées par un traitement inadapté ou insuffisant. (14) Elles aboutissent à des lésions tubaires et à des adhérences tubo-pelviennes. Elles peuvent se déclarer quelques semaines à plusieurs mois après l'épisode initial.

La patiente consulte pour des douleurs pelviennes chroniques, parfois invalidantes, spontanées ou provoquées par l'effort, la fatigue ou les rapports sexuels.

A l'examen, la mobilisation utérine et la palpation des culs de sac vaginaux sont douloureuses. Le diagnostic repose sur la cœlioscopie. (34)

V.2.1.5. Avortements spontanés précoces

Ils sont dus à l'inflammation de l'endomètre, lors de l'évolution de l'infection sous une forme chronique.

V.2.1.6. Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis

Il se produit à la suite d'une pelvipéritonite ayant évolué vers une forme diffusante et se traduit par des douleurs de l'hypocondre droit. Au niveau anatomique, on peut voir des lésions en cordes de violon entre la capsule de Glisson et la paroi abdominale antérieure. Ce syndrome est secondaire à une infection liée à *C. trachomatis* (80% des cas) ou plus rarement à *N. gonorrhoeae* (20% des cas). (12, 82)

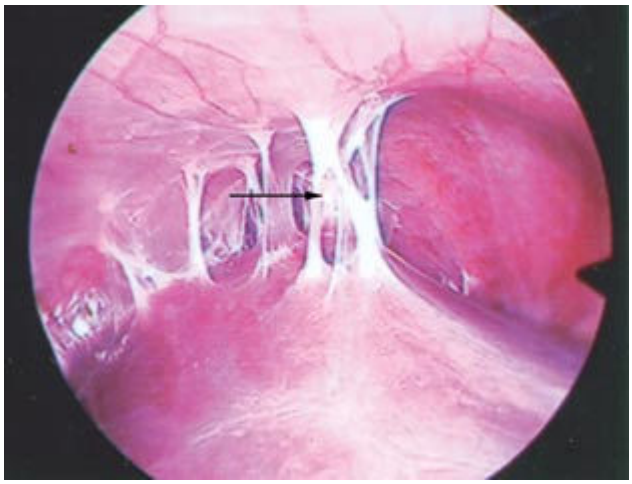


FIGURE 25 : SYNDROME DE FITZ-HUGH-CURTIS : ADHESIONS PERIHEPATIQUES VUES PAR COELIOSCOPIE

VI. PREVENTION DES IGH

Elle passe inévitablement par la prévention des IST, dont on constate une recrudescence inquiétante : les CDC d'Atlanta indiquent qu'une adolescente américaine sur quatre présenterait une IST. (57)

Grâce aux techniques d'amplification génique, les tests diagnostics d'infection à *C. trachomatis* ont été considérablement améliorés. Ils sont plus sensibles, plus spécifiques et plus reproductibles que la culture et permettent de poser le diagnostic d'infection sur des prélèvements urinaires, vulvaires, vaginaux ou spermatiques. (18) Ces innovations permettent donc l'organisation d'un dépistage ciblé de cette affection dans les populations à risques (notamment les 15-25 ans) sur des prélèvements tels que les urines pour les hommes et l'autoprélèvement vaginal pour les femmes (plus adapté et plus sensible). (57, 96) Cette politique de dépistage a déjà porté ses fruits dans les pays qui l'ont engagée : en Suède et en Norvège, les campagnes de dépistage des IST et notamment de *C. trachomatis,* ont contribué

à une réduction de 50 à 75% du nombre d'IGH et à une diminution significative des hospitalisations. (61)

Le traitement des partenaires sexuels est aussi essentiel dans la prise en charge des IGH. En effet, il n'est pas rare que les partenaires de femmes atteintes d'IGH à gonocoques ou chlamydia soient asymptomatiques : la littérature rapporte que 21 à 80% des femmes et 50 à 54% des hommes pour lesquels la recherche de *C. trachomatis* est positive sont asymptomatiques. (2, 81)

Le traitement des infections génitales basses est également important, afin d'éviter la propagation de l'infection vers le haut appareil et ses conséquences dramatiques.

Enfin, il est nécessaire que des précautions soient prises lors de réalisation de gestes endo-utérins permettant ainsi de limiter les contaminations iatrogènes.

CONCLUSION

Nous avons pu voir que les infections génitales hautes sont des pathologies qui touchent particulièrement des femmes jeunes et qui sont lourdes de conséquences, notamment en termes de fertilité et de qualité de vie. Elles représentent une véritable préoccupation de santé publique et sont liées au problème des IST.

Ces infections peuvent être difficiles à diagnostiquer à cause d'une clinique parfois silencieuse. Elles sont fréquemment multibactériennes et imposent un traitement par antibiothérapie de large spectre dont les modalités, parfois complexes et variant selon les pays ou les établissements, doivent être codifiées par des protocoles.

Comme dans d'autres domaines, l'émergence de bactéries résistantes à certains antibiotiques (gonocoque résistant aux fluoroquinolones, *E.coli* résistant à l'Augmentin®) poussent les praticiens à une remise en cause continue des thérapeutiques et à l'évolution des recommandations afin de trouver un juste milieu entre efficacité et maîtrise des résistances.

Mais la rédaction de protocoles n'est pas suffisante, et pour rejoindre le problème évoqué dans la partie précédente, on comprend la nécessité de se pencher sur les habitudes réelles de prescription au sein même des services, par des audits et des états des lieux des pratiques. Ceci nous permet donc d'aborder la partie suivante qui porte sur les prescriptions d'antibiotiques dans cadre des infections génitales hautes à la Maternité Régionale de Nancy durant les années 2007 et 2008.

PARTIE III: ETUDE DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS GENITALES HAUTES A LA MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY.

INTRODUCTION

La Maternité Régionale Universitaire de Nancy, accueille près de 1500 patientes par an, en hospitalisation, au sein de son service de gynécologie.

Comme dans beaucoup d'établissements, les pathologies infectieuses sont très présentes ; en 2003, dans le service de gynécologie, 17% des patientes ont subit une antibiothérapie et 25% de ces patientes étaient porteuses d'une IGH. (83)

Les IGH nécessitent une association d'antibiotiques à large spectre, ayant un impact inévitable sur l'écologie du service. Nous avons vu également que la maîtrise de l'antibiothérapie entrait dans une politique globale de qualité à l'hôpital.

La Maternité Régionale Universitaire de Nancy s'est engagée dans cette politique d'amélioration depuis plusieurs années ; plusieurs audits ont déjà été réalisés au sein de l'établissement, tels que, par exemple, en 2003, un audit des pratiques de prescription des antibiotiques dans le service de gynécologie (83) ou, en 2007, une évaluation du lavage antiseptique des mains à l'entrée du bloc opératoire.

Cette étude s'inscrit donc dans cette lignée. Elle a pour objectif, l'étude des pratiques des professionnels, dans leur environnement habituel. Elle a été menée selon deux axes :

- Un audit clinique portant sur la conformité des prescriptions par rapport aux protocoles : mesurer l'écart entre ces prescriptions et les procédures internes à la Maternité (protocole de prise en charge des infections gynécologiques, n° GYN.303.PG.017, version 1, janvier 2007, annexe 1). (68)
- Un état des lieux sur la rédaction du dossier patient et la justification de l'antibiothérapie : vérifier que toutes les informations nécessaires concernant la prescription des antibiotiques figurent dans les dossiers des patientes (notamment la réadaptation du traitement et son argumentaire en fonction des résultats biologiques et de l'état clinique).

Dans un premier temps, nous présenterons la Maternité Régionale Universitaire de Nancy. Puis, nous décrierons la méthodologie de l'étude menée. Nous observerons, ensuite, les

résultats obtenus. Enfin, nous discuterons des ces résultats et nous envisagerons les axes d'améliorations possibles.

I. PRESENTATION DE L'ETABLISSEMENT

I.1. Un peu d'histoire…

C'est en 1907 que la construction d'une nouvelle maternité à Nancy fut décidée par le préfet BONNET. La conception fut confiée au Professeur A. HERRGOTT. Mais il fallut vingt deux ans pour voir s'achever les travaux, interrompus par la première guerre mondiale. En 1929, le Professeur A. FRUHINSHOLZ put y transférer la clinique obstétricale. Le premier accouchement, eut lieu le 8 avril 1929. (69)

Elle est baptisée « Maternité Adolphe Pinard », en l'honneur du célèbre accoucheur parisien (1844-1934), grand militant de l'allaitement maternel et considéré comme le père de la puériculture.

I.2. La Maternité Régionale de Nancy, aujourd'hui…

La Maternité Régionale de Nancy est un établissement universitaire spécialisé dans les disciplines médicales pour la prise en charge de la femme, de la mère, du nouveau-né et du couple. Elle regroupe, d'un point de vue clinique, les disciplines suivantes :

- gynécologie-obstétrique et reproduction
- néonatalogie, soins intensifs et réanimation néonatale,
- anesthésie-réanimation.

Elle comporte 135 lits de gynécologie et d'obstétrique, 60 lits de néonatalogie, de soins intensifs et de réanimation néonatale et 4 lits de médecine. Elle pratique entre 3300 et 3500 accouchements, 78 000 consultations et accueille 10 000 patients par an. Elle regroupe plus de 800 professionnels : 90 médecins, 32 internes en médecine, 3 pharmaciens, 140 sages-femmes et plus de 500 membres des personnels soignants, administratifs et techniques. (8)

En outre, elle dispose également:

- d'un service d'anesthésie-réanimation,

- d'un SMUR (service mobile d'urgence et de réanimation néonatale),
- d'une unité d'Assistance Médicale à la Procréation,
- d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDP),
- d'un pôle régional d'accueil des victimes de violences sexuelles,
- d'un centre d'éducation et de planification familial (CPEF),
- d'un centre d'étude et de conservation des ovocytes et du sperme (CECOS),
- d'un plateau technique totalement rénové: blocs opératoires, salles de naissances, salles de pré-travail, salles d'induction et de réveil…
- de services médico-techniques hautement qualifiés: imagerie et échographie médicales adultes et enfants, laboratoires de biologie de la reproduction, de biologie médicale, pharmacie.

Compte tenu de son niveau d'expertise, la Maternité Régionale constitue actuellement le seul établissement de niveau III de la région Lorraine. Elle assure la prise en charge des grossesses à haut risque materno-fœtal de la région et fait partie du réseau périnatal lorrain. Cette association a pour mission un accompagnement global, continu et adapté, au plus près possible du domicile des patientes. Toutes les maternités de ce réseau assurent une prise en charge des grossesses normales et des accouchements eutociques (niveau 1). Dans certaines situations à risques, un transfert est effectué vers une maternité comportant un service de néonatalogie (niveau 2) ou un service de réanimation néonatale (niveau 3). Les centres de proximité assurent le suivi, avant et après la naissance, mais pas les accouchements. (69)

La Maternité adhère également à d'autres réseaux de soins :

- Antibiolor : réseau d'antibiologie lorrain, dont l'objectif est de promouvoir le bon usage des antibiotiques.
- Oncolor : réseau de cancérologie lorrain.
- ADECA : pour les campagnes de dépistage du cancer du sein.
- CCLIN est : pour la surveillance des infections nosocomiales.

La Maternité est également un lieu de recherche médicale et un centre de formation : elle accueille des étudiants en médecine, en pharmacie, des élèves sages-femmes, infirmiers, aides-soignants, et des stagiaires de différentes écoles.

I.3. Présentation du pôle Gynécologie, Obstétrique et Reproduction (GOR)

I.3.1. Le secteur gynécologique :

L'unité de gynécologie, située au 1er étage des pavillons HARTEMANN et VERMELIN, est constituée de deux secteurs :

- le secteur 1, constitué de 15 lits, admet des patientes pour des interventions ou une prise en charge légères : curetage, cœlioscopie diagnostique, biopsie… La durée moyenne de séjour est brève : environ 2 jours.
- le secteur 2 (post-opératoire) est constitué de 10 lits. Sont admises dans ce secteur, les patientes devant subir des interventions plus lourdes et nécessitant une surveillance post-opératoire plus importante ; la durée moyenne de séjour dans ce secteur est de 4 à 6 jours.

Les pathologies les plus fréquentes de ces secteurs sont :

- Les grossesses jeunes (de 0 à 3 mois) et leurs pathologies
- Les grossesses arrêtées
- Les grossesses extra-utérines
- Les vomissements gravidiques graves
- Les ITG : interruptions thérapeutiques de grossesse
- Les IVG : interruptions volontaires de grossesse
- Les kystes de l'ovaire
- Les pathologies infectieuses : salpingite, endométrite, abcès pelvien…
- Les bilans de stérilité
- Les traitements de la stérilité (FIV, biopsie testiculaire) et prise en charge de l'hyperstimulation ovarienne
- Les pathologies du sein (y compris la cancérologie)
- Les pathologies de la ménopause : fibrome, myome, prolapsus…
- La cancérologie de l'appareil génital (en collaboration avec le centre Alexis Vautrin)

On peut distinguer la gynécologie à orientation médicale de la gynécologie à orientation chirurgicale ; la première impose une prise en charge globale des patientes tant sur le plan du dépistage que des soins. La Maternité peut répondre aux besoins des patientes grâce à l'existence de diverses structures (centre de la ménopause, centre de planification, centre d'orthogénie, consultations de sexologie…).
La seconde est orientée vers les pathologies génitales bénignes et malignes : prolapsus, fibromes, infertilité, pathologies annexielles, cancérologie (sein, utérus…).

I.3.2. Le secteur obstétrical :

Il assure une prise en charge de proximité, autant pour la surveillance des grossesses normales et des accouchements eutociques, que pour l'accueil des urgences gynécologiques et obstétricales 24h/24 (PATUGO).
Le secteur joue également le rôle de centre de référence de niveau III, avec des transferts in utero pour des patientes présentant des pathologies lourdes, qui viennent s'ajouter à des complications plus classiques (hypertension artérielle ou troubles glycémiques par exemple). Ces patientes sont prises en charge dans l'unité de surveillance des grossesses à risques.
Ce pôle est également un centre de référence prénatal où peuvent être réalisés certains gestes de diagnostic prénatal particuliers, à visée diagnostique et/ou thérapeutique.
La prise en charge pluridisciplinaire de ces pathologies est formalisée par un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDP) agréé.
Enfin, l'unité post-natale « mère-enfant » est un secteur où sont assurés les soins aux accouchées et aux nouveaux nés sans pathologie grave.

I.3.3. Le secteur d'assistance médicale à la procréation (AMP) :

L'établissement offre un ensemble de prestations cliniques et biologiques spécifiques à cette activité, afin de prendre en charge les couples ayant des problèmes de fertilité : insémination artificielle intra conjugale ou avec donneur, fécondation in vitro classique ou par micro-injection, transfert d'embryon après congélation…

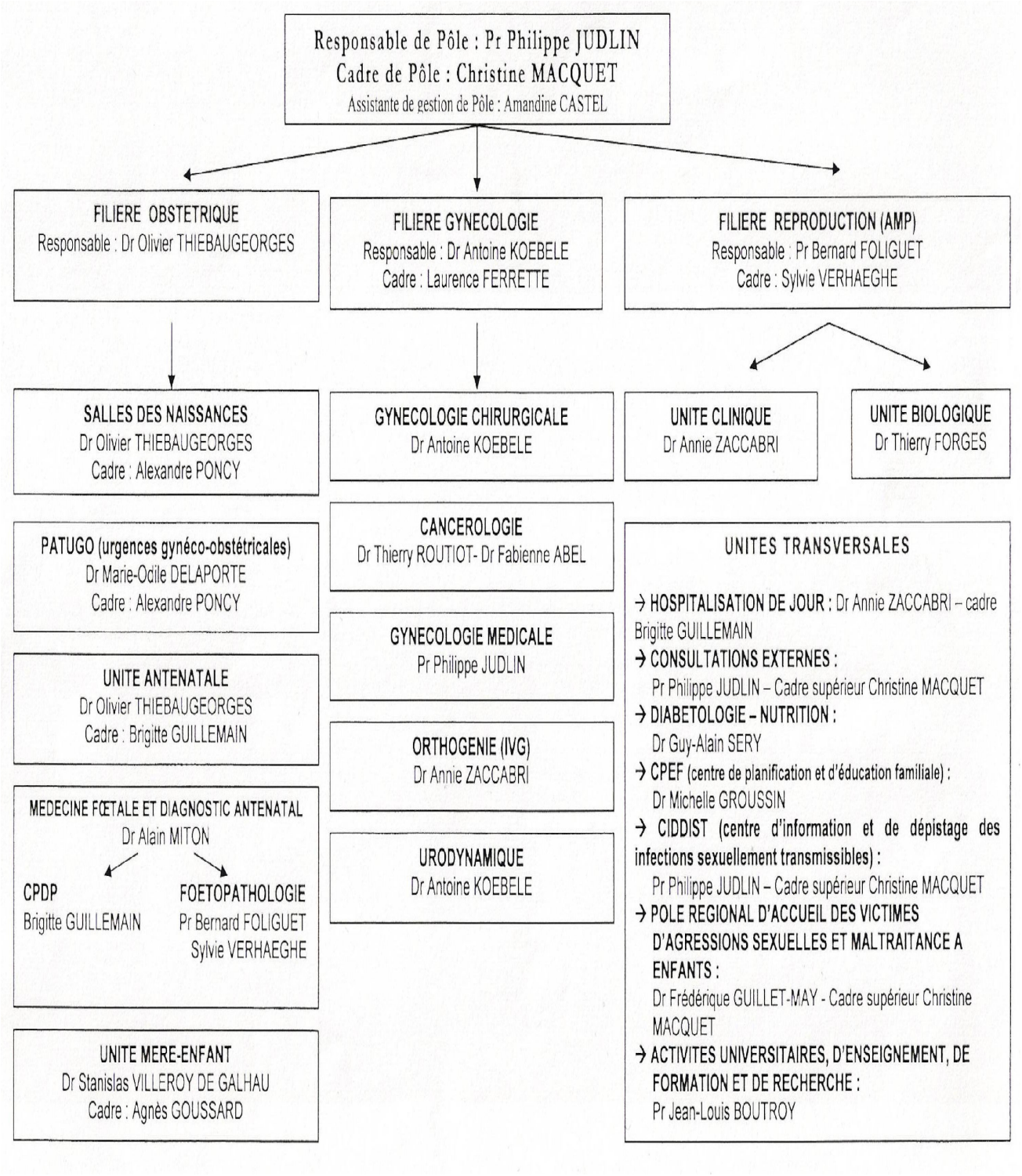


FIGURE 26 : ORGANIGRAMME DES UNITES FONCTIONNELLES DU POLE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ET REPRODUCTION (VALIDE LE 08/09/09)

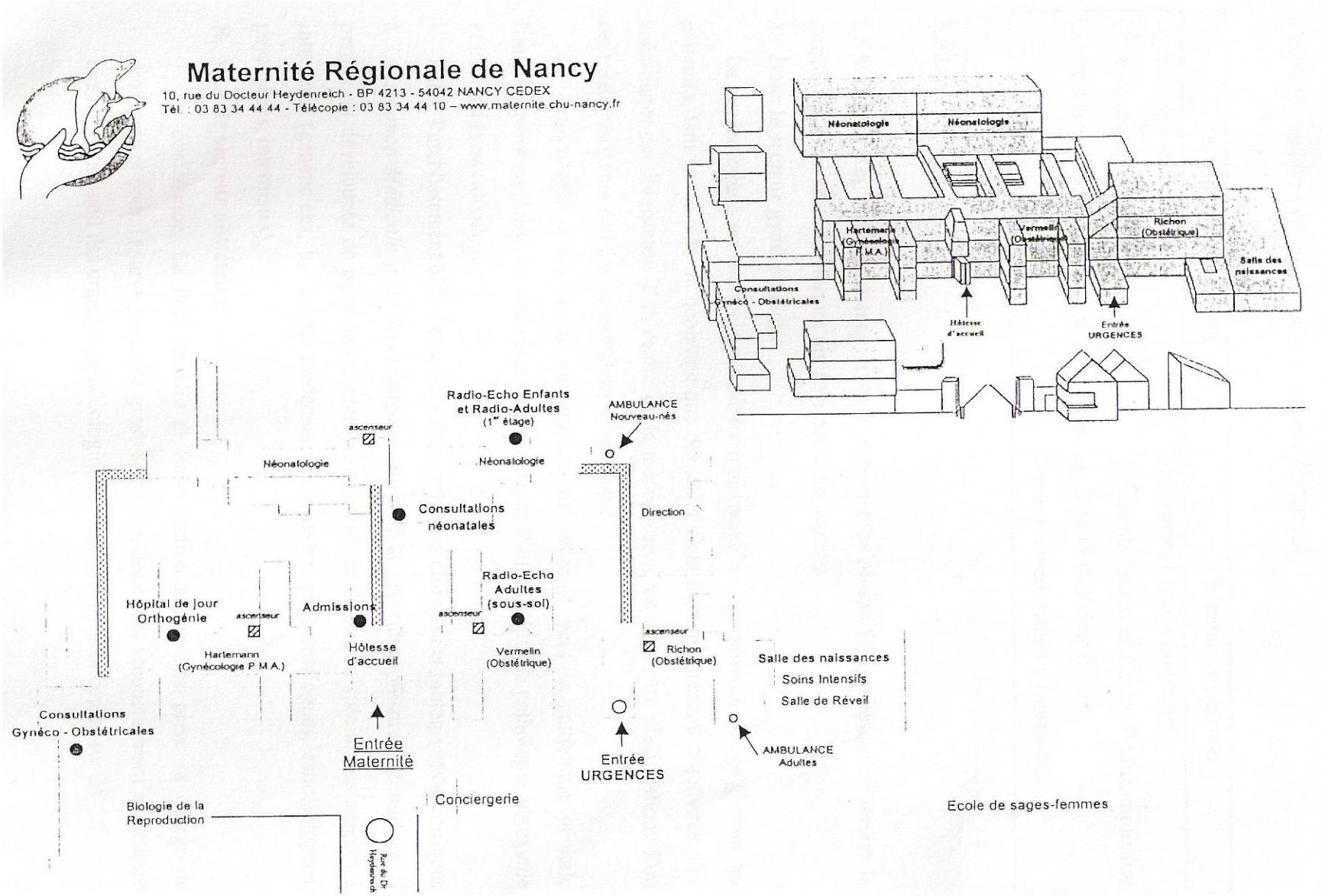


FIGURE 27 : PLANS DE LA MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY.

II. MATERIELS ET METHODE

II.1. Champ d'application de l'étude

Le service de gynécologie de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy.

II.2. Critères d'inclusion

Toute patiente atteinte d'une infection gynécologique haute aiguë ayant eu une antibiothérapie curative (documentée ou non).

II.3. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de la prescription des antibiotiques lors d'infections gynécologiques hautes aiguës (molécule utilisée, posologie, voie d'administration…) et de la qualité de la rédaction des dossiers en matière d'antibiothérapie.

II.4. Sources de données, mode de recueil des données et critères de jugement

La source des données est le dossier du patient (DP). Les dossiers, ciblés par indications, ont été tirés au sort, au niveau du D.I.M. (Département d'Information Médicale). Cinq classes d'indications ont été retenues :

- N700 : Salpingites-ovarites aiguës
- N710 : Infections inflammatoires aiguës de l'utérus (endométrites)
- N733 : Pelvipéritonites aiguës chez la femme
- N738 : Autres infections inflammatoires pelviennes

Les données pertinentes ont été extraites des dossiers grâce à une fiche de recueil (cf. annexe 2). Cette fiche a été élaborée sur la base de l'arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription des médicaments dans les établissements de santé et grâce à la grille d'évaluation des pratiques professionnelles de l'HAS. (46)

Ces données ont ensuite été formalisées à l'aide du logiciel épi-data (masque de saisie et grille de codage en annexes 3 et 4). L'analyse des informations recueillies a été faite sur excel (tableau de données en annexe 5). Ainsi on a pu établir un pourcentage d'adéquation prescriptions / recommandations, reflet du bon usage des antibiotiques dans le service.

Le recueil des données a été placé sous la responsabilité d'un référent pour en assurer la conservation et la confidentialité.

Un test préliminaire a été réalisé sur 5 dossiers présents dans le service, afin de vérifier la pertinence de la fiche de recueil.

II.5. Période d'évaluation

Le protocole interne ayant été appliqué en janvier 2007, la période d'évaluation s'étend sur les années 2007 et 2008.

III. RESULTATS

III.1. Caractéristiques de l'échantillon

L'échantillon est composé de 30 femmes parmi une population initiale de 51 femmes hospitalisées entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2008. Cet échantillon représente donc 58,8 % de la population initiale. Le tirage au sort des dossiers permet une représentativité de l'échantillon, qui a d'ailleurs été confirmé par un test du khi-deux d'ajustement au risque $\alpha = 5\%$ (cf. annexe 6).

Parmi les 30 dossiers étudiés, 3 ne remplissaient pas les conditions d'inclusion dans l'étude, l'IGH étant infirmée par les examens ; l'étude porte donc au final sur 27 dossiers.

- **Age**

L'âge moyen des patientes de l'échantillon est de 32,7 ans, avec un minimum à 19 ans et un maximum à 50 ans. La médiane est à 31 ans. On constate que la population touchée par les IGH est significativement plus jeune, au risque $\alpha = 5\%$, que la population hospitalisée en gynécologie pour l'ensemble des pathologies d'origine génitale (moyenne d'âge de 45 ans et demi, cf. annexe 6).

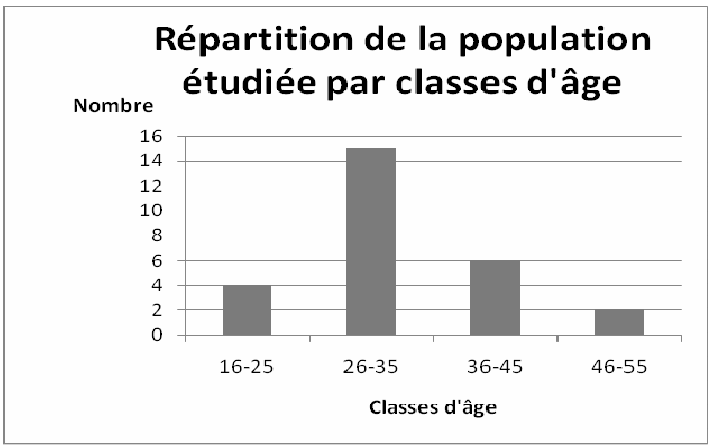


FIGURE 28 : REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE PAR CLASSES D'AGE

Comme le montre le graphique ci-dessus, dans notre échantillon, la classe d'âge la plus touchée par les IGH, est celle des 26-35 ans (15 cas sur 27, soit 56 %).

➢ Facteurs de risques

Dans un but descriptif, nous avons relevé les principaux facteurs de risques d'IGH présentés par la population étudiée :

Avec 11 cas sur 27, les DIU sont en première position, suivis par les interventions récentes (5 cas sur 27). Les autres facteurs semblent moins importants dans notre population entre 2 et 4 cas sur 27.

Certaines femmes regroupent plusieurs facteurs de risques associés : 4 femmes présentent 2 facteurs de risques associés et 4 femmes en présentent 3.

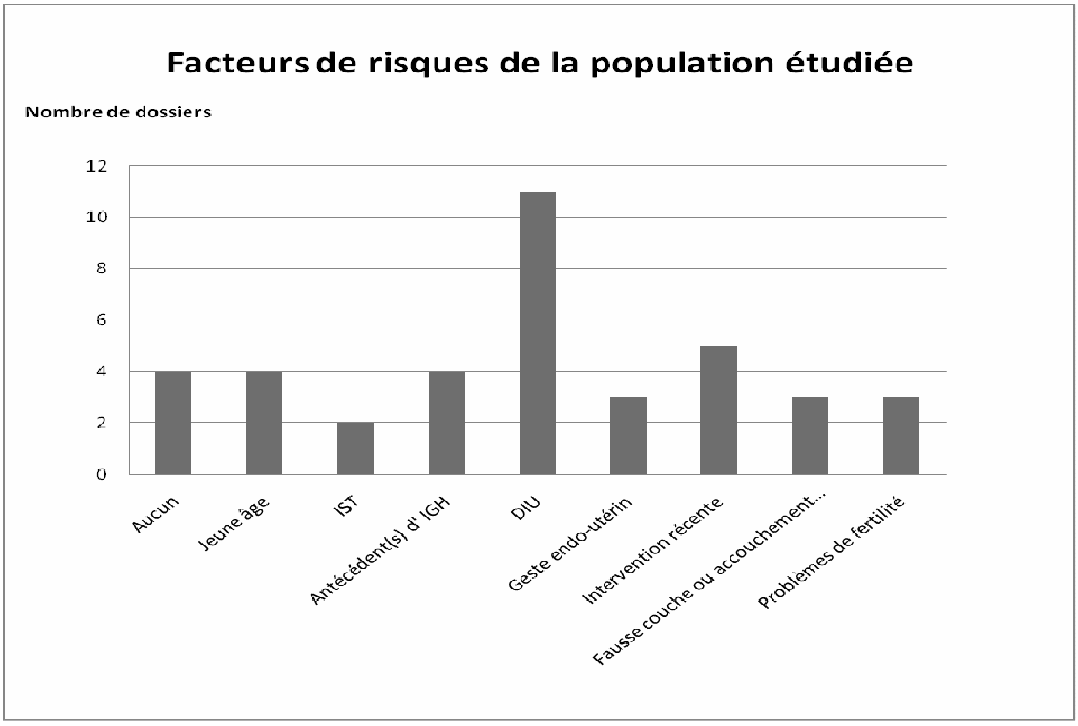


FIGURE 29 : FACTEURS DE RISQUES D'IGH DANS LA POPULATION ETUDIEE

➢ Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation varie de 2 à 17 jours, avec une moyenne de 5,7 et une médiane à 4 jours. Elle est significativement plus longue pour les IGH que pour l'ensemble des pathologies génitales, dont la durée moyenne d'hospitalisation est de 3,8 jours (cf. annexe 6).

La durée d'hospitalisation varie également avec l'âge des patientes : globalement, elle augmente avec l'âge, sauf pour les femmes les plus jeunes (16-25 ans).

Classes d'âge	Durée moyenne d'hospitalisation
16-25	5,8
26-35	5,0
36-45	6,5
46-55	8,5
Total général	**5,7**

FIGURE 30 : DUREE MOYENNE D'HOSPITALISATION PAR CLASSES D'AGE.

Parmi les indications mentionnées dans les dossiers des patientes, 56% sont des IGH non compliquées et 44% ont été compliquées par une pelvi-péritonite ou un abcès pelvien.
La durée moyenne d'hospitalisation est plus longue pour les IGH compliquées que pour les IGH non compliquées (8,7 jours contre 3,3 jours).

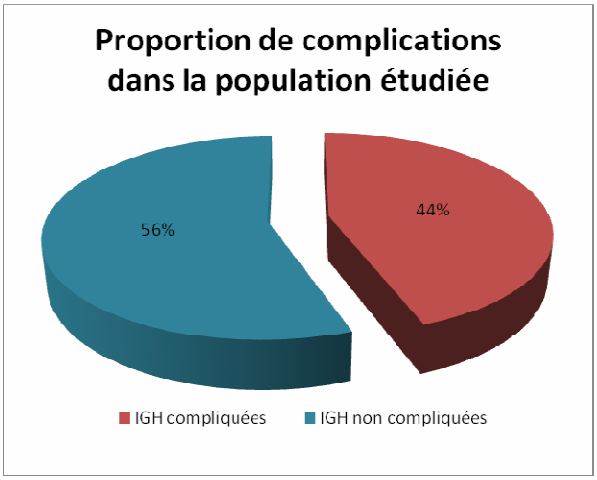


FIGURE 31 : PROPORTION D'IGH COMPLIQUEES DANS LA POPULATION ETUDIEE

La moyenne d'âge des patientes atteintes d'IGH compliquées est de 36,4 ans contre 29,7 ans pour les infections non compliquées. Cette différence, est significative au risque $\alpha = 5\%$ (cf. annexe 6).

III.2. Indications et écologie

Les indications présentées sont celles ayant motivé une antibiothérapie dans un contexte d'IGH. Elles ont été retrouvées dans le dossier patient et mentionnées dans la lettre de sortie en tant que motif d'hospitalisation.

Toutes indications confondues, les salpingites sont les plus fréquentes (8 cas sur 27), suivies par les endométrites (7 cas sur 27). Les pelvi-péritonites, les pyosalpinx et les abcès tubo-ovariens ont été relevés dans 5 à 6 dossiers chacun. Enfin, les mentions d'abcès du cul de sac de Douglas, d'annexite et de syndrome de Fitz-Hugh-Curtis ont été retrouvées dans 2 dossiers chacune.

Il est à noter que plusieurs indications ont été mentionnées dans certains cas :

- Dans 4 cas sur 27 : 3 indications sont associées ; deux patientes présentent l'association d'une pelvi-péritonite, d'un pyosalpinx et d'un abcès du Douglas
- Dans 2 cas sur 27 : 2 indications sont associées.

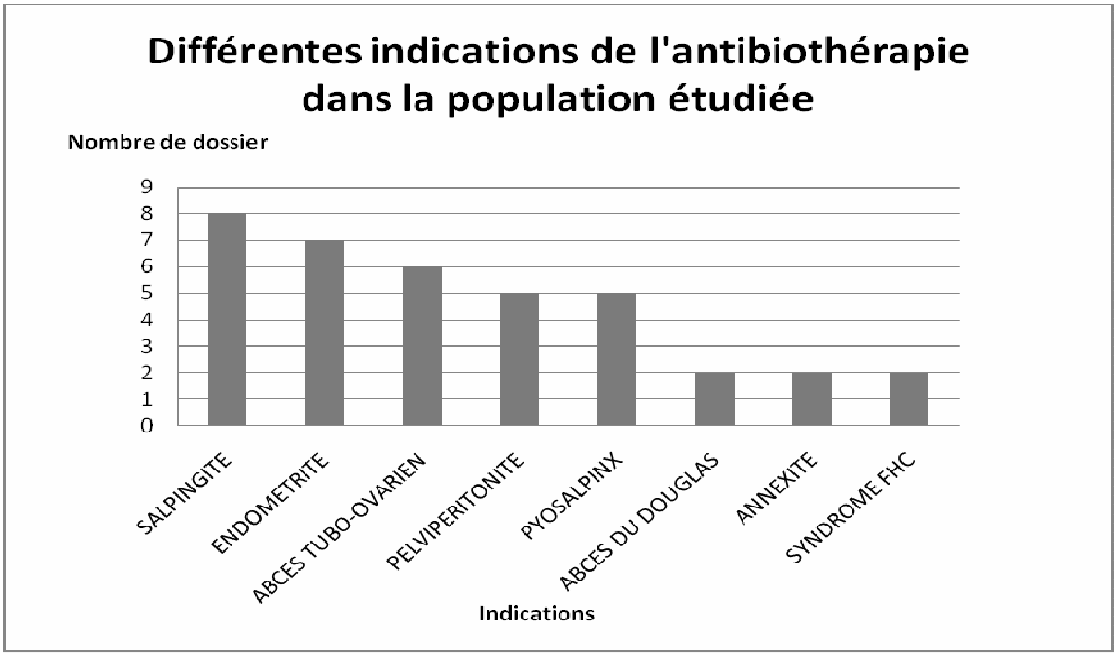


FIGURE 32 : DIFFERENTES INDICATIONS DE L'ANTIBIOTHERAPIE DANS LA POPULATION ETUDIEE

En ce qui concerne l'écologie, le germe le plus fréquemment retrouvé est *E. coli* (dans 8 cas sur 27), suivi du streptocoque B (7 cas) et de *C. trachomatis* (5 cas).

Les autres germes sont plus rares, voir même non détectés dans notre échantillon, comme le gonocoque par exemple. Enfin, dans 5 cas (soit 18,5%) aucun germe n'a été identifié.

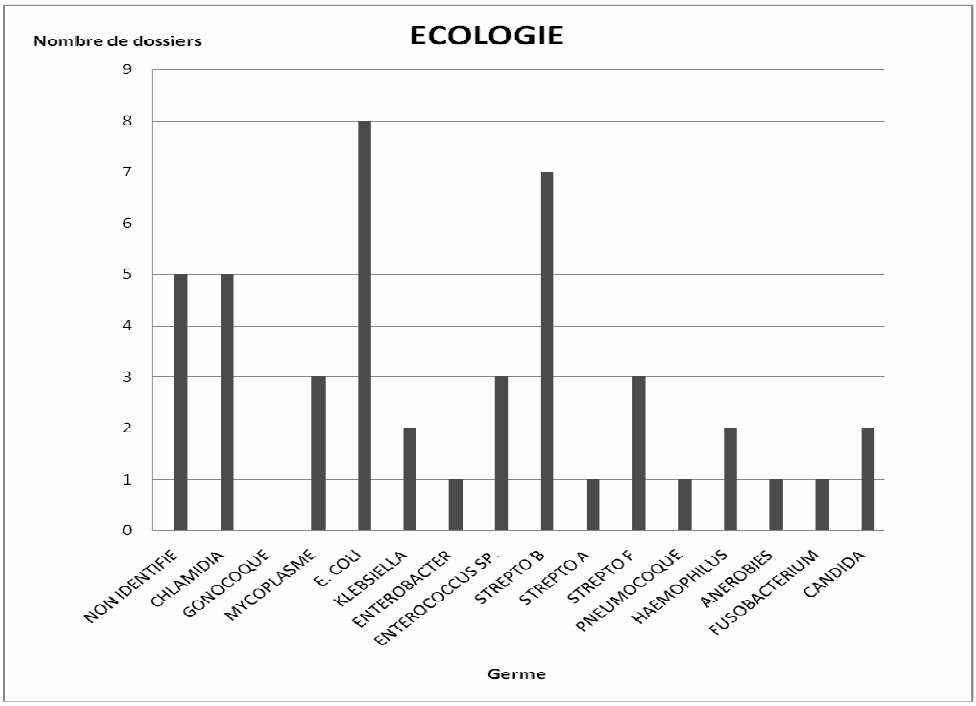


FIGURE 33 : GERMES RETROUVES LORS DES ANALYSES BACTERIOLOGIQUES PRATIQUEES CHEZ LES PATIENTES ETUDIEES

III.3. Conformité des prescriptions par rapport aux protocoles présents en services

Pour les cinq items suivant, nous avons regardé la proportion des dossiers de notre échantillon qui suit les recommandations du protocole :

- Associations d'antibiotiques utilisées
- Posologie
- Voie d'administration
- Relais IV/ PO
- Durée de l'antibiothérapie

III.3.1. Associations d'antibiotiques utilisées

Pour distinguer les associations d'antibiotiques données en premier lieu (généralement par voie IV) et celles données dans un deuxième temps (généralement par voie orale), nous avons choisi de les dénommer « antibiothérapie initiale » et « antibiothérapie secondaire ».

III.3.1.1. Associations d'antibiotiques utilisées pour l'antibiothérapie initiale

L'association TAVANIC (ou OFLOCET) + AUGMENTIN est largement utilisée (48% soit 13 cas sur 27), suivie par l'association TAZOCILLINE + TAVANIC (ou OFLOCET) ± NETROMICINE (30%). Dans 3 cas sur 27, l'antibiothérapie utilisée ne faisait pas partie des associations mentionnées dans le protocole. Les autres associations sont beaucoup plus rarement utilisées :

- DALACINE + TAVANIC dans 2 cas, chez les patientes allergiques aux pénicillines.
- TAVANIC + METRONIDAZOLE dans 1 cas seulement.

Enfin, l'association CLAFORAN + METRONIDAZOLE + TAVANIC n'a pas été utilisée.

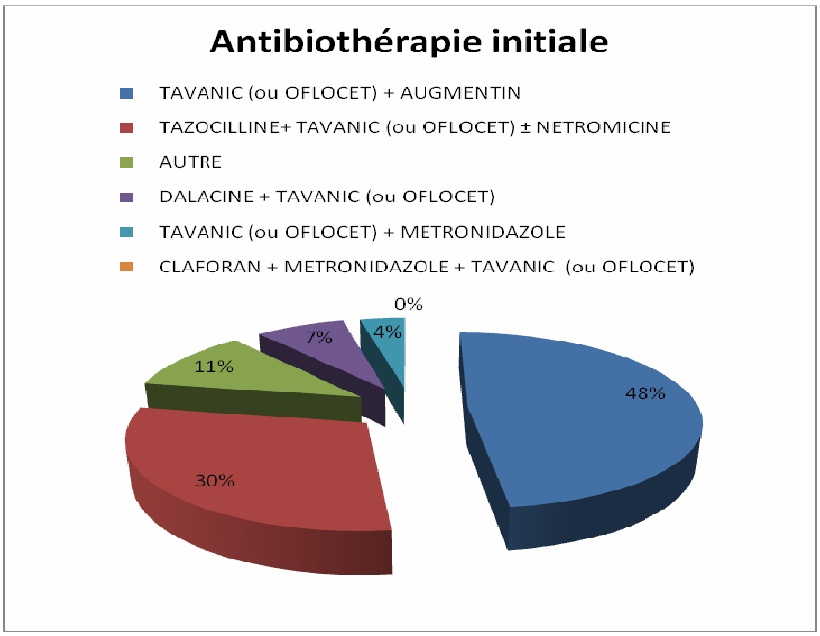


FIGURE 34 : ASSOCIATIONS D'ANTIBIOTIQUES UTILISEES POUR L'ANTIBIOTHERAPIE INITIALE.

III.3.1.2. Associations d'antibiotiques utilisées pour l'antibiothérapie secondaire :

L'antibiothérapie secondaire choisie lors du relais par voie orale est, dans la majorité des cas, l'association TAVANIC (ou OFLOCET) + AUGMENTIN (70% des cas). L'association n°3, comportant de la DALACINE, a été utilisée chez 4 femmes, dont 3 présentant une allergie ou une intolérance aux pénicillines.

L'association TAVANIC + METRONIDAZOLE a été prescrite dans seulement 3 cas. Enfin, dans 1 cas, le deuxième antibiotique de l'association n'était pas mentionné dans le dossier, il a donc été classé dans « autre » antibiothérapie.

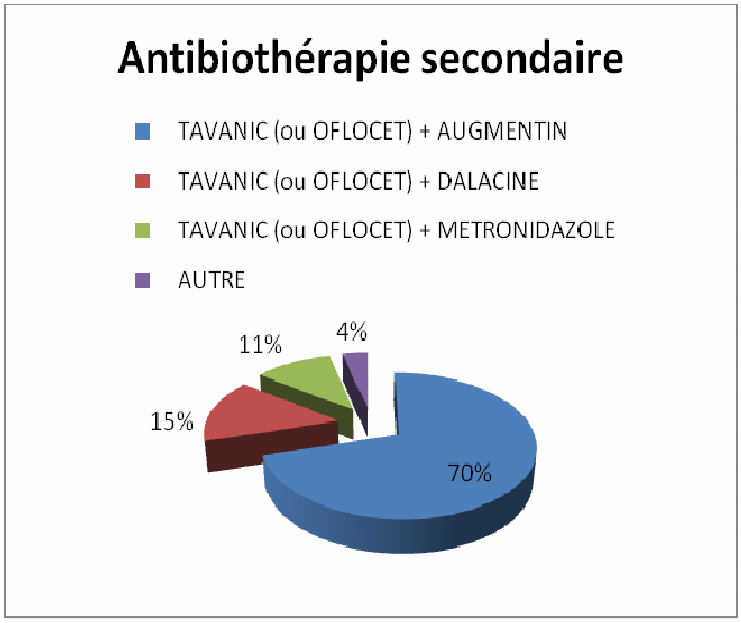


FIGURE 35 : ASSOCIATIONS D'ANTIBIOTIQUES UTILISEES POUR L'ANTIBIOTHERAPIE SECONDAIRE

III.3.1.3. Conformité des associations d'antibiotiques utilisées

Nous avons considéré comme conformes pour cet item, les dossiers dont les associations d'antibiotiques (initiales et secondaires) figuraient dans le protocole présent dans les services de gynécologie lors des années 2007 et 2008 (cf. annexe 1). Il est à noter que si l'une des deux associations ne correspondait pas au protocole, le dossier dans sa globalité a été considéré comme non conforme pour cet item.

Voici les résultats obtenus :

DOSSIERS	Nombre	Pourcentage
CONFORMES	21	78%
NON CONFORMES	6	22%
Total	27	

Parmi les 6 associations non conformes, on retrouve les causes suivantes:

- l'association AUGMENTIN + OFLOCET (ou TAVANIC) pour une IGH compliquées, en antibiothérapie initiale (association prévue par le protocole pour une IGH non compliquée).

- l'association TAZOCILLINE + TAVANIC (ou OFLOCET) pour des IGH non compliquées, en antibiothérapie initiale (association prévue par le protocole pour une IGH compliquée)
- 3 autres associations, non mentionnées dans le protocole :
    - AUGMENTIN + FLAGYL + NETROMICINE pour une IGH compliquée
    - ROCEPHINE + OFLOCET
    - DALACINE + TAVANIC + NETROMICINE
- 1 dossier où l'antibiothérapie de sortie n'est pas clairement et totalement mentionnée.

III.3.2. Posologie

Les posologies utilisées (doses et rythme d'administration) sont-elles en accord avec le protocole ?

DOSSIERS	Nombre	Pourcentage
CONFORMES	22	81%
NON CONFORMES	5	19%
Total	27	

On retrouve des posologies non conformes pour 5 dossiers sur 27 (soit 19%) :

- 1 dossier avec de l'AUGMENTIN à la posologie d'1g 4x/j au lieu d'1g 3x/j.
- 1 dossier ne comportant pas d'indication de posologie pour l'antibiothérapie de sortie.
- 3 dossiers avec des posologies de DALACINE inférieures à celles du protocole notamment pour la voie IV.

III.3.3. Voie d'administration

Sur les 27 dossiers étudiés, 26 patientes ont été traitées, par une antibiothérapie IV, puis per os. On ne recense qu'un seul cas où l'antibiothérapie a été débutée d'emblée par voie orale : ce fut pour une IGH non compliquée, apyrétique, avec courte hospitalisation initiale, dans l'attente d'examens complémentaires.

100 % des voies d'administrations sont conformes si l'on tient compte des postulats suivants :

- Les voies IV, en début d'hospitalisation, pour les IGH non compliquées mais présentant des facteurs de gravité (fièvre, syndrome inflammatoire biologique, intervention chirurgicale) ont été considérées comme conformes.

- Les fluoroquinolones en traitement initial par voie orale ont été considérées comme conformes, même dans le cas d'IGH compliquées. En effet, les fluoroquinolones présentent une biodisponibilité similaire par voie IV et par voie orale. Ce cas concerne 3 dossiers sur 27.

III.3.4. Relais IV/PO

En moyenne, le relais IV/PO est effectué à 4 jours, avec une médiane à 2 jours et un écart type de 3 jours.

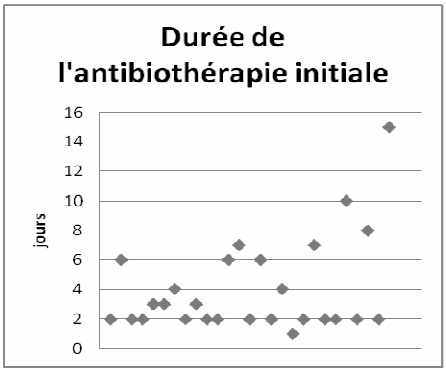


FIGURE 36 : REPRESENTATION DE LA DUREE DE L'ANTIBIOTHERAPIE INITIALE CHEZ LES PATIENTES ETUDIEES

Dans 10 dossiers sur 26, on retrouve une antibiothérapie IV de durée supérieure à 72h : 9 d'entre eux concernent des patientes chez qui une amélioration clinique n'a pas été constatée dans les 72h ; la voie parentérale a donc été conservée jusqu'à amélioration et apyrexie d'au moins 24h (comme décrit dans le protocole). Un dossier, par contre, présente une antibiothérapie IV anormalement longue sans justifications apparentes : le relais a été effectué à 7 jours de traitement.

DOSSIERS	Nombre	Pourcentage
CONFORMES	25	93%
NON CONFORMES	1	4%
Total	26	

III.3.5. Durée de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie dure en moyenne 21,2 jours, avec une médiane à 21 jours et un écart type de 5,8 jours.

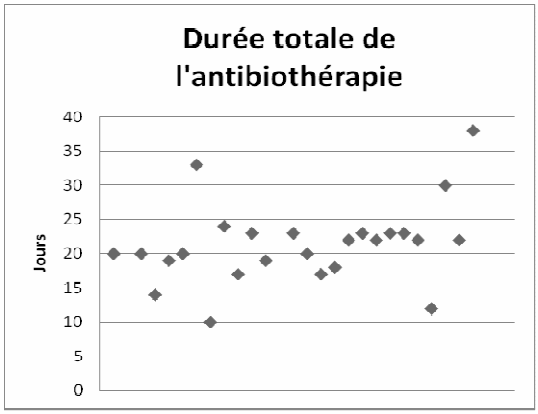


FIGURE 37 : REPRESENTATION DE LA DUREE TOTALE DE L'ANTIBIOTHERAPIE CHEZ LES PATIENTES ETUDIEES

- 10 dossiers comportent une durée totale de l'antibiothérapie entre 14 et 20 jours, comme prévu dans le protocole.
- 2 dossiers présentent une durée de prescription supérieure à 20 jours, en raison de l'absence d'amélioration clinique sous antibiothérapie ou du développement d'une réaction allergique en cours de traitement. Ces dossiers ont été considérés comme conformes pour cet item.
- On dénombre 2 dossiers où la durée de l'antibiothérapie secondaire n'est pas mentionnée.
- 2 dossiers présentent une durée inférieure à 14 jours sans justification particulière inscrite au dossier
- 1 dossier présente une durée d'antibiothérapie anormalement augmentée sans justification particulière.
- Enfin, 10 dossiers présentent une durée de prescription légèrement supérieure à 20 jours, en raison de la rédaction d'ordonnances de sortie pour 20 ou 21 jours.

Selon le protocole, seules sont conformes, les durées de prescriptions totales d'antibiotiques comprises entre 14 et 20 jours, ou supérieures à 20 jours en l'absence d'amélioration clinique. On obtient les résultats suivants :

DOSSIERS	Nombre	Pourcentage
CONFORMES	12	44%
NON CONFORMES	15	56%
Total	27	

La durée totale de l'antibiothérapie est donc conforme pour seulement 44 % des dossiers.

III.3.6. Conformité globale des dossiers

Les dossiers considérés comme conformes sont ceux pour lesquels les cinq items précédents sont conformes, la « non-conformité » d'un seul item entraînant le classement dans les dossiers non conformes au protocole.

On obtient les résultats suivants :

DOSSIERS	Nombre	Pourcentage
CONFORMES	9	33%
NON CONFORMES	18	67%
total	27	

Seulement un tiers des dossiers (33%) sont strictement conformes au protocole. On peut remarquer néanmoins, que pour 10 dossiers, il ne manque qu'un seul item pour qu'ils soient conformes. Parmi ces dossiers, 8 sont non conformes uniquement à cause d'une durée de l'antibiothérapie totale non conforme.

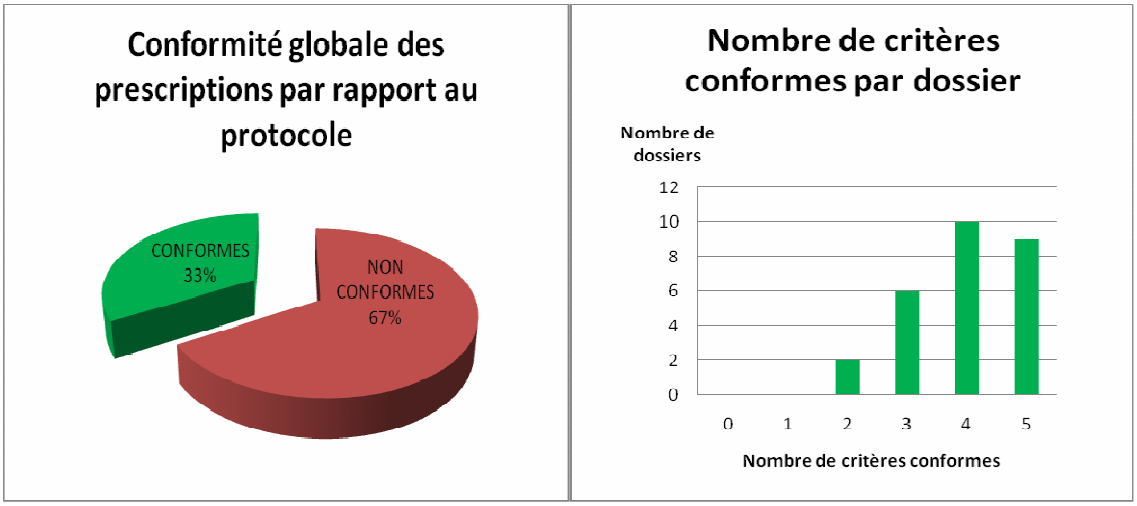


FIGURE 38 : CONFORMITE GLOBALE DES DOSSIERS PAR RAPPORT AU PROTOCOLE

III.4. Rédaction du dossier patient

Le but est de faire un état des lieux concernant la rédaction des dossiers dans le domaine précis de l'antibiothérapie. La rédaction, l'identification et la signature des

ordonnances n'ont pas été évaluées ici, ces critères faisant l'objet d'une autre étude. Les quatre items suivants ont été évalués :

- La réévaluation de l'antibiothérapie à 48 ou 72h
- La documentation de l'origine bactérienne
- La réévaluation de l'antibiothérapie aux vues des résultats microbiologiques
- La justification de l'attitude thérapeutique

III.4.1. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48 ou 72h

La mention d'une réévaluation de l'efficacité du traitement et de l'amélioration de l'état clinique de la patiente est-elle présente dans le dossier patient ?

REEVALUATION	Nombre de dossiers	Pourcentage
MENTIONNEE	27	100%
NON MENTIONNEE	0	0%
Total	27	

La mention de la réevaluation de l'antibiothérapie et de l'état clinique de la patiente est clairement exprimé dans tous les dossiers étudiés. Elle est généralement effectuée à l'occasion de la visite médicale quotidienne.

III.4.2. Documentation de l'origine bactérienne

Les résultats microbiologiques sont-ils présents dans le dossier patient ?

RESULTATS	Nombre de dossiers	Pourcentage
PRESENTS	25	93%
ABSENTS	2	7%
Total	27	

Tous les dossiers comportent bien les résultats des analyses microbiologiques effectuées, à l'exception de deux dossiers où les résultats microbiologiques sont revenus après la sortie de la patiente et n'ont pas été classés dans ces derniers.

III.4.3. Réévaluation de l'antibiothérapie aux vues des résultats microbiologiques

L'antibiothérapie est-elle maintenue ou adaptée en fonction des résultats microbiologiques (germe(s) incriminé(s), antibiogramme…) dans le cas où ces germes ont pu être identifiés?

REEVALUATION	Nombre de dossiers	Pourcentage
OUI	21	84%
NON	1	4%
GERME NON IDENTIFIE	3	12%
Total	25	

Parmi, les 25 dossiers où les résultats microbiologiques sont présents, la réévaluation de l'antibiothérapie a bien été effectuée dans 21 cas (soit 84 %). Elle n'a pas été faite dans un seul dossier (soit 4 %). Enfin, pour 3 dossiers (12 %), elle n'a pas pu avoir lieu car aucun germe n'a été identifié.

Dans les cas où des germes ont été identifiés, soit 22 dossiers (88 % des dossiers) :

- Chez 15 patientes, des antibiogrammes ont été réalisés afin de vérifier la sensibilité des germes aux antibiotiques.
- Pour 4 autres patientes, les germes retrouvés (*Chlamydia*, mycoplasme, anaérobies) ne nécessitaient pas d'antibiogramme en raison du faible pourcentage de résistance aux antibiotiques couramment utilisés.
- Pour 2 patientes, il n'a été retrouvé qu'une candidose vaginale, traitée par des antifongiques en voie locale.
- Enfin, dans un dossier, malgré un retour de résultats microbiologiques positifs pour un streptocoque F, l'antibiogramme n'a pas été retrouvé et il n'y a aucune mention de la sensibilité de ce germe aux antibiotiques utilisés.

III.4.4. Justification de l'attitude thérapeutique

La justification du maintien ou du changement de thérapeutique est-elle apparente dans le dossier ?

Par justification, on entend la mention explicite dans le dossier des raisons entraînant le maintien ou la modification de l'antibiothérapie (réaction allergique, aggravation ou absence

d'amélioration de l'état clinique, intervention chirurgicale, résultats des analyses biologiques…). Les dossiers avec des éléments non renseignés, ont, par défaut, été considérés comme « non conformes». Voici, les résultats ainsi obtenus :

JUSTIFICATION	Nombre de dossiers	Pourcentage
CONFORME	19	70%
NON CONFORME	8	30%
Total	27	

Pour 70 % des dossiers, la justification de la thérapeutique est correcte ou tient compte des recommandations en vigueur. 30% des dossiers on été considérés comme non conformes en raison :

- de l'absence de certains éléments essentiels : posologie, durée, antibiotiques utilisés (2 dossiers)
- de l'absence de justification lors de l'utilisation d'antibiotiques non inscrits au protocole (2 dossiers)
- de l'absence de justification lors d'un arrêt précoce ou d'une poursuite très longue de l'antibiothérapie (3 dossiers)
- de l'absence de justification de l'antibiothérapie utilisée et de l'absence de la durée du traitement (1 dossier).

III.4.5. Rédaction globale des dossiers pour ces 4 critères

Globalement, sur les quatre critères sélectionnés, 63% des dossiers mentionnent les informations recherchées de façon explicite. Pour 37% des dossiers, les éléments présents dans les dossiers restent cependant insuffisants.

REDACTION	Nombre de dossiers	Pourcentage
CONFORME	17	63%
NON CONFORME	10	37%
Total	27	100%

Parmi les 10 dossiers non conformes, 7 le sont uniquement à cause d'une mauvaise justification de l'attitude thérapeutique.

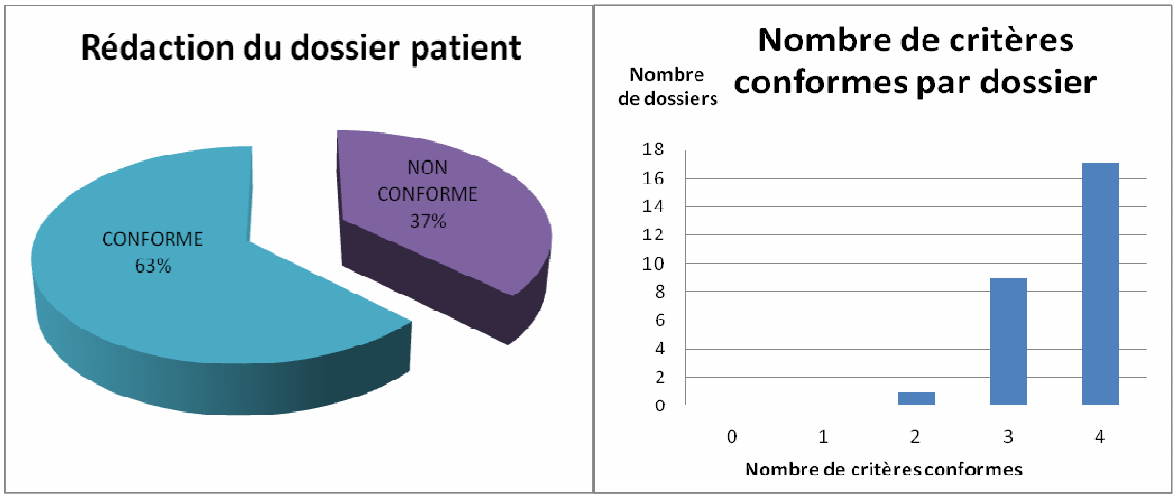


FIGURE 39 : REDACTION DU DOSSIER PATIENT

IV. DISCUSSION

IV.1. Concernant les caractéristiques de notre échantillon

Les résultats indiquent que la population étudiée est significativement plus jeune que la population globale hospitalisée en gynécologie.

Ceci conforte les résultats de deux études (14, 61), évoquant, dans les pays industrialisés, une incidence plus élevée chez les femmes jeunes (et notamment chez les femmes de moins de 25 ans). On notera cependant que dans notre étude, c'est la classe des 26-35 ans qui est la plus touchée (15 cas sur 27) et non les 16-25 ans (4 cas sur 27 seulement).

De la même façon, le jeune âge n'est pas, dans notre étude, le premier facteur de risque d'IGH contrairement à d'autres études. (14, 61) On constate, par contre, qu'une forte proportion de femmes de l'échantillon (40%) était porteuse d'un dispositif intra utérin (DIU).

La durée d'hospitalisation est significativement plus importante pour les patientes atteintes d'IGH que pour la population globale du service.

Ce phénomène peut s'expliquer facilement ; les IGH aiguës nécessitent fréquemment des examens (échographie, cœlioscopie), la mise en place d'une antibiothérapie, dans certains cas des interventions chirurgicales… De plus, les patientes hospitalisées sont celles qui présentent des formes compliquées ou sévères, les formes légères ou modérées étant traitées en ambulatoire. Enfin, la sortie de la patiente ne peut s'effectuer que lors de l'amélioration de son état permettant un relais de l'antibiothérapie IV par voie orale.

Globalement, la durée d'hospitalisation est plus longue pour les IGH compliquées. Ces dernières représentent plus de la moitié des hospitalisations (56%) et semblent toucher d'avantage les femmes les plus âgées. Ce phénomène a déjà été observé dans une étude menée à la Maternité Régionale de Nancy et présentée en 2007. (61) De plus, cela peut expliquer l'augmentation de la durée d'hospitalisation avec l'âge.

IV.2. Indications ayant motivé l'antibiothérapie et écologie bactérienne retrouvée

Les indications les plus courantes dans l'échantillon étudié sont les salpingites et les endométrites suivies par les pelvi-péritonites, les pyosalpinx et les abcès tubo-ovarien. L'association d'une pelvi-péritonite, d'un pyosalpinx et d'un abcès du Douglas semble relativement fréquente.
Cependant, l'étude de ces indications ne reflète pas la réalité des infections, puisque de nombreuses IGH sont modérées voire silencieuses et ne font pas l'objet d'une hospitalisation. De plus, il existe de grandes variations de la prévalence des IGH, en fonction des populations et des milieux socio-économiques, comme la situation des Etats Unis peut le démontrer avec un risque plus important dans les populations défavorisées ou immigrées. (57, 61)

Au niveau de l'écologie bactérienne retrouvée, on constate la présence importante de certains germes sexuellement transmissibles : notamment, *Chlamydia* et mycoplasmes, avec une confirmation des données collectées par les organismes sanitaires quant à la diminution des infections à gonocoque en France et dans la plupart des pays d'Europe. (52, 54, 61, 83)
On peut noter également, l'importance des germes digestifs (*Klebsiella*, *Enterococcus* et notamment d'*E. coli*) ainsi que la fréquence des candidoses associées aux IGH.
Sur les 22 dossiers où des germes ont été identifiés, 12 infections (soit 54,5%) semblent pluri-microbiennes, selon les résultats des prélèvements. Ces résultats renforcent l'idée d'une association fréquente de germes dans les IGH aiguës. (61)

IV.3. Conformité des prescriptions par rapport au protocole

On notera que quelques erreurs semblent s'être glissées dans le protocole ; la DALACINE n'existe par voie orale qu'à 75, 150 ou 300 mg et. il est impossible d'utiliser l'association n°2 des IGH non compliqués, contenant du TAVANIC, chez une patiente

allergique aux quinolones. Nous en avons tenu compte dans l'exploitation des données recueillies. Ces erreurs ont depuis été corrigées dans le protocole de prise en charge des infections gynécologiques de mars 2009, GYN.303.PG.017, version 2 (cf. annexe 7).

IV.3.1. Associations d'antibiotiques utilisées

Les associations d'antibiotiques les plus utilisées sont :

- dans le cas des IGH non compliquées et du relais per os dans les IGH compliquées : TAVANIC 500mg/jour (ou OFLOCET 200mg 2x/jour) + AUGMENTIN 3x1g/jour
- dans le cas des IGH compliquées : TAZOCILLINE 3x4g/jour IV + TAVANIC 500mg/jour (ou OFLOCET 200mg 2x/jour) IV ± NETROMICINE 4 à 6 mg/kg/jour IV.

Les autres associations sont plutôt utilisées en cas d'allergies de la patiente ou de résistances des germes à ces molécules.

Il est à noter que l'OFLOCET et le TAVANIC sont utilisés à proportions égales pour l'antibiothérapie initiale (chacun 13 cas sur 26) mais que lors du relais per os, c'est l'OFLOCET qui est privilégié (18 cas sur 27).

Au niveau de la conformité vis-à-vis du protocole, on peut remarquer une confusion des indications des associations entre IGH compliquées et non compliquées (2 cas sur 27).
On peut constater également que certaines associations d'antibiotiques utilisés ne sont pas issues du protocole (3 sur 27). Néanmoins, l'impact clinique semble limité car les antibiotiques utilisés sont actifs sur les germes couramment incriminés dans les IGH.

IV.3.2. Posologie

Les posologies recommandées sont globalement bien suivies, sauf pour la DALACINE pour laquelle il semble nécessaire de refaire le point (la posologie employée est fréquemment plus faible que les recommandations).

IV.3.3. Voie d'administration

Selon le protocole, les IGH compliquées sont hospitalisées et traitées par antibiothérapie IV initiale puis per os. Les IGH non compliquées sont traitées en ambulatoire

et par voie orale (ou courte hospitalisation initiale si une cœlioscopie est réalisée). (cf. annexe 1)

Cependant, au regard de la pratique, il a été supposé que la voie IV et l'hospitalisation se justifiaient pour des IGH non compliquées dans certains cas, mentionnés dans la littérature et dans les recommandations du royal collège des obstétriciens et gynécologues britanniques: symptômes sévères (fièvre élevée, nausées, vomissements), absence d'amélioration sous antibiothérapie orale, intervention chirurgicale, patiente enceinte. (14, 88)

L'antibiothérapie IV jusqu'à l'apyrexie et l'amélioration clinique est d'usage dans la majorité des cas (26 cas sur 27). Elle est relayée par une antibiothérapie per os.
Une seule patiente a été traitée d'emblé par une antibiothérapie per os. Elle était atteinte d'une IGH sans facteurs de gravité, avec courte hospitalisation initiale. Ce cas de figure reste conforme au protocole. Au total, 100 % des voies d'administration sont donc conformes.

IV.3.4. Relais IV/PO

Dans la plupart des cas (25 cas sur 26), le relais IV/PO est effectué selon les recommandations du protocole et de la HAS. La réévaluation de l'antibiothérapie a lieu entre 24 et 72h de traitement. Si le constat d'une amélioration clinique et d'une apyrexie depuis au moins 24h est établi, un relais par voie est effectué. Dans le cas contraire l'antibiothérapie IV est poursuivie.

La réalisation d'un relais précoce, dès que la situation le permet, est un axe important du bon usage des antibiotiques, d'une part pour le confort du patient mais également pour des raisons économique (la voie IV est plus couteuse que la voie orale).

IV.3.5. Durée de l'antibiothérapie

Il semble que la durée totale de l'antibiothérapie soit une cause majeure de discordance entre les pratiques et le protocole (15 cas non conformes sur 27, soit 56%). La durée de prescription est fréquemment supérieure à 20 jours sans justification particulière. Ceci a, certes, moins d'impact au niveau clinique qu'une antibiothérapie trop courte, mais a un impact économique (augmentation du coût des traitements) et écologique certain. De plus, le risque d'effets indésirables pour le patient est augmenté (déséquilibre de la flore intestinale, risque de photosensibilisation…).

On a pu remarquer que les prescriptions de sortie sont fréquemment effectuées pour 20 ou 21 jours. Afin d'évaluer l'impact de ces habitudes de prescription sur la conformité globale de l'antibiothérapie, nous avons choisi de simuler un deuxième cas de figure dans lequel nous considérons comme conformes :

- les antibiothérapies dont la durée totale varie entre 14 et 21 jours,
- les dossiers dont l'antibiothérapie à été prolongée en raison d'une absence d'amélioration clinique,
- **ainsi que ceux où la durée a été prolongée uniquement à cause de la rédaction d'ordonnances de sortie pour 20 ou 21 jours.**

Voici les résultats obtenus :

DOSSIERS	Nombre	Pourcentage
CONFORMES	22	81%
NON CONFORMES	5	19%
Total	27	

On passe ainsi de 44% à 81% de dossiers conformes. Ceci indique que ces habitudes de prescription de sortie sont une cause majeure de « non-conformité » de dossiers pour cet item (10 dossiers sur 27).

Plusieurs études ont mesuré l'efficacité des traitements testés sur une durée totale de 14 jours (étude PEACH publiée en 2002 (77), étude MAIDEN en 2006 (87), étude MONALISA en 2009 (54)…). Il ne semble donc pas utile de prolonger l'antibiothérapie au-delà de 20 jours.

Une amélioration des pratiques dans cet item semble facilement réalisable grâce à une bonne information des prescripteurs sur les nouvelles recommandations.

De plus, les accords cadres visent une diminution des coûts des traitements de sortie et attribuent un intéressement à l'établissement en fonction des économies réalisées.

Une limitation de l'antibiothérapie à 14 jours et jusqu'à 20 jours au maximum, quand la situation clinique le permet, est donc fortement recommandée.

IV.3.6. Conformité globale des dossiers

Au total, seulement 9 dossiers sur 27 (soit 33 %) sont conformes au protocole pour les cinq items évalués.

Dans le tableau ci-dessous, nous avons comparé les résultats de cette étude à ceux obtenus dans plusieurs études similaires, évaluant la conformité des prescriptions par rapport à un référentiel donné.

	Maternité Nancy IGH 2007/08	Revue pertinence fluoroquinolones Lorraine (21, 22)		Chirurgie Orthopédique Avranches – Granville 2008 (9)	S.A.U. Grenoble 2006 (33)
		2008	2009		
Molécule	**78 %**	77 %	84 %	75 %	53 %
Posologie	**81 %**	88 %	93 %	81 %	80 %
Voie	**100 %**	92 %	92 %	82 %	85 %
Durée	**44 %**	75 %	83 %	76 %	
Conformité globale	**33 %**	28 %	46 %		34 %

FIGURE 40 : TABLEAU COMPARATIF DE LA CONFORMITE DES DIFFERENTS ITEMS SELON LES ETUDES (EN %)

On peut remarquer que nos résultats sont globalement similaires à ceux obtenus dans d'autres services et d'autres centres hospitaliers en France, à l'exception de la durée totale de l'antibiothérapie dont la conformité est inférieure à celle des autres établissements.

On remarque également que les résultats sont meilleurs lors d'une deuxième évaluation de ces critères suite à la mise en place de mesures d'amélioration, telles que la diffusion large des protocoles ou la formation des prescripteurs. Par exemple, lors de la revue de pertinence des fluoroquinolones en Lorraine (21, 22), la conformité globale est passée de 28 à 46 % entre 2008 et 2009. Une EPP réalisée au CH de Roubaix rend compte d'une tendance identique, avec un passage de 73,1 % à 75,3 % de prescriptions conformes entre 2006 et 2008 (64).

Comme dans le paragraphe précédent, nous avons voulu réaliser une simulation du nombre de dossiers conformes si les ordonnances de sortie réalisées pour 20 ou 21 jours avait été légèrement moins longue, aboutissant ainsi à une antibiothérapie totale entre 14 et 20 jours Dans ce deuxième cas de figure, nous avons considérons comme conformes, les antibiothérapies dont la durée totale varie entre 14 et 20 jours, les antibiothérapies supérieures

à 20 jours en l'absence d'amélioration clinique, ainsi que les dossiers où la durée a été prolongée uniquement à cause de la rédaction d'ordonnances de sortie pour 20 ou 21 jours. Voici les résultats ainsi obtenus :

DOSSIERS	Nombre	Pourcentage
CONFORMES	14	52%
NON CONFORMES	13	48%
Total	27	

Le pourcentage de dossiers conformes passe de 33 à 52% soit 5 dossiers supplémentaires. Il n'y a plus que 13 dossiers non conformes dont 9 dossiers à cause d'un seul critère.

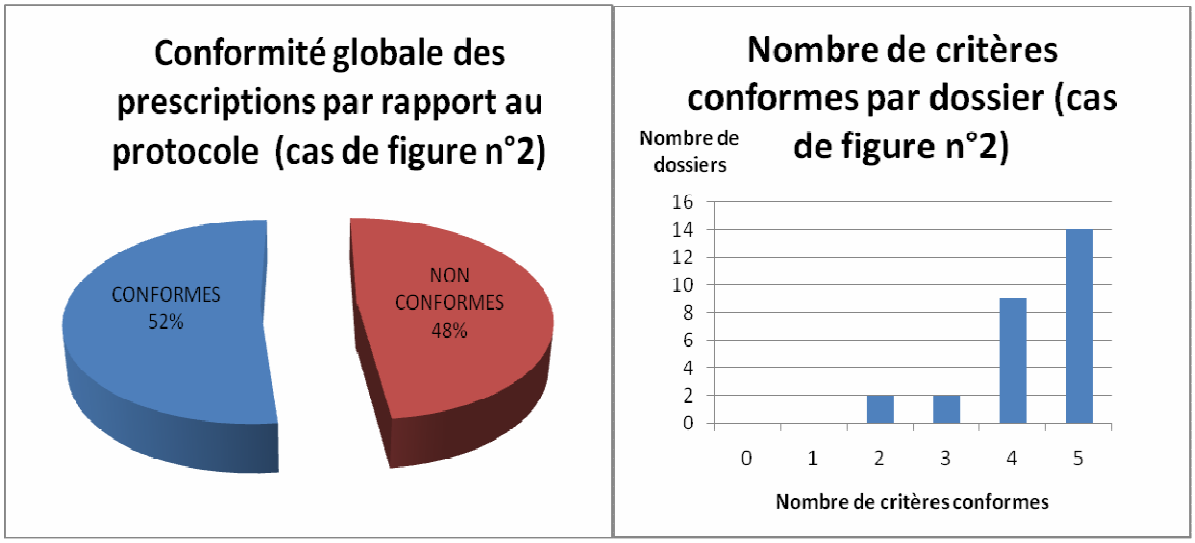


FIGURE 41 : CONFORMITE GLOBALE DES DOSSIERS PAR RAPPORT AU PROTOCOLE (CAS DE FIGURE N°2)

Sur les 5 items évalués, il semble donc que les efforts soient essentiellement à concentrer sur la durée totale de l'antibiothérapie, celle-ci étant fréquemment plus élevée que les recommandations.

IV.4. Rédaction du dossier patient en matière d'antibiothérapie

IV.4.1. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48 ou 72h

La réévaluation du traitement et de l'état clinique de la patiente est, dans 100% des dossiers étudiés, notifiée dans les comptes-rendus des visites quotidiennes. Dans certains dossiers, on la retrouve également mentionnée dans la lettre de sortie de la patiente.

IV.4.2. Documentation de l'origine bactérienne

Dans la plupart des cas (93 % des dossiers étudiés), les résultats des analyses effectuées sont classés dans le volet « examens biologiques » du dossier. Les résultats importants sont fréquemment repris dans le suivi clinique du séjour.

IV.4.3. Réévaluation de l'antibiothérapie aux vues des résultats microbiologiques

La thérapeutique est globalement toujours cohérente par rapport aux résultats biologiques quand un germe est identifié. Concrètement, il y a peu de modification de traitement en fonction des résultats biologiques car les protocoles sont élaborés de façon à couvrir un spectre bactérien très large ; les germes impliqués sont donc généralement sensibles aux antibiotiques utilisés.

IV.4.4. Justification de l'attitude thérapeutique

La précision de certains éléments et la justification des modifications ou du maintien du traitement peuvent être améliorés (seulement 70% des dossiers sont conformes). Pour 4 dossiers, il manque des informations sur le traitement de sortie (nom d'un antibiotique, posologie, durée de l'antibiothérapie). Un renseignement complet des données concernant l'antibiothérapie permettrait d'améliorer considérablement ce critère.

IV.4.5. Rédaction globale des dossiers pour ces 4 critères

Elle est satisfaisante pour 63% des dossiers étudiés. Le principal item non conforme est la justification de l'attitude thérapeutique (8 dossiers sur 27).
Pourtant, la justification et la traçabilité des attitudes thérapeutiques ont une importance majeure, en raison d'une transparence grandissante, exigée par les institutions et les patients. En effet, la loi du 4 mars 2002, autorise, chaque patient, à avoir accès à son dossier médical sur simple demande écrite. Une attention particulière devra donc être portée à l'amélioration de ce critère.

V. AXES D'AMELIORATION ET CONCLUSION

Notre étude a montré que c'est principalement la durée de l'antibiothérapie et la justification de l'attitude thérapeutique qui posent problème, avec de possibles conséquences en termes d'écologie, de coût financier et de législation. Les autres items évalués semblent plutôt bons (antibiotiques utilisés, posologie), voire très bons pour certains (voie d'administration, réévaluation de l'antibiothérapie, adaptation du traitement aux résultats microbiologiques).

La Maternité Régionale Universitaire de Nancy a déjà réalisé certaines mesures importantes, notamment :

- la mise à disposition de supports écrits, dans chaque service, permettant ainsi de s'y référer au moindre doute,
- l'élaboration des protocoles est faite de façon collégiale par les praticiens concernés (médecins, pharmaciens, soignants) et validée par la commission des anti-infectieux,
- les protocoles sont simples d'utilisation, précis, concis, et évoquent la marche à suivre dans diverses situations,
- la réévaluation des protocoles est régulière afin de tenir compte des évolutions en matière d'infectiologie : en effet, une deuxième version du protocole de traitement des infections gynécologique a été réalisée en mars 2009 (cf. annexe 7) et une troisième version est en cours d'évaluation.

Les actions d'améliorations semblent essentiellement d'ordre communicatif :

- L'information régulière des prescripteurs, sur le contenu, ainsi que sur les enjeux économiques et écologiques de ces bonnes pratiques, est primordiale. Il est nécessaire de s'assurer que tout le personnel concerné est informé de l'existence de ce protocole, permettant ainsi une uniformité et une cohérence de la prise en charge des patientes.

- Les réunions d'information en service ont un impact favorable démontré. (6, 39, 94) La fréquence des interventions doit être élevée en raison du statut universitaire de l'établissement qui implique un renouvellement fréquent du personnel. Elles doivent

être réalisées lors des modifications significatives du protocole et en début de semestre à l'arrivée des nouveaux internes.

- La mise en place d'audits réguliers des pratiques (tous les 5 ans environ), suivis d'un retour d'information dans les services a également un impact bénéfique incontestable (6, 23, 39, 67, 82) ; c'est pourquoi, une présentation des résultats de cette étude, dans le service de gynécologie, a été programmée. Elle se déroulera le 17 juin 2010.
  Ces audits peuvent permettre de dégager des indicateurs, utilisables en routine, permettant de suivre plus précisément les points critiques et d'apprécier les résultats des actions menées. Ici, deux indicateurs semblent pertinents à suivre : la durée totale de l'antibiothérapie et la justification dans le dossier de l'attitude thérapeutique. Ces indicateurs seront à évaluer très régulièrement (tous les ans environ) sur un petit nombre de dossiers (environ 10 dossiers).

- Une enquête pourrait également être envisagée au sein des services, afin d'évaluer le degré et le mode d'utilisation de ces protocoles. Elle permettrait ainsi d'optimiser leur emploi.

Enfin, dans les prochaines années, l'informatisation des prescriptions sera certainement un outil clé, permettant une aide à la prescription et un accès facilité aux protocoles.

CONCLUSION

Dans ce travail, nous avons pu voir les profondes transformations qui se sont effectuées au sein du système hospitalier français et l'intérêt d'une politique globale de qualité et de maîtrise des coûts à l'hôpital. Les notions d'accréditation, d'évaluation des pratiques professionnelles, de tableau de bords des infections nosocomiales, se sont progressivement installées dans les mœurs hospitalières. Il existe cependant un formalisme important induisant un décalage entre les élaborateurs de ces réformes et les praticiens. Il sera important de travailler sur ce problème dans les années futures.

La Maternité s'est engagée déjà depuis plusieurs années dans cette politique d'amélioration. Tous les domaines sont concernés, mais l'infectiologie y trouve une place prépondérante en raison des enjeux qui s'y rapportent (résistances bactériennes, diminution de l'arsenal thérapeutique, coût, infections nosocomiales…). De plus, la complexité du traitement des IGH et l'importance des séquelles qu'elles peuvent engendrer, nous a poussés à nous intéresser ces pathologies.

Cette étude a permis de faire un bilan sur les pratiques de prescriptions d'antibiotiques dans le traitement des IGH et d'en distinguer les points forts et les points critiques afin d'envisager des actions d'amélioration. La mise en œuvre de ces actions et le suivi des résultats, grâce à des indicateurs ou à de futurs audits, seront les prochaines étapes. Ainsi tourne la roue de Deming.

Dans les années futures, cette roue n'est pas sur le point de s'arrêter ; en effet, elle se trouve dernièrement renforcée par la loi HPST « Hôpital, Patients, Santé, Territoires » du 21 janvier 2009, qui en rappelle l'importance et assure sa continuité.

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Protocole de référence (extrait du protocole de prise en charge des infections gynécologiques, n°GYN.303.PG.017, version 1, janvier 2007)

Annexe 2 : Fiche de recueil de données utilisée pour l'étude.

Annexe 3 : Masque de saisie utilisé sur le logiciel epi-data.

Annexe 4 : Grille de codage des données recueillies.

Annexe 5 : Tableau de données (Excel).

Annexe 6 : Tests statistiques.

Annexe 7 : Protocole de traitement des IGH (mars 2009).

Annexe 8 : Extrait des grilles d'évaluation des pratiques professionnelles, HAS, 2008.

Annexe 1 : Protocole de référence (extrait du protocole de prise en charge des infections gynécologiques, n° GYN.303.PG.017, version 1, janvier 2007)

PROJET

MATERNITÉ RÉGIONALE « A.PINARD »-NANCY

10, rue du Docteur Heydenreich - B.P 4213 - 54042 NANCY Cedex - Tél. : 03.83.34.44.44. - Télécopie : 03.83.34.44.10

III.2.2 Protocoles d'antibiothérapie

III.2.2.1 IGH non compliquées :

Le traitement est effectué par voie orale, en ambulatoire (ou courte hospitalisation initiale si une coelioscopie est réalisée).

- La lévofloxacine (Tavanic®) est à la forme lévogyre du racémique ofloxacine, avec un spectre d'activité plus intéressant puisqu'il inclut la majorité des streptocoques et staphylocoques et surtout la plupart des anaérobies.
  Sa pharmacocinétique autorise une seule prise quotidienne (500 mg).

  En France, le Tavanic® n'a pas l'AMM dans le traitement des infections génitales hautes (contrairement à d'autres pays comme les USA) mais les études disponibles font état d'une très bonne efficacité (clinique et bactériologique) dans le traitement des infections génitales, comparable à celle d'antibiotiques de référence lévofloxacine
  La lévofloxacine peut être remplacée par l'ofloxacine au spectre moins intéressant mais disposant le l'AMM dans cette indication. Cependant la posologie préconisée en France (2*200mg/j) est 2 fois moindre que celle recommandée dans les autres pays et dans les recommandations officielles (CDC)

  - Le traitement de 1ère intention correspond au protocole N° 1.
  - En cas d'allergie ou d'intolérance aux quinolones, on peut proposer le protocole N° 2.
  - Le protocole 3 peut être proposée aux patientes ayant reçu récemment une antibiothérapie comprenant du métronidazole ou un dérivé pénicilline (ou allergiques aux pénicillines).
  - Si nécessaire, l'antibiothérapie initiale sera modifiée en fonction de l'antibiogramme du(es) pathogène(s) isolé(s).

Protocoles thérapeutiques des IGH non compliquées

Protocole 1	***Lévofloxacine 500 mg (Tavanic®) : 1cp/j*** [b] + ***Métronidazole : 2 x 500 mg/jour***	Durée : 14 jours*
Protocole 2	***Amoxicilline + A. clavulanique (Augmentin®):1g x3/j*** [b] + **Tavanic® 500 mg/j** [b]	
Protocole 3	***Clindamycine 400 mg (Dalacine®) : 3 x 1 gel /j*** + ***Tavanic® 500 mg/j*** [b]	

* *Selon évolution.* [b] hors AMM

III.2.2.2 IGH compliquées : abcès ou pelvi-péritonite ou IGH post-opératoires (cellulite)

- Nécessité d'un drainage chirurgical, a priori par coelioscopie sauf contre-indications, (mise à plat abcès, lavage ± drainage). L'intervention est effectuée 24 à 72 heures après l'instauration de l'antibiothérapie.
- Le traitement antibiotique est poursuivi par voie parentérale jusqu'à amélioration clinique (et apyrexie d'au moins 24 h) et éventuellement pendant adapté en fonction des résultats bactériologiques.
    - Relais par voie orale selon protocoles (cf. tableau ci-dessus).
    - Durée totale antibiotiques : 14 à 20 jours, selon évolution clinique.

Protocole standard :

- **Pipéracilline + tazobactam (TAZOCILLINE®)** : 3 X 4 g/jour IV
  +
- **Lévofloxacine (TAVANIC®)** : 500 mg/jour IV
  ±
- **Nétilmicine (Nétromicine©):** 4 à 6mg/kg/jour

Protocoles alternatifs :

- **Céfotaxime (CLAFORAN®)** : 4 X 1 g/jour IV
  +
- **METRONIDAZOLE** : 3 X 500 mg/jour en IV
  +
- **Lévofloxacine (TAVANIC®)** 500 mg/jour en IV

Si allergie aux ß Lactamine :

- **Clindamycine (DALACINE®)** 3 X 900 mg/jour IV
  +
- **Lévofloxacine (TAVANIC®)** 500 mg/jour en IV

Si IST, nécessité de traiter le(s) partenaire(s) selon protocoles ci-dessus.
En cas de gonococcie : ceftriaxone 250 mg IM.

Annexe 2: Fiche de recueil de données utilisée pour l'étude.

FICHE DE RECUEIL DE DONNEES

N° patiente : Initiales : Nom __ Prénom __

Date de naissance : Poids :

Hospitalisation du : __ / __ / __ au __ /__ / __

Indication de l'antibiothérapie :

Terrain, facteurs de risques :

Allergies à certains antibiotiques (si oui, préciser lesquels) :

Antibiothérapie antérieure récente (si oui, préciser l'antibiotique) :

Prescriptions d'antibiotiques pour l'infection :

	Antibio-thérapie probabiliste (P) ou documentée (D)	Antibiotiques utilisés	Posologie	Voie d'adminis-tration	Date début	Date fin	Justification de l'antibiothérapie (3) (9)
Hospitalisation							
Sortie ou transfert							

Si prélèvement :

- Type de prélèvement :
- Date de prélèvement :
- Nature du germe (joindre photocopie antibiogramme) :
- Date de retour résultat :

Commentaires libres :

(3) : justification de la voie IV, (9) : justification du changement d'antibiotiques

Annexe 3 : Masque de saisie utilisé sur le logiciel epi-data.

```
========== EVALUATION ANTIBIOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DES IGH MATERNITE

========= Thèse REMY Aurélie 2009

NUMFICH <IDNUM>

======== Caractéristiques de la patiente

DATENAISS Date de naissance <dd/mm/yyyy>
ADMIS Date d'admission <dd/mm/yyyy>
SORTIE Date de sortie <dd/mm/yyyy>
AGE Age ##
DUREE Durée d'hospitalisation ##
INDIC Indication de l'antibiothérapie # # #  CLASSIF Classification #
FACTRISQ Facteurs de risques # # #
ALLERGIE Allergie à un antibiotique #
ATBRECEN Antibiothérapie récente #

======== Antibiothérapie

ASSOATB1 Antibiothérapie initiale #  POSO posologie # VOIE voie d'administration #
DEB date début <dd/mm/yyyy>  FIN date fin <dd/mm/yyyy> DURATB durée ##
ASSOATB2 Antibiothérapie secondaire # POSO posologie # VOIE voie d'administration #
DEB date début <dd/mm/yyyy>  FIN date fin <dd/mm/yyyy> DURATB durée ##
IDGERME Germe(s) identifié(s) ## ## ## ##

======== Conformité par rapport au protocole

ATB Association d'antibiotiques utilisés #
POSO Posologie #
VOIE Voie d'administration #
DUREE Durée de prescription # si non conforme, justification #
RELAIS Relais per os # si non conforme, justification #

======== Rédaction du dossier patient

REEVAL Réévaluation antibiothérapie mentionnée #
ORIGBACT Origine bactérienne probabiliste ou documentée est précisée #
ATBRESULT L'antibiothérapie tient compte des résultats microbio #
JUSTIF Tout changement d'attitude thérapeutique est justifié #

======== Calculs automatiques

PROTOC Conformité par rapport au protocole # #
DOSS Rédaction du dossier patient # #
```

Annexe 4 : Grille de codage des données recueillies.

Variable	Description	Type	Taille	Listes de codes
1 numfich	Numéro de la fiche	Numéro ID	5	
Caractéristiques de la patiente				
2 datenaiss	Date de naissance	Date (dmy)	10	
3 admis	Date d'admission	Date (dmy)	10	
4 sortie	Date de sortie	Date (dmy)	10	
5 age	Age	Numérique	2	
6 duree	Durée d'hospitalisation	Numérique	2	
7 indic 8 indic1 9 indic2	Indication de l'antibiothérapie	Numérique	1	0 Autre, 1 Pelvi-péritonite, 2 Pyosalpinx, 3 Abcès tubo-ovarien, 4 Abcès du Douglas, 5 Salpingite, 6 Endométrite, 7 Annexite, 8 Syndrome FHC
10 classif	Classification	Numérique	1	1 Compliquée, 2 Non compliquée
11 factrisq 12 factrisq1 13 factrisq2	Facteurs de risques	Numérique	1	0 Aucun, 1 Jeune âge, 2 IST, 3 Antécédent d'IGH, 4 DIU, 5 Geste endo-utérin, 6 Intervention récente, 7 Fausse couche ou AVB, 8 Problèmes de fertilité
14 allergie	Allergie à un antibiotique	Numérique	1	0 Aucune, 1 Quinolones, 2 Penicillines, 3 Metronidazole, 4 Macrolides
15 atbrecen	Antibiothérapie récente	Numérique	1	0 Aucune, 1 Penicillines, 2 Metronidazole
Antibiothérapie				
16 assoatb1	Antibiothérapie initiale	Numérique	1	1 TAZOCILLINE+ TAVANIC (ou OFLOCET) ± NETROMICINE 2 CLAFORAN + METRONIDAZOLE + TAVANIC (ou OFLOCET) 3 DALACINE + TAVANIC (ou OFLOCET) 4 AUTRE 5 TAVANIC (ou OFLOCET) + METRONIDAZOLE 6 TAVANIC (ou OFLOCET) + AUGMENTIN
17 poso	Posologie	Numérique	1	0 Non conforme, 1 Conforme
18 voie	Voie d'administration	Numérique	1	0 Non conforme, 1 Conforme
19 deb	Date du début de l'antibiothérapie	Date (dmy)	10	
20 fin	Date de fin de l'antibiothérapie	Date (dmy)	10	
21 duratb	Durée de l'antibiothérapie	Numérique	2	

Variable	Description	Type	Taille	Listes de codes
22 assoatb2	Antibiothérapie secondaire	Numérique	1	1 TAVANIC (ou OFLOCET) + METRONIDAZOLE 2 TAVANIC (ou OFLOCET) + AUGMENTIN 3 TAVANIC (ou OFLOCET) + DALACINE 4 AUTRE
23 poso1	Posologie	Numérique	1	0 Non conforme, 1 Conforme
24 voie1	Voie d'administration	Numérique	1	0 Non conforme, 1 Conforme
25 deb1	Date du début de l'antibiothérapie	Date (dmy)	10	
26 fin1	Date de fin de l'antibiothérapie	Date (dmy)	10	
27 duratb1	Durée de l'antibiothérapie	Numérique	2	
28 idgerme 29 idgerme1 30 idgerme2	Germe(s) identifié(s)	Numérique	2	0 Non identifié, 1 Chlamydia, 2 Gonocoque, 3 Mycoplasme, 4 E. coli, 5 Bacteroides fragilis, 6 Klebsiella, 7 Enterobacter, 8 Streptocoque B, 9 Streptocoque A, 10 Streptocoque F, 11 S. aureus, 12 Pneumocoque, 13 Haemophilus, 14 Candida, 15 Actinomyces, 16 Anaerobie, 17 Fusobacterium
Conformité par rapport au protocole				
32 atb	Association d'antibiotiques utilisés	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
33 poso2	Posologie	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
34 voie2	Voie d'administration	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
35 duree1	Durée de prescription	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
36 si	Justification, si durée de prescription non conforme	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
37 relais	Relais per os	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
38 si1	Justification, si relais per os non conforme	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
Rédaction du dossier patient				
39 reeval	Réévaluation de l'antibiothérapie mentionnée dans le dossier	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
40 origbact	L' origine bactérienne probabiliste ou documentée est précisée dans le dossier	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
41 atbresult	L'antibiothérapie tient compte des résultats microbiologiques	Numérique	1	0 Non, 1 Oui, 2 Non applicable (si pas de germes retrouvés)
42 justif	Tout changement d'attitude thérapeutique est justifié	Numérique	1	0 Non, 1 Oui

Variable	Description	Type	Taille	Listes de codes
Calculs automatiques				
43 protoc	Conformité globale par rapport au protocole	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
44 protoc1	Nombre d'items conformes	Numérique	1	
45 doss	Rédaction du dossier patient	Numérique	1	0 Non, 1 Oui
46 doss1	Nombre d'items conformes	Numérique	1	

Annexe 5 : Tableau de données (Excel)

numfich	datenaiss	admis	sortie	age	duree	indic	indic1	indic2	classif	factrisq	factrisq1	factrisq2	allergie	atbrecen	assoatb1	poso
1	26/03/1974	20/04/2008	23/04/2008	34	3	6			2	4			4	0	6	1
2	12/10/1975	10/03/2008	16/03/2008	32	6	3			1	5			3	0	4	0
3	23/01/1983	12/12/2008	15/12/2008	26	3	5			2	3			0	0	6	1
4	20/10/1981	28/06/2008	02/07/2008	27	4	6			2	7			0	0	6	1
5	10/10/1961	25/02/2008	01/03/2008	46	5	1			1	6	4		0	0	1	1
6	05/07/1978	24/03/2008	28/03/2008	30	4	6			2	4			0	0	6	1
7	12/05/1974	12/01/2008	21/01/2008	34	9	1	2	4	1	8			4	0	1	1
8	16/11/1972	26/01/2008	29/01/2008	35	3	6			2	4	5	7	0	0	6	1
9	18/08/1963	14/08/2008	19/08/2008	45	5	2			1	0			0	0	6	1
10	06/01/1978	16/10/2008	18/10/2008	31	2	5			2	0			0	0	6	1
11	22/01/1967	07/05/2008	11/05/2008	41	4	6			2	7	5	4	0	0	4	1
13	07/01/1963	07/02/2007	24/02/2007	44	17	1			1	6			0	0	1	1
16	06/11/1962	30/04/2007	07/05/2007	45	7	5	7	3	1	6	8	3	0	0	1	1
17	27/10/1974	25/07/2007	30/07/2007	33	5	2	8		1	4	2		2	0	3	0
18	28/10/1957	10/05/2007	22/05/2007	50	12	1	2	4	1	4			2	0	3	0
19	13/05/1979	08/09/2007	11/09/2007	28	3	5			2	4			4	0	6	1
20	13/06/1976	20/03/2007	25/03/2007	31	5	6			2	4			0	0	6	1
21	17/12/1971	01/10/2007	04/10/2007	36	3	6			2	4			0	0	6	1
22	12/06/1983	12/04/2007	16/04/2007	24	4	5			2	1			0	0	1	1
23	17/02/1977	28/05/2007	04/06/2007	30	7	3			1	3	6	8	0	1	1	1
24	30/11/1981	29/05/2007	01/06/2007	26	3	5			2	0			0	0	6	1
25	18/01/1989	26/11/2007	29/11/2007	19	3	5			2	1			0	0	6	1
26	13/11/1985	04/01/2007	17/01/2007	21	13	3			1	1	4		2	1	4	0
27	02/01/1986	03/02/2007	06/02/2007	21	3	5			2	1			4	0	6	1
28	05/10/1980	06/02/2007	16/02/2007	26	10	2	3	8	1	0			0	0	1	1
29	05/08/1971	17/04/2007	20/04/2007	36	3	7			2	2	6		0	0	5	1
30	24/01/1976	24/06/2007	02/07/2007	31	8	1	3		1	3			0	0	1	1

numfich	voie	deb	fin	duratb	assoatb2	poso1	voie1	deb1	fin1	duratb1	idgerme	idgerme1	idgerme2	idgerme3	atb
1	1	20/04/2008	22/04/2008	2	2	1	1	23/04/2008	11/05/2008	18	8	13	18		1
2	1	10/03/2008	16/03/2008	6	2	1	1				6	8			0
3	1	13/12/2008	15/12/2008	2	2	1	1	16/12/2008	03/01/2009	18	0				1
4	1	28/06/2008	30/06/2008	2	2	1	1	01/07/2008	13/07/2008	12	1				1
5	1	25/02/2008	28/02/2008	3	2	1	1	29/02/2008	16/03/2008	16	0				1
6	1	24/03/2008	27/03/2008	3	2	1	1	28/03/2008	14/04/2008	17	8	4	12		1
7	1	14/01/2008	18/01/2008	4	1	1	1	19/01/2008	16/02/2008	28	4				1
8	1	26/01/2008	28/01/2008	2	2	1	1	29/01/2008	06/02/2008	8	4	18			1
9	1	14/08/2008	17/08/2008	3	2	1	1	18/08/2008	08/09/2008	21	0				0
10	1	16/10/2008	18/10/2008	2	2	1	1	19/10/2008	03/11/2008	15	4				1
11	1	07/05/2008	09/05/2008	2	2	1	1	10/05/2008	01/06/2008	22	10				0
13	1	08/02/2007	14/02/2007	6	1	1	1	15/02/2007	28/02/2007	13	4	18			1
16	1	30/04/2007	07/05/2007	7	2		1				10				1
17	1	27/07/2007	29/07/2007	2	3	0	1	30/07/2007	20/08/2007	21	8	1	7		1
18	1	10/05/2007	16/05/2007	6	3	0	1	17/05/2007	31/05/2007	14	4				1
19	1	08/09/2007	10/09/2007	2	2	1	1	11/09/2007	26/09/2007	15	1	3	9	8	1
20	1	20/03/2007	24/03/2007	4	2	1	1	25/03/2007	08/04/2007	14	10	13			1
21	1	02/10/2007	03/10/2007	1	2	1	1	04/10/2007	24/10/2007	20	14				1
22	1	12/04/2007	14/04/2007	2	2	1	1	15/04/2007	06/05/2007	21	0				0
23	1	28/05/2007	03/06/2007	6	4	1	1	04/06/2007	19/06/2007	15	4	6	8		0
24	1	29/05/2007	31/05/2007	2	2	1	1	01/06/2007	22/06/2007	21	0				1
25	1	26/11/2007	28/11/2007	2	2	1	1	29/11/2007	20/12/2007	21	1	3			1
26	1	04/01/2007	14/01/2007	10	3	0	1	15/01/2007	27/01/2007	12	16	17			0
27	1	03/02/2007	05/02/2007	2	2	1	1	06/02/2007	16/02/2007	10	14				1
28	1	06/02/2007	14/02/2007	8	3	1	1	15/02/2007	09/03/2007	22	1	3			1
29	1	17/04/2007	19/04/2007	2	1	1	1	20/04/2007	10/05/2007	20	8				1
30	1	24/06/2007	09/07/2007	15	2	1	1	10/07/2007	01/08/2007	22	4				1

numfich	poso2	voie2	duree1	si	relais	si1	reeval	origbact	atbresult	justif	protoc	protoc1	doss	doss1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	4
2	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	2	0	3
3	1	1	1	1	1	1	1	0	2	1	1	5	0	3
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	4
5	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	5	1	4
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	4
7	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	4	0	3
8	1	1	0	0	2	2	1	1	1	0	0	3	0	3
9	1	1	0	0	1	1	1	0	2	1	0	3	0	3
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	4
11	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	3	0	3
13	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	5	1	4
16	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0	2
17	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	3	1	4
18	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	4	1	4
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	4
20	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	5	1	4
21	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	4	1	4
22	1	1	0	0	1	1	1	1	2	1	0	3	1	4
23	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	4	0	3
24	1	1	0	0	1	1	1	1	2	1	0	4	1	4
25	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	4	1	4
26	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	3	0	3
27	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	4	1	4
28	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	4	0	3
29	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	4	1	4
30	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	4	1	4

Remarque : les dossiers n° 12, 14 et 15 ont été exclus, car l'IGH a été infirmée par les examens.

Annexe 6 : Tests statistiques.

➢ *Test du khi-deux d'ajustement*

H_0 : l'échantillon tiré au sort est représentatif de la population initiale.

	Indication	Effectif observé	Regroupement	Effectif population	Effectif théorique	Regroupement
Année 2007	700	11	11	18	10,588	10,588
	710	4	7	10	5,882	8,235
	733	3		4	2,353	
	738	1	6	1	0,588	5,294
Année 2008	700	5		8	4,706	
	710	5	6	8	4,706	5,882
	733	1		2	1,176	
	738	0		0	0,000	
	Total	30	30	51	30	30

χ^2= 0,298 ;
ddl = nombre de degrés de liberté = 3
Risque α = 5%
χ^2_0 = 7,81 ;

$\chi^2 << \chi^2_0$ L'hypothèse H_0 est confirmée, l'échantillon est représentatif de la population dont il est issu.

➢ *Test T de Student : comparaison d'une moyenne observée à une moyenne théorique. Cas des petits échantillons (n < 30).*

- m : moyenne de l'échantillon
- μ : moyenne théorique de la population de référence
- s : écart type de l'échantillon
- n : effectif de l'échantillon
- ddl : nombre de degrés de liberté

- Comparaison de la moyenne d'âge des patientes atteintes d'IGH avec la moyenne d'âge des patientes hospitalisées en gynécologie pour des pathologies génitales.

H_0 : les femmes atteintes d'IGH ont une moyenne d'âge similaire aux patientes atteintes de pathologies génitales en général.

- m = 32,7 ans
- μ = 45,5 ans[7]
- s = 8,22 ans
- n = 27 patientes
- ddl = 26

t = 8,09
ts = 2,056 (pour un risque α = 5%)

t >> ts, on rejette donc H_0.

La moyenne d'âge des patientes atteintes d'IGH et la moyenne d'âge des patientes hospitalisées en gynécologie pour des pathologies génitales sont donc significativement différentes.

- Comparaison de la durée moyenne d'hospitalisation des patientes atteintes d'IGH avec celle des patientes hospitalisées en gynécologie pour des pathologies génitales.

H_0 : les femmes atteintes d'IGH ont une durée moyenne de séjour similaire aux patientes atteintes de pathologies génitales en général.

- m = 5,7 jours
- μ = 3,83 jours[1]
- s = 3,68 jours
- n = 27 patientes
- ddl = 26

t = 2,64
ts = 2,056 (pour un risque α = 5%)

t > ts, on rejette donc H_0.

Les durées moyennes de séjour d'âge des patientes atteintes d'IGH et des patientes hospitalisées en gynécologie pour des pathologies génitales sont donc significativement différentes.

[7] Source des données : Département d'Information Médicale

➢ *Test T de Student : comparaison de deux moyennes observées. Cas des petits échantillons (n < 30).*

- Comparaison des moyennes d'âge des patientes atteintes d'IGH compliquées et non compliquées.

H_0 : les moyennes d'âges sont similaires.

- m_1 = 36,4 ans, m_2 = 29,7 ans
- s_1 = 9,22 ans, s_2 = 6,08 ans
- n_1 = 12 patientes, n_2 = 15 patientes
- ddl = 25

t = 2,27
ts = 2,06 (pour un risque α = 5%)

t > ts, on rejette donc H_0.

Ces deux moyennes sont donc significativement différentes.

Annexe 7 : Protocole de traitement des IGH (mars 2009).

III.2 TRAITEMENT DES INFECTIONS GENITALES HAUTES

III.2.1 Enquête pré-thérapeutique

III.2.1.1 Prélèvements bactériologiques :

- Endocol et/ou endo-utérin :
  - Germes banals et gonocoque : 2 écouvillons (sur milieu de transport en dehors des heures ouvrables)
  - *C. trachomatis* : un écouvillon spécial (après avoir nettoyé le col à l'aide des écouvillons standards) à mettre dans un tube spécifique

- Si DIU :
  retrait et mise en cultures

- Pelvis (si cœlioscopie) :
  - Douglas : germes banals + Anaérobies (sur milieu de transport)
  - C. trichomatis : tube spécial

- Bilan sanguin :
  - NFS
  - CRP
  - Sérodiagnostic Chlamydiae (IgG)
  - HCG test, HIV, Syphilis, Ag HBs, VHC : en fonction du contexte.

III.2.1.2 Echographie pelvienne :

Est surtout utile pour le diagnostic différentiel et vérifier l'absence d'une collection pelvienne.

III.2.1.3 Cœlioscopie :

Indications de cœlioscopie pré-thérapeutique :
La cœlioscopie est justifiée si :

- Diagnostic clinique non certain (Faux - : 35 %, faux + : 40-66 %)
- Infection iatrogène (après geste endo-utérin)
- Contexte d'infertilité.
- En cas de salpingite compliquée (pelvi-péritonite ou abcès pelvien) prévoir traitement chirurgical (cœlioscopie ou laparotomie) après environ 24 à 72 heures d'antibiothérapie parentérale.

Indications de cœlioscopie per ou post-thérapeutique :

- Absence d'amélioration clinique à J4-J5
- Suspicion de rechute ou récidive précoce.

III.2.2 Protocoles d'antibiothérapie

III.2.2.1 IGH non compliquées :

Le traitement est effectué par voie orale, en ambulatoire (ou courte hospitalisation initiale si une coelioscopie est réalisée).
Si nécessité d'une administration injectable se référer au chapitre suivant « IGH compliquées »
La Lévofloxacine (Tavanic®) est la forme lévogyre du racémique ofloxacine, avec un spectre d'activité plus intéressant puisqu'il inclut la majorité des streptocoques et staphylocoques et surtout la plupart des anaérobies.
Sa pharmacocinétique autorise une seule prise quotidienne (500 mg).

En France, le Tavanic® n'a pas l'AMM dans le traitement des infections génitales hautes (contrairement à d'autres pays comme les USA) mais les études disponibles font état d'une très bonne efficacité (clinique et bactériologique) dans le traitement des infections génitales, comparable à celle d'antibiotiques de référence.
La Lévofloxacine peut être remplacée par l'Ofloxacine au spectre moins intéressant mais disposant le l'AMM dans cette indication.

Cependant la posologie préconisée en France (2*200mg/j) est 2 fois moindre que celle recommandée dans les autres pays et dans les recommandations officielles (CDC).

Si nécessaire, l'antibiothérapie initiale sera modifiée en fonction de l'antibiogramme du ou des germes pathogène(s) isolé(s).

- **Protocole n° 1 : Traitement de première intention**

  - ***Moxifloxacine Izilox®*** : *400mg/j 1x/Jour*

  OU

  - ***Ofloxacine**** : *200 mg x2/jour* — *14 jours selon évolution clinique*

  et

  - ***Métronidazole*** : *500 mg x 2/jour*

*Posologie française cf. texte ci-dessus. **Ofloxacine** peut être remplacée par la **Levofloxacine** (Tavanic®) 500mg/jour hors AMM

- **Protocole N°2 : Allergie ou Intolérance aux quinolones.**

  - ***Amoxicilline + A. clavulanique*** : *1g x 3/j*

  et

  - ***Doxycycline*** : *100mg ou 200mg / jour selon le poids* — *pendant 14 jours*

- **Protocole N°3 : Allergie au x pénicilles et quinolones**

  - ***Clindamycine (Dalacine®)*** : *300 mg x 4/j*

  et

  - **Doxycycline :** 100mg ou 200mg/jour selon le poids — *pendant 14 jours*

III.2.2.2 IGH compliquées : abcès ou pelvi-péritonite ou IGH post-opératoires (cellulite)

Nécessité d'un drainage chirurgical, a priori par coelioscopie sauf contre-indications, (mise à plat abcès, lavage ± drainage). L'intervention est effectuée 24 à 72 heures après l'instauration de l'antibiothérapie.
Le traitement antibiotique est poursuivi par voie parentérale jusqu'à amélioration clinique (et apyrexie d'au moins 24 h) et éventuellement adapté en fonction des résultats bactériologiques.
Relais par voie orale selon protocoles ci-dessus.
Durée totale du traitement antibiotique : 14 à 20 jours, selon évolution clinique.

TRAITEMENT DES IGH NON POST OPERATOIRES

- **Protocole N°1 : Traitement de première intention**
  Dans l'attente de la mise à disposition de la moxifloxacine injectable :

  - ***Metronidazole :*** *500 mg x 3 /jour en IV*

  et

  - ***Ofloxacine**** *200 mg x 2 /jour en IV*

  ****Ofloxacine peut être remplacée par la Lévofloxacine*** *(TAVANIC®) : 500 mg/jour IV*

- **Protocole N°2 : Traitement de deuxième intention**

  - ***Dalacine*** *600mgx2/jour IV* ***et Doxycycline*** *100 ou 200mg/j per os selon le poids*

TRAITEMENT DES IGH POST OPERATOIRES

- **Protocole N°1 : Traitement de première intention**
  Dans l'attente de la mise à disposition de la moxifloxacine injectable

  - ***Claforan*** *1gx4/jour I.V*

  et

  - ***Metronidazole*** *500mg x3 /jourIV*

  et

  - ***Ofloxacine*** ** 200mg x 2 /jour IV*

  ****Ofloxacine*** *peut être remplacée par :*

    - *la* ***Lévofloxacine*** *(TAVANIC®) : 500 mg/jour IV)*

  OU

  - ***Tazocilline*** 4g x 3 /jour IV

  et

  -****Ofloxacine*** *200mgx2 / jour IV*

  ****Ofloxacine*** *peut être remplacée la* ***Lévofloxacine*** *(TAVANIC®) : 500 mg/jour IV)*

- **Protocole N°2 : Traitement de deuxième intention si Allergie**
  - ***Dalacine*** *600mg x 2/jour IV* **et** ***Doxycycline :*** *100mg ou 200mg/jour per os selon le poids*

Si IST, nécessité de traiter le(s) partenaire(s) selon protocoles ci-dessus.

En cas de gonococcie : ceftriaxone 500 mg IM.

Annexe 8 : Extrait des grilles d'évaluation des pratiques professionnelles, HAS, 2008.

Grilles d'évaluation des pratiques professionnelles

Le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé

Tableau 1. Objectif : assurer une prescription des antibiotiques conforme aux bonnes pratiques

N°	Critères	Source	Oui	Non	NA	Commentaires
1	La prescription d'un antibiotique est nominative, datée et signée, mentionnant le nom du malade	DP	❒	❒		
2	La prescription initiale de l'antibiothérapie est inscrite dans le dossier patient	DP	❒	❒		
3	La réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24e heure et la 72e heure est inscrite dans le dossier patient	DP	❒	❒		
4	La poursuite de l'antibiothérapie au-delà de 3-4 jours a été soumise à l'avis d'un médecin sénior	DP	❒	❒		
5	La poursuite d'une antibiothérapie probabiliste au-delà de 3-4 jours est motivée	DP	❒	❒		
6	La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification		❒	❒		

DP : dossier patient.

Tableau 2. Objectif : assurer une antibiothérapie curative conforme aux bonnes pratiques

N°	Critères	Source	Oui	Non	NA	Commentaires
1	L'origine bactérienne documentee ou probable de l'infection est identifiable dans le dossier	DP	❒	❒		
2	L'antibiothérapie prescrite est conforme au protocole utilisé dans le service ou aux recommandations de la spécialité	DP Ordonnance nominative Protocoles antibiotiques	❒	❒		Présent dans ICATB
3	L'antibiothérapie tient compte des résultats microbiologiques	DP	❒	❒	❒	
4	Si l'hypothèse diagnostique à l'admission est celle de choc septique, l'antibiothérapie est débutée dans la 1re heure après le début du choc septique	DP Feuille de surveillance journalière	❒	❒	❒	
5	Si lors de la réévaluation à la 48e heure-72e heure, la poursuite de l'antibiothérapie est décidée, la durée prévisionnelle de l'antibiothérapie est précisée	DP	❒	❒		
6	La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification	Ordonnance DP	❒	❒	❒	
7	En cas d'association d'antibiotiques, la prolongation de cette association au-delà de 3 jours est justifiée dans le dossier	DP Feuille de surveillance	❒	❒		
8	Lorsqu'une désescalade est possible, elle a été réalisée	DP	❒	❒		
9	Lorsqu'une désescalade est possible et n'a pas été réalisée, la justification de la décision est précisée	DP	❒	❒		

DP : dossier patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALFANDARI S., GUERY B., SENNEVILLE E., et al.
Diminution de la consommation des antibiotiques après introduction d'ordonnances nominatives à durée limitée.
Médecine et Maladies Infectieuses, septembre 1999, vol. 29, issue 9, 567-572

2. A.N.A.E.S.
Evaluation du dépistage des infections uro-génitales bases à *Chlamydia trachomatis* en France.
Février 2003, 8 p.

3. A.R.H. et U.R.C.A.M. de Lorraine
Accord local relatif au bon usage des antibiotiques : déclinaison de l'accord cadre national.
Accord conclu entre l'A.R.H. de Lorraine, l'U.R.C.A.M. de Lorraine et la Maternité Régionale Adolphe Pinard de Nancy, janvier 2008, 9 p.

4. ASSURANCE MALADIE
Programme Antibiotiques : de la ville à l'hôpital, développer la synergie des actions, intensifier l'engagement de tous.
Communiqué de presse, janvier 2007, 2-23

5. BALLY B., STEIB A., CABARROT P., MARTY J., DUREUIL B.
Evaluation des pratiques professionnelles (EPP) : nouvelle obligation législative ou démarche d'amélioration continue de la qualité des soins ?
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, mars 2006, vol. 25, issue 3, 356-361

6. BEAUCAIRE G.
Améliorer la prescription d'antibiotiques à l'hôpital : comment ? Formation, organisation, évaluation : évaluation et action
Médecine et Maladies Infectieuses, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 93-104

7. BEVILACQUA S., BOSCHETTI E., DESMOTS E., RABAUD C., MAY T., DEMORE B.
Contrôle des prescriptions d'antibiotiques par une équipe opérationnelle Infectiologue – Pharmacien au CHU de Nancy
Médecine et Maladies Infectieuses, juin 2008, vol. 38, suppl. 2, S158

8. BONIS M.
Maternité Pinard : la vie est belle !
La Semaine n° 235, 17 septembre 2009

9. BORDERAN G.-C., MIGNOT L., BONNAN J., et al.
Évaluation des antibiothérapies curatives dans les services de chirurgie orthopédique d'un CHG
Médecine et Maladies Infectieuses, disponible le 29 Octobre 2009 sur www.sciencedirect.com

10. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION
Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines, 2006
CDC Morbidity and Mortality Weekly Report, august 2006, vol. 55, n°RR-11, 56-61

11. COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES OBSTETRICIENS FRANÇAIS
Protocoles en Gynécologie Obstétrique
Editions Masson, novembre 2007, 23-25

12. COURBIERE B., CARCOPINO X.
Gynécologie-Obstétrique ECN.
Editions Vernazobres-Grego, édition 2009, 397-405

13. CROSSMAN S. H.
The Challenge of Pelvic Inflammatory Disease
American Family Physician, march 2006, vol. 73, n°5, 859-864

14. DAYAN L.
Pelvic inflammatory disease
Australian Family Physician, november 2006, vol. 35, n° 11, 858-862

15. DE BARBEYRAC B., CLERC M., IDRISSI Y., et al.
Typage et étude de la sensibilité des souches de Chlamydia trachomatis isolées en France 1999-2001.
BEH n° 40-41/2004, octobre 2004, p.193

16. DE BARBEYRAC B., CLERC M., RAHERISON S., BEBEAR C.M., BEBEAR C.
Infections humaines à chlamydiae : diagnostic biologique et épidémiologique.
Revue Francophone des Laboratoires, avril 2007, n° 391, 71-76

17. Décret n° 2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles.
Journal Officiel de la République Francaise n°88, 15 avril 2005, texte n°4, p. 6730

18. DESENCLOS J.C.
Pour un dépistage des infections à Chlamydia trachomatis en France.
BEH n° 40-41/2004, octobre 2004, p.193

19. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
Plan antibiotiques 2007-2010 : propositions du Comité de suivi pour la deuxième phase du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.
Septembre 2007, 2-56

20. DIVANON F., HAZERA P., EL BAROUDI N. E., et al.
Impact économique de la rationalisation de l'antibiothérapie dans un centre hospitalier général.
La Revue de Médecine Interne, août 2001, vol. 22, issue 8, 737-744

21. DOCO-LECOMPTE T., DEMORE B., BURTY C., RONDELOT G., et al.
Revue de pertinence des fluoroquinolones en Lorraine : résultats de la première évaluation
Médecine et Maladies Infectieuses, 2010, vol. 40, issue 2, 106-111

22. DOCO-LECOMPTE T., DEMORE B., BURTY C., RONDELOT G., et al.
Revue de pertinence des fluoroquinolones dans les établissements de santé en Lorraine : résultats après le 2ème tour
Disponible en ligne sur www.antibiolor.org, 2010

23. DOUADI Y.
La maîtrise de l'antibiothérapie hospitalière : comment ? Formation, organisation, évaluation (dont priorité, calendrier…)
Médecine et Maladies Infectieuses, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 86-92

24. DOUCET C.
La certification en santé. Entre conformité et amélioration.
Qualité références, octobre – décembre 2008, 27-30

25. ELKHARRAT D., BRUN-NEY D., CORDIER B., et al.
Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français.
Médecine et Maladies Infectieuses, février 2003, vol. 33, issue 2, suppl. 1, 70-77

26. EUROPEAN MEDICINES AGENCY
European Medicines Agency recommends restricting the use of oral moxifloxacin-containing medicines.
EMEA/CHMP/382927/2008, 24 juillet 2008, disponible sur www.ema.europa.eu

27. EUROPEAN SURVEILLANCE OF ANTIMICROBIAL CONSUMPTION
ESAC newsletter
April 2008, vol. 2, 2 p.

28. FALGA P., SAGET E., VIDALIE A.
Le classement 2009 des hôpitaux les plus sûrs.
L'express N° 3003, janvier 2009, 67-92

29. FALIP S., LE MOING V., DOUET M.-C.
Consommation des antibiotiques : évaluation d'un nouvel indicateur du tableau de bord des infections nosocomiales
Médecine et Maladies Infectieuses, juin 2005, vol. 35, suppl. 2, S155

30. FRANÇOIS P., POMEY M.-P.
Implantation de la gestion de la qualité dans les hôpitaux français, jeux d'acteurs et transformations induites
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, septembre 2005, vol. 53, suppl. 1, 4-11

31. GALLINI A. et al.
Evolution des prescriptions hospitalières d'antibiotiques délivrées en ville au regard de l'accord cadre relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé en Midi-Pyrénées ?
Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 2009, vol. 57, suppl. 2, S71

32. GARO B.
En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ?
Médecine et Maladies Infectieuses, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 50-60

33. GENNAI S., PAVESE P., VITTOZ J.P., et al.
Evaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un centre hospitalier général : analyse prospective de 211 prescriptions.
La Presse Médicale, 2008, vol. 37, issue 1, 6-13

34. GIRAUD J.R., ROTTEN D., BREMOND A., POULAIN P.
Abrégés connaissances et pratiques de gynécologie
Editions MASSON, 4e édition, novembre 2002, p. 166-181.

35. GJELLAND K, EKERHOVD E, GRANBERG S.
Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases.
American Journal of Obstetrics and Gynecology, october 2005, vol. 193, n°4, 1323-1330.

36. GOOSSENS H., et al.
National campaigns to improve antibiotic use.
European Journal of Clinical Pharmacology, 2006, vol. 62, 373-379.

37. GRAMMATICO-GUILLON L., THIOLET J.-M., BERNILLON P., et al.
Évaluation d'indicateurs de lutte contre les infections nosocomiales en France : une analyse multiniveau
Médecine et Maladies Infectieuses, juin 2009, vol. 39, suppl. 1, S33

38. GRANBERG S., GJELLAND K., EKERHOVD E.
The management of pelvic abscess
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, october 2009, vol. 23, issue 5, 667-678

39. GRIMAUD D.
La Qualité en Santé.
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, septembre 2005, vol. 53, suppl. 1, 2-3

40. GROSJEAN J., CLAVE D., ARCHAMBAUD M., PASQUIER C.
Bactériologie et virologie pratique
Editions De Boeck, juin 2009, 288 p.

41. GUILLEMOT D. and al.
Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007.
PLoS Medicine, june 2009, vol 6, issue 6.

42. HAMDAD F., ORFILA J., BOULANGER J.-C., EB F.,
Infections urogénitales féminines à *Chlamydia trachomatis*. Meilleurs approches diagnostiques.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2004, vol. 32, 1064-1074

43. HAUTE AUTORITE DE SANTE
EPP des médecins : mode d'emploi
Mars 2007, 4 p.
Disponible sur le site internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5073/professionnels-de-sante?cid=c_5073. Consulté le 17 septembre 2009.

44. HAUTE AUTORITE DE SANTE
L'accréditation des médecins : mode d'emploi
Mai 2007, 4 p.
Disponible sur le site internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_548766/laccreditation-des-medecins-mode-demploi. Consulté le 17 septembre 2009.

45. HAUTE AUTORITE DE SANTE
Méthodes d'EPP
Disponible sur le site internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_435658/methodes-d-epp. Consulté le 17 septembre 2009.

46. HAUTE AUTORITE DE SANTE
Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé.
Grille d'évaluation des pratiques professionnelles, avril 2008, 3-4

47. HAUTE AUTORITE DE SANTE
Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé.
Recommandations professionnelles, avril 2008, 5-15

48. HENRIET L., GUILLEMOT D.
Pharmaco-épidémiologie des résistances, consommation des antibiotiques
Médecine et Maladies Infectieuses, mai 2000, vol. 30, suppl. 3, s160-s163

49. HERIDA M., BASSELIER B., LAURENT E., GOULET V., SEDNAOUI P.,
Renago 2004 : gonoccoccie en hausse, progression importante de la résistance des souches à la ciprofloxacine
BEH n°1/ 2006, janvier 2006, 2-4

50. HEYSTEK M., ROSS J. D.,
A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/ metronidazole/ ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease
International Journal of STD and AIDS, 2009, vol. 20**,** 690-695

51. HUTTNER B., HARBARTH S.,
« Antibiotics are not automatic anymore » - The french national campaign to cut antibiotic overuse.
PLoS Medicine, june 2009, vol. 6, issue 6

52. INVS
Dossier thématique : Résistance aux anti-infectieux.
Disponible sur le site internet : http://www.invs.sante.fr/surveillance/resistance/default.htm
Mis à jour le 20 avril 2009. Consulté le 20 septembre 2009.

53. INVS/ RAISIN
Enquête Nationale de Prévalence 2006 – Résultats préliminaires
Janvier 2007, 24-39

54. JUDLIN P.,
Current concepts in managing pelvic inflammatory disease
Current Opinion in Infectious Diseases, 2010, 23: 83. 7

55. JUDLIN P.
Infections en gynécologie.
Editions Masson, février 2002, 106-157

56. JUDLIN P.
Infections génitales de la femme. Leucorrhées.
La revue du praticien, 2006, n°56, 649-652

57. JUDLIN P.
Infections génitales : quoi de neuf ?
Réalités en Gynécologie Obstétrique, n° 130, mai 2008.

58. JUDLIN P.
Mycoplasmes génitaux
Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2003, n° 31, 954-959

59. JUDLIN P.
Quelle stratégie thérapeutique pour les salpingites ?
Réalités en gynécologie obstétrique, mars/avril 2008, vol. 129.

60. JUDLIN P., THIEBAUGEORGES O.,
Levofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease : a preliminary study
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2009, vol. 145, issue 2, 177-179

61. JUDLIN P., THIEBAUGEORGES O.
Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections génitales hautes.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2009, vol. 37, 172-182

62. JUDLIN P., ZACCABRI A., DELAPORTE M.O., et al.
Treatment of complicated pelvic inflammatory disease (pid) with levofloxacin (Lev) and metronidazole (Met). A prospective preliminary study. Communication.
International Symposium on Antimicrobial Agents and resistance (ISAAR). Singapore, 6-9 March 2007.

63. KOUCHNER B.
Circulaire DHOS/E2-DGS/SD5A – N°272, 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
Mai 2002, 7 p.

64. LAURANS C., Groupe Antibiotique Hôpital V. PROVO,
Bon usage des antibiotiques : pertinence des prescriptions et suivi des recommandations au CH de Roubaix (EPP validée)
Médecine et Maladies Infectieuses, 2009, vol. 39, suppl. 1, S61

65. LE DIVENAH A., SEGOUIN C., MARTINEZ F., BRECHAT P.-H.
Repères pour une qualité globale des soins par la certification et l'évaluation des pratiques professionnelles : une réforme sous haute tension
La Presse Médicale, avril 2009, vol. 38, issue 4, 516-518

66. LEGENDRE N.
La France a réduit de 23 % sa consommation d'antibiotiques
Actualités Pharmaceutiques, décembre 2008, vol. 47, issue 480, p. 7

67. MACKENZIE F.M.
Antibiotic consumption in European hospitals
Médecine et Maladies Infectieuses, june 2005, vol. 35, Suppl. 2, S121-S122

68. MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY
Protocole de prise en charge des infections gynécologiques.
GYN.303.PG.017, version 1, janvier 2007, 4-6

69. MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY
Site internet : http://www.maternite.chu-nancy.fr.
Consulté le 17 janvier 2010.

70. MAY T., DEMORE B., BURTY C.
Revue de pertinence des prescriptions de fluoroquinolones.
Réseau Antibiolor, janvier 2008, 1-7

71. MERENS A., JANVIER F., COYNE S., CAVALLO J.-D.
Actualités de la résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* en 2008.
Antibiotiques, 2009, vol. 11, 97-105

72. MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS
Modalités de calcul et de classement du score agrégé du tableau de bord des infections nosocomiales. Tableau de bord 2006.
Cellule infection nosocomiales, DGS/RI-DHOS/E2, janvier 2008, 1-6.

73. MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS
Tableau de bord des infections nosocomiales : résultats nationaux 2007
DHOS/DGS, janvier 2009, 1-18

74. MONNET D.L., LOPEZ-LOZANO J.M.
Relationship between antibiotic consumption and resistance in european hospitals
Médecine et Maladies Infectieuses, june 2005, vol. 35, suppl. 2, S127-S128

75. MONTEIL H.
En quoi le microbiologiste peut-il contribuer à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ?
Médecine et Maladies Infectieuses, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 1-12

76. NAUCIEL C.
Abrégés connaissances et pratiques de bactériologie médicale
Editions MASSON, 2000

77. NESS R.B. and al.
Design of the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study
Controlled Clinical Trials, 1998, vol. 19, 499-514

78. NESS R.B., KIP K.E., HILLIER S.L., et al.
A cluster of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease.
American Journal of Epidemiology, 2005, vol. 162, 585-590

79. OBEZ C., BARISIC A.-M., CHATELIER W., et al.
Les systèmes informatiques d'aide à la décision en antibiothérapie à propos d'une application en gériatrie
Pathologie Biologie, décembre 2004, vol. 52, issue 10, 589-596

80. OLLIVIER F., ROULET L., FELDMAN D., LOMBRAIL P., et al.
État des lieux du bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé MCO de la Région Pays-de-la-Loire
Médecine et Maladies Infectieuses, juin 2008, vol. 38, suppl. 2, S142

81. PANDEY D., SHETTY J., PAI M. V.
Chlamydia in female reproductive tract.
The Internet Journal of Infectious Diseases, 2009, vol. 7, n° 1.

82. PATRY I., LEROY J., HENON T., TALON D., HOEN B., BERTRAND X.
Évaluation de la prescription antibiotique dans un centre hospitalier universitaire français
Médecine et Maladies Infectieuses, juillet 2008, vol. 38, issue 7, 378-382

83. PAULUS M.
Audit des pratiques de prescription des antibiotiques dans le service de gynécologie de la Maternité Régionale de Nancy.
Thèse Pharmacie, Nancy, 2003, 96 p.

84. RESEAU ANTIBIOLOR
Antibioguide : référentiel lorrain d'antibiologie en établissements de soins
Edition 2008, 32-33

85. ROGUES A.-M., DUMARTIN C., PARNEIX P., PRUDHON H., et al.
Politique d'utilisation des antibiotiques : état des lieux dans 99 établissements de santé de l'inter région Sud-ouest.
Médecine et Maladies Infectieuses, novembre 2005, vol. 35, issue 11, 536-542

86. ROGUES A.-M., DUMARTIN C., PARNEIX P., VENIER A.-G., et al.
Relation entre politique de bon usage et consommation des antibiotiques
dans les établissements de santé
Médecine et Maladies Infectieuses, septembre 2007, vol. 37, issue 9, 599-604

87. ROSS J.D., CRONJE H.S., PASZKOWSKI T, et al.
Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial.
Sexually Transmitted Infections, 2006, vol. 82, 446-451

88. ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICANS AND GYNAECOLOGISTS.
Management of acute pelvic inflammatory disease
Green-top Guideline N°32, november 2008, 1-11

89. SABUNCU E., DAVID J., et al.
Comment évaluer un programme de santé publique ? L'exemple du plan Antibiotiques 2002-2007 en France.
Inserm – Institut Pasteur, communiqué de presse, 2 juin 2009.

90. SAFRAN C.
En quoi l'industrie pharmaceutique contribue-t-elle à l'amélioration de la qualité en antibiothérapie ?
Médecine et Maladies Infectieuses, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 61-72

91. SAOKAR A, ARELLANO RS, GERVAIS DA, MUELLER PR, et al.
Transvaginal drainage of pelvic fluid collections: results, expectations, and experience.
American Journal of Roentgenology, november 2008, vol. 191, n°5, 1352-1358.

92. SAULNIER J. L.
Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie : rôle du pharmacien en amont de la prescription médicale.
Médecine et Maladies Infectieuses, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 13-27

93. SINEGRE 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, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 28-49

94. TREMOLIERES F.
Quels sont les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques ?
Médecine et Maladies Infectieuses, janvier 2003, vol. 33, suppl. 1, 73-85

95. VENDITTELLI F., TESSIER V., CRENN-HEBERT C., LEJEUNE C.
Introduction à l'évaluation des pratiques professionnelles.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, avril 2008, vol. 37, issue 2, 127-134

96. WARSZAWSKI J., et al.
Enquête pilote pour l'estimation de la prévalence des infections génitales à *Chlamydia trachomatis* en France métropolitaine.
4e Colloque francophone sur les sondages, mai 2005, 4 p.

FACULTE DE PHARMACIE **UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : le 25 juin 2010

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par Aurélie REMY

Sujet :

Evaluation des prescriptions d'antibiotiques dans le traitement des infections génitales hautes à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy.

Jury :

Président, co-directeur : M. François BONNEAUX, Maître de Conférences

Directeur : Mlle Monique LUX, Praticien Hospitalier

Juges : M. Philippe JUDLIN, Professeur
Mlle Bérengère VIDAL, Praticien Hospitalier

Vu,

Nancy, le 21/05/2010

Le Président du Jury et Co-directeur de Thèse — Le Directeur de Thèse

M. BONNEAUX **Mlle LUX**

Vu et approuvé,

Nancy, le 28 MAI 2010

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Le Vice Doyen,

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 7.06.2010.

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Études et de la Vie Universitaire,

Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3322

N° d'identification :

TITRE

EVALUATION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS GENITALES HAUTES A LA MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY

Thèse soutenue le 25 juin 2010

Par Aurélie REMY

RESUME :

Depuis le début des années 2000, une politique globale de qualité s'est mise en place dans les établissements de santé. Un des points clés de cette politique est l'évaluation régulière des pratiques professionnelles, rendue obligatoire par la loi du 13 août 2004. De plus, l'évaluation des prescriptions d'antibiotiques se justifie par deux principaux phénomènes : d'une part, l'impact d'un mésusage sur l'écologie bactérienne et le problème des résistances aux anti-infectieux et d'autre part, un enjeu économique, les antibiotiques occupant une place majeure dans les dépenses pharmaceutiques. La Maternité Régionale Universitaire de Nancy s'est engagée, déjà depuis plusieurs années, dans cette politique.

Les infections génitales hautes sont des pathologies fréquemment multi-bactériennes, avec un tableau clinique variable et peuvent engendrer de lourdes séquelles en termes de fertilité et de qualité de vie. Elles nécessitent une antibiothérapie complexe et de large spectre, d'où la rédaction de protocoles internes pour leur prise en charge.

Cette étude rétrospective a porté sur les dossiers de 30 patientes, hospitalisées pour une infection génitale haute entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2008. Elle a été menée selon deux grands axes : en premier lieu, un audit clinique permettant d'évaluer le degré d'adéquation entre les prescriptions effectuées et le protocole en vigueur, et secondairement, un état des lieux de la rédaction du dossier patient en matière d'antibiothérapie, avec les critères de la Haute Autorité de Santé comme références. Les résultats de cette étude ont permis d'envisager des axes d'amélioration et de dégager des indicateurs qui, évalués régulièrement, permettront un suivi des avancées dans ce domaine.

MOTS CLES : Antibiothérapie – Pratiques professionnelles – Infections génitales hautes

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mlle Monique LUX	**Pharmacie de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy**	**Expérimentale** ☐ **Bibliographique** ☐ **Thème** 6

Thèmes **1 – Sciences fondamentales** **2 – Hygiène/Environnement**
3 – Médicament **4 – Alimentation – Nutrition**
5 - Biologie **6 – Pratique professionnelle**