

CAI 18 mars 2024

ORDRE DU JOUR

1/ Point PERFADOM

2/ Modalités administration des antibiotiques

3/ Suivi des hémocultures

4/ Consommation antibiotiques 2023

5/ Vaccination contre la grippe

6/ Points audit 2023 - CAQES



Point CAQES

PERFADOM / Perfusion à domicile

Dr Amina Delpéuch, pharmacien
RSMQ PECM

PERFUSION A DOMICILE (PERFADOM) INDICATEUR NATIONAL CAQES

Dr Amina Delpuch, pharmacien hospitalier, RSMQ PECM
Commission des Anti-Infectieux, le 18/03/2024



CLERMONT-FERRAND

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE



Rappel : CAQES 2022-2024

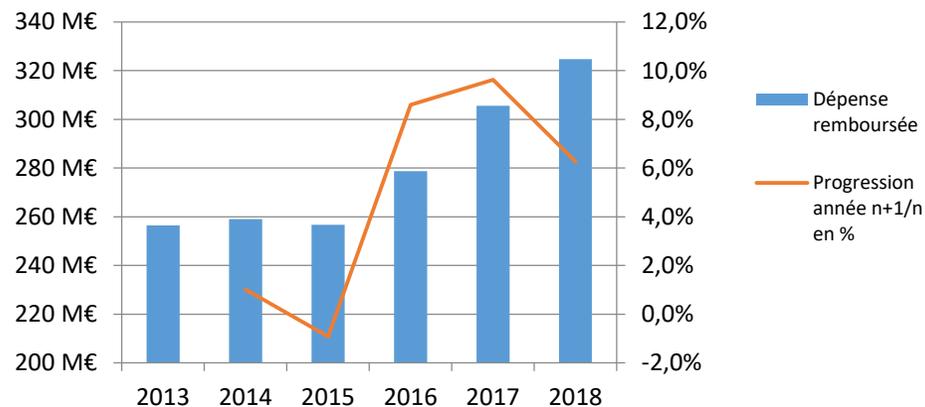
- ✓ Contrat tripartite ES/AM/ARS => contrat **personnalisé** pour chaque établissement ciblé
- ✓ 7 indicateurs nationaux et 7 indicateurs régionaux
- ✓ Répartition des indicateurs sur **3 volets** :
 - **Bon usage** des médicaments, des produits et prestations
 - Amélioration de l'organisation des soins portant sur les **transports**
 - Promotion de la **pertinence** des actes, des prescriptions et prestations
- ✓ Transmission d'un rapport annuel d'évaluation (RAA) via la plateforme ARS
- ✓ Intéressement en fonction des résultats obtenus

CHU : 3 Indicateurs
nationaux et 6 régionaux

PERFADOM : Contexte

- Une augmentation dynamique des dépenses en ville concernant la prise en charge des patients en Perfusion à Domicile de l'ordre de 9 à 10% par an (source DSS) :

Evolution dépenses remboursées PERFADOM



	FRANCE		PUY-DE-DÔME	
2019	388 367 132€		4 887 18 €	
2020	431 022 105€	+ 11%	4 848 152 €€	- 0,8%
2021	460 681 713€	+ 6,9%	4 459 625 €	- 8 %

→ + de 80% des dépenses proviennent de Prescriptions effectuées en milieu hospitalier

Données Assurance Maladie

- Données CHU Clermont-Ferrand selon Assurance Maladie :

	2021	2022
Gravité	13 415,15€	13 311,75€ (-0,8%)
Diffuseur	176 127,77€	143 503,97€ (-18,5%)
S.A.E (ou pompe)	123 616,14€	137 590,75€ (11,3%)
Autres (entretien)	15 219,78€	21 032,67€ (38,2%)
Total	328 378 €	315 439,14€ (-3,9%)

Montant moyen par patient :

	Gravité	Diffuseur	S.A.E	Autres	Total (vs 2021)
Votre établissement	85,88€ (4,2%)	728,45€ (45,5%)	3127,06€ (43,6%)	126,70€ (6,7%)	649,05€
Etablissements de référence	101,65€ (1,2%)	805,86€ (16,6%)	7 476,07€ (80,6%)	129,71€ (1,6%)	1994,77€ (-11,1%)

Indicateurs de référence portant sur 4 Etablissement(s) de même catégorie : CENTRE HOSPITALIER REGIONAL (CHR)

Données Assurance Maladie

S.A.E : Système Actif Electrique ou Pousse-seringue électrique ou pompe

Perfusions à domicile par diffuseurs ou système actifs

❖ Objectif :

- Inciter les établissements à prescrire pour chaque patient, le type de perfusion le plus efficient et donc le traitement le moins onéreux pour l'assurance maladie lorsque deux modes de perfusion sont équivalents pour le patient. À efficacité et sécurité égales, il est vertueux de choisir le traitement le moins cher, c'est-à-dire la perfusion par gravité.

❖ Eléments d'appréciation :

- Evolution des dépenses remboursées en ville liées aux prescriptions de perfusions par système actif et diffuseur émanant d'un établissement de santé.
- Ventilation par mode d'administration et type de forfaits / Coût moyen par patient / Administration des antiinfectieux par voie systémique

❖ Pré requis :

- Taux de recours aux systèmes actifs et diffuseur $\geq 80\%$ (en montants remboursés)
- Dépenses pour les systèmes actifs et diffuseurs $\geq 100\ 000$ euros
- Disponibilité des données dans le SNDS

❖ Intéressement :

- 20% des économies générées (dépenses évitées)

- Le matériel de perfusion et les prestations associées sont pris en charge via la facturation de forfaits hebdomadaires qui peuvent être associés

Forfait d'installation

Prend en charge l'installation à domicile du matériel en début de cure, l'information/formation du patient et des professionnels de santé

+

Forfait de suivi

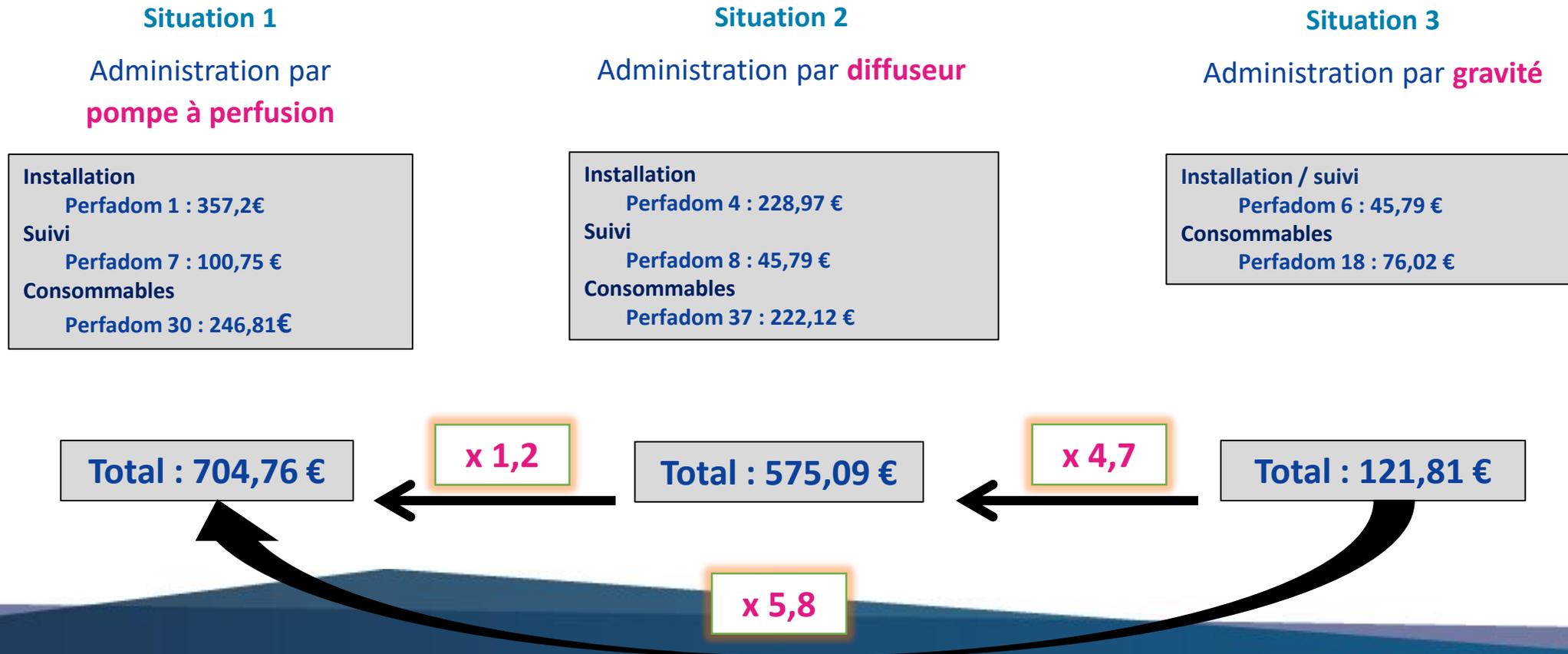
Prend en charge le suivi à domicile au cours de la cure, l'astreinte téléphonique (diffuseurs et pompe), la livraison, récupération et désinfection du matériel

+

Forfait consommables et accessoires

Couvre l'ensemble des consommables et accessoires nécessaires à la perfusion dont les matériel de branchement et de débranchement de la voie d'abord, les pansements maintenant la perfusion

- Exemple d'une molécule perfusée **1 fois / jour pendant 7 jours** (Hors AMI, hors médicaments)



- Posologie : 1 perfusion CEFTRIAXONE par jour pendant 10 jours



Administration par **gravité**

Forfait d'installation/suivi : 45,79 €

Forfaits consommables et accessoires : 108,42 €

Total 154,21 €



Administration par **diffuseur**

Forfait d'installation : 228,97 €

Forfait de suivi (x2) : 91,58 €

Forfaits consommables et accessoires : 286,41 €

Total 606,96 €



x 3,9

PERFADOM: liste des services prescripteurs des systèmes actifs au CHU (étude de 257 archives sur le 1er semestre 2023)

service	diffuseur	gravité	actif	Total
chirurgie digestive et hépato biliaire	21	10	3	34
rhumatologie	2	32		34
oncologie digestive	24	1	7	32
médecine interne	2	7	4	13
Thérapie cellulaire et hématologie clinique	3	7		10
Service non communiqué	3	3	7	13
gynécologie obstétrique	6			6
UBOD	3		2	5
Dermatologie hospitalisation	5			5
Pneumo-oncologie Thoracique	2		1	3
Hématologie oncologie pédiatrique			3	3
Maladies infectieuses et tropicales	2		1	3
ORL et chirurgie cervico-faciale	1		2	3
oncologie médicale			2	2

service	diffuseur	gravité	actif	Total
CRCM Auvergne			2	2
neurologie			2	2
unité soins palliatifs	2			2
Oncologie thoracique et générale	1			1
Hématologie clinique adulte			1	1
néphrologie			1	1
orthopédie traumatologie		1		1
Equipe mobile soins palliatifs			1	1
HC Pneumologie			1	1
médecine générale post urgence	1			1
oncologie	1			1
Pôle SMC - consultation digestive		1		1
médecine urgence	1			1
Total général	80	62	40	182

service	médicament
<input type="checkbox"/> chirurgie digestive et hépato biliaire	bionolyte 65%
<input type="checkbox"/> HC Pneumologie	tazociline
<input type="checkbox"/> Hématologie oncologie pédiatrique	polyionique65% rocephine
<input type="checkbox"/> Maladies infectieuses et tropicales	tazociline
<input type="checkbox"/> médecine interne	tazociline cuvitru
<input type="checkbox"/> neurologie	apomorphine 5mg
<input type="checkbox"/> oncologie digestive	chlorhydrate de morphine oxycodone oxynorm
<input type="checkbox"/> ORL et chirurgie cervico-faciale	tazocilline
<input type="checkbox"/> UBOD	oxynorm
Total général	



Prescription d'ATB+++

PERFADOM: Exemples modes d'administration et ATB selon RESOMEDIT

<https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/perfusion-domicile-perfadom>



Médicament			Prescription			
DCI	Conditions de prescription et de délivrance	Reconstitution (solvant et volume)	Posologie (dose et fréquence de perfusion)	Voie	Dilution	Mode d'administration préconisé
Pipéracilline-tazobactam	Ville PH	EPTI 2g: 10 mL 4g: 20 mL	Posologie standard : Administration discontinue : 4g/0,5g toutes les 6h en perfusion de 30 min Administration continue : 8 g/jour après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min Forte posologie : Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	IV	Si gravité NaCl 0,9% 100 mL Si diffuseur : G5% (Cmax 66,7 mg/mL)	En cas d'administration discontinue : 4g/0,5g : Gravité 30 min En cas de perfusion continue : Diffuseur sur 24h (respecter la Cmax)
Céfépime	Ville PH	EPTI 1g dans 10 mL 2g dans 10 mL	Perfusion continue : - Dose de charge de 2 g suivie de 2g, 2 ou 3 fois par jour Administration discontinue : - 1g : 2 fois par jour - 2g : 2 ou 3 fois par jour	IV	1g ou 2g : si gravité : NaCl 0,9% 100 mL 2g : si diffuseur : NaCl 0,9% Cmax 50 mg/mL	Perfusion continue : 2g : Diffuseur vol mini 50 mL 8h Administration discontinue : 1g : Gravité 30 min 2g : Gravité 30 min
Céfoxitine	Hôpital : rétrocession PH	EPTI 1g dans 10 mL 2g dans 10 mL	Perfusion continue : - Dose de charge de 2g suivie de 6 ou 8g, une fois par jour Administration discontinue : - 1 ou 2g, 3 fois par jour	IV	NaCl 0.9% Cmax : 100 mg/mL	Perfusion continue : 6g : Diffuseur vol mini 60 mL 24h 8g : Diffuseur vol mini 80 mL 24h Administration discontinue : 1g ou 2g : Gravité 30-60 min

Merci pour votre attention

Modalités administration des antibiotiques : modalités administration en perfusion

Dr Lucie Germon,
pharmacien

PERFADOM et les différentes modalités d'administration en perfusion

Dr Lucie Germon

Pharmacien PH, Pharmacie DMS, Pôle Pharmacie

CHU Clermont Ferrand

ldelaborde@chu-clermontferrand.fr

CAI du 18/03/24

I. Introduction

- Différentes modalités de perfusion permettant de contrôler la le débit d'administration (précision)
 - **Administration par gravité**
 - **Pompe élastomérique** (appelé parfois Infuseur ou Diffuseur portable)
 - **Systèmes actifs** : à l'aide d'un équipement biomédical → Pompes et poussettes-seringues électriques

II. Administration par gravité



- Dispositifs médicaux utilisés : **Perfuseur par gravité**
+/- régulateur de débit. Stérile, UU
- A connaître : calibrage chambre compte-goutte :
 - 20 gouttes = 1 ml pour le perfuseur classique
- **Précision de réglage du débit (vs débit théorique) : 15-30%**
 - Varie en fonction de la mise en œuvre des bonnes pratiques
 - Facteurs influençant la fiabilité du débit : hauteur et remplissage du contenant (poche/Ecoflac) ; fluage de la tubulure ; autre perfusion concomitante
- Prix unitaire moyen (hospitalier) : 0,24€ TTC pour perfuseur simple gravité
- Coût forfait Perfadom : forfaits les plus bas



II. Administration par gravité

Avantages	Limites	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none">- Simplicité de mise en œuvre- Convient à la plupart des molécules quelle que soit la durée de la perfusion sauf médicaments à index thérapeutique étroit- Faible coût	<ul style="list-style-type: none">- Précision du débit influencée par la qualité de la mollette de réglage du débit- Fiabilité du débit influencée par hauteur du contenant et de son niveau remplissage, fluage des tubulures- Contrôles et ajustements réguliers du débit par décompte des gouttes- Pas de dispositif d'alarme- Volume résiduel non négligeable : 10 ml environ (nécessité de rincer en fin de perfusion selon BP)	<ul style="list-style-type: none">- Médicament à index thérapeutique étroit incompatible avec la précision de la gravité (exemple : insuline, la plupart des chimiothérapie, vancomycine , aminosides, nutrition parentérale...)- Solutions à viscosité importante (émulsions lipidiques, glucosés > 10%, etc).- Perfuseur simple : Sang et dérivés sanguins (filtre 15µm) → Transfuseur

II. Administration par gravité



Conseils soignants

- **Bonne pratique d'utilisation : comptage des gouttes = au branchement ; réajusté au bout de 15 min ; puis toutes les 4 heures**
- Pour perfusion petits volumes (50-100 ml) : **attention au volume résiduel dans la tubulure** → rinçage impératif car volume résiduel
- Variation de position de réglage de la molette d'un fabricant à l'autre

Conseils patients

- Maintenir la poche suspendue au pied à perfusion durant toute la durée de la perfusion.
- Si possible, ne pas déambuler durant la perfusion par gravité
- Ne pas porter à la main la poche de médicament
- Ne pas toucher la molette de réglage de débit



A RETENIR pour la gravité

- **Recourir à la perfusion par gravité dès que possible**
- Même à domicile pour les perfusions plutôt courtes <4h sous réserve que :

1/ le médicament administré ne soit pas à **index thérapeutique étroit**

2/ **compter les gouttes** lors du réglage du débit y compris en cas de rajout d'un régulateur de débit (ou limiteur de débit) sur le perfuseur par gravité.

III. Pompes élastomériques

- Dispositifs médicaux utilisés : **pompe élastomérique**, appelés aussi Infuseur ou Diffuseur portable. Stérile, à usage unique
- Principe : Réservoir élastomérique qui se rétracte (« Force ») + Tubulure avec **micro-tube / micro-capillaire calibré**
- Précision de réglage du débit (vs débit théorique) : **10-15%** (Norme NF ISO 28620)
- Prix unitaire moyen (hospitalier) : 12-13€ TTC (€€€)
- Coût forfait Perfadom : environ **x3** par rapport à la gravité



III. Pompes élastomériques

Avantages	Limites	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none">- Débit pré-réglé (selon modèle)- Débit continu contrôlé sans source d'énergie / sans équipement biomédical- Faible volume mort de la tubulure (1,5ml en moyenne)- Filtre anti-particulaire 5µm systématique- Silencieux- Système clos- Adapté à l'ambulatoire : autonomie préservée pour le patient non alité et se transporte facilement grâce à une sacoche	<ul style="list-style-type: none">- Coût unitaire- Ecart de <i>plusieurs heures</i> possible entre l'heure de fin de la perfusion théorique et la vidange complète du réservoir (5h sur un diffuseur prévu pour 48h par exemple)- Pas de dispositif d'alarme- Ne permet pas de délivrer des bolus- Vérifier la stabilité physicochimique du médicament sur toute la durée de perfusion par diffuseur.- La stabilité physicochimique d'un médicament ne présume pas de la stabilité microbiologique → Attention aux conditions de préparations	<ul style="list-style-type: none">- Médicament à index thérapeutique étroit incompatible avec la précision de 10-15%- Médicament nécessitant une surveillance étroite du patient lors de l'administration- Médicament visqueux (lipides, sang et dérivés)- Solutions médicamenteuses à risque de cristallisation (microtube)

III. Pompes élastomériques



Conseils soignants	Conseils patients
<ul style="list-style-type: none">- Choix du modèle selon le débit et le volume nominal.- Respecter les consignes fabricant : le sous/sur-remplissage fait perdre la fiabilité du débit !- Après le remplissage, vérifier la purge de la tubulure et le fonctionnement de l'infuseur : des gouttes de solution doivent perler à l'extrémité. Clamper en attendant l'administration.- Bien déclamper la tubulure après le branchement sur l'accès veineux du patient.- Surveiller la diminution effective du volume du réservoir élastomérique avec l'aide des graduations (visible après plusieurs heures si moyen / longue durée de perfusion)	<p>Très nombreux ! → Livret à remettre ?</p> <ul style="list-style-type: none">- Veiller à ce que le régulateur de débit soit bien positionné contre la peau et que le clamp est ouvert- Présence des petites bulles d'air : pas problématique car le filtre va l'évacuer.- Surveiller la diminution du volume du « ballon » avec l'aide des graduations donc la diffusion du médicament. Cela peut mettre quelques heures à être visible sur les infuseurs moyenne et longue durées.- Il est normal d'observer un faible volume résiduel dans le ballon du diffuseur à la fin de la perfusion.- Un écart de durée par rapport à la durée prévue est normal mais doit rester inférieur à 10% Difficile de mettre des termes, dépend des modèles et marques...



Exemple de livret de bon usage patient pour les pompes élastométriques

2023 - Oncologie Digestive – Service Pharmacie DMS / UPAC - CHU Clermont Ferrand©

A la fin de la perfusion :

- Ne pas clamber ou pincer soi-même le dispositif
- La fin de la perfusion peut varier de +/- 4-6h sur un traitement de 2 jours. Il est normal qu'un peu de solution reste dans le réservoir.
- Laisser l'infuseur en place branché jusqu'au passage de l'infirmier(e) qui s'occupera du débranchement, retrait et élimination de l'infuseur.
- L'infuseur est à usage unique, il ne doit pas être réutilisé

J'alerte mon infirmier(e) si :

- le réservoir ne se vide pas : vérifier que la tubulure ne soit pas pincée ou pliée. Vérifier que le clamp (pince bleue) ne soit pas fermé.
- Il y a du liquide dans la coque/pochette de l'infuseur : clamber en attendant les consignes médicales.
- Il y a une fuite de liquide hors de la coque / pochette de l'infuseur. Si le médicament touche la peau : laver immédiatement à l'eau et au savon

En cas d'incidents :

- Noter la date / heure de l'incident
- Prendre un avis médical pour toute interruption de traitement

Contact : Oncologie Digestive – CHU de Clermont Ferrand
Site Estaing, place Lucie Aubrac

Téléphone :

COMEDIMS-DMS-FBU-DOC-001-V2, 05/2023

LIVRET PATIENT :



UTILISATION D'UN INFUSEUR ou DIFFUSEUR PORTABLE A DOMICILE

= dispositif qui vous permet de recevoir une administration continue
d'un médicament sur plusieurs heures voire plusieurs jours.



COMEDIMS-DMS-FBU-DOC-001-V2, 05/2023
COMEDIMS Oncologie-Hématologie, Pharmacie DMS

Informations importantes :

- Le réservoir de l'infuseur se vide progressivement durant la perfusion, jusqu'à devenir plat.
- Les infuseurs sont **sensibles aux variations de températures**

Sécurité

- **Ne jamais débrancher l'infuseur ou le clamber soi-même** sauf consignes d'un professionnel de santé
- **Ne pas le mettre au soleil, l'exposer au froid excessif ou auprès d'une source de chaleur** (radiateur, cheminée, couverture chauffante, animal domestique...)

Hygiène :

- Ne pas mouiller le pansement ou la connexion.
- Ne pas mouiller ou immerger le dispositif pendant la toilette ou la douche. Il peut être suspendu temporairement à l'écart et au sec.
- Si de la condensation apparaît dans l'enveloppe après un séjour dans la salle d'eau, ce n'est pas grave



COMEDIMS-DMS-FBU-DOC-001-V2, 05/2023

En journée :

Au repos assis ou en activité

- Le réservoir de l'infuseur doit rester aux alentours de 22°C.
- Il est toujours porté dans sa sacoche accrochée à la taille.
- Il n'est pas sous les vêtements, et reste à l'abri d'une source de chaleur.
- Le placer sous le pull ou la veste en hiver seulement.
- Attention à ne pas tirer sur le dispositif, l'écraser, le pincer ou le couper
- Ne pas poser l'infuseur par terre ou au-delà de la tête



La nuit :

- Mettre l'infuseur sur le matelas, à côté de l'oreiller et à l'air libre
- Ne pas le suspendre ou le mettre par terre
- Ne pas le mettre sous les draps.
- Ne rien poser sur le diffuseur (couverture, couette, oreiller...)



COMEDIMS-DMS-FBU-DOC-001-V2, 05/2023

A RETENIR pour la pompe élastomérique

- Réserver l'usage des infuseurs pour des perfusions **d'une durée minimum de 8h (domicile) ou 12h en hospitalisation**
- Recours confortable à domicile dans plusieurs situations (cf arbre décisionnel perfadom) + permet déambulation

IV. Systèmes actifs

- **Equipements biomédicaux** alimentés par batterie et/ou alimentation électrique → Programme d'entretien et maintenance → Coût unitaire €€€€€...€

Type d'équipement	Prix indicatif (H)	Précision du débit	Norme
Pompes volumétriques fixes	1500€ TTC	5%	NF S 90-250
Pompes volumétriques ambulatoires	1800€ TTC	6%	
Pousse-seringue électrique	1100€ TTC	3%	NF S 90-251



- **Consommables = dispositifs médicaux stériles, à usage unique.**
 - **Captifs pour les pompes fixes** (2€ TTC pour perfuseur le plus simple) / **ambulatoires** (6 à 24€ TTC l'unité selon complexité)
 - Non captif pour les PSE : prolongateur fin (0,3€ TTC) et **seringues 3P** (0,20€ TTC)
 - **Coût forfait perfadom** : environ **x10 !** par rapport à la gravité

IV. Systèmes actifs

Avantages	Limites	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none">- Meilleures précisions et fiabilité du débit programmé- Surveillance moindre et diminution du risque d'erreur d'administration sous réserve de bon usage (réglage, hauteur de poche, etc)- Dispositif d'alarme en cas d'incident pendant la perfusion : bulles / entrée d'air, montée en pression ou obstruction (+ enregistrement)- Pompes ambulatoires moins encombrantes que pompes fixes.	<ul style="list-style-type: none">- Investissement (€) en équipement biomédical- Impact dépense en perfusion à domicile : forfait élevé (loc pompe) <p><u>Pompes :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Coût des consommables captifs- Fiabilité médiocre en dessous de 1-2 ml/h- Problématique de récurrence d'alarmes et leur gestion <p><u>PSE :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Volume maximal de 50ml (seringue)- Pas de filtre anti-particulaire pour les administrations au PSE.	<p><u>Pompe :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- ne pas utiliser une référence de consommable incompatible avec l'équipement (perfuseur gravité / set de perfusion) <p><u>PSE :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- ne pas utiliser de seringues 2 pièces ou 3 pièces non verrouillable (type luer slip)



IV. Systèmes actifs



Conseils soignants

- Grand nombre de modèles : attention à la séquence de **programmation** (nombre de chiffre après la virgule pour le débit notamment !), à **l'ergonomie** qui varient d'un modèle à l'autre => risque d'erreurs médicamenteuses
- Hauteur de poche, fluage des tubulures peut avoir un impact sur le débit
- Choix du consommable adapté

Conseils patients

- Ne pas immerger la pompe ou le PSE ou appliquer des produits détergent-désinfectant non validés par le fabricant
- En cas d'alarme : prévenir un professionnel de santé.



III. Comment choisir le mode de perfusion ?

- Trouver le meilleur compromis entre efficacité, sécurité thérapeutique, à l'hôpital ou à domicile ; à un coût optimisé.
- **Critères :**
 - ❑ Caractéristique du médicament (à marge thérapeutique étroite / à risque ou non)
→ quelle **précision de débit attendue / nécessaire ?**
 - ❑ **Perfusion continue ou discontinue** ; durée d'administration
 - ❑ **Etat clinique du patient** : alité, peut déambuler, actif ?
 - ❑ **Environnement du patient** : hôpital ou ambulatoire ?

III. Comment choisir le mode de perfusion ?

- **Choix optimisé du mode de perfusion = parfois différent entre l'hôpital et le domicile !**
 - **Service de soins hospitalier :**
 - Perfusion par gravité conviendra dans une large proportion d'indications.
 - Intérêt de la pompe élastomérique ? Si perfusion longue ET déambulation ++ du patient
 - Systèmes actifs pour médicaments difficiles à équilibrer, ou à marge thérapeutique étroite
 - **Perfusion à domicile : mise en œuvre ?**
 - Pas plus de 2(-3?) passages IDE libéral /24h + pb de la surveillance si perfusion « longue » en gravité
 - Recours plus fréquent à la pompe élastomérique qu'à la gravité. Ex Tazocilline 4x/jour.
 - Ne pas utiliser d'infuseur sur des perfusions courtes !! Coût non justifié (antibiotique en 1 perf courte / jour)
 - Des systèmes actifs indispensable et à réserver à certains médicaments

III. Comment choisir le mode de perfusion ?

- **Une préoccupation sur toute la chaîne du circuit du médicament : du prescripteur à l'IDE**
 - Faisabilité d'une prescription qui débute à l'hôpital et se poursuit au domicile
 - + médicament disponible en ville ou non ;
 - + Impact PHEV du choix du mode de perfusion...

 - **Modification du mode de perfusion pour la perfusion à domicile** : Mise en œuvre sur le terrain, difficulté de passage IDE, mais problème de PK / PD d'antibiotique ; stabilité...
 - Pas de changement sans l'accord du prescripteur + vérification des impacts !
 - Attention aux stabilités PC lors des changements de modes de perfusion !
- Ex : Amoxicilline stabilité 12h max : Gravité 3x/jour (hospit) → 2 infuseurs / 24h (perfadom) et non pas 1/24h !

Recommandations du choix de mode de perfusion à domicile selon les thérapeutiques

- Documents créés dans une optique de réduction des PHEV Perfadom (CAQES*)
- Proposent des raisonnements, axes de travail, reco pour quelques médicaments
- Europharmat ; Cahier n° 30 CIP-ACL : Prescription hospitalière et bonne dispensation en ville – Perfusions ; mars 2021
- Resomédits – Europharmat : Algorithme d'aide à la prescription de perfusion à domicile PERFADOM : Pertinence des modes de perfusion à domicile selon la nomenclature « LPP Perfadom », mai 2021
- Resomédits ; Guide de bonnes pratiques de perfusion PERFADOM pour les médicaments les plus souvent prescrits à domicile ; mars 2023

* Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiencia de Soins

Plan d'action Perfadom au CHU ?

- Leviers possibles sur les antibiotiques IV en retour à domicile
 - Emettre des recos sur perf à domicile sur qq molécules en profitant du travail débuté sur l'intra hospitalier ?
- A venir : guide SFPC sur perfusion des antibiotiques, date de parution ?

Merci pour votre attention !

Activité de suivi des hémocultures

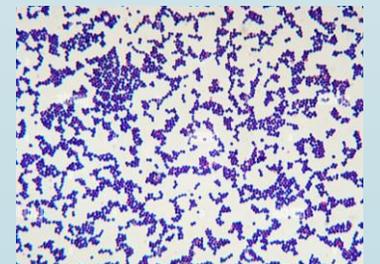
Marie Berthomier
Interne en infectiologie



Retour sur l'activité de veille des hémocultures

CAI 18/03/2024

Marie Berthomier – interne en maladies infectieuses



Contexte



Actuellement: avis infectieux
donnés sur demande



Rapidité de prise en charge
des bactériémies impacte le
pronostic



Proposition de changement
de paradigme pour une
amélioration de PEC

Suitability of initial antibiotic therapy for the treatment of bloodstream infections and the potential role of antibiotic management teams in improving it.

Diamantis S, Rioux C, Bonnal C, Farfour É, Papy E, Andremont A, Yeni P, Bouvet É, Lucet JC.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Jul;31(7):1667-71. doi: 10.1007/s10096-011-1491-8. Epub 2011 Dec 2.

PMID: 22134774

Modalités de l'intervention

- ▶ **2 extractions informatiques quotidiennes** (Dr GIBOLD) :
 - ▶ Toute nouvelle hémoc positive: lecture du Gram
 - ▶ Identification des germes des hémocs déjà connues positives.
- ▶ Non traité: Réanimations, établissements hors CHU, sauf si RAD.
- ▶ Traitement de l'hémoc:
 - Inscription du patient dans le tableau de recueil des données
 - Etude du **dossier**:
 - Clinique, diagnostic suspecté, ATB en cours
 - +/- appel du service et/ou du labo pour complément d'information
 - **Appel** pour proposition d'une modification de prise en charge si besoin
 - Instauration ou modification d'une antibiothérapie
 - Proposition d'examens complémentaires: hémocs de contrôle, ECBU, ETT, scanner...
 - **Mot** dans le dossier en complément de l'appel si modif ATB.
 - Vérification de **l'identification** du germe. +/- rappel et modif CAT si besoin.

Code état d'avancée dossier	Date	Identité	IPP	UF de prélèvement	Libellé UF de prélèvement	UF actuelle	Libellé UF actuelle
3	08/01/23		3319003	1110	NEUROLOGIE_HC	1110	NEUROLOGIE_HC
3	22/01/24		2785101	1110	NEUROLOGIE_HC	1110	NEUROLOGIE_HC
3	26/02/24		2957013	1110	NEUROLOGIE_HC	1110	NEUROLOGIE_HC

Date de prélèvement	Date entrée établissement	Prélèvement sur	Examen direct	Microorganisme	Antibiogramme
07/01/2024	01/01/2024	VVP / KTA	BG -	<i>E. coli</i>	ampi-S
18/01/2024	05/01/2024	VVP	CG+ genre staph	<i>Staphylococcus hominis</i>	
23/02/2024	24/01/2024	VVP	BG -	<i>Klebsiella pneumoniae complex</i>	Pénicillinase

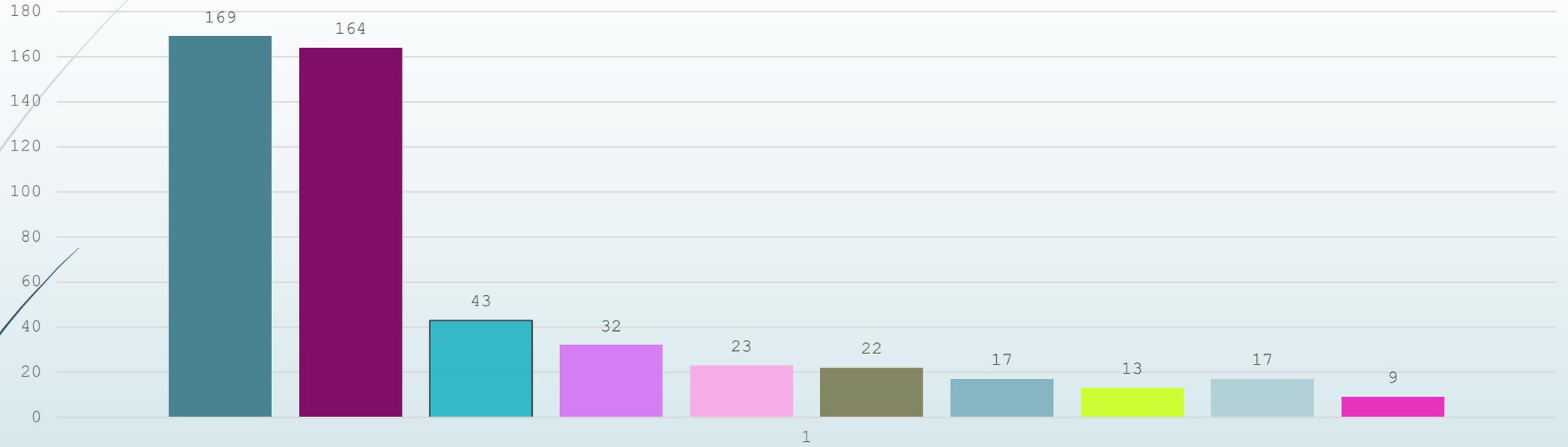
Contexte	Prise en charge efficace avant appel?	Prise en charge optimale avant appel?	Conduite à tenir modifiée par l'intervention?	Avis donné
Altération de l'état général dans un contexte de néoplasie prostatique métastatique résistant à la castration en 2e ligne de chimiothérapie par TAXOTERE. Bactériémie à Staph epi sur infection de Picline, retiré le 12/02. Dapto introduite le 12/02.	Oui	Oui	Non	/
Tableau d'angine avec phlégon amygdalien gauche. Sous Augmentin IV.	Oui	Non	Oui	Cloxa 12g + hémocs de contrôle + drainage
CE du Sinus piriforme. ISO post laryngectomie, repise au bloc x2 26 et 30/11, sous AMC puis TZP 16g. Repris au bloc le 3/12. Lavage des lames le 4/12, un peu moins sales. Apyrétique le 4/12.	oui	Oui	Oui	contrôle Hc, avis pour adaptation secondai

Quelle modification de la CAT ? (ATB = antibiothérapie modifiée/instaurée, EC = exam compl, indication chir...)	Durée d'intervention	Modalité d'intervention	Numéro de téléphone	Nouvelle intervention pour adaptation ATB	Porte d'entrée	Infection de dispositif d'abord vasculaire possible	Infection de site opératoire
	5-15 min	aucune					
e ATB	>15 min	appel		Arrêt ATB			
EC	>15 min	appel	51691	Oui nouvel appel - ISO laryngectomie			Oui

Bilan d'activité

- 6/11/2023 - 04/03/2024: **460** hémocultures traitées
- PEC modifiée: **50% (234)**
 - Prise en charge non efficace: 16% (75)
- Modes d'intervention:
 - Appels: **235** (+ mot dans le dossier)
 - Déplacements: 14 (dont équipe mobile)
 - Mot seul (réponse avis mail): 7
- Réinterventions avec nouvelle modif de PEC : 22% (51/234)

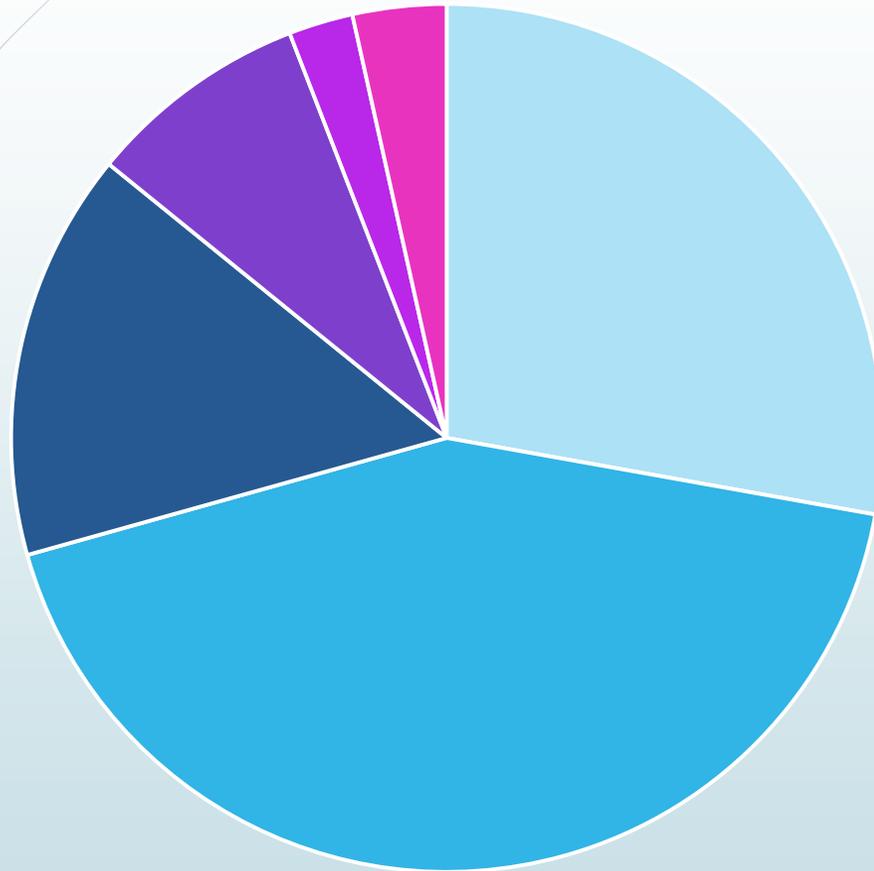
Bilan d'activité



- Staphylocoques à coag neg
- Entérobactéries
- Staphylocoque doré et lugdu
- Streptocoques
- Entérocoques
- Anaérobies
- Autres (flore cutanée)
- Non-fermentants
- Autres
- Levures

Types de microorganismes

Bilan d'activité



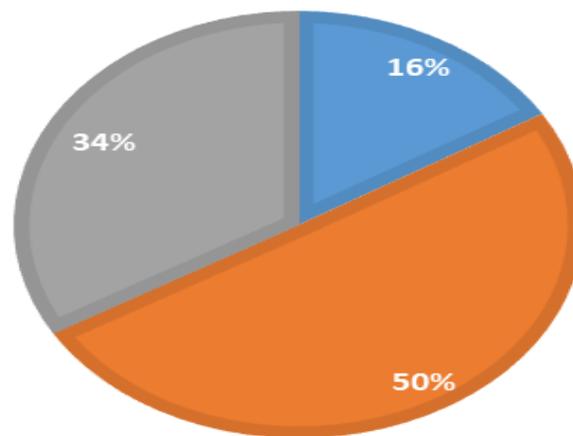
- Urgences
- Médecine
- Chirurgie
- Pédia (dont urgences)
- Longs séjours/SSR/EHPAD
- Réas

Répartition des hémocultures positives par service

Bilan d'activité

DURÉE D'INTERVENTION

■ < 5min ■ 5-15 min ■ > 15 min



Bilan d'activité

► Patients rentrés à domicile: 45 (9,7%)

20 (44%) nécessitaient une modif de PEC

11 sans PEC efficace

9 PEC non optimales

5
réhospit

2 ATB
sans
hospit

2 EC

1 retrait
PAC +
Hc

1
recon
voqué

5 modif
ATB

3 EC

1 rééval
tel

Retour d'expérience

► Services contactés:

- Accueil: globalement positif.
- Parfois: Méconnaissance du caractère urgent des hémocs

► Difficultés organisationnelles:

- Accès à l'information uniquement par Cyberlab.
- Initialement: pas d'info précoce sur le type de germe, attente de la validation de l'ATBgramme pour avoir l'ident.
 - Au cours du semestre: essai appel systématique labo-MIT
 - Finalement: validation précoce des identifications
- => **Gain de temps**, évite de **surtraiter** des contamination (Staph coag neg++).

► Limites de l'intervention: Lundi – vendredi; pas de remplacement

Perspectives

► Dans le service MIT:

- Penser une meilleure articulation avec les avis mails pour éviter les doublons.
- Continuité sur le suivi des hémocs

► Interactions inter-services

- Microbiologie → retour clinique sur les hémocs
- Hygiène → aide à la surveillance des infections KT

► Problématique du suivi des patients ambulatoires

Consommation des antibiotiques

Total consommation

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	58 004	54 009	60 990	60 921	63 217
Chirurgie Ambulatoire	178	135	137	145	207
EHPAD	2 073	2 713	1 780	2 119	1 289
Hematologie	13 553	13 665	13 493	14 705	15 310
Maladies Infectieuses	15 140	10 474	10 540	12 802	13 508
Medecine	80 281	78 357	72 822	75 966	77 978
Obstetrique	3 292	3 465	4 009	4 010	3 865
Pediatrie	9 325	11 188	8 141	9 473	10 440
Psychiatrie	4 171	3 545	3 371	3 432	4 324
Reanimation	32 438	30 190	30 556	30 208	31 819
SLD	2 381	3 633	3 833	3 251	2 436
SSR	5 219	5 683	5 749	5 492	5 753
	226 055	217 058	215 421	222 524	230 146

Attention :
résultats en **DDJ brut**

**(DDJ/1000 journées
d'hospitalisation
non possible cette
année)**

Beta-lactamines

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	37 819	36 075	40 582	38 908	40 483
Chirurgie Ambulatoire	149	105	124	117	167
EHPAD	1 387	1 950	1 189	1 685	789
Hematologie	8 149	8 478	8 876	8 655	9 804
Maladies Infectieuses	9 671	6 335	5 717	7 624	8 482
Medecine	53 669	52 222	50 660	53 586	54 194
Obstetrique	2 913	3 099	3 614	3 660	3 376
Pediatrie	5 723	6 152	5 004	5 857	6 607
Psychiatrie	3 017	2 400	2 539	2 252	2 901
Reanimation	20 300	18 953	19 110	17 841	19 458
SLD	1 432	2 346	2 141	1 568	1 354
SSR	3 348	3 721	3 676	3 532	3 622
	147 577	141 836	143 232	145 285	151 237

Discipline	UF	Libelle UF	Classe	Libellé Class	Produit	Libellé Produ	DDJ	2019	2020	2021	2022	2023
	0280	HC CHIR MAXILLO						60	13	53	166	104
	0410	BLOC CHIR DIGEST								5		1
	0414	AD BLOC CENTRAL						1			8	7
	0416	BLOC CHIR MAXILLO										0
	0423	AN BLOC CENTRAL						3 513	2 964	3 312	2 914	2 884
	0727	PMT EXPLO FCT GYN								11		
	0750	HC GYNECO						1 179	692	1 009	904	966
	1420	HC ORTHO TRAUMA B						3 348	3 641	2 914	2 982	3 709
	1441	HC ORTHO TRAUMA A						3 017	3 292	3 423	3 401	2 875
	1610	HC UROLOGIE						2 189	2 201	2 308	2 264	2 439
	1834	HC CHIR DIG						6 778	6 322	6 795	6 540	6 734
	1901	HC NEUROCHIR EST						2 146	2 235	2 336	1 912	2 198
	1906	SC NEUROCHIRURGIE						24	39	16	36	8
	1908	HC NEUROCHIR A							11	9	24	3
	1910	HC NEUROCHIR B								16	24	31
	1911	UNITE G. NEUROCHIR NORD							832	1 530	1 490	1 641
	2004	HC CHIR VASC A						2 915	3 357	4 149	4 516	3 467
	2010	HC CHIR VASC B						72	30	38	13	17
	2012	HC CHIR VISC URG						8		94	73	163
	2110	HC CCV						3 011	2 531	3 208	2 395	3 773
	2112	SC CCV						80	57	323	171	420
	2300	HC ORL						2 469	1 674	2 211	2 073	2 220
	2400	HC OPHTALMOLOGIE						461	261	328	331	340
	2502	AN ANESTHESIOLOGIE GM						5 543	5 078	5 440	5 606	5 371
	2511	AN CCV GM						969	813	997	1 031	1 076
	2548	SC SSPI GM							4	34		
	3440	BLOC OP CENTRAL GM								0		
	3443	BLOC UROLOGIE GM						6				8
	3444	BLOC CHIR VASCUL GM									19	
	3445	BLOC ORTHO-TRAUMATO							5			
	3460	BLOC NEUROCHIR GM						32	24	19	16	29
	3490	BLOC OPERAT. ORL GM								4		

Beta-lactamines

Chirurgie								37 819	36 075	40 582	38 908	40 483
Chirurgie Ambulatoire								149	105	124	117	167
EHPAD								1 387	1 950	1 189	1 685	789
	1530	HC HEMATO CLINIQU						4 393	4 586	4 633	4 829	5 426
	1531	SI HEMATO CLINIQU						3 756	3 892	4 244	3 826	4 379
Hematologie								8 149	8 478	8 876	8 655	9 804
Maladies Infectieuses								9 671	6 335	5 717	7 624	8 482
Medecine								53 669	52 222	50 660	53 586	54 194
Obstetrique								2 913	3 099	3 614	3 660	3 376
Pediatrie								5 723	6 152	5 004	5 857	6 607
Psychiatrie								3 017	2 400	2 539	2 252	2 901
Reanimation								20 300	18 953	19 110	17 841	19 458
SLD								1 432	2 346	2 141	1 568	1 354
SSR								3 348	3 721	3 676	3 532	3 622
								147 577	141 836	143 232	145 285	151 237

Beta-lactamines

Carbapénèmes

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	372	511	736	702	569
Chirurgie Ambulatoire			1		
Hématologie	1 104	482	770	1 060	856
Maladies Infectieuses	210	237	315	105	140
Médecine	336	278	393	454	763
Obstétrique	3		-3	5	-1
Pédiatrie	157	347	116	116	281
Reanimation	983	1 478	1 188	1 129	990
SLD			7		
SSR	8	30	23	13	-2
	3 173	3 363	3 546	3 582	3 597

Beta-lactamines

Carbapénèmes

Discipline	UF	Libelle UF	2019	2020	2021	2022	2023
	0280	HC CHIR MAXILLO	5		2		
	0410	BLOC CHIR DIGEST			5		1
	0423	AN BLOC CENTRAL			5	1	
	0750	HC GYNECO				24	2
	1420	HC ORTHO TRAUMA B	4	27	76	132	14
	1441	HC ORTHO TRAUMA A	5	35	40	93	95
	1610	HC UROLOGIE	17	55	41	58	15
	1834	HC CHIR DIG	117	50	73	164	175
	1901	HC NEUROCHIR EST	10	45	48	39	90
	1906	SC NEUROCHIRURGIE	6	39	6	18	
	1908	HC NEUROCHIR A			9	11	
	1910	HC NEUROCHIR B			9		
	1911	UNITE G. NEUROCHIR NORD		1	91	12	10
	2004	HC CHIR VASC A	36	71	141	22	34
	2010	HC CHIR VASC B		17	9		1
	2012	HC CHIR VISC URG			4	5	
	2110	HC CCV	-4	32	5	1	4
	2112	SC CCV		5		7	
	2300	HC ORL	3	29	71	4	11
	2400	HC OPHTALMOLOGIE	167	101	104	112	112
	2502	AN ANESTHESIOLOGIE C	1	1	0	2	4
	3440	BLOC OP CENTRAL GM			0		
	3443	BLOC UROLOGIE GM	6				2
	3445	BLOC ORTHO-TRAUMATO		5			
Chirurgie			372	511	736	702	569

Hematologie			1 104	482	770	1 060	856
Maladies Infectieuses			210	237	315	105	140
	0130	HC EDMM	38	19			
	0134	HC MED INTERNE GI	35		28	24	47
	0602	HC NEPHROLOGIE	3	92	99	69	121
	0901	HC RHUMATOLOGIE	11		32	6	26
	1003	HC ONCO THORAC.	33	57	14	16	48
	1013	HC PATHO NEUROMUS		0			
	1016	HC PNEUMO		3	61	93	95
	1050	HC ONCO MEDICALE					32
	1100	HC UNV NEUROLOG	3		3	4	
	1110	HC NEUROLOGIE			11		2
	1510	HC MED INTERNE HE	21	46	10	11	172
	1520	HC DERMATOLOGIE	-2	4	17	30	13
	1820	HC MED. DIGESTIVE	75	33	41	147	136
	1821	HS BILANS DIGEST	3		1	4	-4
	1832	HS ONCO DIGESTIF	8				
	1842	HC SOINS PALLIATI	2	6	-3		6
	1902	HC NEUROCHIR NOI	21	10			
	2020	HC MED AVAL URG	25		38	39	10
	3111	UHCD URGENCE	22	7	5		19
	3112	HC POST-URGENCE	12	7	11	-1	20
	3230	HC CARDIO A	3	-2	4	3	-7
	3232	HC CARDIO B2	15	-4	-4		
	3233	SI CARDIO	9		26	9	0
	3234	HS BILANS CARDIO					5
	3237	SC CARDIOLOGIE					22
Medecine			336	278	393	454	763
Obstetrique			3		-3	5	-1
Pediatrie			157	347	116	116	281
Reanimation			983	1 478	1 188	1 129	990
SLD					7		
SSR			8	30	23	13	-2

Beta-lactamines

Carbapénèmes

Beta-lactamines

Nouvelles céphalosporines

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	59	15	21	36	94
Hématologie	99	25	32	14	15
Maladies Infectieuses	92	18	-1	26	0
Medecine	130	56	40	44	105
Pediatrie		10		18	10
Reanimation	202	262	60	85	50
SLD	10				
	593	386	153	222	274

ZERBAXA
ZAVICEFTA
MEROPENEME-VABORBACTAM
IMIPENEME-RELEBACTAM
CEFIDEROCOL

Beta-lactamines

Nouvelles céphalosporines

Discipline	UF	Libelle UF	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie			59	15	21	36	94
	1530	HC HEMATO CLINIQU	75	20	30	14	15
	1531	SI HEMATO CLINIQL	24	5	2	0	
Hematologie			99	25	32	14	15
Maladies Infectieuses			92	18	-1	26	0
	0134	HC MED INTERNE GI	19				
	0602	HC NEPHROLOGIE	6	10	17	-7	
	0901	HC RHUMATOLOGIE	14				
	1003	HC ONCO THORAC.	11				-3
	1016	HC PNEUMO				7	39
	1050	HC ONCO MEDICALE					5
	1110	HC NEUROLOGIE	13				
	1510	HC MED INTERNE HI	14	19	9		-9
	1820	HC MED. DIGESTIVE	50	27		43	74
	3111	UHCD URGENCE	4				
	3112	HC POST-URGENCE					-1
	3232	HC CARDIO B2			14	1	
Medecine			130	56	40	44	105
Pediatrie				10		18	10
Reanimation			202	262	60	85	50
SLD			10				
			593	386	153	222	274

ZERBAXA
ZAVICEFTA
MEROPENEME-VABORBACTAM
IMIPENEME-RELEBACTAM
CEFIDEROCOL

Anti Gram +/Staph

Cefazoline
 Oxacilline
 Cloxacilline
 Vancomycine
 Daptomycine
 Dalbavancine

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	12 584	11 184	15 159	16 531	18 155
Chirurgie Ambulatoire	16	28	27	23	28
EHPAD	53	12	4	29	84
Hematologie	1 811	1 943	2 035	2 998	2 667
Maladies Infectieuses	3 145	1 364	2 546	2 910	4 104
Medecine	4 979	5 034	6 750	6 949	6 644
Obstetrique	475	490	502	503	490
Pediatrie	1 093	1 202	781	1 406	1 120
Psychiatrie	56	0	1	8	6
Reanimation	3 865	2 849	3 814	3 737	5 081
SLD	54	78	23	47	17
SSR	172	228	124	178	259
	28 302	24 413	31 766	35 319	38 655

Anti Gram +/Staph

VANCOMYCINE

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	2 476	2 166	1 887	734	821
EHPAD			1	5	25
Hematologie	1 240	1 149	1 009	1 143	1 061
Maladies Infectieuses	208	94	50	32	58
Medecine	798	591	465	273	377
Obstetrique	3	5	0	5	3
Pediatrie	736	979	608	711	671
Psychiatrie			1	8	
Reanimation	991	1 012	769	775	787
SLD	10			9	-1
SSR	33	20	13	8	11
	6 494	6 015	4 804	3 702	3 811

Discipline	UF	Libelle UF	2019	2020	2021	2022	2023
	0423	AN BLOC C	3	6	13	8	6
	0750	HC GYNECO			1	3	-1
	1420	HC ORTHO	793	641	462	5	14
	1441	HC ORTHO	356	451	402	3	23
	1610	HC UROLO	70	15	25		36
	1834	HC CHIR DI	164	129	116	111	76
	1901	HC NEURO	441	352	191	195	125
	1906	SC NEUROCHIRURGIE					9
	1911	UNITE G. NEUROCHIR I		106	210	98	105
	2004	HC CHIR V/	92	89	47	30	52
	2010	HC CHIR V/	2				
	2012	HC CHIR VISC URG			14		7
	2110	HC CCV	58	38	39	15	75
	2112	SC CCV			15		
	2300	HC ORL	34	6	39	10	3
	2400	HC OPHTA	5				
	2502	AN ANESTI	308	202	210	138	162
	2511	AN CCV GM	140	121	100	115	125
	3460	BLOC NEUI	11	10	4	3	5
Chirurgie			2 476	2 166	1 887	734	821
EHPAD					1	5	25
Hematologie			1 240	1 149	1 009	1 143	1 061

Anti Gram +/Staph

VANCOMYCINE

	0130	HC EDMM	19	1			
	0134	HC MED IN	25	38	29	12	17
	0182	HC UGACC				4	
	0602	HC NEPHR	52	40	29	30	31
	0901	HC RHUMA	66	8	28	6	7
	1003	HC ONCO	10	50	25	37	10
	1016	HC PNEUMO		18	12	13	5
	1050	HC ONCO MEDICALE				3	1
	1100	HC UNV NE	1	15	43	-6	
	1103	HS NEURO	1	3			
	1108	SI UNV NEUROLOGIE					3
	1110	HC NEURO	56	7	22	5	11
	1340	HS MED IN	1				
	1510	HC MED IN	23	23	21	28	15
	1520	HC DERMA	49	34	27	6	49
	1820	HC MED. D	131	137	62	31	59
	1821	HS BILANS	5	5	1		1
	1832	HS ONCO DIGESTIF		2			
	1842	HC SOINS	24	-1		11	3
	1902	HC NEURO	210	12			
	2020	HC MED A'	25	40	19	7	50
	3111	UHCD URG	5	18	4	5	12
	3112	HC POST-I	19	20	23	15	19
	3230	HC CARDIO	17	63	26	20	17
	3231	HC CARDIO	14	22	35	15	28
	3232	HC CARDIO	15	4	3	8	9
	3233	SI CARDIO	26	30	59	9	32
	3234	HS BILANS	5	6		2	
	3237	SC CARDIOLOGIE				12	1
Medecine			798	591	465	273	377

Anti Gram +/Staph

VANCOMYCINE

Anti Gram +/Staph

VANCOMYCINE

Obstetrique			3	5	0	5	3
Pediatrie			736	979	608	711	671
Psychiatrie					1	8	
	0420	REA ADUL	51	164	87	88	67
	0421	SC SURV C	1	1	1	-1	
	0604	MIR GM	191	268	252	166	108
	0608	SI NEPHRO PNEUMO				1	
	2100	REA CCV	142	104	106	61	74
	2501	REA RMC	362	185	74	161	101
	2549	REA NEURC	245	290	249	300	438
Reanimation			991	1 012	769	775	787
SLD			10			9	-1
SSR			33	20	13	8	11

Anti Gram +/Staph

DAPTOMYCINE

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	936	1 396	3 398	6 551	7 326
EHPAD			9		58
Hematologie	373	495	349	1 694	1 199
Maladies Infectieuses	826	426	1 010	886	1 378
Medecine	719	1 620	1 874	2 109	2 345
Pediatrie	120	81	39	240	76
Psychiatrie		0			
Reanimation	681	965	1 104	1 308	1 937
SLD	44		23	48	
SSR		132	94	74	81
	3 699	5 114	7 899	12 912	14 399

Anti Gram +/Staph

DALBAVANCINE

Discipline	DDJ	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie		4	21	11	20	18
Hematologie		1	3		2	
Maladies Infectieuses		11	4	14	19	18
Medecine		1	7	8	13	8
Reanimation				2	1	1
SSR				1	1	
		17	35	35	56	44

Discipline	UF	Libelle UF	DDJ	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie				4	21	11	20	18
Hematologie				1	3		2	
Maladies Infectieuses				11	4	14	19	18
	0134	HC MED INTERNE GM		1				
	0602	HC NEPHROLOGIE				1	2	
	0901	HC RHUMATOLOGIE				2	6	2
	1016	HC PNEUMO				1	1	1
	1510	HC MED INTERNE HE			1		1	3
	3112	HC POST-URGENCE					3	1
	3230	HC CARDIO A			6	4	1	
	3231	HC CARDIO B1						1
Medecine				1	7	8	13	8
Reanimation						2	1	1
SSR						1	1	
				17	35	35	56	44

FLUROQUINOLONES

Discipline	2019	2020	2021	2022	2023
Chirurgie	5 641	4 657	4 480	4 708	3 628
Chirurgie Ambulatoire	15	15			9
EHPAD	69	60	128	85	75
Hematologie	491	405	382	342	259
Maladies Infectieuses	802	599	488	703	524
Medecine	4 790	4 627	3 773	4 414	2 995
Obstetrique	63	56	52	32	55
Pediatrie	544	670	376	402	348
Psychiatrie	305	194	155	299	154
Reanimation	822	671	870	756	589
SLD	161	228	272	75	69
SSR	428	803	841	701	579
	14 128	12 984	11 813	12 517	9 282

Vaccination contre la grippe : intérêt du vaccin hautement dosé EFFLUELDA®

Dr Violaine Corbin,
infectiologue

EFFLUELDA est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 65 ans et plus en prévention de la grippe

AMM à partir de 60 ans

Remboursement à partir de 65 ans

- Un des objectifs fondamentaux de la vaccination grippe est de réduire la mortalité.
- Le vaccin grippe haute dose (HD) est-il plus efficace que le SD dans la vraie vie notamment au cours des saisons de moins bonne efficacité en raison de facteurs viraux ?

- Un large essai randomisé contrôlé, confirmé par des études en vie réelle conduites sur 10 saisons consécutives, a montré que passer de 15 à 60 µg la dose d'hémagglutinine/souche dans le vaccin, améliore l'efficacité clinique du vaccin grippal inactivé chez les personnes âgées de 65 ans et plus, y compris celles institutionalisées, quel que soit le niveau de concordance entre les souches vaccinales et circulantes et indépendamment de la saison.
- Ce vaccin à dose augmentée dit haute dose (HD) augmente d'environ 25 % la part des personnes âgées de 65 ans et plus protégées contre la grippe par rapport au vaccin dit à dose standard (SD) ; au-delà de la grippe, le vaccin HD réduit notamment d'environ 30 % le nombre d'hospitalisations pour pneumonie et de 20 % celles pour événement cardiorespiratoire en comparaison au vaccin SD.
- Bien que plus réactogène que les vaccins SD actuellement utilisés en France, ce vaccin satisfait aux critères habituels de sécurité des vaccins et alors que plus de 166 millions de doses ont été distribuées dans le monde, aucun signal de pharmacovigilance n'a été émis.
- Le vaccin HD quadrivalent a obtenu son autorisation de mise sur le marché en Europe ; il est disponible et remboursé en France pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Il s'inscrit comme un nouvel outil dans la stratégie vaccinale de cette population, et plus largement dans le processus général d'amélioration de la prévention de la grippe saisonnière.

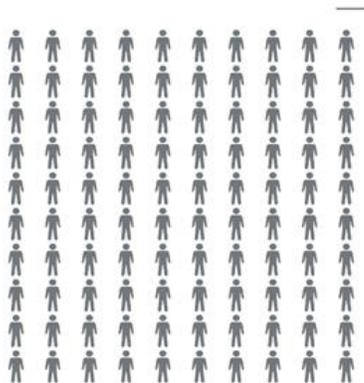
- La démonstration de la supériorité en termes d'efficacité clinique d'un vaccin trivalent contenant 60 mg d'HA de chacune des souches virales ciblées, vaccin HD, par rapport au vaccin trivalent à dose standard dit SD, repose sur les résultats d'un **essai clinique randomisé contrôlé, multicentrique, de grande envergure (plus de 30 000 individus âgés de 65 ans et plus ; âge moyen, 73 ans) conduit sur deux saisons consécutives (2012–2013 et 2013– 2014) aux États-Unis et au Canada [34,35].**
 - **DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, Pollak R, Christoff J, Earl J, Landolfi V, Martin E, Gurunathan S, Nathan R, Greenberg DP, Tornieporth NG, Decker MD, Talbot HK. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. N Engl J Med. 2014**
 - **DiazGranados CA, Dunning AJ, Jordanov E, Landolfi V, Denis M, Talbot HK. High-dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in elderly adults: safety, immunogenicity and relative efficacy during the 2009-2010 season. Vaccine. 2013 Jan 30;31(6):861-6.**

- Les résultats de cet essai ont été corroborés chez des personnes institutionalisées (âge moyen : 84 ans) au cours d'une étude aux États-Unis en vie réelle randomisée en grappe (ou clusters) lors de la saison grippale 2013–2014 ayant impliqué 823 établissements pour personnes âgées et près de 53 000 individus [36], et par plus de 10 études rétrospectives de cohorte conduites aux États-Unis sur 10 saisons grippales consécutives.
- **Gravenstein S, Davidson HE, Taljaard M, Ogarek J, Gozalo P, Han L, Mor V. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial. Lancet Respir Med. 2017 Sep;5(9):738-746. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30235-7.**

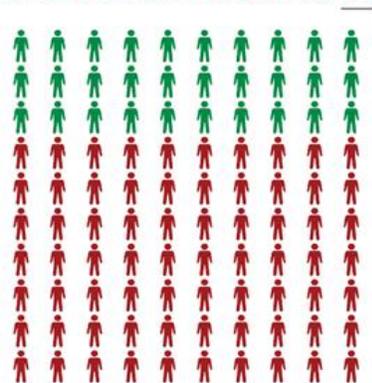
- Les résultats d'efficacité clinique provenant de l'ensemble de ces études (essai d'efficacité clinique, étude observationnelle randomisée en clusters, et études rétrospectives de cohorte) ont été repris dans une méta-analyse publiée en 2021 .
- **Lee JKH, Lam GKL, Shin T, Samson SI, Greenberg DP, Chit A. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2021 Mar 15;39 Suppl 1:A24-A35.**
- Dans ces études (figure 3), la population d'étude était toujours âgée de 65 ans et plus. Le vaccin HD était comparé à un vaccin SD.
- les deux vaccins étaient inactivés à virion fragmenté, non adjuvé, et trivalents. Ils se différenciaient par la dose d'antigènes hémagglutinine, le vaccin HD en contenant quatre fois plus pour chacune des souches virales ciblées par le vaccin.
- L'objectif de l'essai d'efficacité clinique était de démontrer la supériorité du vaccin HD par rapport au vaccin SD et reposait sur la comparaison de l'efficacité vaccinale (EV) des vaccins SD et HD et le calcul de l'efficacité vaccinale relative (EVr).

- L'EV correspond au pourcentage d'individus vaccinés protégés vis-à-vis de la grippe à partir du 14^e jour suivant la vaccination.
- La grippe est définie par la présence de signes cliniques évocateurs (gorge irritée, toux, expectorations, respiration sifflante, difficulté à respirer avec ou sans température > 37,2 °C, frissons, fatigue, céphalées ou myalgie) et la confirmation biologique de grippe au laboratoire.
- Indépendamment des souches circulantes et ciblées par les vaccins HD et SD, l'EVr du vaccin HD par rapport au vaccin SD pour la prévention d'une grippe biologiquement confirmée était de +24,2 % (intervalle de confiance à 95 % : [9,7 %–36,5 %]).
- En d'autres termes, parmi les individus non protégés par le vaccin SD, environ 25 % l'aurait été si la vaccination avait été réalisée avec le vaccin HD.
- Ainsi en prenant comme hypothèse une EV basse (30 %) pour le vaccin SD, 47 individus sur 100 seront protégés avec le vaccin HD contre 30 avec un vaccin SD, soit 17 individus protégés parmi les 70 qui ne l'auraient pas été avec le vaccin SD (17/70 = 24,2 %) (figure 4). L'EVr était plus élevée (35,3 % [12,4 %–52,5 %]) lorsque les souches ciblées et circulantes concordait

100 individus ≥ 65 ans vaccinés
avec un **vaccin SD**



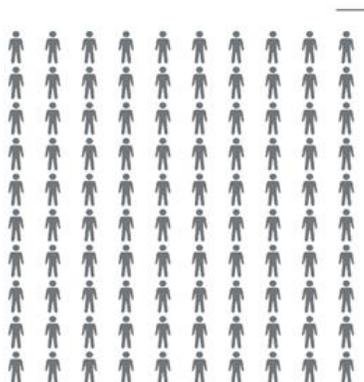
Hypothèse :
Efficacité vaccinale du vaccin SD : **EV = 30 %**



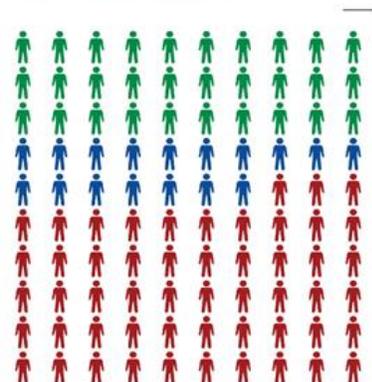
30 individus
≥ 65 ans
protégés

70 individus
≥ 65 ans
non protégés

100 individus ≥ 65 ans vaccinés
avec un **vaccin HD**



Efficacité vaccinale relative (HD vs SD) : **EVr = +24,2%**
Toutes souches confondues



30 individus
≥ 65 ans
protégés

17 individus
≥ 65 ans
protégés*

53 individus
≥ 65 ans
non protégés

47 individus
≥ 65 ans
protégés

EV = 47 %

* 17/70 patients (24,2%) qui n'auraient pas été protégés par un vaccin SD
ayant une EV de 30 % sont protégés par le vaccin HD

Efficacité vaccinale (EV) et efficacité vaccinale relative (EVr) du vaccin grippal à dose standard (SD) ou du vaccin grippal à dose augmentée dit haute dose (HD).

Dans cet exemple, le vaccin SD a une efficacité vaccinale plutôt basse égale à 30 %, c.-à-d. que sur 100 personnes vaccinées, 30 seront protégées lors de l'épidémie de grippe.

Comparativement, le vaccin HD a une efficacité vaccinale de 47 %, protégeant 47 personnes sur 100 vaccinées lors d'épidémie de grippe.

En effet, en plus des 30 personnes protégées quel que soit le vaccin utilisé (SD ou HD), le vaccin HD permet de protéger 17 des 70 personnes qui n'auraient pas été protégées si elles avaient été vaccinées avec le vaccin SD : 17/70, soit 24,2 % d'efficacité relative et 30 + 17, soit 47 % d'efficacité

Type d'étude	Essai d'efficacité clinique (essai randomisé de supériorité)		Etude en vie réelle randomisée en clusters chez les personnes âgées institutionnalisées		Méta-analyse Efficacy/Effectiveness sur 10 saisons consécutives incluant 4 essais randomisés et 12 études rétrospectives de cohorte	
Référence	NCT01427309 [34,35]		NCT01815268 [36]		Méta-analyse, 2021 [37]	
Localisation	Etats-Unis et Canada		Etats-Unis		Etats-Unis et Canada	
Nombre de 65+	≈ 32 000		≈ 53 000 (823 établissements pour personnes âgées)		≈ 34 millions	
Saisons grippales	2 saisons consécutives (2011-2012 et 2012-2013)		1 saison (2013-2014)		10 saisons consécutives (2009-2010 à 2018-2019)	
Critères d'évaluation	Prévention des cas de grippe*		Réduction de l'incidence des hospitalisations		Prévention de la mortalité, des hospitalisations, et des syndromes grippaux	
Résultats	Nombre de cas rapportés EVr (%) [IC 95 %]		Réduction de l'incidence (%) RRA [IC 95 %] valeur de p		EVr (%) [IC 95 %]	
	Toutes souches virales :	227 vs 300 24,2 % [9,7 - 36,5]	Pneumonie	-20,9 % 0.791 [0.267 - 0.953] p=0.013	Mortalité	Pneumonie/grippe : 39,9% [18,6 – 55,6] Evènement cardiorespiratoire : 27,7% [13,2 – 32,0]
	Souches ciblées par le vaccin :	73 vs 113 35,3 % [12,4 - 52,5]	Maladie respiratoire	-12,7 % 0.873 [0.776 - 0.982] p=0.023	Hospitalisations	Pneumonie 27,3% [15,3 – 37,6] Evènement cardiorespiratoire 17,9%, [15,0 – 20,8] Grippe/Pneumonie 13,4% [7,3 – 19,2] Grippe 11,7% [7,0 – 16,1] Toutes causes 8,4% [5,7 – 11,0]
			Toutes causes	-8 % 0.915 [0.863 - 0.970] p=0.0028	Syndromes grippaux	15,9 % [4,1 - 26,3]

FIGURE 3

Principales études comparant l'efficacité du vaccin grippal à haute dose au vaccin à dose standard : résultats majeurs. EVr : efficacité vaccinale relative ; HA : hémagglutinine ; HD : haute dose ou dose augmentée (60 µg HA/souche) ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; RRA : risque relatif après ajustement. L'ajustement portait sur (i) pour les patients sur l'âge, les scores au questionnaire sur les activités de la vie quotidienne, les fonctions cognitives, et les pathologies cardiaques chroniques, et (ii) pour les institutions sur l'âge moyen des résidents, le score moyen au questionnaire sur les activités de la vie quotidienne, et les hospitalisations rapportées l'année précédente) ; SD : dose standard (15 µg HA/souche). * Grippe confirmée en laboratoire associée à un syndrome grippal défini chez les personnes âgées de 65 ans et plus par les signes cliniques suivants : gorge irritée, toux, production d'expectorations, respiration sifflante, ou difficulté à respirer avec ou sans température > 37,2 °C, frissons, fatigue, céphalées, ou myalgie

traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-bilan-de-la-surveillance-saison-2019-2020 [dernier accès le 28 juillet 2021].

27] Santé publique France. Bilan préliminaire de la surveillance de la grippe saisonnière 2020-2021. Semaine 15. Situation 21 avril 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-15-bilan-preliminaire-saison-2020-2021> [dernier accès le 28 juillet 2021].

28] Pivette M, Nicolay N, de Lauzun V, Hubert B. Characteristics of hospitalizations with an influenza diagnosis, France, 2012-2013 to 2016-2017 influenza seasons. *Influenza Other Respir Viruses* 2020;14(3):340-8.

29] Chow EJ, O'Halloran A, Rolles MA, Reed C, Garg S. Acute cardiovascular events associated with influenza in hospitalized adults. *Ann Intern Med* 2021;174(4):583-4.

30] Rondy M, El Omeiri N, Thompson MG, Levêque A, Moren A, Sullivan SG. Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: a systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies. *J Infect* 2017;75(5):381-94.

31] Ministère des Solidarités et de la Santé. Vaccination contre la grippe 2020-2021 : une priorité pour les personnes à risque; 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/information-presse-vaccination-contre-la-grippe-2020-2021#> [dernier accès le 28 juillet 2021].

32] Santé publique France. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age> [dernier accès le 28 juillet 2021].

33] Santé publique France. Vaccination. Couverture vaccinale antigrippale chez les professionnels de santé. *Bulletin de Santé publique. Edition nationale*; 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination-octobre-2019> [dernier accès le 28 juillet 2021].

34] DiazGranados CA, Dunning AJ, Jordanov E, Landolfi V, Denis M, Talbot HK. High-dose trivalent influenza vaccine compared to standard-dose vaccine in elderly adults: safety, immunogenicity and relative efficacy during the 2009-2010 season. *Vaccine* 2013;31:861-6.

35] DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza

vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2014;371(7):635-45.

[36] Gravenstein S, Davidson HE, Taljaard M, Ogarek J, Gozalo P, Han L, et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial. *Lancet Respir Med* 2017;5:738-46.

[37] Lee JKH, Lam GKL, Shin T, Samson SI, Galenberg DP, Chit A. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: an updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021;39(Suppl 1):A24-35.

[38] Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI). Literature review update on the efficacy and effectiveness of high-dose (Fluzone® High-Dose) and MF59-adjuvanted (Fluad®) trivalent inactivated influenza vaccines in adults 65 years of age and older; 2018. http://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-210-2018-eng.pdf [dernier accès le 28 juillet 2021].

[39] European Centre for Disease Prevention, Control (ECDC). Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals aged 18 years and over; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-vaccines-systematic-review-efficacy.pdf> [dernier accès le 28 juillet 2021].

[40] Michaelis K, Scholz S, Buda S, Garbe E, Harder T, Ledig T, et al. Beschluss und Wissenschaftliche Begründung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die Aktualisierung der Influenza-Impfempfehlung für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren; 2020;p. 3-25. <https://edoc.rki.de/handle/176904/7510> [dernier accès le 28 juillet 2021].

[41] Haute Autorité de santé (HAS). Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. *État des lieux*; 2013. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf [dernier accès le 28 juillet 2021].

[42] Faisey AR, Treanor JJ, Tornieporth N, Capellan J, Gorse GJ. Randomized, double blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. *J Infect Dis* 2009;200(2):172-80.

[43] Samson SI, Leventhal PS, Salamand C, Meng Y, Seet BT, Landolfi V, et al. Immunogenicity of high-dose trivalent inactivated influenza vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines* 2019;18(3):295-308.

[44] ClinicalTrials.gov. NCT04024228. Study to assess the immune response and the safety profile of a high-dose quadrivalent influenza

Gravenstein S, Davidson HE, Taljaard M, Ogarek J, Gozalo P, Han L, Mor V. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2017 Sep;5(9):738-746

- L'étude en vie réelle randomisée en clusters chez les personnes âgées institutionnalisées s'est déroulée sur une saison (2013–2014) .
- Dans cette étude, le risque relatif d'hospitalisation après ajustement (RRa) était de 0,873 pour les hospitalisations pour maladie respiratoire, de 0,791 pour les hospitalisations pour pneumonie, et de 0,915 pour les hospitalisations toutes causes, indiquant une diminution significative de l'incidence des hospitalisations pour chacune de ces causes ($p = 0,023$, $p = 0,013$, et $p = 0,0028$, respectivement) après vaccination avec le vaccin HD par rapport au vaccin SD

- **Lee JKH, Lam GKL, Shin T, Samson SI, Greenberg DP, Chit A. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2021 Mar 15;39 Suppl 1:A24-A35.**
- la méta-analyse publiée en 2021 incluant les quatre études randomisées et douze études rétrospectives de cohorte conduites sur 10 saisons consécutives confirmait la supériorité du vaccin HD trivalent par rapport au vaccin SD trivalent.
- Dans cette méta-analyse regroupant les résultats de 15 publications rapportant les résultats obtenus auprès d'environ 34 millions de personnes âgées de 65 ans et plus, indépendamment de la souche virale circulante,
 - l'EVR pour le vaccin HD par rapport au vaccin SD trivalent était de 16 % pour la prévention des syndromes grippaux.
 - En ce qui concerne la prévention des hospitalisations pour pneumonie, grippe et pneumonie, grippe, et celle de la mortalité pour pneumonie et grippe, l'EVR était respectivement de 27 %, 13 %, 12 %, et 40 %.
 - Enfin, l'EVR du vaccin HD par rapport au vaccin SD trivalent était de 18 % et 28 % pour la prévention des hospitalisations et de la mortalité pour événement cardiorespiratoire
 - Le vaccin HD était plus efficace que le vaccin SD indépendamment de l'adéquation entre souches circulantes et ciblées par les vaccins, et indépendamment de la saison, qu'elle soit à prédominance A(H1N1) ou A(H3N2).

High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: a systematic review and meta-analysis update.
Jason K H Lee et al.

- Contexte
- Le vaccin grippe HD trivalent est utilisé depuis 2009 aux USA, remplacé par le quadrivalent depuis 2019 et de façon préférentielle depuis 2022 /23 par le comité technique des vaccination (ACIP) au même titre que les autres vaccins dits augmentés (recombinant ou adjuvantés). Actuellement le vaccin HD représente 2/3 des doses administrées chez les 65+.
- Le but de cette étude est de mettre à jour les données d'efficacité relative (rEV) des vaccins HD versus SD.
- Avec 6 nouvelles études ajoutées aux 15 précédentes cette mise à jour renforce les données en faveur du vaccin grippe Haute-Dose (HD) versus dose standard (SD) sur différents critères d'évaluation, sur une longue période en tenant compte des tranches d'âges après 65 ans et des virus circulants.

METHODE

- Analyse systématique jusqu'à avril 2023 ayant permis d'ajouter 6 essais aux 15 de la période 2010-2020 correspondant à la précédente méta-analyse.
- La méthode PRISMA a été utilisée pour sélectionner les études randomisées ou observationnelles.
- L'objectif principal était l'évaluation de rEV poolée
 - pour les gripes documentées et les probables gripes cliniques (réalisation d'un test diagnostique et prescription d'un antiviral) ;
 - les hospitalisations pour grippe,
 - pneumonies,
 - pathologie cardio-respiratoires, cardiovasculaires et toute cause ;
 - les hospitalisations/admissions aux urgences pour grippe ou pneumonies.
- Les objectifs secondaires évaluaient la rEV selon les tranches d'âge de 10 en 10 après 65 ans, en fonction des virus circulants A, et selon les éventuels mismatches.

RESULTATS

- Basée sur 11 études HDV3 versus SDV3 la rEV était de 14,3% [4,2-23,3] sur l'ensemble des saisons pour la prévention des gripes cliniques.
- Elle était de 16,3% pour les saisons AH3N2 dominantes et 8% pour les AH1N1 dominantes.
- 8/12 saisons étaient essentiellement associées à un mismatch AH3N2.
- La rEV était de 20% sans mismatch et de 13,7% en cas de mismatch.
- La rEV était de 11,2% pour prévenir les hospitalisations pour grippe pour toutes les saisons et 13,7 en cas de souches AH3N2 prédominantes. Enfin la rEV était de 14,7% pour les hospitalisations pour causes respiratoires et de 12,8% pour les cardio-vasculaires.
- Sur les différents critères d'évaluation la rEV était en faveur de HD avec les tranches d'âge supérieures y compris après 85 ans.

CONCLUSION

- Les auteurs concluent au fait que les études randomisées continuent de donner des preuves de haute qualité sur l'efficacité du vaccin HD vs SD pour prévenir les complications de la grippe chez les 65+

INTERPRETATION/COMMENTAIRES

- Le point fort de cette étude est de porter sur une longue période permettant de comparer différentes saisons pouvant avoir des caractéristiques cliniques et virologiques différentes et présenter des mismatches parfois importants entre les virus circulants et les virus vaccinaux.
- Elle porte aussi sur une très grande population de 45 millions de personnes de plus de 65 ans.
- Dans la mesure où il s'agit d'une efficacité relative au vaccin SD les biais des études concernent de la même façon chacun des vaccins.

La meilleure efficacité du HD en particulier sur AH3N2 est intéressante, ce virus étant souvent le plus pathogène, source de mismatches plus fréquent et de moindre sensibilité aux vaccins grippe.

- Rappelons que les recommandations françaises ne retiennent pas d'arguments pour un choix préférentiel du vaccin HD versus SD contrairement à d'autres comités techniques. Aux cliniciens de se prononcer dans le choix des vaccins comme l'ont fait les gériatres dans une recommandation récente en faveur du HD.

Superior immunogenicity of high-dose quadrivalent inactivated influenza vaccine versus standard-dose vaccine in Japan adults ≥ 60 years of age: results a phase III randomized clinical trial

Sanchez et al.

- Les études comparatives entre vaccins grippe haute dose (HD) et dose standard (DS) portaient essentiellement sur les vaccins trivalents et non sur les quadrivalents. L'immunogénicité du quadrivalent HD est-elle supérieure à celle du SD. La tolérance est elle comparable ?

CONTEXTE

- 28,6% de la population japonaise a plus de 65 ans et représente de l'ordre de 44 à 73% des hospitalisations pour grippe selon les saisons.
- Même si le vaccin grippe est considéré comme le meilleur moyen de prévenir la grippe, l'efficacité du vaccin DS doit être améliorée.
- Plusieurs pays ont approuvé le vaccin quadrivalent HD (VQHD) sur la base d'études comparant le vaccin trivalent VTHD versus DS en termes d'immunogénicité et de ratio d'efficacité.
- Il n'y avait pas d'étude clinique comparant directement les vaccins quadrivalent et trivalent. Le but de cette étude est de montrer la supériorité de l'immunogénicité du VQHD en IM versus SDQV administré en sous cutané (SC).

METHODE

- Étude de phase III randomisée, double aveugle multi-centrique (10 centres)
- réalisée au Japon durant la saison 2020-21 de l'hémisphère nord.
- Randomisation 1 : 1,
- mesure à J0 et J28 des taux en Ac par inhibition de l'héماغلutation et le taux de séroconversion.
- La tolérance était évaluée par recueil systématique des effets secondaires attendus à J7 et de façon non systématique jusqu'à J28 et tout effets secondaires sérieux non attendus pendant la durée de l'étude.
- Un collectif de 2100 personnes était nécessaire pour conclure à la supériorité (puissance à 90% erreur type 1 à 0,025)

RESULTATS

- 2100 personnes ont été incluses (âge moyen 68 ans, 10% avaient plus de 75 ans).
- 31% avaient été vaccinés dans le passé mais moins de 2% l'année précédente
- L'immunogénicité, quelles que soient les tranches d'âge, étaient supérieures pour le HD tant en termes de taux moyen d'AC que de séroconversion pour les 4 souches virales.
- Ainsi les rapports de taux d'Ac étaient de 2,81 pour AH1N1, 2,25 pour AH3N2, 2,55 pour Victoria et 3,12 pour Yamagata.
- Les différences de taux de séroconversion étaient respectivement de 29,7 ; 28,1 ; 31,4 et 35,4%.
- A noter que le VQHD avait une meilleure immunogénicité vis à vis des deux souches de virus B incluses dans vaccin SD et qui différaient de celles du VQHD.
- La tolérance était comparable entre les deux vaccins tant en termes d'effets attendus (59,1 % pour VQHD, 54,3% pour VQSD pour les réactions locales ; 19,4 et 12,4 pour les effets systémiques) que non sollicités (6,8 versus 8,1%) .

CONCLUSION

- Les auteurs concluent à la meilleure immunogénicité du VQHD. Ces résultats avec le VQ qui associés à ceux du VTHD en essais randomisés ou en vie réelle pourraient conduire à une indication privilégiée de ce vaccin au Japon chez les 60 ans+

INTERPRETATION/COMMENTAIRES

- Il s'agit d'une étude dont le dessin est celui d'une étude de supériorité avec un nombre prédéfini d'inclusion qui a été respecté. Elle a été réalisée avec le laboratoire Sanofi.
- Le comparatif est administré par voie sous cutané, ce qui est une particularité japonaise. En termes d'effets adverses le VQHD est reconnu comme donnant un peu plus de réaction que le VQSD les deux étant administrés en IM.
- Concernant l'immunogénicité comparée HD vs SD quadrivalent elle confirme les données de l'étude allemande chez les 60 ans +.
- Une des critiques des autorités de santé était l'absence de comparaison directe entre ces deux types de vaccins. Elles ne reconnaissaient pas « l'immunobridging » consistant à comparer avec le VQHD à partir des résultats VTHD versus VTSD selon les souches de virus B dans le vaccin SD.
- Il sera intéressant de suivre dans la vraie vie l'efficacité du vaccin quadrivalent HD versus SD comme cela a été établi au cours d'études contrôlées et dans la vraie vie.

High-Dose Influenza Vaccine Is Associated With Reduced Mortality Among Older Adults With Breakthrough Influenza Even When There Is Poor Vaccine-Strain Match.

Sandra S Chaves et al

- 70 à 80% des décès liés à la grippe surviennent après 65 ans
- L'efficacité de la vaccination (EV) grippe dépend de nombreux facteurs notamment la variabilité des virus circulants par rapport aux virus vaccinaux, source de mismatches certaines années avec en conséquence une moins bonne efficacité vaccinale.
- Le vaccin HD a montré sa supériorité dans des essais randomisés mais différentes études le comparant au SD ont montré des niveaux de protection variant d'une année sur l'autre selon les types et sous types de virus.
- Le but de cette étude est d'évaluer si, bien que vaccinées, les personnes atteintes de grippe faisaient **des formes moins graves** évaluée ici par une **moindre mortalité ou non à J30 post-grippe** en fonction de la nature du vaccin HD ou SD et sans vaccination (NV). Les saisons retenues étant celles où l'EV était basse à modérée contre AH3N2

Méthode

- Étude rétrospective
- portant sur les données issues des demandes d'indemnisation aux États-Unis pour les saisons grippales 2016-17, 2017-18 et 2018-19 chez les 65 ans+.
- L'ajustement des différentes cohortes se faisait sur la probabilité d'être vacciné en fonction des caractéristiques des patients.
- **La mortalité à J30 était le critère de jugement** chez les patients vaccinés par SD ou HD et faisant une grippe ainsi que chez les non vaccinés.
- Le diagnostic de grippe était issu des bases de données médicales objectivé par le code grippe quel que soit sa position (diagnostic principal ou associé).
- La nature du vaccin ou la non vaccination était issue des fichiers de demande de remboursement.
- Les données démographiques dont la comorbidité étaient recueillies à partir des bases médicales.
- L'appariement pour limiter les risques de biais a été réalisé avec des scores de propension (PSM). Pour l'appariement par PSM et la pondération par la probabilité inverse de traitement, les PSM ont été dérivés d'un modèle de régression logistique qui prédisait l'obtention d'un HD (ou d'un SD lors de la comparaison avec les NV) sur la base des caractéristiques de bases observées.

Résultats

- 44556 cas ont rempli les critères d'inclusion
 - soit 23 109 NV,
 - 15 037 HD
 - et 6310 SD
- avec respectivement pour les 3 saisons, 10 374, 22999 et 11 083 cas de grippe diagnostiqués vus aux urgences ou hospitalisés:
- Avant l'équilibrage, la mortalité
 - chez les NV allait de 3,4 à 5,9% ;
 - chez SD de 2,8 à 4%
 - et pour HD de 2 à 2,9%.
 - Les cohortes étaient sensiblement différentes avec des personnes plus jeunes chez les non vaccinés et les HD étaient sensiblement plus âgés que les SD.
 - Les cohortes 2018-9 étaient sensiblement plus jeunes que pour les saisons précédentes.
- La réduction de mortalité était de 17% avec HD versus NV en 2017-18 et de 29% en 2016-17.
- La réduction de mortalité avec SD versus NV était significative uniquement pour la saison 2016-17.
- Il n'y avait pas de gain supplémentaire avec HD versus SD pour la saison 2016-17, la protection était similaire des deux vaccins.
- La réduction de mortalité pour les deux autres saisons était supérieure de 17 et 20% avec HD vs SD bien que non significative en raison de l'IC 95%.

Conclusion

- Les auteurs concluent à une moindre mortalité, chez les patients grippés bien que vaccinés, avec HD en particulier en cas de mismatch entre le vaccin et les souches circulantes H3N2.
- Une meilleure compréhension de l'impact des différents vaccins sur l'atténuation de la gravité de la maladie est nécessaire pour évaluer les recommandations de politique vaccinale.

Interprétation / commentaires

- Malgré les difficultés à apparier les différents sous-groupes ces résultats portent sur une population large et objectivent bien les différences entre les saisons selon les souches circulantes.
- Les difficultés d'appariement s'expliquent entre autres par le choix des vaccins en fonction des comorbidités, le HD étant préférentiellement prescrit chez les plus âgés.
- Il ne s'agit pas d'une étude de type test négatif et le diagnostic de grippe est purement déclaratif ce qui est un biais, de même que le risque d'être mal classé dans le groupe NV.
- Il y a peu d'études montrant un bénéfice de la vaccination malgré son échec à prévenir la maladie. Le critère utilisé est fort puisqu'il s'agit de la mortalité liée à la grippe.
- L'EV comparée pour la saison 2016-17 des vaccins SD et HD s'explique par la bonne adéquation entre les souches circulantes H3N2 et le vaccin. Par contre pour les deux autres saisons le bénéfice du HD est notable bien que non statistiquement significatif dans un contexte de mismatch avéré.
- Le 1er message est d'insister sur le bénéfice de la vaccination grippe versus NV malgré l'infection qu'on pourrait considérer comme un échec. Donc, faire la grippe bien que vacciné ne signifie pas stricto sensu échec de la vaccination. L'objectif est bien de réduire la mortalité.
- Le 2nd est que le HD fait globalement mieux que le SD en particulier en cas de mismatch. Quels en sont les mécanismes : taux d'Ac plus élevé, immunité cellulaire stimulée de façon plus efficace permettant un élargissement du spectre vis à vis de virus ayant dérivé sur le plan antigénique ?

a. Composition de l'équipe projet : Un pharmacien, deux médecins infectiologues, un médecin gastroentérologue responsable de la TMF, un médecin hygiéniste.

b. Description de la méthodologie d'audit clinique

i. Référentiel(s)

- *European Society of clinical microbiology and infectious disease: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides Difficile infections in adults.*
- *Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults*
- *Pediatric and neonatal Dosage Handbook (24th edition)*

ii. Type d'étude : étude rétrospective à partir des dossiers médicaux

iii. Taille de l'échantillon : tous les dossiers des patients avec coproculture + à CD

iv. Mode de sélection des dossiers : à partir des résultats de bactériologie de coproculture à Clostridioides Difficile positifs.

v. Période d'évaluation entre le **01/01/2023** et le **15/06/2023**

Retour résultats audit ICD (2^{ème} tour)

Pour rappel en 2022 :

- Nombre de dossiers : 114 dossiers dont 109 exploitables
- Sex ratio H/F = 61/48 = 1.27
- Moy âge = 69.6 ans
- 1^{er} épisode : 90/109 = 82.6 %, 2^{ème} épisode 13/109 = 11.9% et >2 épisodes = 6/109 = 5.5 %
- **% de non conformités : 47/109 = 43,1%**
- Non conformités : 3 erreurs sur posologie, 1 erreur sur durée de traitement, 43 erreurs sur choix de la molécule

Les erreurs de choix de molécules se portaient en partie sur des utilisations de **métronidazole**, des utilisations de molécules non adaptées en fonction de la ligne de traitement.

Une partie portait également sur des utilisations de vancomycine vis-à-vis de fidaxomicine pour l'aspect économique bien que l'utilisation ne soit pas totalement erronée mais côtée faux au regard des recommandations locales définies avec la CAI.

Etude 2023

- Nombre de dossiers : 120 dossiers dont 100 exploitables
- Sex ratio H/F = 51/49 = 1.04
- Moy âge = 67,1 ans
- 1^{er} épisode : 86/100 = 86 %, 2^{ème} épisode 12/100 = 12 % et >2 épisodes = 2/100 = 2 %
- **% de non conformités : 28/100 = 28 %**
- Non conformités : 2 erreurs sur posologie, 0 erreur sur durée de traitement, 26 erreurs sur choix de la molécule

Détail des erreurs :

- 1 cas : 1 fidaxomicine pulsée sur un premier épisode – non recommandé
- 1 cas : 2^{ème} épisode ttt par vancomycine après 1^{er} épisode vancomycine – non recommandé
- 1 cas de posologie de vancomycine 125 mg*4
- 2 cas : utilisation de Métronidazole non recommandé
- 1 cas : non utilisation de vancomycine pulsée alors que recommandé
- 2 cas : fidaxomicine 2^{ème} épisode après fidaxomicine lors du premier épisode
- 20 cas : plus discutables puisque l'utilisation de vancomycine en 1^{ère} épisode n'est pas strictement faux mais pour des raisons économiques la plupart du temps (surtout pour la catégorie « 2 FDR »), la vancomycine a été préférée à la fidaxomicine pourtant recommandée en 1^{ère} intention.

Retour résultats audit ICD (2^{ème} tour)

Comparaison des résultats 2022 vs 2023

- Les statistiques ont été faites à l'aide du logiciel Excel®, avec une comparaison de moyenne d'âge sur grands échantillons et une comparaison de proportion en bilatérale.
- La moyenne d'âge est semblable en 2022 et 2023 au risque alpha 5%, avec une valeur du test de 0,845 et une **p-value de 0,38**.
- **Le taux de non-conformité en 2023 est inférieur à celui de 2022 à un risque alpha de 5% avec une valeur du test de 2,29 et une p-value de 0,0066.**
- Il n'y a plus que deux erreurs d'utilisation de métronidazole qui n'est plus recommandé (vs 2022). Il y a moins d'erreur de choix de molécules vs 2022 en fonction du nombre de récurrences car le document de bon usage a davantage clarifié les choix de thérapeutique.
- **Enfin il est important de noter qu'une grande part des erreurs sont associées à une utilisation en 1^{ère} intention sur une 1^{ère} infection de vancomycine alors que nous avons statué sur fidaxomicine dès que le patient présente plus d'un facteur de risque.**
- On note donc que les erreurs en 2023 sont d'une **moins grande gravité** dans l'ensemble et en nombre moins considérable qu'en 2022.

Retour résultats audit ICD (2^{ème} tour)

Le taux de non-conformité est inférieur dans notre deuxième audit ce qui montre une amélioration des pratiques en antibiotiques après diffusion de la fiche de bon usage par la CAI.

De plus, l'impact économique de la fidaxomicine a pu, dans certains cas jugés peu graves, être considéré comme trop important, favorisant alors l'utilisation de vancomycine et être considéré comme non conforme. Afin de continuer de réduire le taux de non-conformité : création en 2023 du nouveau site de la CAI pour faciliter la consultation des fiches de bon usage notamment celle du bon usage des ICD.

Point CAQES

Retour résultats audit daptomycine

a. Composition de l'équipe projet

- Dr Magali Vidal, infectiologue et référent CAI
- Dr Fabienne Tavani, médecin hygiéniste
- Dr Olivier Baud, médecin hygiéniste et infectiologue
- Dr Claire Chatron, pharmacien et référent CAI

a. Description de la méthodologie d'audit clinique

Grille de recueil fixée par le groupe ATB de la région ARA

Type d'étude : étude de cas rétrospectifs sur l'année 2023

Période : 2023

Critères d'inclusion : Patients ayant eu un traitement par daptomycine débuté dans l'établissement (y compris patients décédés). Adultes et enfants.

Critères d'exclusion : : Traitement par daptomycine débuté dans un autre établissement ou avant l'admission ou en consultations

Services de soins ayant la daptomycine tous dosages confondus **en dotation** dans leur service.

Services de soins non informatisés via HEO ou ICCA.

Nombre de dossiers : 60

Référentiels

ePOPI

RCP: Résumé des
Caractéristiques du
Produit

SPILF

GPR néphro

ABX BMI

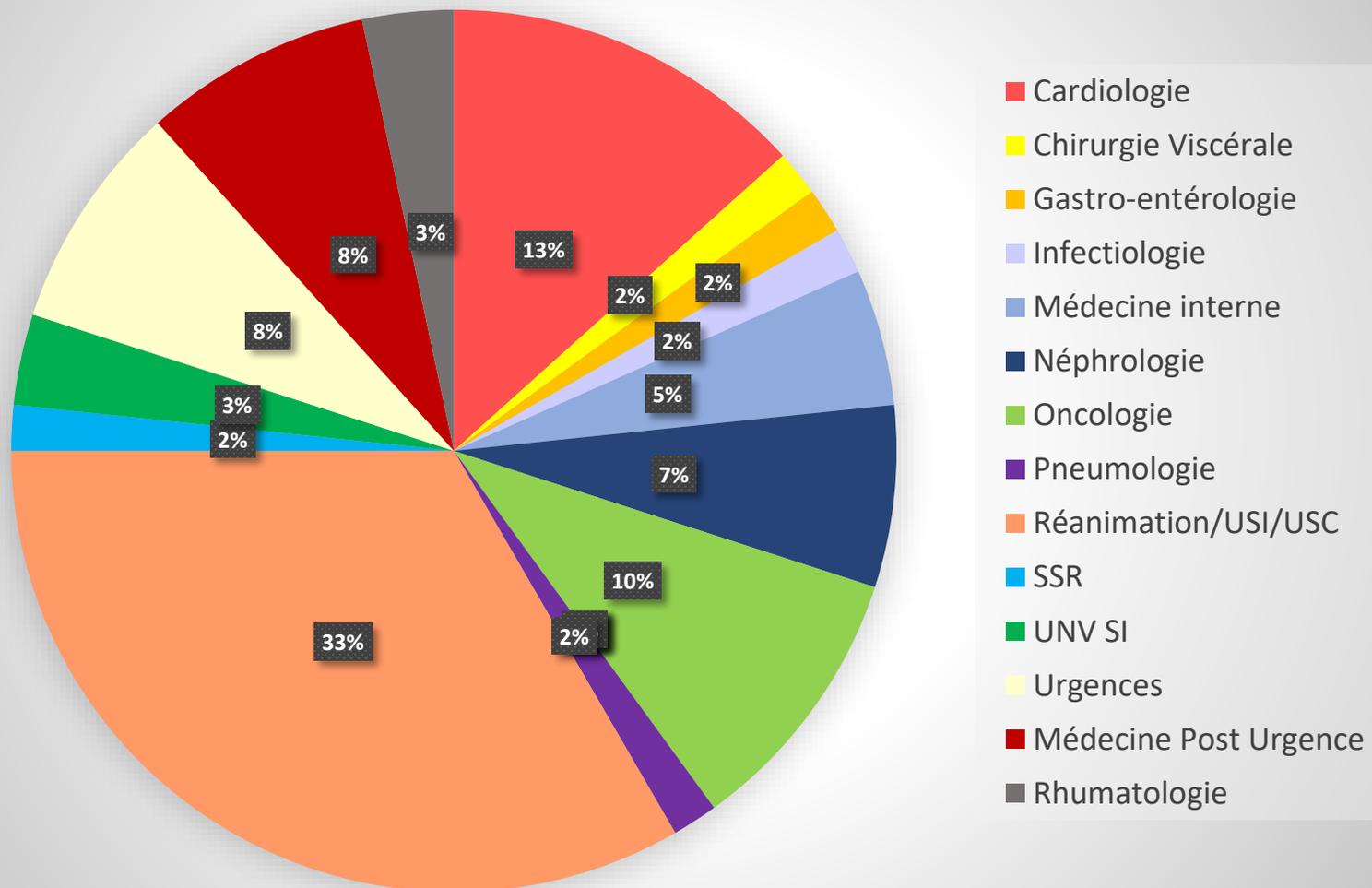
Référentiels locaux :
BU bactériémies à
Staph
BU IOA (en cours)

Retour résultats audit daptomycine

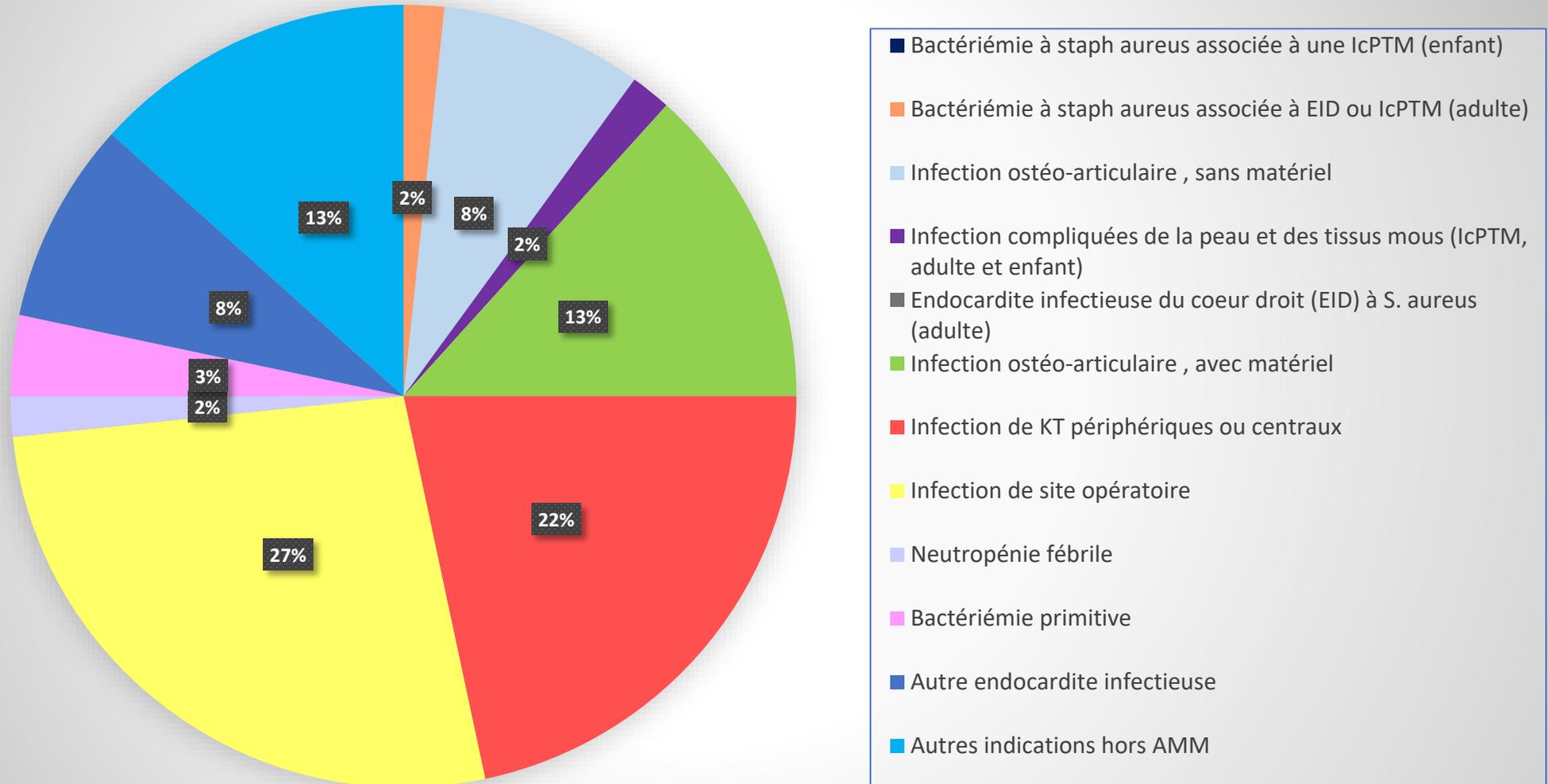
❖ Population étudiée :

- 60 cas
- 43 hommes soit un sex ratio H/F = 2.53
- Moyenne âge = 70 ans
- 7/60 en choc septique et 12/60 avec un score SOFA \geq 2
- 14/60 sont immunodéprimés
- 12/60 sont insuffisants rénaux avec une clairance $<$ 30 ml/min dont dialysés

Repartition des services prescripteurs de daptomycine au CHU



Repartition des indications dans l'usage de la daptomycine au CHU



INDICATIONS (SUITE)

- % AMM : 8.3% (5)
- % utilisation en probabiliste seule : 43/60
- % utilisation en probabiliste puis en documentée : 11/43
- % utilisation en documentée seule : 16/60
- % avis infectio pour mise en place en probabiliste : 26 avis/43
- % avis infectio pour mise en place en documenté : 15 avis/16

CONFORMITE

% pertinence de l'indication : 55/60 soit 91.7%

%accord avec les référentiels ou protocoles de notre établissement : 49/60 soit 81.7%

%accord avec avis infectieux : 34/60 soit 55.7%

% conformité dossiers : 45/60 soit 75%

Non-conformités = 15/60 soit 25% de non conformités

Détails des non-conformités relevées :

7/15 erreurs de durée de traitement (100% trop longues)

3/15 erreurs de posologie (2 surdosages et 1 sous-dosage)

5/15 erreurs indications : non indiquées

CONCLUSION

Ce rapport d'audit montre une **conformité globale de 75 %** de dossiers dans notre établissement avec un bon résultat sur la pertinence d'indication de traitements.

Cependant il reste à améliorer les **durées de traitements** avec des réévaluations à faire davantage et plus précocement.

Le recours aux **avis infectieux** est important dans notre établissement. Cependant il n'y a pas eu de recueil du pourcentage d'avis infectieux ayant permis de préciser la durée de l'antibiothérapie car cela a probablement permis de réduire la durée d'antibiothérapie dans de nombreux cas.

Enfin, devant **l'absence d'informatisation** dans notre établissement en services de chirurgies notamment, ces services ont été exclus donc une étude serait pertinente sur un jour donné dans ces services.

Description de la méthodologie d'audit clinique

Étude rétrospective de 30 dossiers au hasard sur des services informatisés

Indicateur : Proportion de traitements antibiotiques curatifs de plus de 7 jours non justifiés

v. Période d'évaluation année 2023

vi. Critères : Traitement ATB curatifs de plus de 7 jours en hospitalisation complète ou initiées à l'hôpital

Exclusion : Traitement ATB des infections respiratoires basses, services non informatisés, antibiothérapie de moins de 7 jours

vii. Grille de recueil des données/viii. Mode de recueil des données : Grille OMEDIT

Extraction par le logiciel Pharma[®] selon les données de consommations ATBtiques.

x. Traitement des données

- Une **durée et une indication de traitement ATB** est justifiée si elle est conforme aux référentiels (SPILF, POPI[®], référentiels validés par la CAI de l'ES) ou si elle est conforme à l'avis d'un référent en antibiothérapie
- Une **conformité totale de dossier est définie par une conformité d'indication et de durée de plus de 7 jours justifiée.**

Retour résultats audit ATB>7j en bref

Nombre de dossiers étudiés au total : **30 dossiers**

- 3 dossiers émanent de réanimation
- 1 dossier des urgences
- 1 dossier de soins palliatifs
- 25 dossiers des services de médecine

CONFORMITÉ

- Conformité du traitement antibiotique à l'indication : 27/30

3 non conformités

- Conformité de la **durée de plus de 7 jours justifiée** : 21/30

9 non conformités

Conformité totale du dossier :

20 dossiers présentent une conformité totale (indication et durée de plus de 7 jours justifiée)

10 dossiers sont non conformes : 8 dossiers avec une non-conformité sur l'indication ou la durée et

2 dossiers ont une non-conformité de l'indication et de la durée)

% de NON-CONFORMITE = 10/30 soit 33.33%