



Procalcitonine (PCT)

Pensez au bon usage des antibiotiques

Un guide pratique pour la mise en œuvre
de programmes de gestion des antibiotiques
dans les hôpitaux

Contenu

Partie 1 : Pourquoi la gestion des antibiotiques à l'hôpital est-elle importante ?

▶ page 07

Partie 2 : Comment mettre en œuvre un programme de gestion des antibiotiques à l'hôpital

▶ page 15

Partie 3 : Impact de la procalcitonine, biomarqueur, dans le cadre de la gestion des antibiotiques

▶ page 29



Objectif de cette brochure

Des données du monde entier montrent un déclin mondial de l'efficacité des antibiotiques. L'utilisation inappropriée d'antibiotiques a entraîné une augmentation spectaculaire de la résistance à tous les antibiotiques de première ligne et de dernier recours. La résistance aux antimicrobiens (RAM) a été identifiée par l'OMS comme une menace mondiale pour les soins de santé, car elle limite notre capacité à lutter contre les maladies potentiellement mortelles.

La gestion des antibiotiques est une stratégie clé utilisée pour préserver leur efficacité, en privilégiant une utilisation responsable. S'ils sont utilisés efficacement, ils peuvent aider à réduire et à optimiser la prescription d'antibiotiques dans plusieurs établissements de santé.

Cette brochure sert de guide pratique pour soutenir la mise en œuvre d'un programme de gestion des antibiotiques (ABS) au sein d'un hôpital, en décrivant les étapes clés nécessaires à une mise en œuvre réussie. La plupart des informations sur la mise en œuvre de la gestion des antibiotiques ont été adoptées à partir des recommandations et directives de l'IDSA¹, du CDC², de l'OMS³, du BSAC⁴ et du CDDEP.⁵ Le rôle du diagnostic *in vitro* dans un programme ABS est discuté, en particulier celui du biomarqueur procalcitonine (PCT), car l'OMS reconnaît sa valeur pour les établissements de santé, « pour guider l'antibiothérapie ou son arrêt dans le sepsis et l'infection des voies respiratoires inférieures ».⁶

Nous remercions le Dr Broyles, le Professeur Kwa et le Professeur Giamarellos-Bourboulis d'avoir fourni des exemples de mise en œuvre pratique de la procalcitonine dans un programme de gestion des antibiotiques.

Introduction

Gestion des antibiotiques – gestion de la qualité pour le traitement antibiotique

Les antibiotiques sont à double tranchant. Ils ont probablement sauvé des millions de vies depuis leur introduction à la médecine. Cependant, les antibiotiques peuvent provoquer une toxicité, des interactions médicamenteuses potentiellement nocives et perturber gravement le microbiome (Figure 1). Au cours des dernières décennies, nous avons appris que si l'antibiothérapie est utilisée alors qu'elle n'est pas indiquée ou si elle est utilisée trop longtemps ou trop largement, alors il ne s'agit pas seulement de sélectionner des bactéries résistantes, mais aussi d'augmenter la mortalité.

Cela entraîne un dilemme clinique : si nous n'utilisons pas les antibiotiques ou si nous ne cibons pas l'agent pathogène sous-jacent, nous mettons les patients en danger, en particulier dans le sepsis. D'autre part, les

données montrent que l'administration rapide non spécifique d'antibiotiques à large spectre augmente la mortalité⁸. L'approche idéale est un traitement ciblé précoce. Cependant, cela n'est pas possible chez de nombreux patients car l'agent pathogène sous-jacent ne peut pas être identifié, en particulier pendant les premiers jours de l'infection.

La solution à ce problème est appelée « gestion des antibiotiques ». La gestion des antibiotiques peut être considérée comme un outil de gestion de la qualité concernant la prescription et l'administration d'antibiotiques et comprend une évaluation régulière et structurée du traitement antibiotique. La gestion des antibiotiques comprend deux niveaux : le niveau hospitalier général, à savoir, la mise en œuvre d'un programme de gestion des antibiotiques et

Le côté obscur de l'antibiothérapie

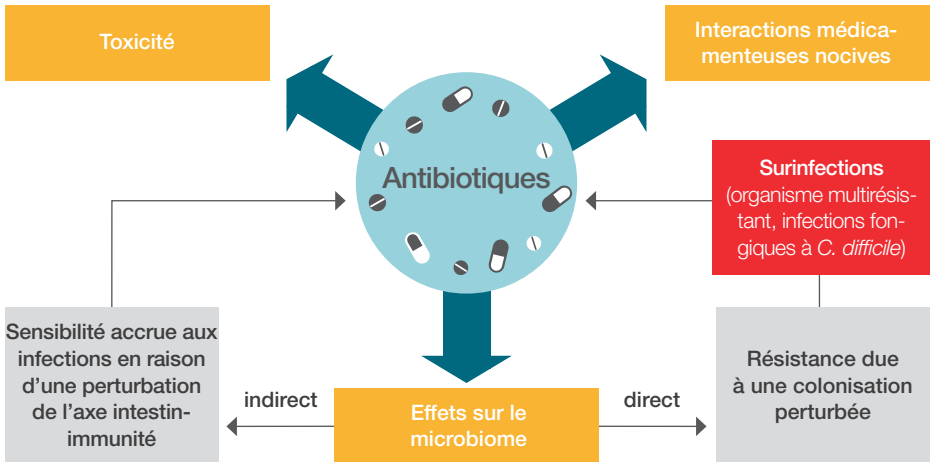


Figure 1. Le côté obscur de l'antibiothérapie (adapté de Pletz M, Der Klinikarzt 2019)⁷

d'un programme individuel centré sur le patient, à savoir le bon médicament, au bon moment, le bon dosage et la bonne durée.

Ce livret aborde les deux facettes de la gestion des antibiotiques et compile les principales données concernant leur gestion, y compris celles provenant des études les plus récentes. Il fournit des conseils pratiques sur la création d'une équipe et d'un programme de gestion des antibiotiques et sur la manière de mettre en œuvre les principes de gestion des antibiotiques dans la pratique clinique quotidienne. Parmi celles-ci, l'aide des biomarqueurs dans les décisions thérapeutiques est une stratégie utile.

La procalcitonine (PCT) n'est pas le seul biomarqueur utilisé pour faciliter les décisions de traitement antibiotique, mais il est actuellement le plus étudié. Il peut aider à prendre la décision de démarrer ou d'arrêter l'antibiothérapie, en particulier aux urgences pour les patients souffrant d'infections respiratoires légères. De nombreuses études montrent également que la PCT peut contribuer au raccourcissement de la durée de l'antibiothérapie.

Aucun biomarqueur n'étant parfait, la PCT ne doit pas se substituer au diagnostic clinique mais peut l'améliorer. Les limites de la PCT doivent être prises en compte et ne doivent pas être utilisées pour raccourcir le traitement antibiotique en dessous de la durée minimale, conformément aux directives pour des infections spécifiques.

Cependant, dans le bon contexte, le raccourcissement de la durée du traitement antibiotique assisté par la PCT peut même diminuer la mortalité, comme le montre un essai contrôlé randomisé majeur⁹.

Cette brochure peut servir de guide pour établir un programme de gestion des antibiotiques efficace. Plusieurs scientifiques de premier plan dans ce domaine, qui ont contribué à ce livret, peuvent garantir sa qualité.

J'espère que ce livret sera largement diffusé pour faire en sorte que les antibiotiques soient utilisés comme il se doit : « Autant que nécessaire et aussi peu que nécessaire ».

Prof. Dr. Méd. Mathias W. Pletz



Prof. Dr. Méd. Mathias W. Pletz

Professeur de maladies infectieuses et président du financement de l'Institut pour les maladies infectieuses et le contrôle des infections de l'hôpital universitaire de Léna (Allemagne).

Le professeur Pletz dirige un groupe de recherche clinique axé sur de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques contre les agents pathogènes bactériens multirésistants aux médicaments (MDR). Il a publié plus de 300 articles à comité de lecture sur les infections respiratoires, le sepsis, la résistance aux antimicrobiens et la gestion des antibiotiques et siège au comité de rédaction de CHEST, Clinical Infectious Diseases and Infection. Il a reçu de nombreux prix scientifiques.

Il est vice-président de Paul Ehrlich Society for Chemotherapy, directeur adjoint de CAPNETZ en Allemagne et conseiller scientifique de l'Institut Robert Koch en Allemagne et de l'OMS. Il intervient au sein du comité de pilotage du programme national de recherche « Résistance antimicrobienne » (PRN 72) financé par la Fondation nationale suisse.



Pourquoi la gestion des antibiotiques à l'hôpital est-elle importante ?

- 1.1 La surconsommation d'antibiotiques entraîne le développement d'une résistance
- 1.2 Effets indésirables des patients liés à la résistance aux antibiotiques
- 1.3 La gestion des antibiotiques est une stratégie clé utilisée pour surmonter la résistance aux antibiotiques
- 1.4 Messages clés

1.1 La surconsommation d'antibiotiques entraîne le développement d'une résistance

On estime **qu'un tiers de tous les antibiotiques prescrits dans les pays à revenu élevé sont probablement inutiles**. Pour les deux tiers restants, il est possible d'optimiser la sélection des médicaments, la dose et la durée pour réduire l'utilisation totale d'antibiotiques (Figure 2).

L'utilisation des antibiotiques augmente dans le monde entier en raison des taux de prescription toujours élevés dans les pays à revenu élevé, combinés à une augmentation continue des taux dans les pays à revenu intermédiaire et faible (Figure 3).

L'utilisation excessive et abusive d'antibiotiques chez l'homme et l'animal accélère le processus naturel de résistance antimicrobienne en sélectionnant des souches résistantes. Une prévention et un contrôle inadéquats des infections

dans les hôpitaux et les cliniques favorisent la propagation de bactéries résistantes. Cela a conduit à une **résistance accrue aux antibiotiques vitaux dans le monde entier**, réduisant considérablement les options thérapeutiques. Certaines souches bactériennes sont devenues résistantes à de nombreux antibiotiques de première et deuxième intention. Si ces souches multirésistantes (MDR) peuvent être traitées, cela ne peut se faire qu'avec des antibiotiques de dernier recours (Figure 4).

Étant donné que les nouveaux antibiotiques n'ont qu'une efficacité limitée contre les souches résistantes et qu'il n'y a pas de nouveaux antibiotiques sur le marché¹, il est vital de contrôler les taux de résistance aux antibiotiques actuels afin que les infections puissent également être combattues efficacement à l'avenir.

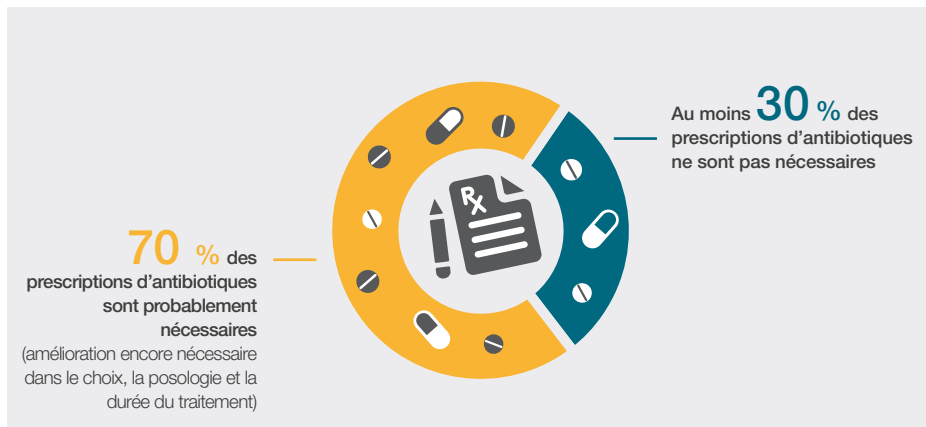


Figure 2. Prescriptions d'antibiotiques dans les cabinets médicaux américains et les urgences (adapté de CDC. Antibiotic Use in the United States, 2018 Update, 2019)¹⁰

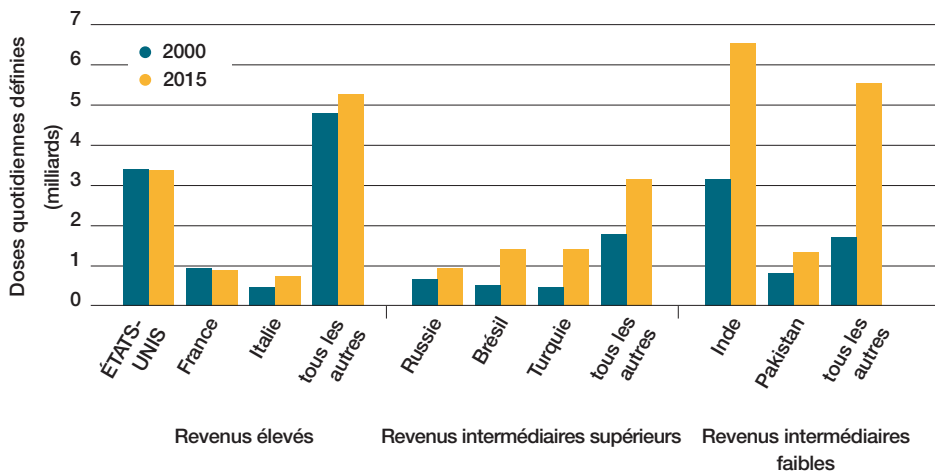


Figure 3. Prescription d'antibiotiques en milliards de doses quotidiennes définies par pays en 2000 et 2015 (adapté de Klein EY et al., PNAS 2018)¹²

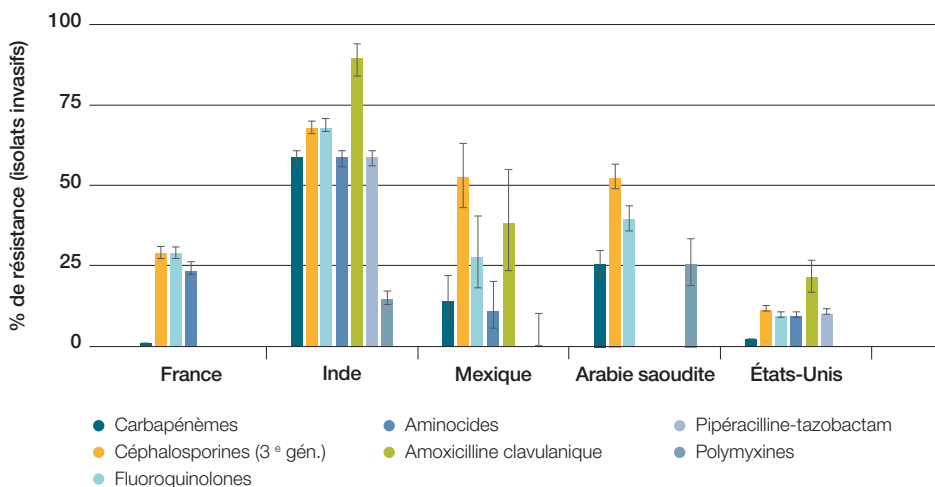


Figure 4. Résistance aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae* dans certains pays (adapté de CDDEP Resistance Map : Antibiotic resistance, Oct 2020)¹³

1.2 Effets indésirables des patients liés à la résistance aux antibiotiques

Un nombre croissant d'infections, telles que la pneumonie, la tuberculose, la gonorrhée et la salmonellose, sont de plus en plus difficiles à traiter car les antibiotiques utilisés deviennent moins efficaces en raison de la résistance. Cela signifie que comme les cliniciens doivent prescrire davantage d'antibiotiques de deuxième et troisième intention pour traiter les infections courantes, il existe un risque de résistance pour ces antibiotiques de réserve. Un traitement inadéquat entraîne une mortalité et une morbidité

accrues et augmente les événements indésirables tels qu'une infection à *Clostridioides difficile* (Figure 5).

La résistance aux antibiotiques affecte de manière disproportionnée certains groupes de patients les plus à risque. Le nombre d'infections dues aux bactéries résistantes aux antibiotiques est plus élevé chez les nourrissons (< 1 an) et les personnes âgées de 65 ans ou plus¹⁵.



	Union Européenne Population 450 m	États-Unis* Population 300 m	
	Les bactéries résistantes aux antibiotiques entraînent...**	Les bactéries résistantes aux antibiotiques et les champignons entraînent...**	Infections liées à <i>Clostridioides difficile</i> ***
	> 670 000 infections	2 868 700 infections	223 900 cas
	> 33 000 décès	35 900 décès	12 800 décès
	> 74 000 pertes des DALY	5,75 milliards de dollars de coûts directs	

Figure 5. Nombre annuel d'infections à micro-organismes résistants aux antibiotiques et de décès, DALY (espérance de vie corrigée de l'incapacité) et coûts sociétaux associés, dans l'UE et aux États-Unis (adapté de CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019, et Cassini et al., Lancet Infectious Disease 2019)^{14,15}

* Le fardeau national reflète les estimations dédoublées des infections et des décès

** Estimation annuelle minimale

*** Cas de *clostridioides difficile* chez des patients hospitalisés en 2017

1.3 La gestion des antibiotiques est une stratégie clé utilisée pour surmonter la résistance aux antibiotiques

La gestion des antibiotiques est l'un des piliers qui contribue à la lutte contre la résistance aux antibiotiques, y compris la multi-résistance, dont l'efficacité a été démontrée. Dans une méta-analyse récente incluant plus de 9 millions de patients, les programmes de gestion des antibiotiques ont considérablement réduit l'incidence des infections et de la colonisation par

des bactéries à Gram négatif multi-résistantes et des infections à *Clostridioides difficile* chez les patients hospitalisés¹⁶.

Cependant, la gestion des antibiotiques doit faire partie d'une stratégie plus large de réduction de la résistance aux antibiotiques (Figure 6).

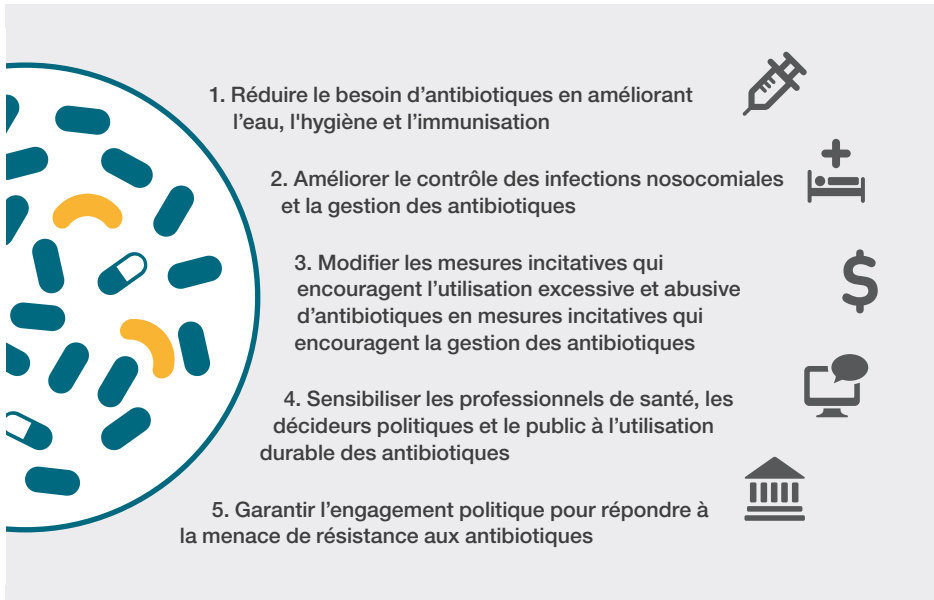


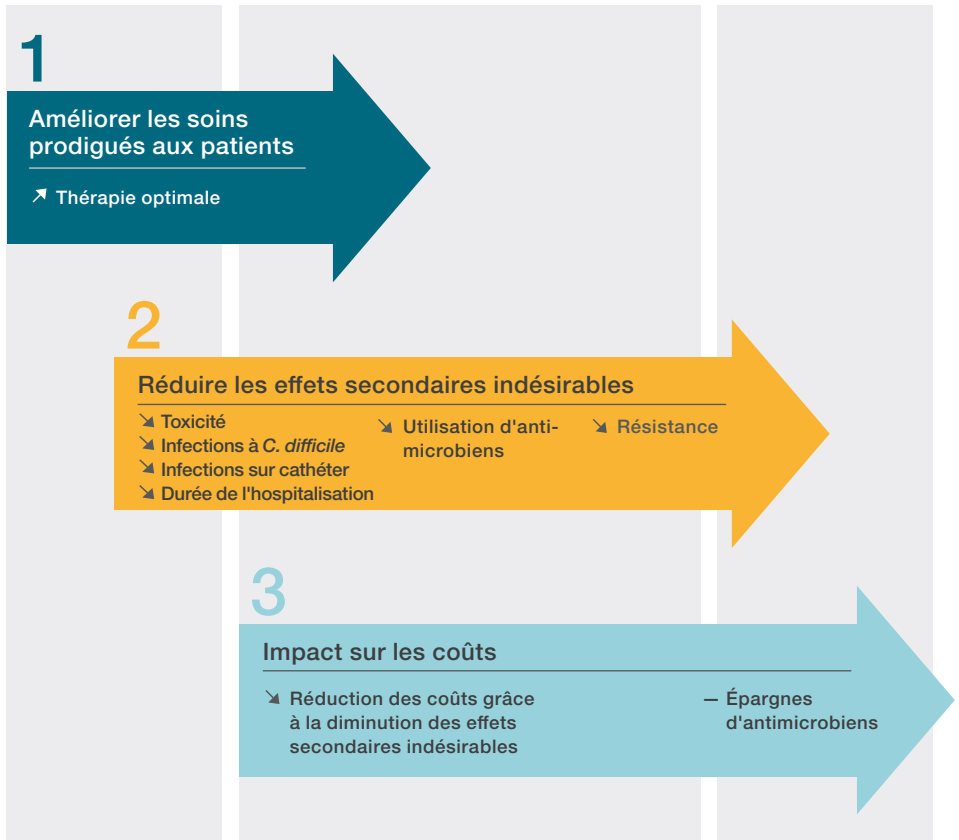
Figure 6. Stratégies nécessaires dans les politiques nationales en matière d'antibiotiques (adapté de CDDEP 2015 State of the world's antibiotics 2015)⁵

1.4 Messages clés

La résistance aux antibiotiques est une menace majeure pour les soins de santé à l'échelle mondiale, car un nombre croissant d'infections deviennent plus difficiles et plus coûteuses à traiter. Cela entraîne une augmentation de la mortalité, de la morbidité et du nombre d'événements indésirables, en particulier dans les populations vulnérables telles que les nourrissons et les personnes âgées.

La gestion des antibiotiques est un outil efficace pour lutter contre la multi-résistance afin de garantir « le bon antibiotique pour le bon patient, au bon moment, à la bonne dose, la bonne voie et causant le moins de dommages au patient et aux futurs patients ». ⁴

Une gestion des antibiotiques efficace peut vous aider...



Court terme (jours)

Moyen terme (semaines/mois)

Long terme (années)

Figure 7. Impact de la gestion des antibiotiques (adapté de Dik et al., Expert review of Anti-infective Therapy 2016)¹⁷



Comment mettre en œuvre un programme de gestion des antibiotiques à l'hôpital

- 2.1 Principaux éléments des programmes de gestion des antibiotiques
- 2.2 Les outils de gestion des antibiotiques
 - 2.2.1 Éléments des outils de gestion des antibiotiques
 - 2.2.2 Équipe pluridisciplinaire de gestion des antibiotiques
 - 2.2.3 Développement de directives locales
 - 2.2.4 Éducation
 - 2.2.5 Autorisation préalable et restriction ou audit prospectif et feedback
- 2.3 Principales mesures d'amélioration
- 2.4 Messages clés

2.1 Principaux éléments des programmes de gestion des antibiotiques

Il n'existe pas de modèle unique pour un programme de gestion des antibiotiques qui permette une prescription optimale d'antibiotiques. La prise de décision médicale complexe concernant l'utilisation d'antibiotiques et les différentes tailles des services cliniques et des hôpitaux impliquent des programmes différents. Cependant, des programmes efficaces peuvent toujours être mis en

œuvre dans différents types d'hôpitaux, à condition que le programme fasse l'objet d'un engagement durable. Un soutien et un leadership solides ainsi qu'une approche pluridisciplinaire sont essentiels à la réussite. Le CDC (Center for Disease Control and Prevention) a dressé la liste des sept éléments clés qui fournissent le cadre d'un programme de gestion des antibiotiques réussi (Figure 8).



Engagement du leadership de l'hôpital

Consacrez les ressources humaines, financières et informatiques nécessaires.



Responsabilisation

Désigner un ou plusieurs responsables, tels que le médecin et le pharmacien, responsables de la gestion du programme et des résultats.



Expertise en pharmacie

Désigner un pharmacien, idéalement en tant que co-responsable du programme de gestion, pour aider à diriger les efforts de mise en œuvre afin d'améliorer l'utilisation des antibiotiques.



Action

Mettre en œuvre des interventions, telles qu'un audit prospectif et un retour d'information ou une pré-autorisation, pour améliorer l'utilisation des antibiotiques.



Traçabilité

Surveiller la prescription d'antibiotiques, l'impact des interventions et d'autres résultats importants, comme les infections à *C. difficile* et les schémas de résistance.



Signalement

Communiquer régulièrement des informations sur l'utilisation des antibiotiques et la résistance aux antibiotiques aux prescripteurs, aux pharmaciens, aux infirmières et à la direction de l'hôpital.



Éducation

Informar les prescripteurs, les pharmaciens, les infirmiers et les patients sur les effets indésirables des antibiotiques, la résistance aux antibiotiques et la prescription optimale.

Figure 8. Éléments essentiels d'un programme hospitalier de gestion des antibiotiques (adapté de CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. 2019)²

2.2 Les outils de gestion des antibiotiques

2.2.1 Éléments des outils de gestion des antibiotiques

Dans le cadre d'un programme de gestion des antibiotiques, plusieurs interventions pourraient améliorer la prise de décision en matière d'antibiotiques (Figure 9). Lors du lancement d'un programme de gestion des antibiotiques, il est recommandé

que des interventions de gestion des antibiotiques de base soient mises en œuvre initialement. Une fois le programme de gestion des antibiotiques établi avec succès, des stratégies supplémentaires peuvent être ajoutées, le cas échéant.

Principaux	Additionnels
Équipe pluridisciplinaire de gestion des antibiotiques ▶ page 19	Désescalade du traitement en fonction des résultats de la culture
Développement de directives ▶ page 20	Optimisation de la dose
Restriction applicable à la liste des médicaments avec autorisation préalable des anti-infectieux désignés ▶ page 22	Administration intraveineuse (IV) à relais per os (PO)
ET/OU	Éducation ▶ page 21
Audit prospectif et feedback ▶ page 22	Formulaires de prescription d'antibiotiques
	Cycles d'antibiotiques
	Antibiothérapie combinée
	Outils informatiques d'aide décisionnelle et de surveillance
	Antibiogrammes au niveau du patient et de l'organisation

Figure 9. Cadre de mise en œuvre d'un programme de gestion des antibiotiques (adapté de : BSAC. Antimicrobial Stewardship: From Principles to Practice – eBook 2018)⁴

2.2.2 Équipe pluridisciplinaire de gestion des antibiotiques

Bien qu'il soit vital que le programme de gestion des antibiotiques soit déployé à l'échelle de l'hôpital, une équipe centrale doit être responsable de la gestion et des résultats du programme. La composition de cette équipe dépendra des ressources disponibles dans chaque hôpital, car tous les rôles ne seront pas disponibles dans tous les hôpitaux. Idéalement, l'équipe doit comprendre au moins un médecin spécialiste des maladies infectieuses, un microbiologiste clinique et un pharmacien clinique (Figure 10).

Les membres de l'équipe doivent avoir des rôles et des responsabilités clairement définis et recevoir une formation et des ressources adéquates pour leur permettre d'accomplir leurs tâches.

L'équipe pluridisciplinaire est responsable de l'élaboration des directives locales, de la mise en œuvre des interventions de base et de la formation de l'ensemble du personnel hospitalier.

Au quotidien, l'équipe de gestion des antibiotiques œuvre pour :⁴

- **Consulter** sur la prise en charge individuelle des patients à la demande des cliniciens
- **Passer en revue les prescriptions** de traitement antimicrobien
- **Conseiller sur l'optimisation** du traitement antimicrobien
- **Favoriser la conversion** des médicaments par voie intraveineuse (IV) aux options par voie orale (PO)
- **Éduquer** par le biais de sessions d'enseignement formelles ou d'enseignement ad hoc lors des rondes dans les services

Équipe principale	Membres facultatifs
<ul style="list-style-type: none">• Médecin des maladies infectieuses• Microbiologiste clinique• Pharmacien clinique	<ul style="list-style-type: none">• Personnel infirmier• Épidémiologiste• Spécialiste du contrôle des infections• Ressources informatiques

Figure 10. Membres d'une équipe de gestion des antibiotiques (adapté de BSAC, Antimicrobial Stewardship: From Principles to Practice – eBook 2018)⁴

2.2.3 Développement de directives locales

L'élaboration de directives thérapeutiques locales est un bon moyen pour le programme de gestion des antibiotiques d'engager les parties prenantes prescriptrices et de les encourager

à développer un consensus sur l'utilisation des antibiotiques. Les directives locales fournissent des instructions sur l'application et la durée minimale de l'antibiothérapie et doivent :

- ▶ **Fournir des recommandations claires pour une utilisation optimale** des antibiotiques, spécifiques à l'hôpital et basées sur les directives nationales
- ▶ **Refléter les préférences thérapeutiques de l'hôpital** en fonction de la sensibilité locale, les options disponibles et la population de patients
- ▶ **Optimiser le choix et la durée des antibiotiques pour les indications** courantes telles que la PAC, les IU, l'IIA, les infections de la peau et des tissus mous et la prophylaxie chirurgicale
- ▶ **Inclure des approches diagnostiques (si possible)** telles que le moment de l'envoi d'échantillons diagnostiques et les tests à effectuer, y compris les indications pour les tests de diagnostic rapide et non microbiologiques (par exemple, imagerie, procalcitonine)

Figure 11. Directives locales (adapté de : CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs 2019)²

2.2.4 Éducation

Dans le cadre d'un programme de gestion des antibiotiques réussi, le grand public, les patients et le personnel de santé doivent être formés à la résistance aux antibiotiques, aux effets indésirables

potentiels des antibiotiques et à la prescription optimale. En outre, tout le personnel de santé doit être formé pour démontrer ses compétences dans les domaines suivants :

- ▶ **Prévention et contrôle des infections**
- ▶ **Résistance aux antimicrobiens et antimicrobiens disponibles**
- ▶ **Prescription d'antibiotiques et gestion des antibiotiques**
- ▶ **Suivi et apprentissage : formation continue sur la prescription et la gestion des antibiotiques**

Figure 12. Formation au programme de gestion des antibiotiques à l'attention du personnel soignant (adapté de Public Health England, Antimicrobial prescription and stewardship skills, Online October 2013)¹⁸

2.2.5 Autorisation préalable et restriction ou audit prospectif et feedback

Les deux stratégies de gestion des antibiotiques les plus efficaces sont l'autorisation préalable des agents antimicrobiens restreints et l'audit prospectif et le retour d'information (Figures 13 et 14). Il est recommandé aux organisations de choisir de mettre en œuvre l'une ou l'autre ou une combinaison des deux stratégies en fonction du contexte hospitalier.

Le principal avantage de l'audit prospectif et des commentaires est que les médecins ne perdent pas leur autonomie de prescription en raison du caractère volontaire de la stratégie, mais cela peut être très gourmand en main-d'œuvre et coûteux. Un exemple d'algorithme d'audit prospectif et de retour d'information est présenté dans la Figure 15.

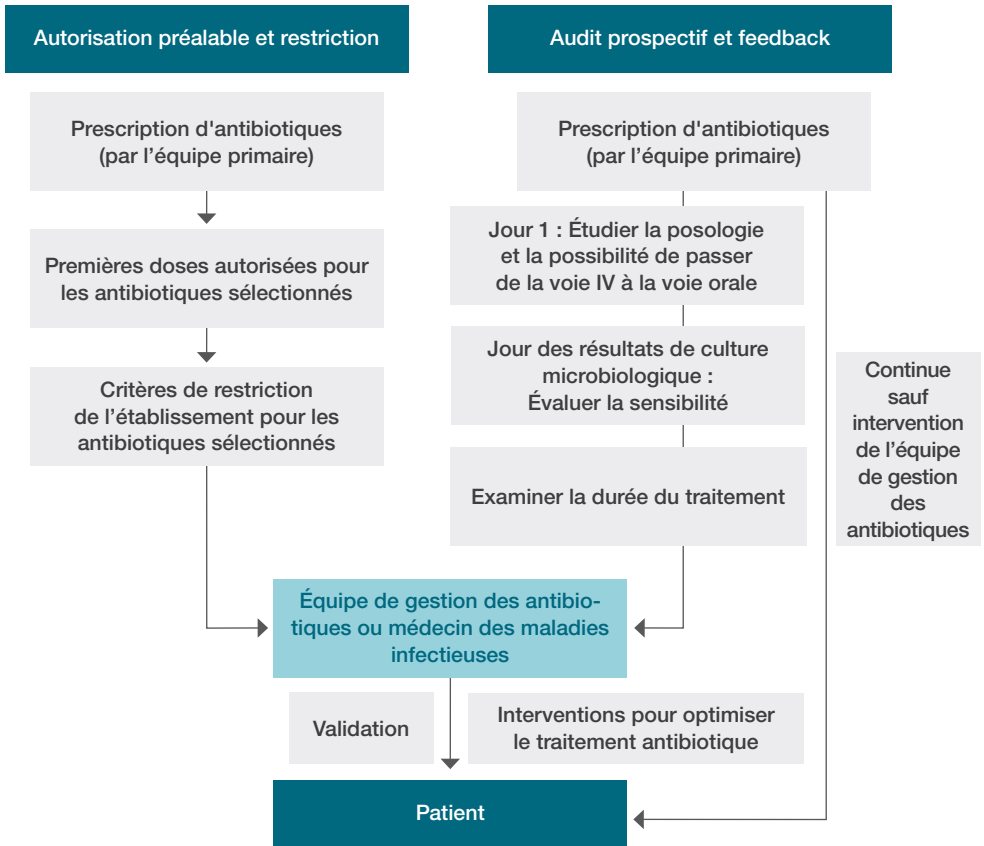


Figure 13. Les deux stratégies de gestion des antibiotiques les plus efficaces : préautorisation et restriction vs. audit prospectif et retour d'expérience (adapté de Chung GW et al., Virulence 2013)¹⁹

Liste des interventions considérées comme faisant partie de la gestion antimicrobienne

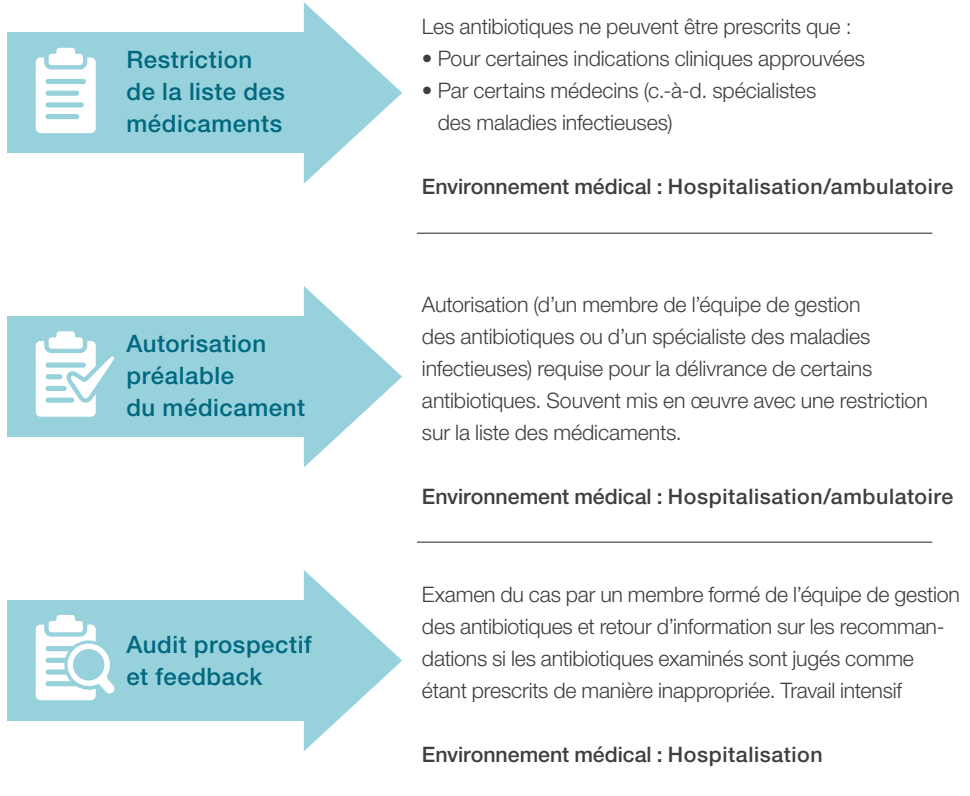


Figure 14. Description des interventions considérées comme faisant partie de la gestion antimicrobienne (adapté de Chung GW et al., Virulence 2013)¹⁹

Audit-intervention-feedback simultanés

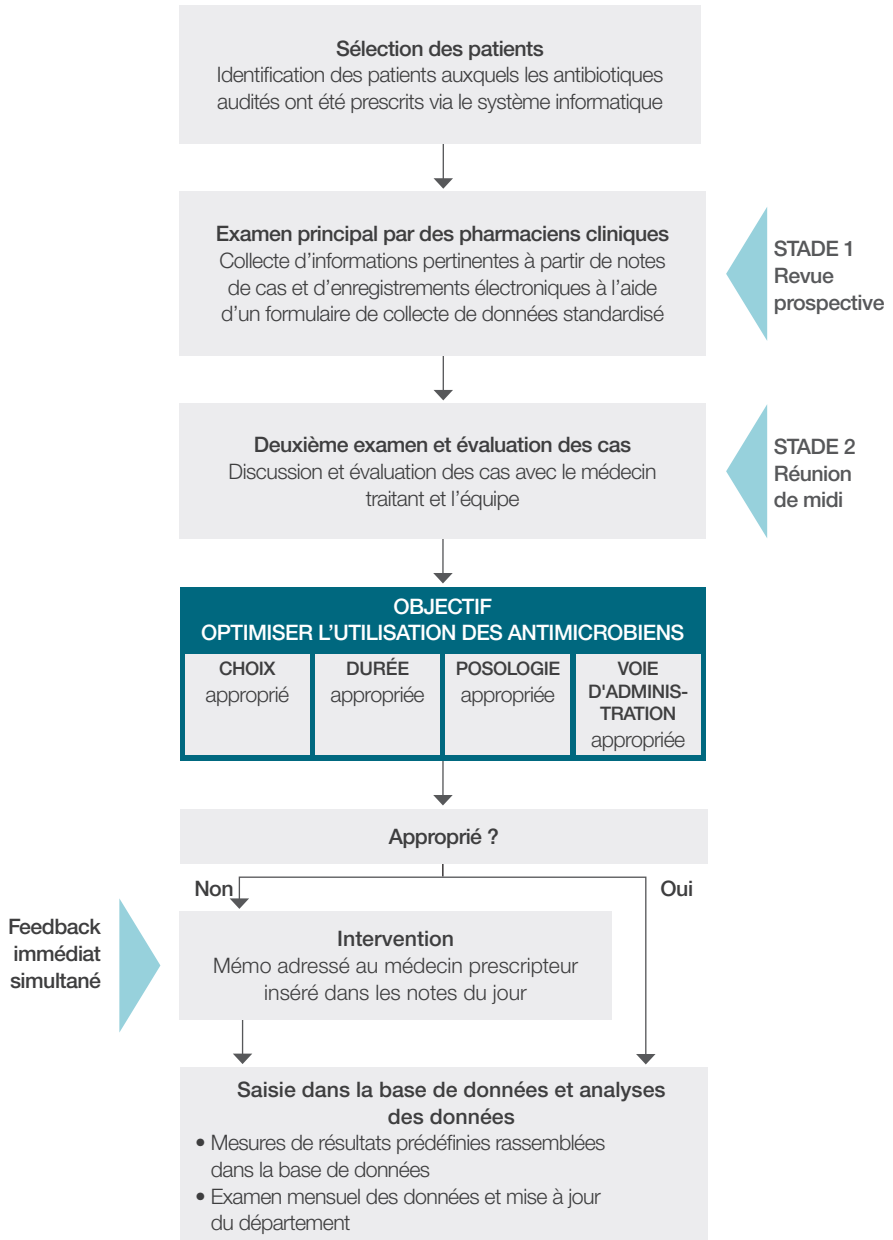


Figure 15. Exemple d'algorithme d'audit prospectif et de retour d'information (adapté de Loo LW et al., International Journal of Antimicrobial Agents 2019)²⁰

2.3 Principales mesures d'amélioration

Il est important d'évaluer l'impact de l'intervention de gestion sur la pratique clinique et les résultats. L'équipe de gestion des antibiotiques doit définir des objectifs clairement définis pour les domaines d'amélioration qu'elle a choisis et établir un plan

d'action clair sur la manière dont ces objectifs seront atteints. Ce n'est qu'en mesurant les indicateurs d'amélioration que l'équipe de gestion des antibiotiques saura si les mesures mises en œuvre ont été efficaces.

- ▶ **Mesures d'utilisation des antibiotiques** : surveiller et comparer l'utilisation des antibiotiques par le biais d'une production standardisée, par exemple jours de traitement, ratio d'administration antimicrobienne standardisé (SAAR) ou doses quotidiennes définies (DDD)
- ▶ **Mesures des résultats** telles que les infections à *C. difficile*, la résistance aux antibiotiques ou l'impact financier
- ▶ **Mesures de processus** telles que le type de suivi et l'acceptation des interventions recommandées, la surveillance du respect des directives spécifiques à l'établissement ou du rapport d'administration intraveineuse (IV) par rapport à l'administration par voie orale (PO) (rapport IV/PO)

Figure 16. Suivi des principales mesures d'amélioration (adaptées de : CDC. Éléments clés des programmes de gestion des antibiotiques hospitaliers 2019)²

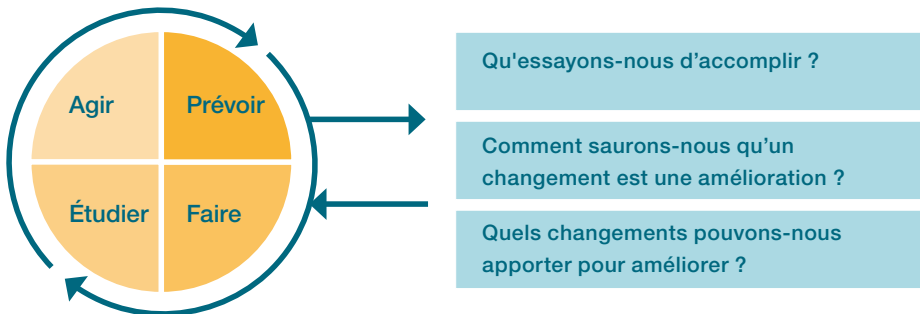


Figure 17. Utilisation du cadre Plan, Do, Study, Act pour une mise en œuvre efficace (adapté de <https://improvement.nhs.uk/documents/2142/plan-do-study-act.pdf>)²¹

2.4 Messages clés

Un programme de gestion des antibiotiques peut être mis en œuvre avec succès dans n'importe quel hôpital tant qu'**une équipe principale pluridisciplinaire** dédiée est habilitée par la direction de l'hôpital, avec des ressources humaines, financières et informatiques spécifiques.

Les tâches principales de l'équipe pluridisciplinaire comprennent l'élaboration de directives locales, la mise en œuvre d'une méthode de prescription d'antibiotiques, par exemple autorisation préalable d'agents antimicrobiens restreints et/ou audit et retour d'information prospectifs, et formation de l'ensemble du personnel hospitalier.

L'impact des interventions de gestion des antibiotiques sur la pratique clinique doit démontrer les bénéfices pour les patients (Figure 18).

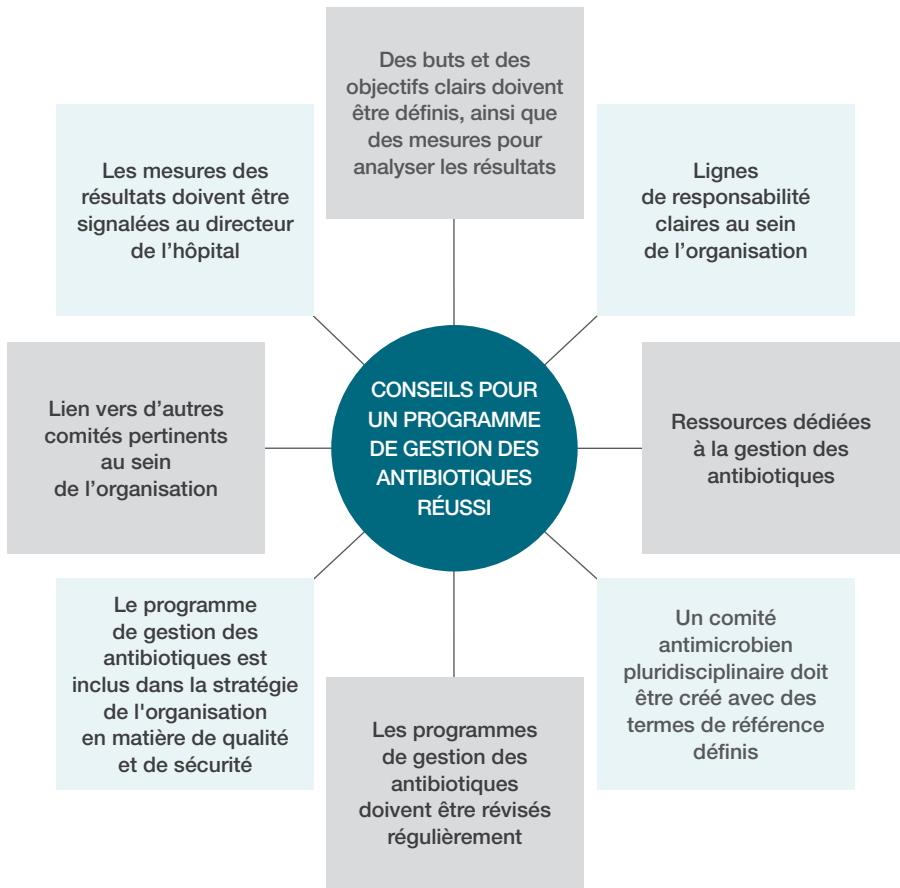


Figure 18. Les meilleurs conseils pour un programme de gestion des antibiotiques réussi (adapté de : BSAC. Antibiotic stewardship from principles to practice – eBook 2018)⁴

PCT



Impact de la procalcitonine, biomarqueur, dans le cadre de la gestion des antibiotiques

- 3.1 Le diagnostic fait partie intégrante d'un programme de gestion des antibiotiques
- 3.2 Algorithme de consensus pour l'utilisation de B·R·A·H·M·S PCT
- 3.3 Exemple de mise en œuvre réussie de la PCT au sein d'un programme de gestion des antibiotiques aux États-Unis
- 3.4 Exemple de mise en œuvre réussie de la PCT au sein d'un programme de gestion des antibiotiques à Singapour
- 3.5 Exemple de mise en œuvre réussie de la PCT au sein d'un programme de gestion des antibiotiques en Grèce
- 3.6 Autres données dans des indications sélectionnées
- 3.7 Messages clés

3.1 Le diagnostic fait partie intégrante d'un programme de gestion des antibiotiques

Le diagnostic fait partie intégrante et est essentiel dans un programme de gestion des antibiotiques. Les hémocultures et les diagnostics moléculaires fournissent des informations sur la présence éventuelle et le type d'agent pathogène, ce qui

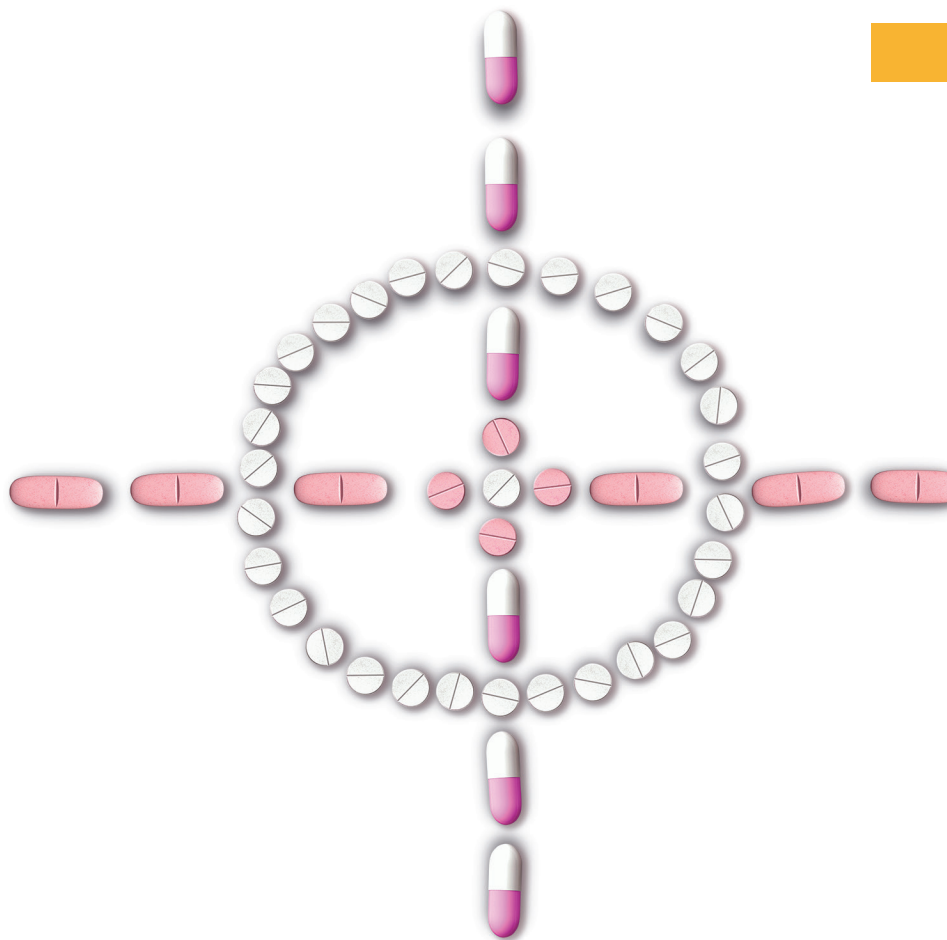
peut orienter la prescription d'antibiotiques appropriée. En outre, les biomarqueurs sanguins peuvent fournir des informations sur la manière dont l'hôte répond à l'infection.

« Diagnostics essentiels : diagnostics qui répondent aux besoins de santé prioritaires de la population et sont sélectionnés en tenant dûment compte de la prévalence de la maladie et de la pertinence pour la santé publique, des preuves d'efficacité et de précision et du rapport coût-efficacité comparatif »²².

La procalcitonine (PCT) est un biomarqueur à réaction rapide qui donne des indications sur la réponse spécifique de l'hôte vis à vis d'une infection bactérienne. La PCT fournit des informations sur la probabilité d'une infection bactérienne cliniquement pertinente et le risque de progression vers le sepsis et le choc septique et aide à prendre des décisions en matière d'antibiothérapie. L'OMS, dans sa liste modèle du diagnostic in vitro essentiel (EDL3), a reconnu le rôle de la PCT dans les établissements de soins tertiaires et au-delà « pour guider l'antibiothérapie

ou son arrêt dans le sepsis et l'infection des voies respiratoires basses »⁶. **La PCT est le seul biomarqueur dans l'EDL reconnu comme une aide à la décision d'antibiothérapie.**

Des études interventionnelles contrôlées randomisées ont montré que l'intégration de la PCT dans la prise de décision clinique est bénéfique pour les patients souffrant d'infections des voies respiratoires et de sepsis car elle a considérablement réduit l'exposition aux antibiotiques, les événements indésirables liés aux infections et la mortalité^{23,24,25}.



La procalcitonine est désormais mentionnée dans la liste des modèles de diagnostics in vitro essentiels de l'OMS comme aide à la décision d'antibiothérapie ou d'arrêt de celle-ci⁶.

3.2 Algorithme de consensus pour l'utilisation de B·R·A·H·M·S PCT

La procalcitonine peut être utilisée en toute sécurité pour initier une antibiothérapie et pour surveiller l'efficacité de l'antibiothérapie, ainsi que les informations fournies par les antécédents médicaux, l'examen physique et l'évaluation microbiologique. Un algorithme utilisant la Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S PCT™ pour la réduction sûre et efficace de l'utilisation d'antibiotiques a été développé pour les patients atteints d'une maladie légère (Figure 19a), modérée (Figure 19b) et sévère (Figure 19c), sur la base des preuves cliniques et de l'expérience pratique²⁶.

Il convient de faire preuve de prudence chez les patients présentant une immunosuppression (y compris le VIH), une fibrose kystique, une pancréatite, un traumatisme, une grossesse et une transfusion à volume élevé. La gestion guidée par la B·R·A·H·M·S PCT ne doit pas être appliquée aux patients atteints d'infections chroniques (par exemple, abcès, ostéomyélite, endocardite). Pour la bactériémie à *S. aureus* et l'infection à candidémie, la durée du traitement ne doit pas être raccourcie en dessous de la durée minimale conformément aux directives respectives. Les instructions d'utilisation des tests de diagnostic in vitro doivent être consultées pour une utilisation correcte et l'interprétation des résultats dans des indications spécifiques.



Patient atteint d'une maladie légère en dehors de l'USI

Défini par la définition de scores spécifiques, par ex. qSOFA, MEDS, NEWS

Évaluation clinique initiale (y compris la microbiologie)	Infection bactérienne incertaine		Infection bactérienne hautement suspectée	
	Résultat de PCT [$\mu\text{g/L}$]	< 0,25	$\geq 0,25$	< 0,25
Probabilité d'infection bactérienne en fonction du taux de PCT ?	Probabilité faible	Probabilité élevée	Probabilité faible	Probabilité élevée
Interprétation générale	Infection bactérienne peu probable	Infection bactérienne probable	Infection bactérienne possible	Infection bactérienne très probable
Prise en charge antibiotique	Éviter les antibiotiques, envisager d'autres tests de diagnostic pour établir le diagnostic	Utiliser des antibiotiques en fonction du jugement clinique	Utiliser des antibiotiques empiriques selon le jugement clinique, envisager d'autres tests de diagnostic	Utiliser des antibiotiques en fonction du jugement clinique
Recommandations pour le suivi des patients	Envisager le 2 ^e dosage de PCT dans les 6 à 24 h avant la sortie du patient	Utiliser la PCT toutes les 24 à 48 h pour la surveillance et l'arrêt des antibiotiques si la PCT < 0,25 $\mu\text{g/L}$ ou chute de 80 %	Envisager un 2 ^e dosage de PCT dans les 24 h pour arrêter les antibiotiques si la PCT est toujours < 0,25 $\mu\text{g/L}$	Utiliser la PCT toutes les 24 à 48 h pour la surveillance et l'arrêt des antibiotiques si la PCT < 0,25 $\mu\text{g/L}$ ou chute de 80 %

Figure 19a. Algorithme B·R·A·H·M·S PCT pour l'initiation et l'arrêt des antibiotiques chez les patients atteints d'une maladie légère en dehors de l'USI (adapté de Schuetz P et al., Clin Chem Lab Med 2019)²⁶

Patient atteint d'une maladie modérée en dehors de l'USI

Défini par la définition de scores spécifiques, par ex. qSOFA, MEDS, NEWS

Évaluation clinique initiale (y compris la microbiologie)	Infection bactérienne incertaine		Infection bactérienne hautement suspectée	
	Résultat de PCT [$\mu\text{g/L}$]	< 0,25	$\geq 0,25$	< 0,25
Probabilité d'infection bactérienne en fonction du taux de PCT ?	Probabilité faible	Probabilité élevée	Probabilité faible	Probabilité élevée
Interprétation générale	Infection bactérienne peu probable	Infection bactérienne peu probable	Infection bactérienne possible	Infection bactérienne très probable
Prise en charge antibiotique	Utiliser des antibiotiques empiriques selon le jugement clinique, envisager d'autres tests de diagnostic	Utiliser des antibiotiques en fonction du jugement clinique	Utiliser des antibiotiques empiriques selon le jugement clinique, envisager d'autres tests de diagnostic	Utiliser des antibiotiques en fonction du jugement clinique
Recommandations pour le suivi des patients	Utiliser le test PCT répété dans les 6 à 24 h pour arrêter précocement les antibiotiques si la PCT est toujours < 0,25 $\mu\text{g/L}$	Utiliser la PCT toutes les 24 à 48 h pour la surveillance et l'arrêt des antibiotiques si la PCT < 0,25 $\mu\text{g/L}$ ou chute de 80 %	Envisager un 2 ^{ème} test PCT dans les 24 h pour arrêter les antibiotiques si la PCT est toujours < 0,25 $\mu\text{g/L}$	Utiliser la PCT toutes les 24 à 48 h pour la surveillance et l'arrêt des antibiotiques si la PCT < 0,25 $\mu\text{g/L}$ ou chute de 80 %

Figure 19b. Algorithme B-R-A-H-M-S PCT pour l'initiation et l'arrêt des antibiotiques chez les patients atteints d'une maladie modérée en dehors de l'USI (adapté de Schuetz P et al., Clin Chem Lab Med 2019)²⁶

Patient atteint d'une maladie grave en USI

Défini par la définition de scores spécifiques, par ex. qSOFA, MEDS, NEWS

Évaluation clinique initiale (y compris la microbiologie)

Infection bactérienne incertaine

Infection bactérienne hautement suspectée

Résultat de PCT [$\mu\text{g/L}$]

< 0,5

$\geq 0,5$

< 0,5

$\geq 0,5$

Probabilité d'infection bactérienne en fonction du taux de PCT ?

Probabilité faible

Probabilité élevée

Probabilité faible

Probabilité élevée

Interprétation générale

Infection bactérienne peu probable

Infection bactérienne peu probable

Infection bactérienne possible

Infection bactérienne très probable

Prise en charge antibiotique

Utiliser des antibiotiques empiriques selon le jugement clinique, envisager d'autres tests de diagnostic

Utiliser des antibiotiques en fonction du jugement clinique

Utiliser des antibiotiques empiriques selon le jugement clinique, envisager d'autres tests de diagnostic

Utiliser des antibiotiques en fonction du jugement clinique

Recommandations pour le suivi des patients

Utiliser la PCT dans les 24 à 48 h pour la surveillance et l'arrêt des antibiotiques si la PCT est toujours < 0,5 $\mu\text{g/L}$

Utiliser la PCT toutes les 24 à 48 h pour la surveillance et l'arrêt des antibiotiques si la PCT < 0,5 $\mu\text{g/L}$ ou chute de 80 %

Envisager un 2^e dosage de PCT dans les 24 h pour arrêter les antibiotiques si la PCT est toujours < 0,5 $\mu\text{g/L}$

Utiliser la PCT toutes les 24 à 48 h pour la surveillance et l'arrêt des antibiotiques si la PCT < 0,5 $\mu\text{g/L}$ ou chute de 80 %

Figure 19c. Algorithme B-R-A-H-M-S PCT pour l'initiation et l'arrêt des antibiotiques chez les patients atteints d'une maladie grave en réanimation (adapté de Schuetz P et al., Clin Chem Lab Med 2019)²⁶

3.3 Exemple de mise en œuvre réussie de la PCT au sein d'un programme de gestion des antibiotiques aux États-Unis

Une étude de cohorte rétrospective, pré-post-post-rétrospective, monocentrique a été menée au Five Rivers Medical Center, un hôpital communautaire de l'Arkansas, pour évaluer l'impact de l'ajout de la PCT aux pratiques de gestion des antibiotiques existantes²⁷. Quatre ans de données ont été collectées avant et après la

mise en œuvre de la PCT et ont été comparées chez des patients en soins intensifs et aigus de tous âges. Après la mise en place, une PCT initiale a été obtenue à l'admission chez les patients suspectés d'infection bactérienne et une mesure en série de la PCT a été répétée quotidiennement pour évaluer l'efficacité du traitement.

« L'objectif est de fournir des processus de réflexion de pointe dans la gestion des patients et d'utiliser la technologie pour améliorer la capacité des cliniciens à avoir les meilleures options dans l'état clinique de leurs patients, l'aide à la décision et l'amélioration des résultats grâce à de meilleurs soins cliniques. »



Mike Broyles, PharmD

Directeur de la pharmacie du Five River Medical Center de Pochontas, Arkansas (États-Unis)

Le Dr Broyles a plus de 30 ans d'expérience en tant que directeur de laboratoire et de pharmacie hospitalière fournissant aux patients les concepts actuels de l'utilisation clinique des médicaments en mettant l'accent sur la gestion des antibiotiques.

Il a consulté plus de 25 des 40 plus grands réseaux de soins de santé intégrés aux États-Unis. Il a siégé à des conseils consultatifs et s'adresse régulièrement à l'industrie, au service d'hôpitaux de 35 à 1200 lits. Plus récemment, il a été membre du consensus d'experts mondiaux sur l'antibiothérapie guidée par la PCT dans les hôpitaux et a présenté à la FDA l'autorisation d'utilisation de la PCT dans le sepsis et l'IRB la plus récente.

L'ajout de la PCT aux pratiques existantes de gestion des antibiotiques au Five Rivers Medical Center a contribué à une réduction significative des jours médians d'antibiothérapie, de réadmission toutes causes confondues, d'événements indésirables liés aux antimicrobiens, de mortalité hospitalière toutes causes confondues et par infections à *C. difficile* (Figure 20).

En outre, la mise en œuvre du protocole PCT a permis de réduire significativement les coûts par patient atteint de sepsis et d'infections respiratoires basses (IRB) (Figure 21).

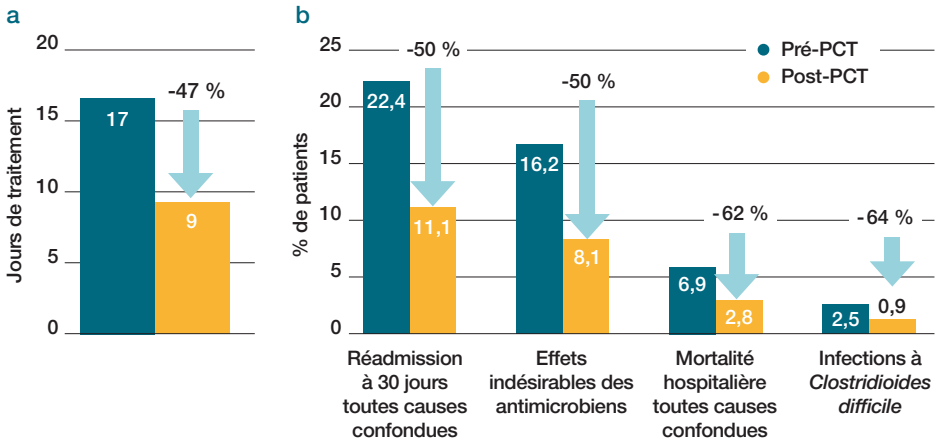


Figure 20. (a) Jours médians de traitement quatre ans avant la mise en place de la PCT (pré-PCT, 985 patients) et quatre ans après la mise en place de la PCT (post-PCT, 1167 patients). (b) Pourcentage de patients souffrant de complications avant et après la PCT (adapté de Broyles MR et al., Open Forum Infect Dis 2017)²⁷

	Pré-PCT	Post-PCT	Différence post/pré
Coût par patient septique	52 055 \$	26 433 \$	-25 611 \$
Coût par patient souffrant d'IRB	15 738 \$	12 109 \$	-3 629 \$

Figure 21. Coûts hospitaliers par patient dans les quatre années précédant la mise en œuvre de la PCT (pré-PCT) et quatre ans après la mise en œuvre de la PCT (post-PCT) (adapté de Voermans AM et al., OMICS 2019)²⁸ Une valeur négative pour la différence indique des économies dans la phase post-pic.

Pour tirer le meilleur parti de l'algorithme guidé par la PCT, les éléments suivants doivent être pris en compte afin d'intégrer la PCT dans le flux de travail de l'hôpital :

- ▶ Il doit exister des protocoles clairs pour démarrer, réviser et arrêter l'antibiothérapie, approuvés par le personnel médical et la pharmacie
- ▶ Le protocole PCT doit être placé dans les diagnostics d'admission les plus élevés qui nécessitent ou peuvent nécessiter l'utilisation d'antibiotiques
- ▶ Pour les infections suspectées, la PCT doit être une case pré-cochée sur les ensembles de commandes d'admission et répertoriée comme un élément prioritaire
- ▶ La gestion des antibiotiques guidée par la PCT commence avec les outils de prescription dans le service des urgences (le point de départ de la majorité des hospitalisations) et se poursuit avec toutes les admissions à l'hôpital à l'aide des outils de prescription du système de dossiers médicaux électroniques
- ▶ La pharmacie passe en revue toutes les utilisations d'antibiotiques ou les diagnostics potentiels en vue d'une utilisation appropriée d'antibiotiques
- ▶ Le protocole PCT peut être ordonné et suivi par le pharmacien en cas d'omission ou de non-contrôle par le clinicien ou pour un diagnostic moins fréquent qui n'était pas proposé dans les outils

Figure 22. Considérations avant l'intégration de la PCT dans un programme de gestion des antibiotiques (adapté de Broyles MR et al., Open Forum Infect Dis 2017)²⁷

3.4 Exemple de mise en œuvre réussie de la PCT au sein d'un programme de gestion des antibiotiques à Singapour

L'hôpital général de Singapour gère un programme de gestion des antibiotiques pluridisciplinaire depuis 2006. Le succès de ce programme est principalement dû au soutien reçu de l'administration supérieure de l'hôpital, du gouvernement et des équipes cliniques des services participants. La réussite de la mise en œuvre du programme de gestion des antibiotiques était basée sur l'implication des parties prenantes de haut en bas et de bas en

haut, ensemble. Il était très important de donner un retour prospectif opportun et de s'engager régulièrement et fréquemment avec les services cliniques sur d'autres améliorations pour l'adoption. La PCT a été introduite en 2008 dans le cadre du programme de gestion des antibiotiques. Il est utilisé comme aide, en conjonction avec le jugement clinique, comme marqueur objectif pour les décisions relatives à l'arrêt sûr des antibiotiques.



Andrea Kwa, PharmD

Scientifique clinicien en pharmacie à l'Hôpital général de Singapour et professeur associé à l'Université nationale Duke de Singapour, Emerging Infectious Diseases Program, Singapour.

Le Dr Kwa est spécialisée dans la médecine de réanimation et les maladies infectieuses. Elle est passionnée par la recherche sur la résistance aux antimicrobiens (in vitro et in vivo) et la recherche sur les services de santé et la gestion des antimicrobiens. À ce jour, elle a rédigé plus de 90 publications à comité de lecture et fait plus de 150 présentations.

En tant qu'examinatrice passionnée, elle a contribué à de nombreuses revues scientifiques, notamment *Clinical Infectious Disease* et *Clinical Microbiology & Infections*.

« Le succès de tout programme de gestion des antibiotiques est qu'il doit en fin de compte avoir un impact positif continu sur les soins aux patients en termes de sécurité. »

L'impact de la mise en œuvre de la PCT dans le programme de gestion des antibiotiques a été significatif. Comme le montre la figure 23 ci-dessous, lorsque les médecins ont accepté les recommandations du programme de gestion des antibiotiques guidée par la PCT et le jugement clinique, cela a conduit à une réduction significative de l'exposition

aux antibiotiques et à une durée de séjour plus courte, sans impact négatif pour les patients, mesuré par une mortalité à 14 jours toutes causes confondues et une réadmission à 14 jours due à une infection²⁰. L'algorithme utilisé dans l'audit de l'hôpital général de Singapour est illustré dans la Figure 15.

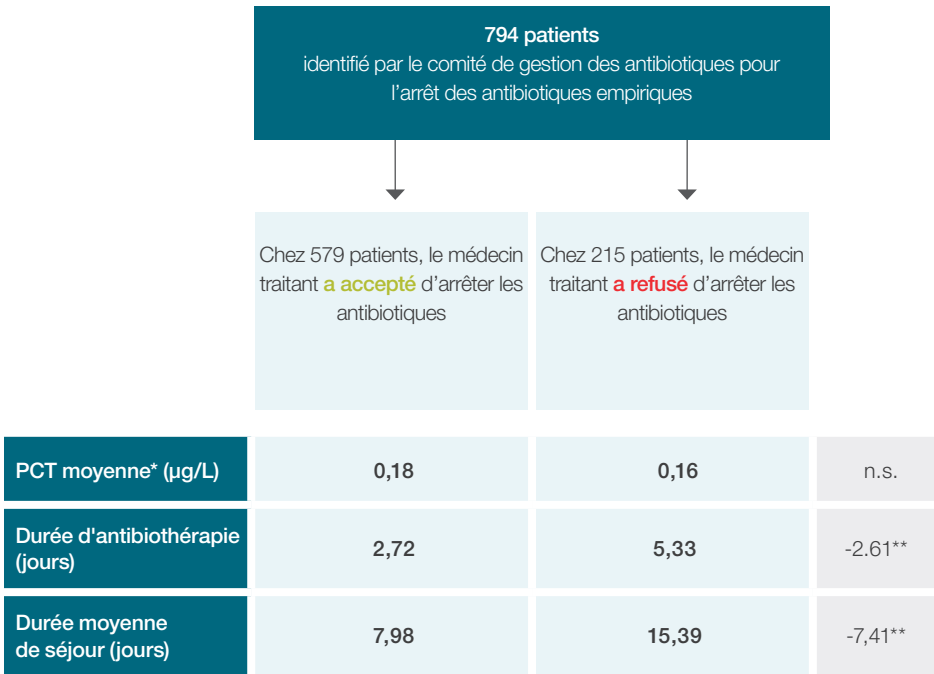


Figure 23. Analyse des résultats pour les patients chez lesquels le comité de gestion des antibiotiques a recommandé l'arrêt des antibiotiques empiriques dans les 24 heures suivant la prescription sur la base d'un protocole de gestion des antibiotiques incluant la PCT (adapté de Loo LW et al., International Journal of Antimicrobial Agents 2019)²⁰

* La PCT était disponible pour > 70 % des patients

** $p < 0,01$ intervention acceptée vs rejetée

n.s. Non significatif

3.4 Exemple de mise en œuvre réussie de la PCT au sein d'un programme de gestion des antibiotiques en Grèce

L'utilisation à long terme d'antibiotiques peut augmenter le risque d'infections à *Clostridioides difficile* (CDI) et à des organismes multi-résistants (MDRO) chez les patients gravement malades, ce qui peut entraîner des complications cliniques.

L'étude PROGRESS²⁵, un essai pragmatique multicentrique en situation réelle mené en Grèce, a montré que l'utilisation de la PCT comme aide à la décision d'arrêt précoce de l'antibiothérapie chez les patients atteints de sepsis réduisait la

durée de l'antibiothérapie par rapport à la prise en charge standard. L'incidence des événements indésirables associés aux infections tels que les infections à CDI, MDRO ou les décès associés a été réduite dans le groupe PCT, tandis que la survie à 28 jours a été considérablement améliorée. Cela indique que la prise de décision guidée par la PCT dans le sepsis est sûre et offre des bénéfices à long terme avec un impact potentiellement substantiel sur la santé publique.

Les bénéfices de la prise de décision guidée par la PCT « peuvent avoir un impact substantiel sur la santé publique, en particulier pour les pays à forte consommation d'antibiotiques ». ²⁵



Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, MD, PhD

Professeur de médecine interne à la Faculté de médecine de la National and Kapodistrian University of Athens ; Superviseur de la section Immunologie des maladies infectieuses à l'Hôpital universitaire ATTIKON

Les intérêts de recherche du professeur Giamarellos-Bourboulis incluent la pathogenèse du sepsis en mettant l'accent sur l'immunoparalysie, l'immunité innée et les activités in vitro ainsi que la pharmacocinétique des antimicrobiens et leurs interactions sur les espèces multirésistantes aux médicaments.

Il est professeur invité au Center for Sepsis Control and Care de l'hôpital universitaire de Léna en Allemagne et président de la European Shock Society et président de l'Alliance européenne contre le sepsis. Il a publié 400 articles à comité de lecture contenant plus de 17 000 citations.

L'utilisation de l'algorithme PCT dans le protocole de l'étude (Figure 24) a conduit à une durée médiane d'antibiothérapie d'environ 50 % plus courte que celle que soit la cause de l'infection (Figure 25).

Cela a conduit à une réduction de près de 50 % des événements indésirables associés aux infections (15,3 % vs 7,2 %, $p : 0,045$) et de la mortalité à 28 jours à l'hôpital (28,2 % vs 15,2 %, $p : 0,02$). Dans le bras PCT, il a été démontré que le rapport de vraisemblance pour

les événements indésirables associés aux infections était indépendant de la colonisation fécale, mais pas dans le bras standard de soins. Ceci indiquait que bien qu'il y ait eu une colonisation initiale, après exposition aux antimicrobiens dans le bras guidé par la PCT, l'arrêt précoce n'a pas permis le développement d'une infection. L'augmentation de l'incidence des infections à MDRO et *Clostridioïdes difficile* dans le bras standard de soins pourrait s'expliquer par l'effet de l'exposition aux antibiotiques à long terme sur le microbiote intestinal.

Schéma de l'étude

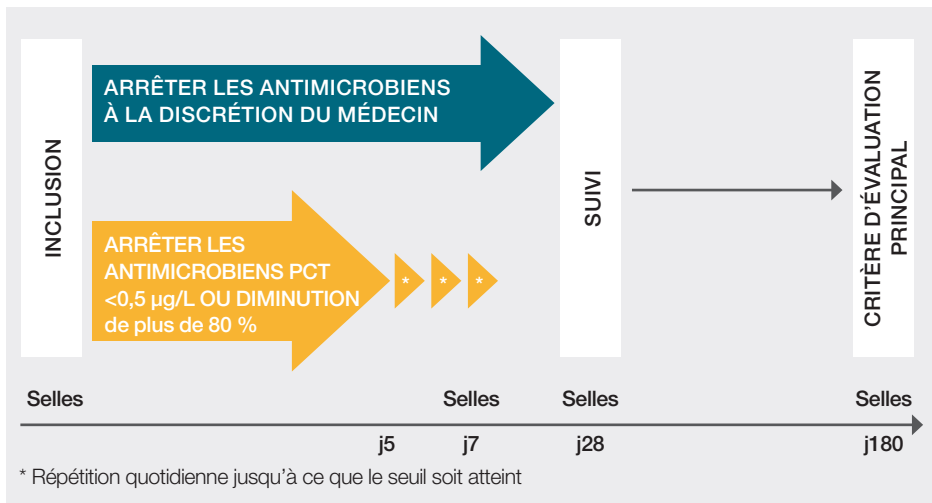


Figure 24. Méthodologie de l'étude PROGRESS (adapté de Kyriazopoulou E et al., Am J Respir Crit Care Med 2020)²⁵

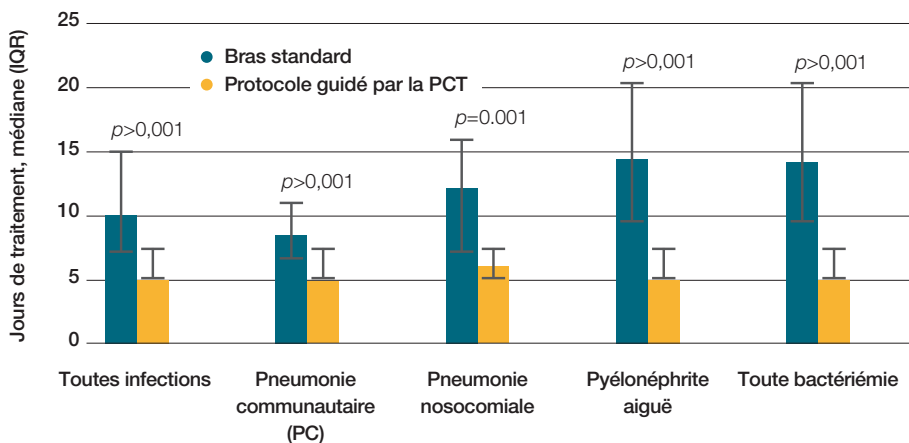


Figure 25. Durée médiane de l'antibiothérapie chez 266 patients (adapté de Kyriazopoulou E et al., Am J Respir Crit Care Med 2020) 25

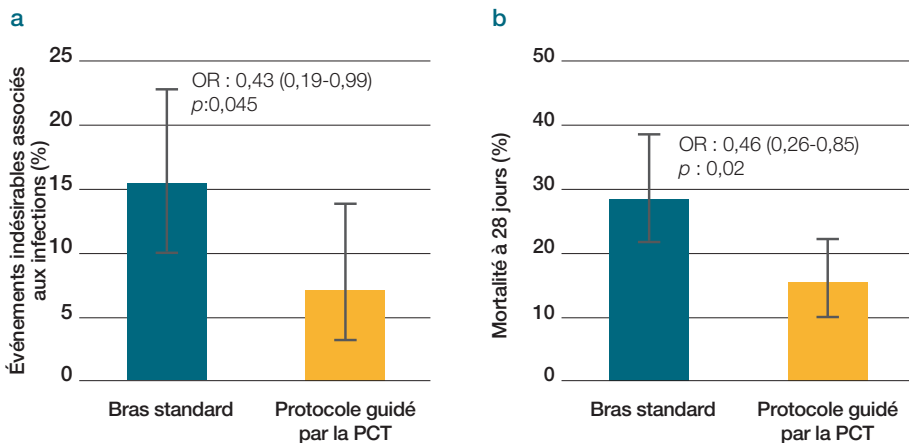


Figure 26. (a) critère d'évaluation principal de l'étude, événements indésirables associés aux infections à six mois (critère d'évaluation composite consistant en l'incidence d'un nouvel CDI, incidence d'une nouvelle infection à MDRO et décès associé aux CDI ou MDRO à l'inclusion), et (b) critère d'évaluation secondaire, mortalité à 28 jours (adapté de Kyriazopoulou E et al., Am J Respir Crit Care Med 2020)²⁵

IQR Intervalle interquartile OR Odds ratio CDI Infection à *Clostridioides difficile*
MDRO Organisme multi-résistant

3.6 Autres données dans des indications sélectionnées

Infections respiratoires basses (IRB)

Schuetz P et al., Lancet Infect Dis 2018²⁹



- ▶ Il a été démontré que la prise de décision guidée par la PCT réduisait considérablement l'exposition aux antibiotiques chez les patients atteints d'IRB grâce à une prescription réduite d'antibiotiques chez les patients à faible risque et les patients à faible risque, et grâce à une durée plus courte et à l'arrêt précoce des antibiotiques chez les patients à haut risque
- ▶ L'antibiothérapie guidée par la PCT a entraîné une réduction significative des effets secondaires des antibiotiques et de la mortalité

Soins intensifs post chirurgie

Hohn A et al., Infection 2015³⁰



- ▶ Le programme de gestion des antibiotiques guidée par la PCT a entraîné une diminution de 21,2 % de la densité d'utilisation d'antibiotiques (doses quotidiennes/1 000 patients-jours) sans augmentation de la mortalité
- ▶ Entraînait une réduction marquée de la consommation d'aminosides, de céphalosporines et de quinolones

Nouveaux nés

Stocker M et al. and the NeoPInS Study Group, Lancet 2017 ³¹



L'évaluation standardisée des risques avec la PCT s'est avérée supérieure à la prise en charge standard :

- ▶ Réduction de la durée de l'antibiothérapie et de la durée d'hospitalisation
- ▶ Entraînait un faible taux de réinfection et aucune mortalité observé dans l'étude

Unité de soins intensifs

de Jong E et al., The Lancet Infectious Diseases 2016 ⁹



- ▶ L'antibiothérapie guidée par la PCT a considérablement réduit la durée du traitement de 2 jours et la consommation d'antibiotiques de 19 % par rapport à la prise en charge standard dans un contexte qui avait déjà des régimes d'antibiothérapie comparativement courts
- ▶ L'antibiothérapie guidée par la PCT chez les patients gravement malades a été associée à une réduction significative de la mortalité à 28 jours et 1 an par rapport à la norme de soins

3.7 Messages clés

Le diagnostic fait partie intégrante d'un programme de gestion des antibiotiques.

En plus des hémocultures et des diagnostics moléculaires, la PCT, biomarqueur de réponse de l'hôte vis à vis de l'infection, peut aider à la prise en charge clinique des patients.

La PCT peut être utilisée en toute sécurité pour surveiller l'efficacité du traitement antibiotique,

ainsi que les informations fournies par les antécédents médicaux, l'examen physique et l'évaluation microbiologique.

Des preuves issues d'études multicentriques et de méta-analyses à travers le monde ont montré que l'algorithme PCT était sûr et efficace pour réduire les prescriptions d'antibiotiques et les événements indésirables chez les adultes, les enfants et les nouveau-nés dans de multiples contextes cliniques.

Références

1. Barlam TF et al., *Clinical Infectious Diseases* 2016; 62(10): e51-e77 IDSA Guideline. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>
2. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>. Date of access: 08.11.2021
3. WHO Competency Framework for Health Workers' Education and Training on Antimicrobial Resistance. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/HIS/HWF/AMR/2018.1). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at <https://www.who.int/publications/item/who-competency-framework-for-health-workers%E2%80%99-education-and-training-on-antimicrobial-resistance>. Date of access: 08.11.2021
4. BSAC. Antimicrobial Stewardship: From Principles to Practice – eBook 2018. Available at <https://bsac.org.uk/antimicrobial-stewardship-from-principles-to-practice-e-book/>. Date of access: 08.11.2021
5. CDDEP. 2015 The State of the World's Antibiotics, 2015. CDDEP: Washington, D.C. Available at https://cddep.org/publications/state_worlds_antibiotics_2015/. Date of access: 08.11.2021
6. World Health Organization (2021). The selection and use of essential in vitro diagnostics: report of the third meeting of the WHO Strategic Advisory Group of Experts on In Vitro Diagnostics, 2020 (including the third WHO model list of essential in vitro diagnostics). Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO Technical Report Series, No. 1031). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339064/>. Date of access: 08.11.2021
7. Pletz M, *Der Klinikarzt* 2019; 48(11): 454-455. <https://doi.org/10.1055/a-1020-1071>
8. Schuts EC et al., *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 847-856. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00065-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00065-7)
9. de Jong E et al., *Lancet Infect Dis* 2016; 16 (7): 819-827. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00053-0)
10. CDC. Antibiotic Use in the United States, 2018 Update: Progress and Opportunities. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report-2018-508.pdf>. Date of access: 08.11.2021
11. 2019 antibacterial agents in clinical development: an analysis of the antibacterial clinical development pipeline. Geneva: World Health Organization; 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330420>. Date of access: 08.11.2021
12. Klein EY et al., *PNAS* 2018; 115:15:E3463-E3470. <https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115>
13. CDDEP. Resistance Map: Antibiotic resistance. Available at <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticResistance.php>. Date of access: 08.11.2021
14. CDC. Antibiotic Threats in the United States, 2019 Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:82532>
15. Cassini A et al., *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 56-66. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4)
16. Baur D et al., *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 990-1001. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30325-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30325-0)

17. Dik JWH et al. Expert Review of anti-infective therapy 2016, 14(6): 569-575. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1178064>
18. Public Health England, Antimicrobial prescribing and stewardship competencies, Online October 2013. Available at <https://www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-prescribing-and-stewardship-competencies>. Date of access: 08.11.2021
19. Chung GW et al., *Virulence* 2013; 4(2): 151-157. <https://doi.org/10.4161/viru.21626>
20. Loo LW et al., *International Journal of Antimicrobial Agents* 2019; 53: 606-611. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.01.008>
21. Plan, Do, Study, Act (PDSA) cycles and the model for improvement. Available at <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/03/qsir-plan-do-study-act.pdf>. Date of access: 08.11.2021
22. Second WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/MVP/EMP/2019.05). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MVP-EMP-2019.05>. Date of access: 08.11.2021
23. Hey J et al., *Clin Chem Med Lab* 2018; 56(8): 1200-1209. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0126>
24. Wirz Y et al., *Critical Care* 2018; 22: 191. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2125-7>
25. Kyriazopoulou E et al., *Am J Respir Crit Care Med* 2020. <https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1201OC>
26. Schuetz P et al., *Clin Chem Lab Med* 2019; 57(9): 1308-1318. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1181>
27. Broyles MR et al., *Open Forum Infect Dis* 2017; 4(4): ofx213. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx213>
28. Voermans AM et al., *OMICS A journal of integrative Biology* (2019); 23(10): 508-515. <https://doi.org/10.1089/omi.2019.0113>
29. Schuetz P et al., *Lancet Infect Dis* 2018; 18 (1): 95-107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30592-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30592-3)
30. Hohn A et al., *Infection* 2015; 43(4): 405-412. <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0718-x>
31. Stocker M et al. and the NeoPlnS Study Group, *Lancet* 2017; 390: 871-881. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31444-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31444-7)

Envie d'en savoir plus ?

En savoir plus sur la gestion des antibiotiques

BSAC <https://bsac.org.uk/education/>

CDC <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/evidence.html>

IDSA https://academy.idsociety.org/course-catalog-table?f%255B0%255D=field_course_format%3A19&f%5B0%5D=field_course_format%3A19

OMS <https://www.who.int/activities/raising-awareness-and-educating-on-antimicrobial-resistance>

En savoir plus sur les programmes hospitaliers de gestion des antibiotiques

CDC <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/programs.html>

En savoir plus sur la résistance locale

CDDEP <https://resistancemap.cddep.org/>

En savoir plus sur les directives de prescription d'antimicrobiens

NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/health-protection/communicable-diseases/antimicrobial-stewardship>

En savoir plus sur la prévention et le contrôle des infections

ECDC <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/training/training-courses-infection>

En savoir plus sur l'utilisation de la procalcitonine dans la gestion des antibiotiques

thermoscientific.com/procalcitonin



Fiez-vous à des résultats de PCT de qualité

Des prises de décision clinique sûres avec Thermo Scientific B·R·A·H·M·S PCT

Diagnostics cliniques

Thermo Fisher Scientific
B·R·A·H·M·S GmbH
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf, Allemagne

+49 (0)3302 883 0
+49 (0)3302 883 100 fax
info.pct@thermofisher.com
www.thermoscientific.com/brahms

 Pour en savoir plus, rendez-vous sur [thermoscientific.com/procalcitonin](https://www.thermoscientific.com/procalcitonin) ou contactez-nous à l'adresse info.pct@thermofisher.com



Tous les produits ne portent pas le marquage CE ou n'ont pas une autorisation de vente 510 (k) aux États-Unis. La disponibilité des produits dans chaque pays dépend du statut de l'autorisation de mise sur le marché réglementaire locale.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc.

Tous droits réservés. B·R·A·H·M·S PCT et toutes les autres marques de commerce sont la propriété de Thermo Fisher Scientific et de ses filiales, sauf indication contraire.

Brevets : www.brahms.de/patents. **BMKT000929.1**