



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

ANALYSE DESCRIPTIVE ET REVUE DE L'UTILISATION DU MÉROPÉNEM

PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

Revue d'utilisation et analyse descriptive

Le PGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Approuvé par le comité scientifique du PGTM le 31 octobre 2011

AVIS

Les recommandations émises dans ce document au regard d'un médicament donné sont conformes aux informations scientifiques disponibles au moment de la publication. Toutefois, ces recommandations n'ont aucunement pour effet de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du PGTM sont faites à titre indicatif et n'engagent aucune responsabilité pouvant résulter de leur utilisation. En conséquence, le PGTM ne pourra être tenu responsable de dommages de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation de ces recommandations pour les soins prodigués aux individus ou le diagnostic des maladies.

Le lecteur est prié de prendre note que la version du présent document est à jour au mois de février de l'année 2012. Le PGTM se réserve le droit en tout temps de modifier ou retirer les documents qui apparaissent sur son site, suite à la publication de nouvelles données.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	5
SECTION 1. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE	7
1.1 BUTS ET OBJECTIFS.....	7
1.2 MÉTHODOLOGIE.....	7
RÉSULTATS : POPULATION ADULTE	9
SECTION 2. DESCRIPTION DE LA POPULATION ADULTE.....	9
2.1 POPULATION.....	9
SECTION 3. INDICATIONS – ADULTES	13
SECTION 4. DESCRIPTION DES INFECTIONS	15
4.1 DESCRIPTION DES INFECTIONS	15
SECTION 5. ANTIBIOTHÉRAPIE.....	19
5.1 DESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AUTRES.....	19
5.2 DESCRIPTION DE L'UTILISATION DU MÉROPÉNEM	23
SECTION 6. REVUE DE L'UTILISATION POUR LES ADULTES	25
6.1 MÉNINGITE	25
6.2 PNEUMONIE, INFECTION ABDOMINALE COMPLIQUÉE OU SEPTICÉMIE	25
6.3 PNEUMONIE ACQUISE EN COMMUNAUTÉ.....	26
6.4 INFECTION URINAIRE, INFECTION CUTANÉE, INFECTION GYNÉCOLOGIQUE	26
6.5 INFECTION OSTÉOARTICULAIRE/PIED DIABÉTIQUE	27
RÉSULTATS POPULATION PÉDIATRIQUE	28
SECTION 7. DESCRIPTION DE LA POPULATION PÉDIATRIQUE	28
7.1 POPULATION.....	28
SECTION 8. INDICATIONS - PÉDIATRIE.....	31
SECTION 9. CULTURES - PÉDIATRIE	32
9.1 DESCRIPTION DES INFECTIONS	32
SECTION 10. ANTIBIOTHÉRAPIE.....	35
10.1 DESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AUTRES.....	35
10.2 DESCRIPTION DE L'UTILISATION DU MÉROPÉNEM	39
SECTION 11. REVUE DE L'UTILISATION PÉDIATRIQUE	41
11.1 MÉNINGITE	41
11.2 INFECTION URINAIRE	41
11.3 INFECTION CUTANÉE – ANNEXE, PNEUMONIE EXTRAHOSPITALIÈRE	42
11.4 INFECTION INTRA-ABDOMINALE	42

SECTION 12. ANALYSE ET COMMENTAIRE	43
UTILISATION DANS LA POPULATION ADULTE	43
UTILISATION DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE.....	44
CONCLUSION	46
SECTION 13. AUTEURS ET RÉVISEURS	47
SECTION 14. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES	48
ANNEXE 1 PROTOCOLE.....	49
CONTEXTE	50
1. BUT ET OBJECTIFS	50
2. PÉRIODE DE COLLECTE – SÉLECTION DES DOSSIERS ÉTUDIÉS.....	50
3. COLLECTE DE DONNÉES	51
ANNEXE 2 FEUILLE DE COLLECTE.....	54
ANNEXE 3 LISTES.....	56
ANNEXE 4 CORRESPONDANCE NO ÉTUDE – NUMÉRO DE DOSSIER.....	61
ANNEXE 5 INDICATIONS POUR LE MÉROPÉNEM APPROUVÉES DANS LES CHU	62
ANNEXE 6. PROCÉDURE AVEC EXCEL ^{MD}	63
ANNEXE 7. CARBAPÉNÈMES AU FORMULAIRE DES DIFFÉRENTS CHU	64

RÉSUMÉ

Résumé des résultats

Utilisation pour les adultes

La population adulte ayant reçu le méropénem dans le cadre de l'étude du PGTM avait en moyenne 60 ans lors de l'administration de la première dose. Le méropénem semble avoir été utilisé pour une population très hypothéquée, le quart de la population PGTM avait en effet quatre comorbidités mentionnées dans leur dossier.

Le méropénem a été prescrit pour traiter une pneumonie dans 40 % des cas, 60 % des traitements ont été entrepris alors qu'aucune information sur les sensibilités – résistances – n'était disponible. Dans 17 % des cas, le méropénem a été introduit dans la thérapie du patient comme premier antibiotique. Pour une grande partie de la population cependant, l'antibiothérapie a été modifiée en vue de l'ajout de méropénem, et la durée moyenne de la thérapie au méropénem a été de huit jours.

Revue d'utilisation – conformité aux critères

La majorité des doses et des fréquences évaluées correspondaient aux recommandations. Il faut noter cependant :

- que les infections urinaires étaient fréquemment traitées à des doses de 1 g toutes les huit heures alors que dans la grande majorité des cas, 500 mg toutes les huit heures est suffisant;
- que les pneumonies extrahospitalières étaient également traitées à des doses de 1 g toutes les huit heures, il faut cependant s'interroger sur la gravité de l'infection et évoquer la possibilité que le clinicien puisse avoir jugé qu'une dose plus élevée était requise;
- que les infections de la peau étaient souvent traitées à des doses de 1 g toutes les huit heures (la collecte de données ne permettait pas de juger de la gravité de l'infection de la peau cependant);
- qu'une grande partie des non-conformités étaient liées à un ajustement non optimal de la dose par rapport à la fonction rénale du patient (vs la clairance de la créatinine).

Utilisation pédiatrique

Un peu plus de 200 enfants ont reçu du méropénem dans le cadre de l'analyse du PGTM pendant la période étudiée. La majorité des enfants ayant reçu le méropénem était aux soins intensifs, dans une unité médicale ou dans une unité oncologique lorsque la thérapie a été entreprise. Ce sont les infectiologues qui avaient entrepris la thérapie au méropénem dans la très grande majorité des cas (plus de 80 %). Environ 40 % des patients étaient considérés immunosupprimés.

Les infections respiratoires (la pneumonie nosocomiale, la surinfection bronchique et les infections liées à la fibrose kystique), les bactériémies et les infections intra-abdominales constituaient la majorité des indications. L'administration du méropénem a été entreprise dans un contexte d'infections prouvées pour presque la moitié des patients pédiatriques du PGTM.

Dans 3,6 % des cas, le méropénem a été introduit comme premier antibiotique dans la thérapie du patient. Les enfants ont reçu le méropénem pendant une moyenne d'environ 12 jours. L'ajustement de la couverture, des résultats de sensibilité et la résolution de l'infection ont motivé le plus souvent le retrait du méropénem.

Revue d'utilisation - Critères :

La majorité des doses et des fréquences évaluées correspondaient aux recommandations. Il faut noter cependant :

- que les infections urinaires étaient fréquemment traitées à des doses de plus de 10 mg/kg toutes les huit heures.

Il semble que des doses non optimales de méropénem soient utilisées pour traiter des infections. Une partie des posologies non conformes semble pouvoir s'expliquer par une tendance des prescripteurs à utiliser une dose plus élevée que celle recommandée dans la monographie. De plus, il est probable qu'il existe des recommandations posologiques différentes dans les CHU, basées sur des références reconnues mais autres que la monographie, mais la conformité à ces recommandations locales n'a pu être évaluée par le PGTM.

Revue d'utilisation – Critères locaux :

Le PGTM a eu de la difficulté à juger de la conformité aux critères d'utilisation locaux, notamment en raison de libellés nécessitant parfois un jugement clinique difficile à mesurer rétrospectivement et portant quelquefois à interprétation. De plus, chaque CHU ayant ses propres critères, la réalisation d'une comparaison par le PGTM n'était pas possible.

CONCLUSION

La description de la population ayant reçu le méropénem permettra aux CHU, à la lumière de leurs résultats de conformité aux critères de posologie, d'intervenir auprès des prescripteurs et aux unités de soins appropriées.

Recommandations PGTM

Le comité scientifique recommande aux CHU de revoir les indications pour lesquelles le méropénem est utilisé dans leur centre : dans plusieurs cas, il semble qu'un autre antibiotique aurait pu être utilisé.

Pour la population adulte :

RUM

Les CHU devraient intervenir suite à l'utilisation de doses non optimales pour le traitement des infections urinaires, des infections cutanées et des pneumonies extrahospitalières, et porter une attention particulière aux ajustements des doses selon la fonction rénale.

Pour la population pédiatrique :

RUM

Les CHU devraient intervenir suite à l'utilisation de doses non optimales pour le traitement des infections urinaires.

RUM aux critères locaux

Le comité scientifique PGTM recommande aux CHU, à la lumière de la description de leur population et de leurs résultats individuels de conformité aux critères locaux, d'entreprendre les actions nécessaires afin d'optimiser l'utilisation du méropénem. Ceci pourrait inclure la diffusion d'information, des interventions auprès des cliniciens et une révision du libellé du critère ou des restrictions locales.

SECTION 1. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

1.1 Buts et objectifs

Ce projet avait pour but d'étudier l'utilisation du méropénem dans les cinq centres hospitaliers universitaires (CHU) du Québec. Les principaux objectifs consistaient à :

- Décrire la population qui a reçu le méropénem dans les centres hospitaliers universitaires du Québec;
- Décrire les diverses indications pour lesquelles le méropénem est utilisé;
- Réaliser une revue d'utilisation du méropénem selon les critères en vigueur dans les différents CHU.

1.2 Méthodologie

cf. protocole (annexes 1-4)

Population

Tous les patients ayant reçu une nouvelle ordonnance ou un renouvellement de prescription de méropénem. La collecte de données s'est effectuée, selon le CHU, par consultation des dossiers médicaux, du département de pharmacie et des rapports de laboratoire.

Période de collecte

Du 1^{er} avril 2009 au 31 mars 2010 inclusivement

(Les patients dont le traitement se poursuivait pendant la collecte de données mais qui l'avaient entrepris avant le 1^{er} avril 2009 étaient inclus dans l'étude, le collecteur de données devait s'assurer d'obtenir les informations pertinentes pour remplir le formulaire.)

Échantillonnage

Considérant la grande fréquence d'utilisation du méropénem dans certains centres (préalablement évaluée à la suite de la consultation des statistiques des bases de données des départements de pharmacie des CHU), le PGTM a recommandé l'échantillonnage pour obtenir une population représentative, mais un nombre réaliste de dossiers à réviser.

Dossiers - adulte

Pour les CHU ayant :

- moins de 150 dossiers pour la période couverte : tous les dossiers ont été analysés;
- plus de 150 dossiers pour la période couverte : les CHU devaient procéder à un échantillonnage :

Processus d'échantillonnage :

- Classer les ordonnances par ordre chronologique;
- Séparer les ordonnances par site (si cela était applicable);
- Classer les ordonnances par unité de soins;
- Sélectionner un dossier sur trois ou quatre (ratio choisi après consultation des statistiques des CHU).

Dossiers – pédiatrie

Tous les dossiers en pédiatrie ont été revus dans les CHU pour la période couverte.

Tableau 1 : Nombre de dossiers revus par les CHU après échantillonnage

CHU	Adulte		Pédiatrie	
	Nombre de patients	Échantillon	Nombre de patients	Échantillon
CHUSJ	7	7	105	105
CHUM	777	174	-	-
CHUQ	872	193	29	29
CHUS	295	101	14	14
CUSM	331	100	54	54

Collecte de données

Un formulaire électronique ou papier permettait de réunir l'information nécessaire. (cf. annexe)

Analyse

Le fichier Access contenant les informations saisies par chacun des CHU a été analysé pour produire les informations incluses dans ce rapport. Les cas de non-conformité aux critères d'indication ont été revus par les responsables de l'étude dans les centres et doivent être analysés localement.

Confidentialité

À noter que les informations transmises par chacun des CHU au centre responsable de l'analyse étaient anonymisées. (cf. protocole en annexe 1)

Le rapport de cette étude rendu public ne contient que les données agglomérées des cinq CHU. Chacun des CHU a reçu un rapport individuel contenant ses données accompagnées des résultats globaux.

Note

Pour alléger le texte qui suit, veuillez noter que les abréviations suivantes ont été utilisées pour les CHU :

CHU SJ : Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal

CHUQ : Centre hospitalier universitaire de Québec

CHUS : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

CUSM : Centre universitaire de santé McGill

RÉSULTATS : POPULATION ADULTE

SECTION 2. DESCRIPTION DE LA POPULATION ADULTE

2.1 Population

La population ayant reçu le méropénem dans le cadre du PGTM pendant la période étudiée était majoritairement masculine. Il faut noter que l'antibiotique a très peu été utilisé comme antibiothérapie à domicile.

Tableau 2 : Description de la population adulte ayant reçu du méropénem dans un CHU entre le 1^{er} avril 2009 et le 31 mars 2010

	% PGTM (N=2454)
Sexe F	43,7 % (n = 1072)
M	56,3 % (n = 1382)
Âge	Moy = 60,4 ans [18-95] Med = 62 ans
Atb à domicile avec méropénem	7,2 % (n = 178)
Patient décédé pendant la période étudiée	27,8 % (n = 684)

Tableau 3 : Localisation du patient lors de la 1^{re} dose de méropénem

	% PGTM (N=2454)
Unité médicale	28,1 % (n = 691)
Soins intensifs (non spécifié)	16,2 % (n = 397)
Unité oncologique	12,6 % (n = 309)
Unité chirurgicale	12,3 % (n = 302)
Urgence	9,5 % (n = 233)
Soins intensifs médicaux	7,2 % (n = 177)
Soins intensifs chirurgicaux	6,5 % (n = 159)
Clinique externe/ambulatoire	2,8 % (n=69)
Soins intensifs coronariens	1,2 % (n = 29)
Unité des grands brûlés	1,1 % (n = 27)
Unité transplantation	0,5 % (n = 12)
Salle d'opération	0,2 % (n = 5)
Unité palliative	0,2 % (n = 5)
Obst./gynécologie	0,1 % (n = 2)
Autres	1,5 % (n = 37)

Les résultats du PGTM laissent croire que l'on entreprend fréquemment l'administration de méropénem sans l'avis des infectiologues (dans environ 51 % des dossiers de patients on n'a pas retrouvé de note à cet effet). Ce sont les intensivistes qui remplissent le plus souvent le rôle de prescripteurs lorsque l'infectiologue n'est pas demandé en consultation.

Tableau 4 : Liste des médecins ayant prescrit du méropénem selon la recommandation ou non d'un infectiologue

		% PGTM (N=2457) *
Prescripteur et recommandation d'un infectiologue 48,7 % (N=1199)	Chirurgien	6,5 % (n = 78)
	Hémato-oncologue	2,6 % (n = 31)
	Infectiologue	65,8 % (n = 790)
	Intensiviste	9,3 % (n = 111)
	Médecine interne	4,0 % (n = 48)
	Pédiatre	0,2 % (n = 2)
	Pneumologue	2,4 % (n = 29)
	Urgentologue	3,5 % (n = 42)
	Autres	5,7 % (n = 68)
Prescripteur sans recommandation d'un infectiologue* 51,2 % (N=1258)	Chirurgien	9,8 % (n = 123)
	Hémato-oncologue	9,0 % (n = 113)
	Intensiviste	35,0 % (n = 440)
	Médecine interne	16,2 % (n = 204)
	Pneumologue	15,9 % (n = 200)
	Urgentologue	5,9 % (n = 74)
	Autres	7,1 % (n = 89)

** pour certains patients la spécialité du prescripteur n'a pu être identifiée*

Une liste des caractéristiques et comorbidités a été incluse dans le formulaire de collecte de données en vue de décrire la population ayant reçu le méropénem dans les CHU. Ainsi, les personnes réalisant la collecte de données devaient rechercher les points du tableau 5a dans le dossier patient, notamment des indices d'immunosuppression ou de neutropénie.

Tableau 5a : Description des comorbidités parmi les patients ayant reçu le méropénem

	% PGTM (N=2457)
Diabète	34,3 % (n = 842)
Épilepsie/convulsion	4,8 % (n = 118)
Fibrose kystique	6,7 % (n = 165)
MPOC	19,4 % (n = 477)
Grand brûlé	1,1 % (n = 27)
Hémodialyse chronique	2,8 % (n = 69)
Hémodialyse aiguë	3,3 % (n = 81)
Dialyse péritonéale	1,0 % (n = 25)
Patient ventilé	27,2 % (n = 668)
Chirurgie récente	34,3 % (n = 842)
Neurochirurgie récente	2,5 % (n = 61)
Grefe de moelle	3,6 % (n = 89)
Grefe autre	5,4 % (n = 134)
Cancer actif	27,9 % (n = 687)
<i>Tumeur solide</i>	52,2 % (n = 359)
<i>Hématologique</i>	47,8 % (n = 328)
Neutropénie	12,9 % (n = 317)
Trauma	2,0 % (n = 48)
Trauma crânien	1,6 % (n = 41)

Tableau 5b : Nombre de comorbidités de la population étudiée parmi les patients ayant reçu le méropénem

Il est à noter que, dans le cadre du PGTM, plus de 40 % de la population présente au moins trois comorbidités.

	Nombre de comorbidités	% PGTM (N=2457)
Nombre de patients avec ou sans comorbidités	0	11,7 % (n = 288)
	1	22,0 % (n = 540)
	2	23,6 % (n = 580)
	3	17,9 % (n = 441)
	4	24,8 % (n = 608)

Tableau 5c : Description des patients immunosupprimés ayant reçu le méropénem

	% PGTM (n)
Immunosupprimés	28,3 % (n = 697)
<i>Traitement immuno post-greffe</i>	16,2 % (n = 113)
<i>HIV positif</i>	7,1 % (n = 49)
<i>SIDA</i>	2,7 % (n = 19)
<i>Corticothérapie haute dose*</i>	16,6 % (n = 115)
<i>Greffe organe solide</i>	9,2 % (n = 64)
<i>Greffe moelle osseuse</i>	11,5 % (n = 80)
<i>Sous deux immunosuppresseurs</i>	11,9 % (n = 83)
<i>Chimiothérapie pour cancer</i>	45,0 % (n = 313)
<i>Insuffisance hépatique grave</i>	8,2 % (n = 57)

*Adulte : équivalent ou supérieur à 1 mg/kg/j de prednisone

SECTION 3. INDICATIONS – ADULTES

Les tableaux 6a à 6c présentent la répartition des indications pour lesquelles le méropénem a été administré pendant la période étudiée. Bien que la très grande majorité des patients ait reçu le méropénem pour une seule indication, il faut noter que pour certains patients, plusieurs indications ou infections ont été relevées dans le dossier lorsque l'administration du méropénem a commencé.

Tableau 6a : Nombre d'indications relevées

	Nombre d'indications	% PGTM (N=2457)
Nombre de patients avec ou sans indications	0	1,1 % (n = 26)
	1	78,3 % (n = 1924)
	2	16,9 % (n = 416)
	3	3,8 % (n = 92)

Tableau 6b : Indications justifiant l'utilisation du méropénem

	PGTM (N=3030)		% PGTM	
Infection gynécologique	7		0,2 %	
Infection intra-abdominale	345		11 %	
Infection cutanée	225		7 %	
<i>Abcès</i>		43		19 %
<i>Ulcère</i>		21		9 %
<i>Plaie de décubitus</i>		5		2 %
<i>Infection de plaie</i>		117		52 %
<i>Autre</i>		52		23 %
Infection ostéoarticulaire	50		2 %	
Infection respiratoire	1037		34 %	
<i>Pneumonie nosocomiale</i>		378		36 %
<i>Pneumonie acquise en communauté</i>		299		29 %
<i>Surinfection bronchique</i>		153		15 %
<i>Patient FK et infection respiratoire</i>		150		14 %
Infection SNC	110		4 %	
<i>Méningite</i>		53		21,1 %
Infection urinaire	303		10 %	
Septicémie	283		9 %	
Bactériémie	207		7 %	
Infection du site du cathéter	55		2 %	
NSP	10		0,3 %	
Autres	398		13 %	

Tableau 6c : Indications « Autres » les plus fréquentes

	n PGTM (N=398)	% PGTM
Neutropénie fébrile	51	13 %
Ventriculite	9	2 %
Péritonite	13	3 %
Abcès divers	20	5 %
Cellulite	13	3 %
Pneumonie d'aspiration	3	0,7 %
Prophylaxie diverse	11	3 %
Pancréatite	8	2 %
Pancytopénie	4	1 %
Pneumonie associée au ventilateur (« VAP »)	4	1 %
Choc septique	11	3 %

SECTION 4. DESCRIPTION DES INFECTIONS

4.1 Description des infections

Le tableau 7 présente le contexte dans lequel l'administration du méropénem a commencé. Ainsi, pour le tiers des patients inclus, une infection était considérée prouvée lorsque l'administration du méropénem a été entreprise.

Tableau 7 : Description des infections suspectées – prouvées – thérapies empiriques des patients ayant reçu le méropénem

		PGTM (N=2457)	% PGTM
Patient avec infection	Non disponible	12	0,5 %
	Infection suspectée	774	31,5 %
	Prouvée	749	30,5 %
	Thérapie empirique	919	37,4 %

Une infection était considérée « suspectée » si une mention à cet effet était retrouvée dans le dossier du patient.

Les tableaux 8, 9 et 10 décrivent les résultats de sensibilité – résistance qui étaient disponibles pour les prescripteurs lorsque l'ordonnance de méropénem a été rédigée :

- selon qu'il n'avait pas de résultat disponible (tableau 8);
- des résultats récents étaient disponibles (dans la semaine précédant la première administration du méropénem) (tableau 9);
- seuls les résultats datant de plus d'une semaine avant la première dose de méropénem étaient disponibles (tableau 10).

Au PGTM, aucune information sur les sensibilités – résistances n'était disponible dans 54 % des traitements au méropénem. Dans 36 % des cas, le clinicien avait des résultats récents lui permettant de prescrire l'antibiothérapie, et dans seulement près de 10 % des cas, les informations sur les sensibilités – résistance dataient de plus d'une semaine. Il est intéressant de souligner que les infections des voies respiratoires représentent le diagnostic pour lequel les résultats de sensibilités-résistances sont à la fois les plus fréquemment et les moins fréquemment disponibles lors de la prescription de méropénem.

Tableau 8 : Description des infections des patients sans résultat de sensibilité/résistance lors de la rédaction de l'ordonnance de méropénem

	n PGTM	% PGTM
Nombre de traitements au méropénem sans sensibilité/résistance	1463	54 %
<i>Infection intra-abdominale</i>	196	13,4 %
<i>Infection de la peau</i>	92	6,3 %
<i>Infection ostéoarticulaire</i>	31	2,1 %
<i>Pied diabétique</i>	13	0,9 %
<i>Infection respiratoire</i>	535	36,6 %
<i>Infection respiratoire FKP</i>	41	2,8 %
<i>Infection SNC</i>	49	3,3 %
<i>Infection urinaire</i>	100	6,8 %
<i>Septicémie</i>	153	10,5 %
<i>Bactériémie</i>	41	2,8 %
<i>Infection du cathéter</i>	11	0,8 %
<i>Autres</i>	314	21,5 %

Tableau 9 : Description des infections dont les résultats de sensibilité/résistance au méropénem ont été vérifiés (disponibles dans les 7 jours précédant la rédaction de l'ordonnance de méropénem).

	n PGTM	% PGTM
Nombre de traitements au méropénem débutés avec des résultats de sensibilité (disponibles dans les 7 jours précédant)	894	36,4 %
<i>Infection gynécologique</i>	3	0,3 %
<i>Infection intra-abdominale</i>	110	12,3 %
<i>Infection cutanée</i>	107	12,0 %
<i>Infection ostéoarticulaire</i>	19	2,1 %
<i>Pied diabétique</i>	26	2,9 %
<i>Infection respiratoire</i>	367	41,1 %
<i>Infection respiratoire FKP</i>	46	5,1 %
<i>Infection SNC</i>	21	2,3 %
<i>Infection urinaire</i>	165	18,4 %
<i>Septicémie</i>	96	10,7 %
<i>Bactériémie</i>	146	16,3 %
<i>Infection du site du cathéter</i>	44	4,9 %
<i>Autres</i>	85	9,5 %

Tableau 10 : Description des infections dont les résultats de sensibilité/résistance au méropénem ont été vérifiés (résultats datant de plus de 7 jours avant la rédaction de l'ordonnance de méropénem)

	n PGTM	% PGTM
Nombre de traitements au méropénem débutés avec des résultats de sensibilité datant de plus de 7 jours	235	9,6 %
<i>Infection gynécologique</i>	4	1,7 %
<i>Infection intra-abdominale</i>	39	16,6 %
<i>Infection cutanée</i>	27	11,5 %
<i>Pied diabétique</i>	5	2,1 %
<i>Infection respiratoire</i>	104	44,3 %
<i>Infection respiratoire FKP</i>	31	13,2 %
<i>Infection SNC</i>	8	3,4 %
<i>Infection urinaire</i>	39	16,6 %
<i>Septicémie</i>	34	14,4 %
<i>Bactériémie</i>	19	8,1 %
<i>Autres</i>	28	11,9 %

Tableau 11a : Description des résistances à des organismes sélectionnés chez les patients ayant reçu le méropénem

	N PGTM (% PGTM)	N PGTM (% PGTM)	N PGTM (% PGTM)	N PGTM (% PGTM)
	<i>P. aeruginosa</i> N = 636	<i>E. coli</i> N = 496	<i>S. aureus</i> N = 652	<i>Enterococcus</i> N = 155
Ceftazidime	108 (17 %)	26 (5,2 %)	-	-
Céfépime	118 (18,6 %)	6 (1,2 %)	-	-
Ceftriaxone	-	33 (6,7 %)	-	-
Aminoglycoside	208 (32,7 %)	32 (6,4 %)	-	3 (1,9 %)
Ciprofloxacine	182 (28,6 %)	75 (15,1 %)	49 (7,5 %)	4 (2,6 %)
Lévofloxacine	4 (0,6 %)	-	87 (13,3 %)	11 (7,1 %)
Pipéracilline-tazobactam	43 (6,8 %)	21 (4,2 %)	0	0
Cloxacilline	-	-	198 (30,4 %)	-

Tableau 11b : Description des résistances aux organismes sélectionnés chez les patients ayant reçu le méropénem

		Nombre de résultats n PGTM	% PGTM
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		636	
	Résistant au méropénem	113	17,8 %
	Résistant à l'imipénem	22	3,5 %
	Résistant à la ceftazidime	108	17,0 %
	Résistant au céfépime	118	18,6 %
	Résistant à la gentamicine	74	11,6 %
	Résistant à la tobramycine	134	21,1 %
	Résistant à la ciprofloxacine	182	28,6 %
	Résistant à la lévofloxacine	4	0,6 %
<i>S. pneumoniae</i>		57	
	sensibilité inconnue ou indéfinie	21	36,8 %
	<i>S. pneumoniae</i> SP	28	49,1 %
	<i>S. pneumoniae</i> IP	5	8,8 %
	<i>S. pneumoniae</i> RP	4	7,0 %
<i>Escherichia coli</i>		496	
	Résistant à la ceftazidime	26	5,2 %
	Résistant à la ceftriaxone	33	6,7 %
	Résistant au céfépime	6	1,2 %
	Résistant à la gentamicine	15	3,0 %
	Résistant à la tobramycine	17	3,4 %
	Résistant à la ciprofloxacine	75	15,1 %
<i>S. aureus</i>		652	
	sensibilité inconnue ou indéfinie	258	39,6 %
	<i>S. aureus</i> SM	90	13,8 %
	<i>S. aureus</i> RM	303	46,5 %
	Résistant à la ciprofloxacine	49	7,5 %
	Résistant à la lévofloxacine	87	13,3 %
	Résistant à la moxifloxacine	76	11,6 %
	Résistant aux pénicillines	172	26,4 %
	Résistant à la cloxacilline	198	30,4 %
<i>Enterococcus</i>		155	
	Résistant à la gentamicine	3	1,9 %
	Résistant à la ciprofloxacine	4	2,6 %
	Résistant à la lévofloxacine	11	7,1 %

SM, RM : sensible, résistant à la méthicilline
SP, IP, RP : sensible, intermédiaire, résistant à la pénicilline

SECTION 5. ANTIBIOTHÉRAPIE

5.1 Description des antibiotiques autres

Le tableau 12 présente les raisons ayant motivé le prescripteur à introduire le méropénem dans l'antibiothérapie du patient.

Tableau 12 : Raisons de modifications de l'antibiothérapie préméropénem

Raison	N	% PGTM
	4012	
Ajustement pour couverture	1793	45 %
Résultat résistance/sensibilité	930	23 %
Inefficace	376	9 %
Effet indésirable	225	6 %
Pour éviter un effet indésirable	202	5 %
NSP	389	10 %
Autres	97	2 %

N = Nombre de raisons liées à la modification de l'antibiothérapie

Le tableau 13a présente les classes d'antibiotiques qui ont été utilisées avant l'ajout du méropénem. La classe d'antibiotiques « Autres » comprenait notamment la vancomycine, la clindamycine et le métronidazole. (Les carbapénèmes inscrits à la liste de médicaments des différents CHU sont décrits à l'annexe)

Tableau 13a : Description des classes d'antibiotiques utilisées avant le méropénem

Infection	Classe antibiotique	% PGTM	Infection	Classe antibiotique	% PGTM	Infection	Classe antibiotique	% PGTM	
Infection gynéco-pelvienne	Carbapénèmes	16,7 %	Infection respiratoire	Aminosides	5 %	Bactériémie	Aminosides	17,8 %	
	Pénicillines	38,8 %		Carbapénèmes	2,0 %		Carbapénèmes	1,7 %	
	Quinolones	11,0 %		Céphalosporines	12,9 %		Céphalosporines	8,6 %	
	Autres	33,4 %		Macrolides	9,1 %		Macrolides	3,6 %	
Infection intra-abdominale	Aminosides	4,5 %		Pénicillines	21,3 %		Pénicillines	23,7 %	
	Carbapénèmes	2,3 %		Quinolones	20,8 %		Quinolones	15,1 %	
	Céphalosporines	12,1 %		Sulfamidés	1,8 %		Sulfamidés	4,2 %	
	Pénicillines	24,7 %		Tétracyclines	1,7 %		Tétracyclines	0,9 %	
	Quinolones	14,7 %		Autres	25,5 %		Autres	24,4 %	
	Sulfamidés	1,9 %	Infection respiratoire et FKP	Aminosides	18,4 %	Infection du site du cathéter	Aminosides	6,3 %	
	Tétracyclines	2,5 %		Céphalosporines	15,3 %		Carbapénèmes	2,4 %	
	Autres	37,4 %		Macrolides	13,6 %		Céphalosporines	17,9 %	
Infection cutanée (sauf infection de plaie)	Aminosides	4,5 %		Pénicillines	7,7 %		Macrolides	3,9 %	
	Carbapénèmes	6,6 %		Quinolones	15,3 %		Pénicillines	27,5 %	
	Céphalosporines	14,0 %		Sulfamidés	2,7 %		Quinolones	10,0 %	
	Macrolides	1,8 %		Tétracyclines	6,8 %		Autres	32,0 %	
	Pénicillines	21,3 %		Autres	20,1 %		Indication autre	Aminosides	13,9 %
	Quinolones	16,5 %		Infection SNC	Aminosides			3,6 %	Carbapénèmes
	Sulfamidés	2,6 %	Céphalosporines		24,8 %	Céphalosporines		11,0 %	
	Tétracyclines	2,3 %	Pénicillines		13,1 %	Macrolides		3,4 %	
	Autres	30,4 %	Quinolones		12,4 %	Pénicillines		19,7 %	
Infection de plaie	Aminosides	2,2 %	Autres		44,5 %	Quinolones		11,7 %	
	Carbapénèmes	2,2 %	Infection urinaire		Aminosides	11,8 %		Sulfamidés	1,8 %
	Céphalosporines	17,5 %			Carbapénèmes	2,8 %		Tétracyclines	0,7 %
	Macrolides	1,8 %			Céphalosporines	9,7 %		Autres	34,9 %
	Pénicillines	23,9 %			Macrolides	2,7 %	Septicémie	Aminosides	2,7 %
	Quinolones	14,8 %		Pénicillines	26,3 %	Carbapénèmes		1,9 %	
	Sulfamidés	2,2 %		Quinolones	19,1 %	Céphalosporines		7,9 %	
	Tétracyclines	4,0 %		Sulfamidés	2,7 %	Macrolides		2,3 %	
	Autres	31,3 %		Autres	24,9 %	Pénicillines		26,4 %	
Infection ostéoarticulaire	Carbapénèmes	15,9 %		Pied diabétique	Carbapénèmes	8,4 %		Quinolones	19,0 %
	Céphalosporines	15,9 %	Céphalosporines		6,9 %	Sulfamidés		1,7 %	
	Pénicillines	23,7 %	Pénicillines		30,5 %	Tétracyclines		1,7 %	
	Quinolones	21,2 %	Quinolones		15,3 %	Autres		36,5 %	
	Sulfamidés	5,3 %	Autres		38,9 %				
	Autres	18,2 %							

*Tableau 13b : Pourcentage des ordonnances d'antibiotiques utilisés avant le méropénem
(pour les indications sélectionnées)*

	PGTM N	Aminoglycoside (%)	Pénicilline (%)	Quinolone (%)	Sulfa (%)	Vancomycine (%)	Autres (%)
Inf. respiratoire	1005	8,2	5,8	27,6	4,5	18,9	26,5
Septicémie/ bactériémie	490	4,5	2,4	19,2	6,5	21,2	29,2
Inf. intra- abdominale	345	2,3	3,2	15,9	7,5	23,8	35,1
Inf. urinaire	303	6,9	2,6	10,6	5,3	13,5	9,6
Peau / ostéoarticulaire	275	3,6	8,0	25,8	9,8	28,4	45,5
SNC	77	1,3	5,2	16,9	0	100	0

La classe antibiotiques « Autres » incluait la clindamycine et le métronidazole

Tableau 14 : Description des antibiotiques utilisés en concomitance avec le méro-pénem selon l'indication

Infection	Classe antibiotique	% PGTM	Infection	Classe antibiotique	% PGTM	Infection	Classe antibiotique	% PGTM	
Infection gynéco-pelvienne	Autres	100,0 %	Infection SNC	Aminosides	1,2 %	Infection respiratoire	Aminosides	7,2 %	
Infection intra-abdominale	Aminosides	2,7 %		Autres	73,5 %		Autres	39,9 %	
	Autres	65,8 %		Céphalosporines	4,0 %		Céphalosporines	3,9 %	
	Pénicillines	3,5 %		Pénicillines	5,4 %		Macrolides	11,1 %	
	Quinolones	17,7 %		Quinolones	15,9 %		Pénicillines	5,0 %	
	Sulfamidés	8,5 %		Infection urinaire	Aminosides		13,5 %	Quinolones	24,2 %
	Tétracyclines	1,8 %			Autres		46,2 %	Sulfamidés	3,9 %
Infection cutanée	Aminosides	2,9 %	Macrolides		3,6 %	Tétracyclines	4,7 %		
	Autres	63,4 %	Pénicillines		5,5 %	Infection respiratoire et FKP	Aminosides	17,3 %	
	Pénicillines	5,8 %	Quinolones		20,7 %		Autres	23,3 %	
	Quinolones	16,2 %	Sulfamidés		10,7 %		Céphalosporines	12,2 %	
	Sulfamidés	8,7 %	Septicémie	Aminosides	4,6 %		Macrolides	19,7 %	
	Tétracyclines	2,9 %		Autres	61,1 %		Pénicillines	2,9 %	
Infection de plaie	Autres	55,5 %		Macrolides	4,4 %		Quinolones	11,5 %	
	Pénicillines	11,8 %		Pénicillines	1,5 %	Sulfamidés	1,6 %		
	Quinolones	15,0 %		Quinolones	22,6 %	Tétracyclines	11,5 %		
	Sulfamidés	11,8 %		Sulfamidés	4,4 %	Indication autre	Aminosides	20,0 %	
	Tétracyclines	5,9 %	Tétracyclines	1,5 %	Autres		57,6 %		
	Infection Ostéoarticulaire	Aminosides	8,2 %	Aminosides	5,6 %		Macrolides	2,3 %	
Autres		51,1 %	Autres	52,2 %	Pénicillines		1,7 %		
Quinolones		40,8 %	Céphalosporines	2,6 %	Quinolones		8,1 %		
Pied diabétique	Autres	34,3 %	Macrolides	2,6 %	Sulfamidés		5,6 %		
	Quinolones	31,3 %	Pénicillines	4,2 %	Tétracyclines	4,6 %			
	Sulfamidés	34,3 %	Quinolones	20,8 %					
Infection du site du cathéter	Aminosides	5,9 %	Sulfamidés	10,4 %					
	Autres	58,8 %	Tétracyclines	1,6 %					
	Macrolides	5,9 %							
	Quinolones	29,4 %							

5.2 Description de l'utilisation du méropénem

Tableau 15a : Utilisation du méropénem en monothérapie initiale

	% PGM
Pourcentage de patients dont la thérapie ATB a été entreprise avec le méropénem seul	17 % (n = 423)

Tableau 15b : Durée moyenne de la thérapie au méropénem selon l'indication

Indication	Durée (jours)
Toutes indications	Moy = 7,99 (N=2847)
Infection gynéco-pelvienne	Moy = 4,00 (N=10)
Infection intra-abdominale	Moy = 6,48 (N=596)
Infection de la peau	Moy = 6,72 (N=373)
Infection de plaie	Moy = 4,93 (N=197)
Infection ostéoarticulaire	Moy = 19,22 (N= 72)
Infection pied diabétique	Moy = 8,36 (N=65)
Infection respiratoire	Moy = 6,42 (N=1457)
FKP	Moy = 11,05 (N=229)
Infection SNC	Moy = 7,71 (N=107)
Infection urinaire	Moy = 5,36 (N=409)
Septicémie	Moy = 4,80 (N=414)
Bactériémie	Moy = 6,45 (N=346)
Infection du site du cathéter	Moy = 9,28 (N=80)
Indication autre	46 / Moy = 6,80 (N=5)

Tableau 16 : Description des raisons d'arrêt de la thérapie au méropénem

Raisons	PGTM	
	N	%
Congé du patient	230	11,1 %
Passage à une antibiothérapie orale	275	13,3 %
Décès	129	6,2 %
Résolution de l'infection	711	34,2 %
Résultat résistance/sensibilité	132	6,4 %
Résultats de culture négative	58	2,8 %
Ajustement pour couverture adéquate	279	13,4 %
Autres	492	23,7 %

N = nombre de raisons liées à l'arrêt du méropénem

SECTION 6. REVUE DE L'UTILISATION POUR LES ADULTES

(Les patients sous dialyse ou hémodialyse ne sont pas inclus dans ces résultats.)

La conformité au critère a été analysée pour **chaque posologie** incluse dans le dossier du patient (c.-à-d. la represcription d'une posologie non conforme était recombabilisée) (N = nombre de doses analysées).

Une marge d'erreur de $\pm 10\%$ était admissible.

Les critères de conformité utilisés représentent les recommandations de la monographie de l'antibiotique, certaines références/recommandations de groupes d'experts peuvent différer. Les CHU ont reçu leurs résultats avec la description des raisons de non-conformité afin de les comparer, au besoin, avec les posologies reconnues dans leur centre.

6.1 Méningite

Un dossier était considéré conforme au critère si une dose de 2 g toutes les 8 heures avait été utilisée. Les ajustements suivants étaient requis s'il y avait altération de la fonction rénale :

- Clairance de la créatinine ≥ 26 et < 50 mL/min : 2 g toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine ≥ 10 et < 25 mL/min : 1 g toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine < 10 mL/min : 1 g toutes les 24 heures

Tableau 17 : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de la méningite

Indication	% PGTM (N=59)
Erreur de dose	35 %
Erreur de fréquence	0 %
Erreur de dose et de fréquence	12 %

6.2 Pneumonie, infection abdominale compliquée ou septicémie

Un dossier était considéré conforme au critère si une posologie de 1 g toutes les 8 heures ou de 500 mg toutes les 6 heures avait été utilisée. Les ajustements suivants étaient requis s'il y avait altération de la fonction rénale :

- Clairance de la créatinine ≥ 26 et < 50 mL/min : 1 g toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine ≥ 10 et < 25 mL/min : 500 mg toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine < 10 mL/min : 500 mg toutes les 24 heures

Tableau 18a : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de la pneumonie nosocomiale

Indication	% PGTM (N=476)
Erreur de dose	8 %
Erreur de fréquence	26 %
Erreur de dose et de fréquence	11 %

Tableau 18b : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de l'infection abdominale compliquée

Indication	% PGTM (N=338)
Erreur de dose	6 %
Erreur de fréquence	28 %
Erreur de dose et de fréquence	4 %

Tableau 18c : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de la septicémie

Indication	% PGTM (N=349)
Erreur de dose	5 %
Erreur de fréquence	20 %
Erreur de dose et de fréquence	8 %

6.3 Pneumonie acquise en communauté

Un dossier était considéré conforme au critère si une posologie de 500 mg toutes les 8 heures avait été utilisée. Les ajustements suivants étaient requis s'il y avait altération de la fonction rénale :

- Clairance de la créatinine ≥ 26 et < 50 mL/min : 500 mg toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine ≥ 10 et < 25 mL/min : 250 mg toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine < 10 mL/min : 250 mg toutes les 24 heures

Tableau 18d : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de la pneumonie acquise en communauté

Indication	% PGTM (N=343)
Erreur de dose	63 %
Erreur de fréquence	6 %
Erreur de dose et de fréquence	31 %

6.4 Infection urinaire, infection cutanée, infection gynécologique

Un dossier était considéré conforme au critère si une posologie de 500 mg toutes les 8 heures avait été utilisée. Les ajustements suivants étaient requis s'il y avait altération de la fonction rénale :

- Clairance de la créatinine ≥ 26 et < 50 mL/min : 500 mg toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine ≥ 10 et < 25 mL/min : 250 mg toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine < 10 mL/min : 250 mg toutes les 24 heures

Tableau 19a : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de l'infection urinaire

Indication	% PGTM (N=351)
Erreur de dose	64 %
Erreur de fréquence	5 %
Erreur de dose et de fréquence	29 %

Tableau 19b : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement d'infection cutanée

Indication	% PGTM (N=231)
Erreur de dose	68 %
Erreur de fréquence	0 %
Erreur de dose et de fréquence	21 %

Tableau 19c : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de l'infection gynécologique

Indication	% PGTM (N=7)
Erreur de dose	40 %
Erreur de fréquence	0 %
Erreur de dose et de fréquence	60 %

6.5 Infection ostéoarticulaire/pied diabétique

Un dossier était considéré conforme au critère si une posologie de 1 g toutes les 8 heures ou de 500 mg toutes les 6 heures avait été utilisée. Les ajustements suivants étaient requis s'il y avait altération de la fonction rénale :

- Clairance de la créatinine ≥ 26 et < 50 ml/min : 1 g toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine ≥ 10 et < 25 ml/min : 500 mg toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine < 10 ml/min : 500 mg toutes les 24 heures

Tableau 20 : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de l'infection ostéoarticulaire/pied diabétique

Indication	% PGTM (N=107)
Erreur de dose	9 %
Erreur de fréquence	16 %
Erreur de dose et de fréquence	0 %

RÉSULTATS POPULATION PÉDIATRIQUE

SECTION 7. DESCRIPTION DE LA POPULATION PÉDIATRIQUE

7.1 Population

Tableau 21 : Description de la population pédiatrique ayant reçu du méropénem dans un CHU entre le 1^{er} avril 2008 et le 31 mars 2009

		PGTM (N=202)	% PGTM
Sexe	F	102	50,5 %
	M	100	49,5 %
Âge		Moy = 5,9 Med = 2,4	[0-17,8]
Atb à domicile avec méropénem		12	5,9 %

La majorité des enfants ayant reçu le méropénem était aux soins intensifs ou à une unité médicale.

Tableau 22 : Localisation du patient lors de la première dose de méropénem

		n PGTM	% PGTM
Localisation du patient lors de la première dose de méropénem	Clinique externe / ambulatoire	1	0,5 %
	Néonatalogie	35	17,3 %
	Salle d'opération	1	0,5 %
	Soins intensifs chirurgicaux	5	2,5 %
	Soins intensifs coronariens	1	0,5 %
	Soins intensifs médicaux	41	20,3 %
	Unité chirurgicale	7	3,5 %
	Unité médicale	60	29,7 %
	Unité oncologique	44	21,8 %
	Unité palliative	1	0,5 %
	Urgence	4	2,0 %
	Autre	2	1,0 %

En pédiatrie, la très grande majorité des traitements (84,2 %) au méropénem ont été entrepris à la suite de l'avis d'un infectiologue

Tableau 23 : Liste des médecins ayant prescrit du méropénem selon la recommandation ou non d'un infectiologue

		n PGTM	% PGTM
Prescripteur et recommandation d'un infectiologue 84,2 % (N=170)	Autres	13	7,6 %
	Chirurgie	2	1,2 %
	Hémato-oncologue	33	19,4 %
	Infectiologue	35	20,6 %
	Intensiviste	26	15,3 %
	Néonatalogiste	25	14,7 %
	Pédiatre	26	15,3 %
	Pneumologie	6	3,5 %
	Urgentologue	4	2,4 %
Prescripteur sans recommandation d'un infectiologue 15,8 % (N=32)	Autres	3	9,4 %
	Hémato-oncologie	5	15,6 %
	Intensiviste	4	12,5 %
	Néonatalogiste	7	21,9 %
	Pédiatre	12	37,5 %
	Urgentologue	1	3,1 %

Afin de décrire la population ayant reçu le méropénem dans les CHU, une liste de caractéristiques/comorbidités a été incluse dans le formulaire de collecte de données. Ainsi, les personnes réalisant la collecte de données devaient rechercher chaque élément du tableau 24a dans le dossier patient. Des indices d'immunosuppression ou de neutropénie étaient notamment recherchés. Ainsi, plusieurs patients étaient ventilés, plusieurs avaient une infection de la peau, un cancer actif ou étaient neutropéniques.

Tableau 24a : Description des comorbidités des patients ayant reçu le méropénem

	n PGTM	% PGTM
Diabète	11	5,4 %
Épilepsie/convulsions	21	10,4 %
Fibrose kystique	13	6,4 %
Grand brûlé	1	0,5 %
Hémodialyse chronique	0	0,0 %
Hémodialyse aiguë	5	2,5 %
Dialyse péritonéale	2	1,0 %
Patient ventilé	84	41,6 %
Chirurgie récente	11	5,4 %
Neurochirurgie récente	8	4,0 %
Grefte de moelle	17	8,4 %
Grefte autre	12	5,9 %
Cancer actif	37	18,3 %
<i>Tumeur solide</i>	<i>11</i>	<i>29,7 %</i>
<i>Hématologique</i>	<i>26</i>	<i>70,3 %</i>
Neutropénie	36	17,8 %
Trauma	2	1,0 %
Trauma crânien	1	0,5 %

Tableau 24b : Nombre de comorbidités dans la population étudiée ayant reçu le méropénem

	Nombre de comorbidités	n PGTM	% PGTM
Nombre de patients avec ou sans comorbidités	0	31	15,3 %
	1	62	30,7 %
	2	50	24,8 %
	3	14	6,9 %
	4	45	22,3 %

Tableau 24c : Description des patients immunosupprimés ayant reçu le méropénem

	n PGTM	% PGTM
Immunosupprimé	80	39,6 %
<i>Traitement immuno-postgreffe</i>	18	22,5 %
<i>HIV positif</i>	1	1,3 %
<i>SIDA</i>	0	0,0 %
<i>Corticothérapie haute dose*</i>	50	62,5 %
<i>Greffe organe solide</i>	8	10,0 %
<i>Greffe moelle osseuse</i>	17	21,3 %
<i>Maladie du greffon chronique</i>	9	11,3 %
<i>Sous 2 immunosuppresseurs</i>	10	12,5 %
<i>Chimiothérapie pour cancer</i>	28	35,0 %
<i>Insuffisance hépatique grave</i>	3	3,8 %

* Pédiatrie : Dose immunosuppressive: 0,05-2 mg/kg/jour

SECTION 8. INDICATIONS - PÉDIATRIE

Les tableaux 25a et 25b présentent la répartition des indications pour lesquelles le méropénem a été administré pendant la période étudiée. Bien que la très grande majorité des patients ait reçu le méropénem pour une seule indication, il faut noter que, pour certains patients, plusieurs indications/infections ont été relevées dans le dossier lorsque l'administration du méropénem a débuté.

Tableau 25a : Nombre d'indications relevées

	Nombre d'indications	n PGTM	% PGTM
Nombre de patients avec ou sans indications	0	1	0,5 %
	1	160	79,2 %
	2	31	15,3 %
	3	7	3,5 %
	4	3	1,5 %

Tableau 25b : Indications justifiant l'utilisation du méropénem

	n PGTM	% PGTM
Infection intra-abdominale	32	12,2 %
Infection cutanée	8	3,0 %
<i>Abcès</i>	1	12,5 %
<i>Infection de plaie</i>	4	50 %
<i>Autres</i>	3	37,5 %
Infection ostéoarticulaire	3	1,1 %
Infection respiratoire	45	17,1 %
<i>Pneumonie nosocomiale</i>	14	31,1 %
<i>Pneumonie acquise en communauté</i>	5	11,1 %
<i>Surinfection bronchique</i>	15	33,3 %
<i>Patient FK et infection respiratoire</i>	11	24,4 %
Infection SNC	30	11,4 %
<i>Infection méningite</i>	11	36,7 %
Infection urinaire	17	6,5 %
Septicémie	25	9,5 %
Bactériémie	42	16,0 %
Infection du cathéter	11	4,2 %
Autres	50	19,0 %

Description de la mention « Autres » du PGTM :

Fièvre sans foyer avec antécédent de sepsis, neutropénie fébrile

SECTION 9. CULTURES - PÉDIATRIE

9.1 Description des infections

Le tableau 26 présente le contexte dans lequel l'administration du méropénem a commencé. Ainsi, pour presque la moitié des patients du PGTM, une infection était considérée comme prouvée lors de la première administration du méropénem.

Tableau 26 : Description des infections suspectées - prouvées - thérapies empiriques des patients ayant reçu le méropénem

		n PGTM	% PGTM
Patients avec infection	Infection suspectée	47	23,3 %
	Prouvée	100	49,5 %
	Thérapie empirique	55	27,2 %

Une infection était considérée « suspectée » si une mention à cet effet apparaissait dans le dossier du patient.

Les tableaux 27, 28, 29 et 30 décrivent les résultats de sensibilité – résistance – disponibles aux prescripteurs lors de la rédaction de l'ordonnance et selon le type d'infection:

- selon qu'il n'y avait pas de résultats disponibles (tableau 28);
- des résultats récents étaient disponibles (dans la semaine précédant la première dose de méropénem) (tableau 29);
- seuls les résultats datant de plus d'une semaine avant la première dose de méropénem étaient disponibles (tableau 30).

Au PGTM, aucune information sur la sensibilité – résistance – n'était disponible au moment du début du traitement au méropénem pour le quart des patients. Dans près de 60 % des cas, le clinicien avait des résultats récents pour prescrire l'antibiothérapie, et dans 16 % des cas, les informations sur les sensibilités – résistance – dataient de plus d'une semaine.

Tableau 27 : Sensibilité/résistance disponible au début du traitement

	n PGTM	% PGTM
Aucune information sur sensibilité/résistance	49	24,3 %
Information sur sensibilité datant de 0 à 7 jours	121	59,9 %
Information sur sensibilité datant de plus de 7 jours	32	15,8 %

Tableau 28 : Description des infections des patients sans résultat de sensibilité/résistance au début du traitement au méropénem

	n PGTM	% PGTM
Aucune information sur sensibilité/résistance	49	24,3 %
Infection intra-abdominale	8	17,1 %
Infection cutanée	2	5,7 %
Infection respiratoire	11	22,9 %
Infection respiratoire FKP	3	2,9 %
Infection SNC	5	5,7 %
Infection urinaire	5	5,7 %
Septicémie	5	5,7 %
Bactériémie	3	2,9 %
Infection du site du cathéter	6	5,7 %
Autres	17	34,3 %

Tableau 29 : Description des infections des patients avec résultats de sensibilité/résistance au méropénem datant de 0 à 7 jours avant le début du traitement.

	n PGTM	% PGTM
Au début du traitement, information sur la sensibilité datant de 0 à 7 jours	152	59,9 %
Infection intra-abdominale	24	15,9 %
Infection cutanée	7	1,1 %
Infection ostéoarticulaire	4	2,3 %
Infection respiratoire	31	21,6 %
Infection respiratoire FKP	3	3,4 %
Infection SNC	24	4,5 %
Infection urinaire	16	9,1 %
Septicémie	26	13,6 %
Bactériémie	51	23,9 %
Infection du site du cathéter	11	3,4 %
Autres	23	21,6 %

Tableau 30 : Description des infections des patients avec des résultats de sensibilité/résistance au méropénem datant de plus de 7 jours avant le début du traitement au méropénem

	n PGTM	% PGTM
Début du traitement avec informations sur la sensibilité datant de plus de 7 jours	32	15,8 %
Infection intra-abdominale	5	16,7 %
Infection cutanée	1	0,0 %
Infection respiratoire	9	29,2 %
Infection respiratoire FKP	5	20,8 %
Infection SNC	5	4,2 %
Septicémie	1	4,2 %
Bactériémie	3	4,2 %
Infection du site du cathéter	1	4,2 %
Autres	12	50,0 %

Le tableau 31 présente les résistances de certains organismes sélectionnés :

Tableau 31 : Description des résistances aux organismes sélectionnés des patients ayant reçu le méropénem

	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
	N = 35	N = 82	N = 64
Ceftazidime	11 (31,4 %)	6 (7,3 %)	-
Céfépime	3 (8,6 %)	4 (4,4 %)	-
Ceftriaxone	-	-	-
Aminoglycoside	13 (37 %)	6 (6,8 %)	-
Ciprofloxacine	2 (5,7 %)	2 (2,4 %)	-
Levofloxacine	-	-	-
Pipéracilline-tazo	19 54,3 %)	24 (29,3 %)	0
Cloxacilline	-	-	4 (6,3 %)

SECTION 10. ANTIBIOTHÉRAPIE

10.1 Description des antibiotiques autres

Tableau 32 : Description des raisons des modifications de l'antibiothérapie à l'ajout du méropénem

Raison	PGTM	
	(N=701)	%
Ajustement pour couverture	318	45,4 %
Résultat résistance/sensibilité	111	15,8 %
Inefficace	36	5,1 %
Effet indésirable	8	1,1 %
Pour éviter un effet indésirable	24	3,4 %
NSP	204	29,1 %

Le tableau 33a présente les classes d'antibiotiques qui ont été utilisées avant l'ajout du méropénem. La classe « Autres » comprenait notamment la vancomycine, le métronidazole et la clindamycine.

Tableau 33a : Description des classes d'antibiotiques utilisés avant le méropénem

		n PGTM	% PGTM			n PGTM	% PGTM			n PGTM	% PGTM
Infection Intra- abdominale	Aminosides	34	22,7 %	Infection Respiratoire	ND	1	0,6 %	Infection SNC	Aminosides	13	15,5 %
	Autres	46	30,7 %		Aminosides	41	23,2 %		Autres	24	28,6 %
	Céphalosporines	11	7,3 %		Autres	31	17,5 %		Céphalosporines	21	25,0 %
	Pénicillines	49	32,7 %		Céphalosporines	29	16,4 %		Pénicillines	23	27,4 %
	Quinolones	6	4,0 %		Macrolides	6	3,4 %		Quinolones	1	1,2 %
	Sulfamidés	4	2,7 %		Pénicillines	52	29,4 %		Sulfamidés	2	2,4 %
Infection cutanée (excluant plaie)	Aminosides	9	37,5 %		Quinolones	6	3,4 %	Infection Urinaire	Aminosides	18	33,3 %
	Autres	3	12,5 %		Sulfamidés	8	4,5 %		Autres	13	24,1 %
	Céphalosporines	4	16,7 %		Tétracyclines	3	1,7 %		Céphalosporines	7	13,0 %
	Pénicillines	7	29,2 %		Infection Respiratoire et FKP	Aminosides	6		26,1 %	Pénicillines	16
	Sulfamidés	1	4,2 %			Autres	1	4,3 %	Septicémie	Aminosides	30
Infection plaie	Aminosides	5	45,5 %			Céphalosporines	2	8,7 %		Autres	29
	Céphalosporines	2	18,2 %	Macrolides		3	13,0 %	Carbapénèmes		1	0,9 %
	Pénicillines	3	27,3 %	Pénicillines		3	13,0 %	Céphalosporines		12	10,3 %
	Sulfamidés	1	9,1 %	Quinolones		3	13,0 %	Pénicillines		41	35,3 %
Infection ostéo- articulaire	Autres	2	18,2 %	Sulfamidés	3	13,0 %	Quinolones	2		1,7 %	
	Céphalosporines	5	45,5 %	Tétracyclines	2	8,7 %	Sulfamidés	1	0,9 %		
	Macrolides	2	18,2 %	Infection du site du cathéter	Aminosides	9	18,4 %	Indication autre	Aminosides	38	19,4 %
Pénicillines	2	18,2 %	Autres		18	36,7 %	Autres		53	27,0 %	
Bactériémie	Aminosides	51	26,4 %		Céphalosporines	6	12,2 %		Céphalosporines	28	14,3 %
	Autres	47	24,4 %		Pénicillines	16	32,7 %		Macrolides	1	0,5 %
	Céphalosporines	23	11,9 %						Pénicillines	59	30,1 %
	Pénicillines	62	32,1 %						Quinolones	8	4,1 %
	Quinolones	3	1,6 %				Sulfamidés	7	3,6 %		
	Sulfamidés	4	2,1 %								

Tableau 33 b : Description des classes d'antibiotiques utilisés avant le méropénem

	N	Aminoglycoside (%)	Pénicillines (%)	Quinolones (%)	Sulfa (%)	Vancomycine (%)	Autre (%)
Infection respiratoire	33	72,7	9,1	30,3	15,2	12,1	51,5
Septicémie/ bactériémie	67	65,7	11,9	3,0	7,5	31,3	41,8
Intra-abdominale	32	37,5	3,1	25,0	9,4	21,9	56,3
Infection urinaire	17	35,3	5,9	0	0	11,8	23,5
Peau/ostéo articulaire	11	54,5	0	9,1	9,1	27,3	9,1
Système nerveux central	24	29,2	4,2	12,5	12,5	12,5	66,7

Tableau 34 : Description des antibiotiques utilisés en concomitance avec le méropénem selon l'indication

		n PGTM	% PGTM			n PGTM	% PGTM
Infection intra-abdominale	Aminosides	12	24,5 %	Infection SNC	Aminosides	7	21,2 %
	Autres	25	51,0 %		Autres	19	57,6 %
	Pénicillines	1	2,0 %		Pénicillines	1	3,0 %
	Quinolones	8	16,3 %		Quinolones	3	9,1 %
	Sulfamidés	3	6,1 %		Sulfamidés	3	9,1 %
Infection cutanée	Aminosides	6	60,0 %	Infection Urinaire	Aminosides	6	46,2 %
	Autres	2	20,0 %		Autres	6	46,2 %
	Céphalosporines	1	10,0 %		Pénicillines	1	7,7 %
	Sulfamidés	1	10,0 %	Septicémie	Aminosides	13	39,4 %
Infection plaie	Aminosides	4	80,0 %		Autres	17	51,5 %
	Sulfamidés	1	20,0 %		Pénicillines	3	9,1 %
Infection ostéoarticulaire	Autres	2	66,7 %	Bactériémie	Aminosides	31	40,8 %
	Quinolones	1	33,3 %		Autres	32	42,1 %
Infection respiratoire	Aminosides	24	34,3 %		Pénicillines	5	6,6 %
	Autres	21	30,0 %		Quinolones	2	2,6 %
	Céphalosporines	2	2,9 %		Sulfamidés	5	6,6 %
	Macrolides	3	4,3 %				
	Pénicillines	3	4,3 %	Infection du site du cathéter	Aminosides	5	23,8 %
	Quinolones	10	14,3 %		Autres	13	61,9 %
	Sulfamidés	5	7,1 %		Pénicillines	2	9,5 %
	Tétracyclines	2	2,9 %		Sulfamidés	1	4,8 %
Infection respiratoire et FKP	Aminosides	5	26,3 %	Indication autre	Aminosides	21	31,8 %
	Céphalosporines	1	5,3 %		Autres	33	50,0 %
	Macrolides	1	5,3 %		Pénicillines	1	1,5 %
	Pénicillines	1	5,3 %		Quinolones	6	9,1 %
	Quinolones	5	26,3 %		Sulfamidés	4	6,1 %
	Sulfamidés	4	21,1 %				
	Tétracyclines	2	10,5 %				

10.2 Description de l'utilisation du méropénem

Tableau 35 : Utilisation du méropénem en monothérapie initiale

	% PGTM
Pourcentage de patients dont la thérapie ATB a été entreprise avec le méropénem seul	3,6 %

Tableau 36 : Durée moyenne de la thérapie avec le méropénem selon l'indication

Indication	PGTM Durée (jours)
Toutes indications	Moy = 11,67 (N=255)
Infection intra-abdominale	Moy = 7,02 (N=56)
Infection cutanée	Moy = 7,1 (N=10)
Infection plaie	Moy = 6,33 (N=6)
Infection ostéoarticulaire	Moy = 23,0 (N=3)
Infection pied diabétique	Moy = N.D. (N=0)
Infection respiratoire	Moy = 8,73 (N=63)
FKP	Moy = 9,16 (N=19)
Infection SNC	Moy = 8,8 (N=40)
Infection urinaire	Moy = 5,23 (N=22)
Septicémie	Moy = 16,75 (N=36)
Bactériémie	Moy = 15,37 (N=57)
Infection du site du cathéter	Moy = 42,83 (N=12)
Indication autre	Moy = 11,94 (N=78)

Tableau 37 : Description des raisons de modification ou d'arrêt de la thérapie au méropénem

	PGTM (N = 258)	
Congé du patient	10	4,5 %
Passage à une antibiothérapie orale	8	3,6 %
Décès	19	8,6 %
Résolution de l'infection	121	54,8 %
Résultat résistance/sensibilité	24	10,9 %
Autres	39	17,7 %
Résultats de culture négative	3	1,4%
Ajustement pour couverture adéquate	34	15,4 %

N.B. Plusieurs raisons peuvent avoir motivé la modification de la thérapie au méropénem pour un patient.

SECTION 11. REVUE DE L'UTILISATION PÉDIATRIQUE

(Les patients sous dialyse ou hémodialyse ne sont pas inclus dans ces résultats.)

La conformité au critère a été analysée pour **chaque posologie** incluse dans le dossier du patient (c.-à-d. la represcription d'une posologie non conforme était recombabilisée).

Une marge d'erreur de $\pm 10\%$ était admissible.

Les critères de conformité utilisés correspondent aux recommandations de la monographie de l'antibiotique, certaines références ou recommandations de groupe d'experts peuvent différer. Les CHU ont reçu leurs résultats avec la description des raisons de non-conformité afin de les comparer au besoin avec les posologies reconnues dans leur centre.

11.1 Méningite

Le dossier était considéré conforme au critère si une dose de 40 mg/kg toutes les 8 heures avait été utilisée.

Tableau 38 : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement de la méningite

Indication	% PGTM (N=19)
Erreur de dose	26 %
Erreur de fréquence	0 %
Erreur de dose et de fréquence	5 %

11.2 Infection urinaire

Le dossier était considéré conforme au critère si une dose de 10 mg/kg toutes les 8 heures avait été utilisée.

Tableau 39 : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement d'une infection urinaire

Indication	% PGTM (N=22)
Erreur de dose	95 %
Erreur de fréquence	0 %
Erreur de dose et de fréquence	5 %

11.3 Infection cutanée – annexe, pneumonie extrahospitalière

Le dossier était considéré conforme au critère si une dose de 10 à 20 mg/kg toutes les 8 heures avait été utilisée.

Tableau 40 : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement d'une infection cutanée – annexe

Indication	% PGTM (N=2)
Erreur de dose	50 %
Erreur de fréquence	0 %
Erreur de dose et de fréquence	0 %

Tableau 41 : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement d'une infection pneumonie extrahospitalière*

Indication	% PGTM (N=9)
Erreur de dose	44 %
Erreur de fréquence	11 %
Erreur de dose et de fréquence	0 %

*N'inclut pas les patients avec fibrose kystique et surinfection bronchique

11.4 Infection intra-abdominale

Le dossier était considéré conforme au critère si une dose de 20 mg/kg toutes les 8 heures avait été utilisée.

Lorsque le méropénem était utilisé pour traiter d'une infection intra-abdominale, la bonne dose et la bonne fréquence ont été observées dans 45,8 % des ordonnances.

Tableau 42 : Non-conformité à la posologie recommandée lors de l'utilisation du méropénem pour le traitement d'une infection intra-abdominale

Indication	% PGTM (N=38)
Erreur de dose	46 %
Erreur de fréquence	14 %
Erreur de dose et de fréquence	0 %

SECTION 12. ANALYSE ET COMMENTAIRE

Le méropénem a été établi par les cliniciens du PGTM comme étant un antibiotique nécessitant une analyse descriptive et une revue de l'utilisation. En effet, les CHU ont observé une augmentation de son utilisation dans les dernières années. Certains centres, lors de l'ajout de l'antibiotique à leur liste de médicaments, avaient élaboré des critères d'utilisation ou des restrictions, et il semblait opportun de vérifier s'ils étaient respectés. Ce rapport décrit la population des patients des CHU ayant reçu au moins une dose de méropénem entre le 1^{er} avril 2009 et le 31 mars 2010. Une revue d'utilisation en deux temps a également été effectuée : tout d'abord, la vérification de la conformité aux posologies pour des indications sélectionnées, puis, pour les centres disposant de critères ou de restrictions, une analyse du respect de ceux-ci a été réalisée et incluse dans le rapport individuel du CHU. La RUM sur les critères des différents CHU n'a pas fait l'objet d'une analyse du PGTM, puisque les libellés de chacun des centres étaient différents et ne permettaient pas les comparaisons.

Utilisation dans la population adulte

Description de la population et indications :

La population adulte ayant reçu le méropénem au PGTM avait en moyenne 60 ans lors de l'administration de la première dose. De ces patients, 30 % l'ont reçue aux soins intensifs et 10 % à l'urgence. Le méropénem a été utilisé comme antibiothérapie à domicile pour seulement 7 % des patients. Environ 27 % de ces patients sont décédés durant leur séjour à l'hôpital.

Une note à l'effet que la première prescription du méropénem émanait d'un avis d'un infectiologue a été retrouvée chez moins de 50 % des patients inclus dans cette analyse. Les prescripteurs ayant prescrit l'antibiotique sans consultation du spécialiste en maladie infectieuse étaient surtout des intensivistes, des cliniciens en médecine interne et des pneumologues.

Le méropénem semble avoir été utilisé pour une population très hypothéquée, le quart de la population du PGTM avait en effet quatre comorbidités. Plus de 25 % des patients étaient ventilés, 34 % étaient diabétiques, 19 % souffraient d'une maladie pulmonaire chronique, 18 % avaient une infection de plaie, 34 % avaient subi une chirurgie récente et 28 % avaient un cancer actif. Le niveau d'immunosuppression de la population du PGTM a également été relevé. Ainsi, 28 % des patients étaient considérés immunosupprimés : 16 % de ceux-ci recevaient un traitement immunosuppresseur postgreffe, 45 % étaient sous traitement de chimiothérapie et 16 % sous corticothérapie à haute dose.

Indication

Les indications officielles du méropénem, telles qu'elles sont mentionnées dans la monographie canadienne, sont : les infections des voies respiratoires inférieures, les infections urinaires, les infections intra-abdominales, les infections gynécologiques, les infections non compliquées et compliquées de la peau et de ses annexes, la méningite bactérienne et la septicémie bactérienne. L'utilisation du méropénem a été liée à une indication (une infection) dans la majorité des cas (près de 80 %). Pour certains patients cependant, lors de la première dose de méropénem, le collecteur de données a relevé plus d'une indication possible pour un même patient. Les indications les plus fréquemment rencontrées étaient : les infections respiratoires (35 %), les infections intra-abdominales (11 %) et les infections urinaires (10 %).

Au PGTM, 54 % des traitements ont été entrepris alors qu'aucune information sur les sensibilités – résistances n'était disponible. Dans 36 % des cas, le clinicien avait des résultats récents pour prescrire l'antibiothérapie, et dans seulement près de 10 % des cas, les informations sur les sensibilités – la résistance – dataient de plus d'une semaine. Les résultats de résistance pour des organismes sélectionnés sont présentés dans le rapport pour les CHU à titre informatif.

Antibiothérapie

Dans 17 % des cas, le méropénem a été introduit comme premier antibiotique dans la thérapie du patient. Pour une grande partie de la population cependant, l'antibiothérapie a été modifiée en vue de l'ajout du méropénem, et plusieurs raisons ont motivé cette addition. La durée moyenne de la thérapie avec le méropénem a été de 8 jours. Les infections ostéoarticulaires ont nécessité un traitement moyen plus long, ce qui n'est pas étonnant.

Pour plusieurs patients, la résolution de l'infection n'est pas la raison motivant le retrait du méropénem (sauf pour les infections cutanées et le traitement du pied diabétique), les cliniciens ajustent ou ont en main, pour des organismes soupçonnés mais non couverts par le méropénem, des résultats de résistance/sensibilité, qui requièrent d'autres antibiotiques que le méropénem. La présence d'un effet indésirable n'a pas été fréquemment évoquée pour interrompre le méropénem.

Revue d'utilisation – Critères :

La revue d'utilisation du PGTM a ciblé la vérification de la conformité aux posologies indiquées dans la monographie pour les indications officielles; l'ajustement des doses selon la fonction rénale faisait partie de l'évaluation.

La majorité des doses et fréquences évaluées correspondaient aux recommandations. Il faut noter cependant :

- que les infections urinaires étaient fréquemment traitées avec des doses de 1 g toutes les 8 heures alors que dans la grande majorité des cas, 500 mg toutes les 8 heures est suffisant;
- que les pneumonies extrahospitalières étaient également traitées avec une dose de 1 g toutes les 8 heures. Il faut cependant s'interroger sur la gravité de l'infection et évoquer la possibilité que le clinicien puisse avoir jugé qu'une dose plus élevée était requise;
- que les infections de la peau étaient souvent traitées avec une dose de 1 g toutes les 8 heures (cependant, la collecte de données ne permettait pas de juger de la gravité de l'infection de la peau);
- qu'une grande partie des non-conformités était liée à un ajustement non optimal de la dose par rapport à la fonction rénale du patient (vs la clairance de la créatinine).

Utilisation dans la population pédiatrique

Un peu plus de 200 enfants ont reçu du méropénem au PGTM pendant la période étudiée. La majorité des enfants ayant reçu le méropénem était aux soins intensifs, dans une unité médicale ou une unité oncologique lorsque la thérapie a été entreprise. Le méropénem ne semblait pas être utilisé comme antibiothérapie à domicile.

Les infectiologues ont prescrit la thérapie par le méropénem dans la très grande majorité des cas (plus de 80 % des cas). Plusieurs patients étaient ventilés, avaient une infection cutanée, un cancer actif ou étaient neutropéniques au début de la thérapie. Environ 40 % des patients étaient considérés immunosupprimés : les patients étaient sous traitement immunosuppresseur, sous corticothérapie à haute dose, avait subi une greffe de moelle osseuse ou étaient sous chimiothérapie.

Indication

Selon la monographie officielle, le méropénem est indiqué pour la population pédiatrique âgée de trois mois et plus. La documentation scientifique qui appuie son utilisation dans la majorité des indications adultes a été jugée satisfaisante par des études pharmacocinétiques. Des études d'efficacité pour le traitement de la méningite bactérienne de l'enfant ont également fait l'objet d'articles bien documentés. Il faut noter par contre qu'il n'existe pas d'articles aussi solides pour appuyer le traitement des pneumonies nosocomiales, de la septicémie et des infections de la peau et de ses annexes avec le méropénem.

Comme pour la population adulte, une seule indication a été liée à l'utilisation du méropénem dans la majorité des cas (80 %). Les infections respiratoires (la pneumonie nosocomiale, la surinfection bronchique et les infections liées à la fibrose kystique), les bactériémies et les infections intra-abdominales constituaient la majorité des indications.

Le méropénem a été administré dans un contexte d'infection prouvée à presque la moitié des patients pédiatriques au PGTM. Environ 24 % des traitements ont été entrepris alors qu'aucune information sur les sensibilités ou résistances n'était disponible. Dans près de 60 % des cas, le clinicien avait des résultats récents pour prescrire l'antibiothérapie, et dans 16 % des cas, les informations sur les sensibilités ou résistances dataient de plus d'une semaine.

Antibiothérapie

Dans 3,6 % des cas, le méropénem a été introduit comme premier antibiotique dans la thérapie du patient. Pour une grande partie de la population cependant, l'antibiothérapie a été modifiée pour permettre l'ajout du méropénem, et plusieurs raisons ont motivé cette addition : l'introduction du méropénem dans l'antibiothérapie du patient semble avoir été motivée fréquemment, et à juste titre, par un ajustement pour assurer une couverture bactérienne plus optimale ou à la suite de résultats de résistance et de sensibilité. Le méropénem semble avoir fait partie d'une combinaison d'antibiotiques et a été souvent associé à un aminoside, à la vancomycine ou au métronidazole.

Les enfants ont reçu le méropénem pendant une moyenne d'environ 12 jours.

L'ajustement de la couverture, des résultats de sensibilité et la résolution de l'infection ont motivé le plus souvent le retrait du méropénem. L'inefficacité et les effets indésirables ont été très rarement évoqués pour expliquer l'abandon de l'antibiotique.

Revue d'utilisation – Critères :

La revue d'utilisation du PGTM a ciblé la vérification de la conformité aux posologies indiquées dans la monographie pour les indications officielles; l'ajustement des doses selon la fonction rénale faisait partie de l'évaluation.

La majorité des doses et fréquences évaluées correspondaient aux recommandations. Il faut noter cependant que les infections urinaires étaient fréquemment traitées avec des doses de plus de 10 mg/kg toutes les 8 heures.

Il semble que des doses non optimales soient utilisées pour traiter des infections à l'aide du méropénem. Une partie des posologies non conformes semble pouvoir s'expliquer par une tendance des prescripteurs à utiliser une dose plus élevée que celle recommandée dans la monographie. De plus, l'existence de recommandations posologiques différentes dans les CHU, basées sur des références reconnues mais autres que la monographie, est probable, et la conformité à ces recommandations locales n'a pu être évaluée par le PGTM.

Revue d'utilisation – Critères locaux :

Le PGTM a eu de la difficulté à juger la conformité aux critères d'utilisation locaux, notamment en raison de libellés nécessitant parfois un jugement clinique difficile à mesurer rétrospectivement et portant quelquefois à interprétation (ex.: infection « sévère », « patients résistants », « nécessité de couverture avec un antibiotique à large spectre pour pathogènes multirésistants », etc.). Des éléments d'information, tels que l'intervention d'infectiologues, les indications et autres ont permis de cerner les utilisateurs et les circonstances pour lesquelles cet antibiotique est utilisé. Les CHU pourraient reconsidérer le texte de leurs critères d'utilisation du méropénem afin de pouvoir faire un meilleur suivi de ce médicament.

CONCLUSION

La description de la population ayant reçu le méropénem permettra aux CHU, à la lumière de leurs résultats de conformités aux critères de posologie, d'intervenir auprès des prescripteurs et aux unités de soins appropriées.

Recommandations :

Le comité scientifique recommande aux CHU de revoir les indications pour lesquelles le méropénem est utilisé dans leur centre : dans plusieurs cas, il semble qu'un autre antibiotique aurait pu être utilisé.

Pour la population adulte :

RUM

Les CHU devraient intervenir suite à l'utilisation de doses non optimales pour le traitement des infections urinaires, des infections cutanées et des pneumonies extrahospitalières, et porter une attention particulière aux ajustements des doses selon la fonction rénale.

Pour la population pédiatrique :

RUM

Les CHU devraient intervenir suite à l'utilisation de doses non optimales pour le traitement des infections urinaires.

RUM aux critères locaux

Le comité scientifique PGTM recommande aux CHU, à la lumière de la description de leur population et de leurs résultats individuels de conformité aux critères locaux, d'entreprendre les actions nécessaires afin d'optimiser l'utilisation du méropénem. Ceci pourrait inclure la diffusion d'information, des interventions auprès des cliniciens et une révision du libellé du critère ou des restrictions locales.

SECTION 13. AUTEURS ET RÉVISEURS

Auteur principal :

Céline Dupont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Réviseurs

Marie-Claude Michel, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Dr Louise Deschênes, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Base de données

Vincent Nault, Sbire

Réviseurs (comité scientifique PGTM) :

Dr Louise Deschênes, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Céline Dupont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Dr Paul Farand, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dr Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dr Pierre Gaudreault, Centre hospitalier universitaire, Hôpital Sainte-Justine (CHU-HSJ)

Marie-Claude Michel, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Elaine Pelletier, Centre hospitalier universitaire, Hôpital Sainte-Justine (CHU-HSJ)

Dr Raghuraj Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Martin Turgeon, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

France Varin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Collaboration pour la collecte des données :

CHUM: Audrey Marchildon Juneau, Guillaume Lemay

CHUQ: Diane-Charlotte Imbs, étudiante en pharmacie, France

CHUS : Kym Fortin, Marianne Guay

CHU SJ : Sophie Penformis, étudiante en pharmacie, France; Cynthia Tanguay, assistante de recherche

CUSM : Hajar Ennajimi, étudiante en pharmacie, Véronique Gilbert, étudiante en pharmacie

Titre du document :

Revue de l'utilisation méropénem – PGTM *Analyse de l'utilisation et revue d'utilisation*

Version du : 9 février 2012

Approbation par le comité scientifique : 31 octobre 2011

Révisé et approuvé par le Comité exécutif du PGTM : mars 2012

Disponible sur le site web du PGTM à www.pgtm.qc.ca

SECTION 14. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

1. Monographie Merrem. Méropénem.
2. Di Pentima MC. Chan S. Eppes SC. Klein JD. Antimicrobial prescription errors in hospitalized children: role of antimicrobial stewardship program in detection and intervention. *Clinical Pediatrics* 2009; 48(5):505-12.
3. Hurst M. Lamb HM. Méropénem: a review of its use in patients in intensive care. *Drugs* 2000; 59(3):653-80.
4. Norrby SR. Carbapenems in serious infections: a risk-benefit assessment. *Drug Safety* 2000; 22(3):191-4.
5. Paulus S. Dobson S. Febrile neutropenia in children with cancer. *Advances in Experimental Medicine & Biology* 2009; 634:185-204.
6. Mohr JF. Update on the efficacy and tolerability of méropénem in the treatment of serious bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47 Suppl 1:S41-51.
7. Baldwin CM. Lyseng-Williamson KA. Keam SJ. Méropénem: a review of its use in the treatment of serious bacterial infections. *Drugs* 2008; 68(6):803-38.
8. Linden P. Safety profile of méropénem: an updated review of over 6,000 patients treated with méropénem.. *Drug Safety* 2007; 30(8):657-68.

PGTM

Analyse descriptive
MÉROPÉNEM

Protocole
Mai 2010

Protocole PGTM

Analyse descriptive

Méropénem

CONTEXTE

La majorité des comités de pharmacologie des CHU ont inclus le méropénem, un antibiotique à large spectre, à leur liste de médicaments en limitant ou non son utilisation à certains critères d'utilisation (cf. annexe 4). Dans plusieurs centres, les cliniciens ont remarqué dans les dernières années une augmentation notable de son utilisation et s'interrogent sur la qualité de son utilisation.

Le PGTM se propose de faire une analyse descriptive de l'utilisation du méropénem dans les CHU afin de permettre aux centres de prendre connaissance de l'état de la situation et de pouvoir également se comparer avec les autres CHU du Québec.

1. BUT ET OBJECTIFS

- Décrire la population adulte et pédiatrique qui a reçu le méropénem dans les centres hospitaliers universitaires du Québec.
- Décrire les contextes cliniques dans lesquels le méropénem a été utilisé :
 - Indication (diagnostic, pathogène(s) et localisation de l'infection);
 - Sensibilité, résistance des pathogènes;
 - Comorbidités présentes;
 - Autres antibiotiques utilisés (pré, en concomitance et en relais);
 - Doses utilisées.
- Donner, si possible, l'information aux CHU afin qu'ils puissent déterminer si le méropénem est utilisé selon les critères locaux en vigueur.

2. PÉRIODE DE COLLECTE – SÉLECTION DES DOSSIERS ÉTUDIÉS

2.1 Inclusion

- Repérer tous les dossiers de patients ayant reçu du méropénem entre le 1^{er} avril 2009 et le 31 mars 2010 (inclusivement)
- Nouvelles ordonnances et renouvellements (en cours de traitement).

2.2 Exclusion

Aucune

2.3 Échantillonnage

Chaque coordonnateur responsable devra procéder à un échantillonnage et devra respecter les étapes indiquées afin que sa population soit représentative et comparable aux autres centres. Le coordonnateur devra remplir l'annexe 5 portant sur sa population initiale et sa méthode d'échantillonnage.

Le PGTM recommande aux CHU d'étudier au minimum 100 dossiers patients. Les populations pédiatriques et adultes doivent être séparées et échantillonnées séparément également.

- Dans l'éventualité où moins de 100 patients sont retenus, tous les patients seront étudiés;
- Dans l'éventualité où plus de 100 patients sont retenus, le coordonnateur devra procéder à un échantillonnage.

Certains CHU auront donc :

- à étudier une population pédiatrique et une population adulte;
- à procéder à un échantillonnage pour l'une ou l'autre de ces populations.

Cf. l'annexe 6 pour voir la stratégie d'échantillonnage.

3. COLLECTE DE DONNÉES

3.1 Bases de données

- Un fichier (Access) est joint à cet envoi pour la réalisation de cette étude :
- Attribuez à chaque patient un numéro d'étude à 4 chiffres (première entrée dans le formulaire).
CHUM : les numéros doivent commencer par 1 (ex : 1001, 1002)
CUSM : les numéros doivent commencer par 2
CHUS : les numéros doivent commencer par 3
CHUQ : les numéros doivent commencer par 4
CHU SJ : les numéros doivent commencer par 5
- **Le numéro d'étude que vous avez attribué doit être unique, assurez-vous de ne pas utiliser le même numéro plus d'une fois.**
- Le tableau en annexe 3 peut être imprimé et vous permet de tenir à jour la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier.
- **DATE LIMITE POUR RETOURNER LES FICHIERS :**

3.2 Informations générales

IMPORTANT :

- Le numéro d'étude est un numéro que vous attribuez au patient (**différent de son numéro de dossier hospitalier**). Vous devez conserver la correspondance entre les deux numéros pour procéder une analyse locale ultérieure. Toutes les analyses du PGTM utiliseront le numéro d'étude dans les communications.
- Collecte papier : les informations peuvent être recueillies à l'aide du formulaire papier (cf. annexe 2) mais doivent être saisies dans le fichier avant d'être transmises au centre responsable de l'analyse.
N.B. Photocopier le formulaire en annexe pour réaliser la collecte de données.

- Vous devez conserver une copie électronique du fichier et les copies papier jusqu'à la fin de l'étude (production du rapport final).
- **Ne pas modifier le fichier (ordre – format – titre des colonnes).**
- **Ne pas changer le nom du fichier.**
- L'information nécessaire pour remplir le formulaire s'étend à l'extérieur de la période de sélection des dossiers : les patients sélectionnés, qui sont en cours de traitement, peuvent avoir commencé à prendre le méropénem avant le 1^{er} avril 2009.
- Pour la collecte de données et afin d'assurer une uniformité entre les CHU, les informations doivent être datées du 31 mars 2010 (par exemple un décès qui survient le 1^{er} avril 2010 ne doit pas être rapporté sur le formulaire).
- **Pour les problèmes d'ordre technique, contacter :**
- **Pour les problèmes autres, contacter :**

3.3 Précisions

- « **N° d'étude** » : numéro à 4 chiffres que vous attribuez au patient.
 - [2001]
 - **Âge** : IMPORTANT SVP fournir l'âge au moment de la première ordonnance de méropénem
 - Adultes : arrondir à l'année près;
 - Pédiatrie : arrondir au dixième d'année (6 mois = 0,5 ; 3 mois = 0,3, etc.).
 - **Clairance de la créatinine** : calculée par le clinicien dans votre centre, selon la méthode en vigueur.
 - **Neutropénie** : $< 0,5 \times 10^9$ neutrophiles/L sang
 - **Chirurgie majeure récente** :
 - majeure : nécessitant anesthésie générale;
 - récente : chirurgie dans les 7 jours précédant le début de la prise de méropénem.
 - **Immunosupprimé** : traitement immunosuppresseur postgreffe d'organe solide, de moelle osseuse ou de cellules souches périphériques; séropositif pour le VIH, SIDA, sous corticothérapie à haute dose chronique (depuis au moins 5 jours), maladie chronique du greffon *versus* l'hôte (GVH chronique), patient recevant 2 immunosuppresseurs ou plus (cf. liste), patient sous chimiothérapie pour le traitement d'un cancer.
- Corticothérapie à haute dose :**
- Adulte : équivalent ou supérieur à 1 mg/kg/j de prednisone;
 - Pédiatrie : Dose immunosuppressive: 0,05-2 mg/kg/jour.

Dose équivalente glucocorticoïdes

<i>Compound</i>	<i>Duration of Action*</i>	<i>Approximate Equivalent Dose † (mg)</i>
Cortisol	S	20
Cortisone	S	25
Corticosterone	S	—
Fludrocortisone	S	—
Prednisone	I	5
Prednisolone	I	5
6a-methylprednisolone	I	4
Triamcinolone	I	4
Paramethasone	L	2
Betamethasone	L	0.75
Dexamethasone	L	0.75
Deoxycorticosterone	—	—
Aldosterone	—	—

*S = short or 8- to 12-h biologic half-life; I = intermediate or 12- to 36-h biologic half-life; L = long or 36-72-h biologic half-life (see Rose and Saccar [230](#)).† These dose relationships apply only to oral or intravenous administration; relative potencies may differ greatly when injected intramuscularly or into joint spaces. From Haynes and Murad. [229](#)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cmed&part=A12843&rendertype=table&id=A12860>

- **Septicémie** : Syndrome de réponse inflammatoire systémique (au moins 2 des critères suivants : Température > 38,5 °C ou < 35 °C, RC > 90/min., RR > 20/min ou PaCO2 < 32 mmHg ET GB > 12000/ml ou < 4000/ml ou > 10 % de formes immatures [stabs] en réponse à une infection décrite).
- **Bactériémie** : Présence d'une bactérie viable dans le sang (hémoculture positive).

ANNEXE 2 FEUILLE DE COLLECTE

M/F [] Âge à la 1^{re} dose de méropénem (ans) : [,]

Date du décès (AAAA/MM/JJ) [_ _ _ _ / _ _ / _ _]

Score APACHE III à l'admission aux soins intensifs : [] (ou N/D)

Allergie à un antibio/classe d'antibio. [] (O/N) Si oui (préciser) : [] (cf. liste antibiotique en annexe)

Localisation du patient à la 1^{re} dose de méropénem [] (cf. liste)

Suggéré par : infectiologue [] (O/N) Prescrit par : [] (cf. liste en annexe)

Antibiothérapie à domicile avec méropénem [] (O/N)

Indication à la 1^{re} dose

(Sélectionner plusieurs si applicable)

01 Inf. gynécologique pelvipéritonite []

02 Inf. intra-abdominale []

03 Inf. peau []

04 abcès []

05 ulcère []

06 plaie de décubitus []

07 infection de plaie []

08 Inf. ostéoarticulaire []

09 Pied diabétique []

10 Inf. respiratoire :

11 pneumonie nosocomiale []

12 pneumonie acquise en communauté []

13 surinfection bronchique []

14 Inf. SNC []

15 méningite []

16 Inf. urinaire []

17 Septicémie []

18 Bactériémie []

19 Inf. de cathéter []

20 NSP/ non disponible []

21 Autres [] (décrire) :

Comorbidités / facteurs de risque du patient

Lors de la 1^{re} dose de méropénem : (cocher)

Diabète []

Épilepsie / histoire de convulsions []

Fibrose kystique []

MPOC []

Grand brûlé []

Hémodialyse chronique []

Hémodialyse aiguë []

(y compris la CVVH)

Dialyse péritonéale []

Ventilé []

Chirurgie récente []

Neurochirurgie récente []

Greffe de MO []

Greffe (autre) []

Cancer actif []

Tumeur solide []

Hématologique []

Neutropénie []

Trauma []

Trauma crânien []

Immunosupprimé []

Précisez (cocher tout ce qui s'applique)

[] Traitement immunosuppresseur postgreffe

[] HIV +

[] SIDA

[] corticothérapie haute dose chronique

[] greffe organe solide

[] greffe moelle osseuse/cellules souches pér.

[] maladie du greffon chronique

[] sous 2 immunosuppresseurs

[] sous chimiothérapie pour tmt de cancer

[] Insuffisant hépatique sévère (Child-Pugh C)

Estimation de la clairance de la créatinine

(au moment de la première dose et aux ajustements de doses s'il y a lieu)

Date	Créatinine
	La formule pour calculer la clairance sera automatisée

À la 1^{re} dose de méropénem : Infection suspectée [] prouvée [] Thérapie empirique []
Patient avec résistance décrite/connue à l'admission [] O/N Année []
Résultats de sensibilité/résistance

Date résultat de culture disponible AAAA/MM/JJ	Spécimen (cf. liste, inscrire le no correspondant)	Organisme (cf. liste, inscrire le no correspondant)	Sensibilité au Méropénem (Ou imipenem) vérifiée O/N	Résistance (cf. liste antibio., inscrire le(s) numéro(s) correspondant(s))

Antibiothérapie

Inscrire tous les antibiotiques reçus (y compris le méropénem), dans l'épisode de soins où le méropénem a été utilisé, par ordre du plus ancien au plus récent (date de début). Réinscrire l'antibiotique en cas d'interruption (> 24 h) et réadministré
(Ne rien inscrire dans date de fin si traitement toujours en cours au 31 mars 2010)

ATB	Dx prescrit	Date début (aa/mm/jj)	Date fin (aa/mm/jj)	Dose	Fréquence	Raisons modifications/arrêt (cf. liste des raisons)

ANNEXE 3 LISTES

Localisation du patient (sélectionner ce qui correspond le + à l'unité **principale** où le patient a reçu le traitement au méropénem)

01	Clinique externe/ambulatoire
02	Psychiatrie
03	Obst/gynécologie
04	Salle de réveil
05	Salle d'opération
06	Soins intensifs médicaux
07	Soins intensifs chirurgicaux
08	Soins intensifs coronariens
09	Soins intensifs (non spécifié)
10	Soins de longue durée
11	Unité de grands brûlés
12	Unité chirurgicale
13	Unité médicale
14	Unité oncologique
15	Unité palliative
16	Unité transplantation
17	Urgence
18	Autres

Fréquence

01	Q 6 h
02	Q 8 h
03	Q 12 h
04	Q 24 h
05	Autres

Liste Raisons

01	Ajustement pour couverture adéquate
02	Résultat résistance/sensibilité
03	Résolution de l'infection
04	Congé du patient
05	Décès
06	Inefficace
07	Effet(s) indésirable(s)
08	Pour éviter un effet indésirable
09	Passage à une antibiothérapie orale
10	NSP / Non disponible
11	Autres, SVP décrire :

Specimen

01	Abcès - collection
02	aspiration trachéale
03	cathéter central
04	nez
05	rectum
06	selles
07	gorge
08	lavage bronchique ou broncho-alvéolaire
09	plaie
10	liquide céphalo-rachidien (LCR)
11	sang
12	expectoration
13	urine
14	pus
15	autres

Prescripteur

01	Infectiologue
02	Intensiviste
03	Urgentologue
04	Médecine interne
05	Pneumologie
06	Chirurgie
07	Héмато-oncologue
08	Autres

Immunosuppresseurs

Azathioprine
Basiliximab
Cyclosporine
Daclizumab
Mycophenolate mofetil/sodique
Sirolimus
Tacrolimus

Antibiotiques

100	Aminosides	500	Pénicillines
101	Amikacine	501	Amoxicilline
102	Gentamicine	502	Amoxicilline- clavulanate
103	Streptomycine	503	Ampicilline
104	Tobramycine	504	Cloxacilline
		505	Pénicilline G benzathine
200	Céphalosporines	506	Pénicilline G Na
201	Céfaclor	507	Pipéracilline Na
202	Céfadroxil	508	Pipéracilline / Tazobactam
203	Céfazoline	509	Ticarcilline
204	Céfépime	510	Ticarcilline / Clavulanate
205	Céfixime		
206	Céfotaxime	600	Quinolones
207	Céfoxitine	601	Ciprofloxacine
208	Cefprozil	602	Lévofloxacine
209	Ceftazidime	603	Moxifloxacine
210	Ceftizoxime	604	Norfloxacine
211	Ceftobiprole	605	Ofloxacine
212	Ceftriaxone		
213	Céfuroxime	700	Sulfamidés
214	Céphalexine	701	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
300	Carbapénèmes	800	Tétracyclines
301	Ertapénem	801	Doxycycline
302	Imipénem/ cilastatin	802	Minocycline
303	Méropénem	803	Tétracycline
		804	Tigécycline
400	Macrolides	900	Autres
401	Azithromycine	901	Aztréonam
402	Clarithromycine	902	Chloramphenicol
403	Érythromycine	903	Clindamycine
404	Spiramycine	904	Colistiméthate
405	Télithromycine	905	Daptomycine
		906	Linézolide
		907	Métronidazole
		908	Nitrofurantoïne
		909	Quinupristine/dalfopristine
		910	Rifampicine
		911	Télavancine
		912	Vancomycine
		913	autres

Résultats de culture / microorganismes identifiés

0010	Flore cutanée
0020	Flore respiratoire

Gram positif aérobies et facultatifs

1000	Cocci gram +
1100	Enterococcus sp.
1110	<i>E. faecalis</i>
1111	Sensible à la vancomycine
1112	Résistant à la vancomycine (VRE)
1120	<i>E. faecium</i>
1121	Sensible à la vancomycine
1122	Résistant à la vancomycine (VRE)
1200	Staphylococcus sp.
1210	<i>S. aureus</i>
1211	Sensible à la méthicilline (SASM)
1212	Résistant à la méthicilline (SARM)
1220	<i>S. coagulase négative</i>
1221	Sensible à la méthicilline
1222	Résistant à la méthicilline
1230	<i>S. epidermidis</i>
1300	Streptococcus sp.
1310	<i>S. groupe A - S. pyogenes</i>
1320	<i>S. agalactiae</i> (groupe B)
1330	<i>S. anginosus group</i>
1331	<i>S. milleri</i>
1340	<i>S. □-hémolytique</i>
1350	<i>S. mitis</i>
1360	<i>S. sanguis</i>
1370	<i>S. pneumoniae</i>
1371	SP
1372	IP
1373	RP
1380	<i>S. groupe viridans – S. Viridans</i>

1400	Bacille gram +
1410	Bacillus sp.
1500	<i>Listeria monocytogenes</i>
1600	<i>Corynebacterium sp.</i>
1700	Autres : préciser

SM, RM : sensible, résistant à la méthicilline

SP, IP, RP : sensible, intermédiaire, résistant à la pénicilline

PBL : producteur bêta-lactamase; NBL : non-producteur bêta-lactamase; SV, RV : sensible, résistant à la vancomycine

BLSE : bêta-lactamase spectre étendu

Gram négatif aérobies et facultatifs

2000	Gram – bact.
2100	Acinetobacter sp.
2200	Aeromonas sp.
2300	<i>Burkholderia cepacia</i>
2400	Citrobacter sp.
2410	<i>C. freundii</i>
2500	Enterobacter sp.
2510	<i>E. aerogenes</i>
2520	<i>E. cloacae</i>
2600	<i>Escherichia coli</i>
2610	BLSE négatif
2620	BLSE positif
2700	<i>Haemophilus influenzae</i>
2701	Producteur beta lactamase
2702	Non producteur beta lactamase
2800	Klebsiella sp.
2810	<i>K. oxytoca</i>
2820	<i>K. pneumoniae</i>
2821	BLSE négatif
2822	BLSE positif
2900	<i>Moraxella catarrhalis</i>
3100	Morganella sp.
3110	<i>M. morganii</i>
3200	Neisseria sp.
3210	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
3211	producteur beta lactamase
3212	Non producteur beta lactamase
3220	<i>Neisseria meningitidis</i>
3300	<i>Pasteurella multocida</i>
3400	Proteus sp.
3410	<i>P. mirabilis</i>
3420	<i>P. vulgaris</i>
3500	Providencia sp.
3600	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
3700	Salmonella sp.
3800	Serratia sp.
3810	<i>Serratia marcescens</i>
3900	Shigella sp.

4100	<i>Chlamydia trachomatis</i>
4200	<i>Chlamydophila pneumoniae (Chlamydia pneumoniae)</i>
4300	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
4400	Autres : préciser

SM, RM : sensible, résistant à la méthicilline

SP, IP, RP : sensible, intermédiaire, résistant à la pénicilline

PBL : producteur bêta-lactamase; NBL : non-producteur bêta-lactamase; SV, RV : sensible, résistant à la vancomycine

BLSE : bêta-lactamase spectre étendu

Anaérobies

5100	Bacteroides sp.
5110	<i>B. distasonis</i>
5120	<i>B. fragilis</i>
5130	<i>B. ovatus</i>
5140	<i>B. thetaiotaomicron</i>
5150	<i>B. uniformis</i>
5160	<i>B. vulgatus</i>
5200	Clostridium sp.
5210	<i>C. difficile</i>
5230	<i>C. perfringens</i>
5300	<i>Eubacterium lentum</i>
5400	<i>Fusobacterium sp.</i>
5500	<i>Peptostreptococcus sp.</i>
5600	Prevotella sp.
5610	<i>P. bivia</i>
5620	<i>P. disiens</i>
5630	<i>P. intermedia</i>
5700	Autres : préciser

SM, RM : sensible, résistant à la méthicilline

SP, IP, RP : sensible, intermédiaire, résistant à la pénicilline

PBL : producteur bêta-lactamase; NBL : non-producteur bêta-lactamase; SV, RV : sensible, résistant à la vancomycine

BLSE : bêta-lactamase spectre étendu

ANNEXE 5 INDICATIONS POUR LE MÉROPÉNEM APPROUVÉES DANS LES CHU

CHUQ : pas de restrictions

CHUS :

utilisation restreinte aux indications suivantes :

- pathogène résistant à l'imipénem;
- contre-indication à l'imipénem, en l'occurrence, convulsions ou autres pathologies du SNC;
- ATB IV à domicile avec une carbapénem;
- infection du SNC dans le contexte de résistance aux ATB usuels.

CHUM :

restreint aux indications suivantes :

- Tx des infections pulmonaires chez les patients atteints de fibrose kystique en 2^e intention après la pipéracilline ou la ceftazidime en association avec la tobramycine;
- Tx des *infections graves* pour lesquelles l'antibiothérapie conventionnelle, y compris l'imipénem-cilastatine, ne peut être utilisée (en présence de pathogènes multirésistants in vitro et lors de risque élevé de neurotoxicité);
- la dose de 2 g toutes les 8 h sera acceptée seulement dans le traitement des infections pulmonaires pour les patients atteints de fibrose kystique ainsi que dans le traitement des méningites.

CHU Sainte-Justine :

Usage restreint :

- Aux médecins du service des maladies infectieuses pour le traitement par voie intraveineuse des infections sévères pour lesquelles une couverture à large spectre de germes nosocomiaux est nécessaire ou pour le traitement d'infections causées par des pathogènes multirésistants.
- Pour le traitement des exacerbations pulmonaires à *Pseudomonas aeruginosa*, en association avec un aminoside, de patients FKP résistants ou allergiques au régime pipéracilline et tobramycine ou ceftazidime et tobramycine (et tolérant un carbapénem)

CUSM :

Sites adultes

- Devrait être réservée aux patients qui risquent des convulsions avec l'imipénem-cilastatin (par ex. patients de neurochirurgie);
- Réservée aux patients des soins intensifs;
- Réservée aux Infectiologues.

Site pédiatrique

- Réservée aux infectiologues;
Pour traiter des infections graves mettant la vie du patient en danger si les autres antibiotiques sont connus ou suspectés comme étant inefficaces ou que le patient ne peut les tolérer

ANNEXE 6. PROCÉDURE AVEC EXCEL^{MD}

1. Inscrire dans une feuille Excel^{MD} la liste des patients ayant reçu du méropénem entre le 1^{er} avril 2009 et le 31 mars 2010, (réinscrire le patient si celui-ci a reçu du méropénem lors d'hospitalisations distinctes).
2. Dans une deuxième colonne, inscrire la formule = alea() si Excel^{MD} français ou = rand() si Excel^{MD} anglais.
3. Copier les résultats de la deuxième colonne en utilisant la fonction collage spécial et en ne collant que les valeurs dans une troisième colonne.
4. Trier les ordonnances en utilisant la valeur qui figure dans la colonne 3.
5. Choisir les 100 premières ordonnances (ou plus selon le nombre établi par votre CHU).

SVP REMPLIR ET FAXER AU RESPONSABLE DE L'ÉTUDE (No fax : _____)

CHU : _____

Concernant l'analyse descriptive Méropénem :
Pour la période du 1^{er} avril 2009 - 31 mars 2010 :

Nous avons : _____ ordonnances

Pour : _____ patients différents (un patient est compté plus d'une fois si le méropénem a été utilisé lors de plus d'une hospitalisation (visites distinctes))

Échantillonnage :

Population adulte

J'ai :

Revu les dossiers de tous les patients de mon CHU. Donc _____ patients
Échantillonné et revu _____ patients

Population pédiatrique

J'ai :

Revu les dossiers de tous les patients de mon CHU. Donc _____ patients
Échantillonné et revu _____ patients

ANNEXE 7. CARBAPÉNÈMES AU FORMULAIRE DES DIFFÉRENTS CHU

CHUM : méropénem avec critères, imipenem avec critères, ertapénem

CHUQ : méropénem sans critères et ertapénem

CHUS : méropénem, imipenem et ertapénem qui sont réservés aux cas ambulatoires mais pouvant faire l'objet de cas de nécessité médicale particulière pour les patients hospitalisés présentant une infection causée par des organismes producteurs de bêta-lactames de type Amp C.

CHU SJ : méropénem

CUSM : Ertapénem, imipenem et méropénem au formulaire restreints avec critères d'utilisation