

**Indicateurs nationaux de bon usage des
antibiotiques en EHPAD : résultats d'un consensus
formalisé d'experts**

Juillet 2021

Rédacteurs :

Dr Antoine ASQUIER-KHATI

Dr Gabriel BIRGAND

Pr David BOUTOILLE

Résumé :

Introduction :

La lutte contre l'antibiorésistance en EHPAD nécessite une évaluation continue et uniformisée de la consommation des antibiotiques. Les indicateurs de bon usage des antibiotiques (BUA) constituent un puissant levier d'amélioration de la juste prescription des antibiotiques. Les indicateurs quantitatifs (IQ) permettent d'estimer le volume des prescriptions tandis que les proxy indicateurs (PI) appréhendent la pertinence de l'antibiothérapie. Les PI sont associés à des cibles reflétant l'adhérence aux recommandations de BUA. L'objectif de ce travail était de constituer un groupe d'experts multidisciplinaire pour identifier puis valider de façon consensuelle les indicateurs de BUA en EHPAD.

Méthodes :

Vingt praticiens reconnus pour leur compétence dans le bon usage des antibiotiques en EHPAD ont été sollicités pour constituer un groupe national d'experts. Les indicateurs de BUA sont basés sur les données de remboursement de l'assurance maladie. Nous avons utilisé comme document source la liste des 21 indicateurs quantitatifs et 11 proxy indicateurs proposée par Simon *et al* (7), première liste d'indicateurs de BUA en EHPAD publiée dans la littérature scientifique. Notre groupe de travail a étudié et modifié cette liste en quatre phases jusqu'à obtention d'un consensus, selon les principes de la méthode Delphi. Seuls ont été maintenus les indicateurs ayant obtenu un consensus > 70% lors de la dernière phase de la méthode Delphi.

Résultats :

Les composants de chaque indicateur ont été évalués pour aboutir à une liste finale de 14 indicateurs quantitatifs et de 10 proxy indicateurs. Parmi les IQ, 14/21 ont été maintenus sans modification. Les IQ retenus abordaient les consommations : globales (n=3), de bêta-lactamines (n=4), de quinolones (n=2) et de macrolides (n=2). Les autres IQ évaluaient la voie d'administration (n=1) et les prescriptions d'ECBU (n=2). Concernant les PI, 3/11 ont été maintenus, 6 ont été modifiés, 2 ont été supprimés, et 1 nouveau a été ajouté. Les PI retenus abordaient la pertinence des antibiothérapies à visée urinaire (n=2), les re-prescriptions de quinolones (N=1), la voie d'administration des céphalosporines (n=1), la durée des prescriptions (n=1), la fréquence des antibiothérapies de 2^{nde} ligne (n=1), les co-prescriptions d'AINS (n=1) les variations saisonnières (n=2) et la vaccination antigrippale (n=1). 91% (10/11) des experts étaient favorables à une utilisation des PI par les acteurs locaux du BUA, 82% (9/11) étaient enclins à une diffusion directement aux prescripteurs des EHPAD, et 55% (6/11) envisageaient la possibilité d'une comparaison entre établissements pilotée par une structure extérieure (HAS, ARS, etc.). Seulement 9% (1/11) des experts étaient favorables à une diffusion publique aux usagers.

Conclusion :

Nous avons produit une liste d'indicateurs quantitatifs et de proxy indicateurs pour le BUA en EHPAD, validée de façon consensuelle par un groupe national d'experts. Cette démarche s'inscrit en perspective dans la stratégie nationale de prévention de l'antibiorésistance. Les acteurs régionaux du BUA, dont les CRAtb, seront les acteurs clés dans l'exploitation de ces indicateurs, afin d'accompagner les actions auprès des établissements.

Mots-clefs :

Antibiorésistance. Bon usage des antibiotiques. Indicateurs quantitatifs. Proxy indicateurs. Méthode Delphi. Groupe national d'experts. Centre régional en antibiothérapie.

Liste des participants au groupe de travail :

Liste des experts :

Collège de médecine générale (CMG)

Dr Bernard Clary

Société Française de gériatrie et gérontologie (SFGG)

Pr Benoit De Wazieres et Dr Matthieu Coulangeat

Fédération française des associations de médecins coordonnateurs d'EHPAD (FFAMCO)

Dr Nathalie Maubourguet

Association nationale des médecins coordonnateurs et du secteur médico-social (MCOOR)

Dr Gaël Durel, Dr Frédéric Maraval et Dr Odile Reynaud-Levy

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

Dr Sylvain Diamantis, Dr Thibault Fraisse et Pr David Boutoille

Centres régionaux en antibiothérapie (CRATb)

Dr Willy Boutfol, Dr Hélène Cormier (Pays de la Loire), Dr Joël Leroy, Dr Béatrice Rosolen (Bourgogne-Franche-Comté), Dr Patricia Pavese (Auvergne-Rhône-Alpes).

Réseau de prévention des infections associées aux soins (RÉPIAS)

Dr Agnès Gaudichon (Ile-de-France) et Dr Emmanuel Piednoir (Bretagne)

Conseil national de l'ordre des pharmaciens (CNOP)

Dr Philippe Benoît

Mission Spares de Santé Publique France (SPF)

Dr Catherine Dumartin et Dr Amélie Jouzeau

Liste des observateurs :

Ministère des solidarités et de la santé (MSS)

Pr Céline Pulcini

Direction générale de la cohésion sociale (DGCS) du Ministère des Solidarités et de la Santé (MSS)

Dr Chantal Erault et Françoise Jay-Rayon

Santé publique France (SpF)

Dr Anne Berger-Carbonne et Dr Philippe Cavalie

Haute autorité de santé (HAS)

Dr Sabine Benoliel

Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM)

Pr Joël Ankri, Dr Béatrice Van Oost, Mme Garmenick Leblanc et Mme Anne-Sophie Lelong

Assurance maladie (DRSM)

Dr Anicet Chaslerie (Pays de la Loire), Mme Ouarda Pereira et Mme Adeline Welter (Grand Est)

Liste des analystes :

CPias et CRATB Pays de la Loire, Mission Primo

Dr Antoine Asquier-Khati, Dr Colin Deschanvres, Dr Gabriel Birgand et Pr David Boutoille

Abréviations :

AM : assurance maladie.

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament.

ARS : agence régionale de santé.

BUA : bon usage des antibiotiques.

CMG : collège de médecine générale.

CNOP : conseil national de l'ordre des pharmaciens.

CPIAS : centre de prévention des infections associées aux soins.

CRAtb : centre régional en antibiothérapie.

DDJ : dose définie journalière.

DRSM : direction générale du service médical.

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

EMA : équipe mobile d'antibiothérapie.

EMH : équipe mobile d'hygiène.

EMS : établissements médico-sociaux.

EOH : équipe opérationnelle d'hygiène.

ES : établissements de santé.

FFAMCO : fédération française des associations de médecins coordonnateurs d'EHPAD.

IQ : indicateur quantitatif.

MCOOR : association nationale des médecins coordonnateurs et du secteur médico-social.

MLS : macrolides, lincosamides et synergistines.

PI : proxy indicateur.

PUI : pharmacie à usage intérieur.

QM : indicateurs quantitatifs.

RÉPIAS : réseau de prévention des infections associées aux soins.

SFGG : société française de gériatrie et de gérontologie.

SNDS : système national des données de santé.

SPARES : surveillance et prévention de l'antibiorésistance en établissement de santé.

SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française.

TROD : test rapide d'orientation diagnostique.

SOMMAIRE :

1	Introduction.....	6
2	Méthodes	7
3	Résultats.....	9
3.1	Etape No.1 : Résultats du premier questionnaire en ligne	9
3.2	Etape No.2 : Réunion nationale en visioconférence :	12
3.2.1	Indicateurs quantitatifs (liste A)	12
3.2.2	Proxy indicateurs (liste A) :.....	15
3.2.3	Proposition d'ajout de 3 proxy indicateurs supplémentaires	19
3.2.4	Maniement des indicateurs et diffusion des données	21
3.2.5	Cas particulier des EHPAD avec Pharmacie à Usage Intérieur (PUI)	21
3.2.6	Liste actualisée des indicateurs à l'issue de la réunion nationale (liste B).....	22
3.2.6.1	Liste des indicateurs quantitatifs (liste B)	22
3.2.6.2	Liste des proxy indicateurs (liste B).....	23
3.3	Etape No.3 : suggestions libres	24
3.3.1	Retours critiques sur le document de synthèse	24
3.3.2	Liste actualisée des proxy indicateurs suite aux retours critiques (liste C).....	25
3.3.2.1	Liste des indicateurs quantitatifs (liste C)	25
3.3.2.2	Liste des proxy indicateurs (liste C)	26
3.4	Etape No.4 : Résultats du deuxième questionnaire en ligne	26
3.4.1	Vote des experts.....	27
3.4.2	Liste définitive indicateurs de BUA en EHPAD (liste D)	28
3.4.2.1	Liste des indicateurs quantitatifs (liste D)	28
3.4.2.2	Liste des proxy indicateurs (liste D).....	29
3.4.3	Utilisation et maniement des indicateurs	29
4	Discussion	32
5	Conclusion	35
6	Annexes	36

1 Introduction

En France, le bon usage des antibiotiques (1), initialement axé sur le secteur hospitalier, fait désormais l'objet d'études au sein des établissements médico-sociaux et notamment des EHPAD (2–6). Les résidents d'EHPAD représentent une part importante et toujours croissante de la population générale française, fréquemment exposée aux antibiotiques. La surconsommation et le mésusage des antibiotiques sont susceptibles d'accroître l'émergence et la diffusion des résistances aux antibiotiques (7,8). En EHPAD, la consommation d'antibiotiques, en Dose Définie Journalière (DDJ) médiane, est supérieure à 40 pour 1000 résidents/jour (9), avec plus de 50% de prescriptions inappropriées (10). Parallèlement, la résistance aux antibiotiques est plus importante en EHPAD qu'en ville. A titre d'exemple, le réseau Primo évaluait en 2019, via l'e-outil MedQual-Ville, le pourcentage d'*E. coli* BLSE dans les urines à 8.7% pour les résidents d'EHPAD contre 3.0% en ville (11). La lutte contre l'antibiorésistance en EHPAD, basée sur une juste prescription des antibiotiques, nécessite une évaluation continue et uniformisée de la consommation des antibiotiques, afin de fixer des objectifs à moyen et long terme pour l'amélioration des pratiques.

Récemment, Simon et al (12) ont analysé la consommation des antibiotiques pour 209 EHPAD de Lorraine, grâce à des indicateurs basés sur le système SNDS de remboursement des médicaments par l'assurance maladie. Il s'agit de la seule étude publiée concernant les indicateurs de bon usage des antibiotiques (BUA) en EHPAD. Deux types d'indicateurs étaient employés : des **indicateurs quantitatifs** (exemple : nombre de prescriptions d'antibiotiques / 100 résidents-jours) et des indicateurs indirects, appelés **proxy indicateurs** (exemple : nombre de re-prescriptions de quinolones chez un patient en ayant déjà reçu dans les 6 derniers mois), plus à même d'estimer la pertinence de la prescription des antibiotiques à l'échelle de l'EHPAD. Ces proxy-indicateurs étaient issus d'une revue systématique de la littérature et d'avis d'expert (13). Vingt et un indicateurs quantitatifs et onze proxy-indicateurs sont présentés dans l'étude (**cf liste initiale proposée par Simon et al.**). Les proxy indicateurs étaient associés à des **valeurs cibles** avec des objectifs permettant de refléter l'adhérence aux recommandations nationales. Les proxy-indicateurs ont été évalués selon trois propriétés clinimétriques : mesurabilité (données disponibles pour plus de 75% des EHPAD), applicabilité (proxy indicateur calculable au moins 10 fois pour au moins 75% des EHPAD), et marge d'amélioration (considérée comme insuffisante si < 15%). Enfin, les EHPAD ont été classés en 3 groupes selon leurs capacités à atteindre les valeurs cibles des proxy indicateurs : valeur cible atteinte pour ≤ 1 proxy indicateur (1^{er} groupe), pour 2 proxy indicateurs (2^{ème} groupe), et pour ≥ 3 proxy indicateurs (3^{ème} groupe).

L'objectif de ce travail piloté par la mission Primo, était d'évaluer et valider sur la base d'un consensus formalisé d'experts, une liste d'indicateurs de bon usage des antibiotiques en EHPAD. Ces indicateurs pourront ainsi être utilisés à des fins de sensibilisation, de définition d'objectifs et de mise en œuvre de plans d'action à l'échelle locale, régionale ou nationale.

2 Méthodes

En novembre 2020, les organisations nationales de médecins généralistes (CMG), gériatres (SFGG), coordonnateurs d'EHPAD (FFAMCO et MCOOR), infectiologues (SPILF), les pharmaciens (CNOP), les centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb), les CPIas et la mission SPARES de Santé Publique France ont été invités à désigner un ou plusieurs représentants pour participer à cette étude et au groupe d'experts. Le groupe d'experts s'est composé de vingt experts et treize observateurs représentant les organisations et spécialités concernées par le BUA. La liste des experts est détaillée en page 3 du présent document.

Pour conduire les discussions à propos des indicateurs en EHPAD, nous avons eu recours à une méthode DELPHI afin d'obtenir un consensus sur la liste d'indicateurs de bon usage présentant un intérêt en EHPAD. Quatre étapes successives de questionnaires ou réunions sur les indicateurs en EHPAD ont été organisées. A chaque étape, les experts se prononçaient après exposition des résultats de la précédente phase.

Etape n°1 : Questionnaire en ligne

Lors de cette première étape, un questionnaire en ligne a été créé en se basant sur la liste des 21 indicateurs quantitatifs et 11 proxy indicateurs proposés par Simon *et al* (12). Le questionnaire était accompagné d'un document explicatif du rationnel du projet et des objectifs visés. Pour chaque indicateur, les experts devaient compléter une échelle de Likert à 5 points concernant le degré de pertinence perçu des indicateurs dans une perspective de bon usage des antibiotiques : fortement d'accord, d'accord, ni d'accord ni en désaccord, en désaccord, fortement en désaccord. Les experts étaient encouragés à expliquer leur note par un commentaire et à proposer des modifications sur les composants de l'indicateur (dénominateur, numérateur, cible etc...).

Etape n°2 : Réunion par visioconférence

Lors d'une réunion en visioconférence rassemblant l'ensemble des experts, les résultats du questionnaire en ligne ont été présentés aux experts. Suite à cette présentation, nous avons demandé aux experts d'évaluer de nouveaux les indicateurs sous deux angles : leur intérêt pour une démarche de **benchmarking** visant à comparer les pratiques entre établissements à l'échelle nationale ou régionale, et leur utilisation pour des **messages de bon usage des antibiotiques (BUA)** relayés par les acteurs locaux (Centre Régionaux et Antibiothérapie etc...) à l'échelle de l'EHPAD. Les indicateurs ont également été discutés selon leur possibilité à être calculés pour les EHPAD avec PUI (Pharmacie à Usage Intérieur), représentant 20% des EHPAD du territoire français, et dont le remboursement des médicaments n'est pas individualisé à l'échelle du résident mais passe par un forfait journalier agrégé à l'établissement. Cette réunion a fait l'objet d'un enregistrement avec retranscription pour la restitution au groupe d'experts en Etape n°3.

Etape n°3 : suggestions libres

Au décours de l'étape n°2, un résumé de la réunion et une liste actualisée des indicateurs ont été envoyés aux experts, prenant en compte les suppressions, les modifications ou les ajouts proposés lors de la réunion. Lors de l'étape n°3, les experts ont directement fait parvenir de nouvelles suggestions d'amélioration des indicateurs. Les nouveaux indicateurs ont également été testés par l'assurance maladie des Pays de la Loire et les résultats communiqués aux experts.

Etape n°4 : Evaluation finale

Lors de la quatrième étape du processus, la nouvelle liste des indicateurs a une dernière fois été soumise au groupe pour une évaluation par un questionnaire. Il a été demandé aux participants de se prononcer sur le maintien ou non des indicateurs dans la liste définitive, pour quatre utilisations possibles : une comparaison entre établissements par une structure extérieure (HAS, ARS etc...), une diffusion aux acteurs locaux du BUA (CRAtb), une diffusion aux prescripteurs des EHPAD, ou une diffusion aux usagers. Seuls ont été retenus dans la liste définitive les indicateurs ayant obtenu plus de 70% de réponse positive suite à ce dernier questionnaire en ligne.

La mission Primo de Santé Publique France s'est chargée d'organiser le bon déroulement de la méthode DELPHI, de rassembler l'ensemble des avis d'experts et d'en présenter la synthèse à chaque phase de construction des indicateurs. Nous avons également dressé la liste finale des indicateurs et rédigé le rapport synthétique des différentes étapes de construction du projet.

Plusieurs listes d'indicateurs étant intégrées dans notre document, nous proposons, pour en faciliter la lecture, d'associer une lettre à chaque version (liste A, B, C etc...). Ainsi, la liste A correspond à la liste initiale de Simon *et al.*, les listes B et C aux actualisations successives lors des différentes étapes du groupe de travail, et la liste D à la liste définitive des indicateurs. Chaque mention d'un indicateur dans le texte du document est associée à la référence de la liste en rapport. Pour plus de lisibilité, les numéros attachés à chaque indicateur ont été maintenus pour les actualisations des listes A, B et C. Une remise à zéro des numéros d'indicateurs a été proposées pour la liste définitive D.

3 Résultats

3.1 Etape No.1 : Résultats du premier questionnaire en ligne

Les indicateurs quantitatifs et les proxy indicateurs (liste A) ont été notés en amont de la réunion nationale du 22 février 2021 par le biais d'un questionnaire en ligne. En complément du questionnaire, les experts ont reçu un document explicatif du rationnel du projet et des objectifs attendus. Des précisions ont été fournies pour le calcul du proxy indicateur No.8 relatif à la durée de traitement : cet indicateur a été proposé pour les antibiotiques dont la cible d'une semaine de traitement semblait pertinente selon les recommandations nationales (exclusion des macrolides et des fluoroquinolones), en calculant la dose cumulée (g) d'antibiotiques correspondant à plus de 8 jours de traitement. Le détail exact du calcul du PI No.8 a été fourni aux experts via le '*supplementary material*' de l'article de Thilly *et al.* (9), une précédente publication de l'équipe de Lorraine.

Onze experts ont noté les 21 + 11 indicateurs dans leur intégralité. Chaque indicateur pouvait être évalué par une note située entre 1 et 5. Les données ont été présentées de la façon suivante (tableaux 1 et 2) : nombre de fois où l'indicateur obtenait la note maximale (5) et moyenne des notes pour chaque indicateur. Les indicateurs ont ensuite été classés en 3 groupes selon la moyenne obtenue : mauvais indicateur (*) pour une moyenne ≤ 3.5 , bon indicateur (**) pour une moyenne comprise en > 3.5 et ≤ 4 , très bon indicateur (***) pour une moyenne > 4 .

Les indicateurs quantitatifs retenus comme très bon indicateurs étaient les suivants (tableau 1) : les IQ No.1 et No.3 relatifs aux consommations globales en antibiotiques, le nombre de prescriptions d'amoxicillines/acide clavulanique (No.7), de fluoroquinolones (No.11) et de topiques cutanés (No.15), et les IQ No.19 et No.20 relatifs aux prescriptions d'ECBU. Les indicateurs quantitatifs exprimés en nombre de prescriptions étaient globalement mieux notés que ceux exprimés en DDJ. Concernant les proxy indicateurs, 5 étaient retenus comme très bons indicateurs lors de ce premier questionnaire (tableau 2) : le PI No.3 en rapport avec les re-prescriptions de fluoroquinolones, le PI No.8 permettant d'identifier les antibiothérapies prolongées, les PI No.9 et No.10 correspondants aux co-prescriptions, et le PI No.12 reflétant la couverture vaccinale anti-grippale.

Tableau 1 : Notation des indicateurs quantitatifs lors du premier questionnaire en ligne (liste A).

	Indicateurs quantitatifs	Note maximale	Moyenne	Classement
1	Nombre de prescriptions d'antibiotiques / 100 résidents-jours.	N = 5	4.08	***
2	Dose définie journalière (DDJ) d'antibiotiques / 100 résidents-jours.	N = 3	3.50	*
3	Nombre de résidents recevant au moins un antibiotique par an / nombre total de résidents par an.	N = 5	4.08	***
4	Nombre de prescriptions d'antibiotiques / nombre total de résidents par an.	N = 4	3.83	**
5	Nombre de prescriptions d'antibiotiques critiques (amoxicilline/acide clavulanique, fluoroquinolones et céphalosporines) / 100 résidents-jours.	N = 3	3.5	*
6	Dose définie journalière (DDJ) d'antibiotiques critiques (amoxicilline/acide clavulanique, fluoroquinolones et céphalosporines) / 100 résidents-jours.	N = 4	3.91	**
7	Nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique / 100 résidents-jours.	N = 6	4.16	***
8	Dose définie journalière (DDJ) d'amoxicilline/acide clavulanique pour / 100 résidents-jours.	N = 4	3.67	**
9	Nombre de prescriptions de céphalosporines / 100 résidents-jours.	N = 5	3.83	**
10	Dose définie journalière (DDJ) de céphalosporines / 100 résidents-jours.	N = 2	3.25	*
11	Nombre de prescriptions de quinolones / 100 résidents-jours.	N = 5	4.09	***
12	Dose définie journalière (DDJ) de quinolones / 100 résidents-jours.	N = 3	3.73	**
13	Nombre de prescriptions de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.	N = 4	4.00	**
14	Dose définie journalière (DDJ) de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.	N = 2	3.30	*
15	Nombre de prescriptions d'antibiotiques topiques cutanés / 100 résidents-jours.	N = 6	4.18	***
16	Nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée) / nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale et orale.	N = 5	3.67	**
17	Nombre de prescriptions associant au moins deux antibiotiques le même jour / nombre total de prescriptions d'antibiotiques.	N = 3	3.67	**
18	Nombre de prescriptions d'un nouvel antibiotique dans la semaine suivant une première prescription d'antibiotiques / nombre total de prescriptions d'antibiotiques.	N = 3	3.36	*
19	Nombre de prescriptions d'ECBU / 100 résidents-jours.	N = 6	4.08	***
20	Nombre de résidents ayant eu au moins un ECBU dans l'année / nombre total de résidents dans l'année.	N = 8	4.27	***
21	Nombre de prescriptions d'ECBU / nombre total de résidents dans l'année.	N = 4	3.45	**

Tableau 2 : Notation des proxy indicateurs lors du premier questionnaire en ligne (liste A).

	Proxy indicateurs	Note maximale	Moyenne	Classement
1	Pour une infection urinaire chez l'homme : nombre de prescriptions de nitrofurantoïne ou quinolones urinaires (J01MB) ou fosfomycine-trométamol / nombre de prescriptions d'antibiotiques par an chez l'homme : ratio acceptable < 0.5 et optimal 0.	N = 2	3.91	**
2	Pour une infection urinaire chez la femme : nombre de prescriptions de nitrofurantoïne, pivmecillinam ou fosfomycine-trométamol / nombre de prescriptions de quinolones par an chez la femme : ratio cible > 1.	N = 4	3.73	**
3	Re-prescription de quinolones : nombre de prescriptions de quinolones chez des patients ayant déjà reçu des quinolones dans les 6 derniers mois / nombre de prescriptions de fluoroquinolones par an : pourcentage acceptable < 10% et optimal 0%.	N = 7	4.55	***
4	Variation saisonnière des prescriptions d'antibiotiques : [nombre de prescriptions d'antibiotiques en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'antibiotiques en été (d'avril à septembre) - 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.	N = 4	3.67	**
5	Variation saisonnière des prescriptions de quinolones : [nombre de prescriptions de quinolones en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions de quinolones en été (d'avril à septembre) - 1] x 100 : pourcentage acceptable < 10% et optimal <5%.	N = 0	2.83	*
6	Ratio antibiotiques de 1ère intention vs antibiotiques de 2ème intention : nombre de prescriptions d'amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique (antibiotiques de 1ère ligne) / nombre de prescriptions de quinolones, céphalosporines et macrolides et apparentés (antibiotiques de 2ème ligne) : ratio cible > 1.	N = 4	3.67	**
7	Antibiotiques non ou rarement indiqués : lomefloxacin, moxifloxacin, quinolones urinaires (norfloxacin, enoxacin, autres quinolones), telithromycine, spiramycine-metronidazole, cefaclor, cefadroxil / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable < 0.5% et optimal 0%.	N = 3	3.72	**
8	Nombre de prescriptions > 8 jours pour amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, cefuroxime, cefpodoxime, roxithromycine, clarithromycine, pristnamycine et nitrofurantoïne / nombre total de prescriptions pour ces 8 antibiotiques : pourcentage acceptable < 10% et optimal 5%.	N = 5	4.25	***
9	Nombre de co-prescription d'antibiotiques et d'AINS sur une même ordonnance / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable <5% et optimal 0%.	N = 6	4.27	***
10	Nombre de co-prescriptions d'antibiotiques et de corticoïdes systémiques sur une même ordonnance / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable < 5% et optimal 0%.	N = 4	4.09	***
11	Vaccination anti-grippale : nombre de vaccins grippe dispensés / nombre de résidents ayant séjourné dans l'EHPAD entre octobre et février : pourcentage cible ≥ 90%.	N = 7	4.83	***

3.2 Etape No.2 : Réunion nationale en visioconférence :

Pour chaque indicateur, les résultats de l'étape n°1 étaient présentés et les experts étaient invités à les commenter et à proposer des modifications ou des pistes d'améliorations. Avant de passer à l'indicateur suivant, les experts devaient indiquer de façon consensuelle s'ils souhaitaient maintenir ou non l'indicateur préalablement discuté dans la liste définitive. Tous les indicateurs traités dans ce chapitre sont issus de la liste A.

3.2.1 Indicateurs quantitatifs (liste A)

➤ Consommation globale en antibiotiques :

Bien que le nombre de prescriptions d'antibiotiques soit plus parlant que la DDJ (dose définie journalière) pour les messages de bon usage des antibiotiques auprès des praticiens des EHPAD, la DDJ semble néanmoins indispensable pour comparer les pratiques entre établissements, et pour estimer le volume et de la durée des prescriptions (les antibiothérapies de longue durée représentant une part non négligeable des prescriptions sur les données de Prev'Ehpad). La DDJ est calculée sur les données de l'assurance maladie via le nombre de journées de présence en EHPAD et prend donc en compte de façon précise les flux d'entrée et de sortie des patients, les séjours temporaires etc... Enfin, se passer de la DDJ ne permettrait pas d'intégrer les EHPAD avec PUI (Pharmacie à Usage Intérieur). **Les indicateurs No.1 et No.2 paraissent donc complémentaires et indissociables.** L'indicateur No.3 a globalement été mieux noté que l'indicateur No.4, et est déjà utilisé en pratique courante à l'échelle nationale par la CNAM. **L'indicateur No.4 a donc été retiré pour ne garder que l'indicateur No.3,** plus parlant pour une utilisation en pratique courante à visée de BUA.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
1	Nombre de prescriptions d'antibiotiques / 100 résidents-jours.	N = 5	4.08	***	Maintien
2	Dose définie journalière (DDJ) d'antibiotiques / 100 résidents-jours.	N = 3	3.50	*	Maintien
3	Nombre de résidents recevant au moins un antibiotique par an / nombre total de résidents par an.	N = 5	4.08	***	Maintien
4	Nombre de prescriptions d'antibiotiques / nombre total de résidents par an.	N = 4	3.83	**	Suppression

➤ Consommation d'antibiotiques critiques :

Tout en reconnaissant l'intérêt théorique du regroupement de ces trois molécules selon la classification ANSM des antibiotiques jugés 'critiques', le groupe s'est positionné en faveur d'une évaluation distincte des antibiotiques selon leur classe. Le regroupement des antibiotiques jugés 'critiques' associe en effet des profils de consommation très hétérogènes, l'amoxicilline/acide clavulanique correspondant à des forts volumes de prescriptions en comparaison avec les céphalosporines et les fluoroquinolones. Sur la base de ces échanges, nous proposons de **ne pas retenir les indicateurs No.5 et No.6.**

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
5	Nombre de prescriptions d'antibiotiques critiques (amoxicilline/acide clavulanique, fluoroquinolones et céphalosporines) / 100 résidents-jours.	N = 3	3.5	*	Suppression
6	Dose définie journalière (DDJ) d'antibiotiques critiques (amoxicilline/acide clavulanique, fluoroquinolones et céphalosporines) / 100 résidents-jours.	N = 4	3.91	**	Suppression

➤ Consommation d'amoxicilline/acide clavulanique et de céphalosporines :

Les indicateurs portant sur les céphalosporines ont été globalement moins bien notés que ceux portant sur l'amoxicilline/acide clavulanique. Les céphalosporines représentent une part plus négligeable des prescriptions, et leur taux de prescription est susceptible d'être influencé par le profil des établissements (GIR moyen pondéré, type de pathologies : troubles cognitifs vs insuffisants respiratoires etc.), les traitements injectables étant plus souvent utilisés chez les patients dépendants ayant des difficultés à la prise per os. Le groupe a cependant choisi de **retenir ces 4 indicateurs**, jugés nécessaires pour l'analyse du **profil de prescription de l'EHPAD**.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
7	Nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique / 100 résidents-jours.	N = 6	4.16	***	Maintien
8	Dose définie journalière (DDJ) d'amoxicilline/acide clavulanique pour / 100 résidents-jours.	N = 4	3.67	**	Maintien
9	Nombre de prescriptions de céphalosporines / 100 résidents-jours.	N = 5	3.83	**	Maintien
10	Dose définie journalière (DDJ) de céphalosporines / 100 résidents-jours.	N = 2	3.25	*	Maintien

➤ Consommation de quinolones et de macrolides :

Bien que le recours aux macrolides puisse paraître marginal en comparaison avec les autres classes d'antibiotiques précédemment cités, les macrolides représentent en réalité 12.3% des prescriptions sur les données de Prev'Ehpad, ce qui en fait la 2^{ème} classe la plus prescrite après les bêta-lactamines (55.9%). Les fluoroquinolones arrivent en 3^{ème} position avec 11.4% de prescriptions. Concernant la classe des macrolides et apparentés, réunissant de nombreux antibiotiques assez hétérogènes en termes de spectre et d'utilisation, le groupe a soulevé la question d'une restriction des indicateurs No.13 et No.14 à la pristinamycine et à l'azithromycine, correspondant aux deux antibiotiques de classe MLS jugés d'intérêt clinique en EHPAD. Cependant, par soucis de cohérence et de comparabilité entre les indicateurs, il est finalement proposé de maintenir la classe générale des macrolides et apparentés pour les indicateurs No.13 et No.14. Les prescriptions de macrolides et apparentés hors pristinamycine et azithromycine étant de toute façon négligeables pour ces indicateurs quantitatifs. **Les 4 indicateurs ont donc été retenus sans modification.**

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
11	Nombre de prescriptions de quinolones / 100 résidents-jours.	N = 5	4.09	***	Maintien
12	Dose définie journalière (DDJ) de quinolones / 100 résidents-jours.	N = 3	3.73	**	Maintien
13	Nombre de prescriptions de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.	N = 4	4.00	**	Maintien
14	Dose définie journalière (DDJ) de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.	N = 2	3.30	*	Maintien

➤ Consommation d'antibiotiques en topique ou en parentéral :

Même si les antibiotiques topiques cutanés ne représentent qu'une faible partie des prescriptions d'antibiotiques en EHPAD, **l'indicateur No.15** a été très bien évalué par le groupe de travail, et **a donc été retenu** dans une optique de dépistage des consommations anormalement élevées. **L'indicateur No.16 a également été retenu**, en gardant à l'esprit que les céphalosporines injectables représentent plus de 90% des prescriptions par voie parentérale.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
15	Nombre de prescriptions d'antibiotiques topiques cutanés / 100 résidents-jours.	N = 6	4.18	***	Maintien
16	Nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée) / nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale et orale.	N = 5	3.67	**	Maintien

➤ Bithérapie et re-prescription d'antibiotiques :

La bithérapie correspond à une situation très peu fréquente, correspondant à peine à 1% des prescriptions en EHPAD. Cependant, **l'indicateur No.17 a été retenu** pour les mêmes raisons que pour l'indicateur No.15, à savoir détecter d'éventuelles consommations anormalement élevées. **L'indicateur No.18 n'a pas été retenu** en temps qu'indicateur quantitatif par le groupe de travail. Cet indicateur faisant écho à plusieurs situations cliniques potentiellement très hétérogènes et pouvant relever d'un bon usage comme d'un mésusage des antibiotiques : réévaluation et adaptation de l'antibiothérapie à l'ECBU, échec thérapeutique, surprescription non justifiée. Le groupe de travail a proposé de transformer cet indicateur quantitatif en proxy indicateur, en se limitant à la situation d'une infection urinaire avec adaptation de l'antibiothérapie de 1^{ère} ligne à l'ECBU.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
17	Nombre de prescriptions associant au moins deux antibiotiques le même jour / nombre total de prescriptions d'antibiotiques.	N = 3	3.67	**	Maintien
18	Nombre de prescriptions d'un nouvel antibiotique dans la semaine suivant une première prescription d'antibiotiques / nombre total de prescriptions d'antibiotiques.	N = 3	3.36	*	Suppression

➤ Prescriptions d'ECBU :

Concernant les prescriptions d'ECBU, le groupe a **retenu les indicateurs No.19 et No.20**, ces deux indicateurs ayant obtenu les meilleures évaluations du groupe pour leur pertinence en pratique clinique. **L'indicateur No.21 n'a pas été retenu.**

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
19	Nombre de prescriptions d'ECBU / 100 résidents-jours.	N = 6	4.08	***	Maintien
20	Nombre de résidents ayant eu au moins un ECBU dans l'année / nombre total de résidents dans l'année.	N = 8	4.27	***	Maintien
21	Nombre de prescriptions d'ECBU / nombre total de résidents dans l'année.	N = 4	3.45	**	Suppression

3.2.2 Proxy indicateurs (liste A) :

Lorsque cela était possible, le groupe a proposé d'inverser les ratios des proxy indicateurs, afin de renforcer les messages de tonalité 'positive' dans une optique de retour aux EHPAD à l'échelle locale. Concrètement, cette inversion du rapport numérateur/dénominateur a été proposée pour les indicateurs reflétant une prescription non optimale avec une cible théorique idéale de 0%, soit les indicateurs No.3, No.7 et No.9.

➤ Infection urinaire masculine :

L'intérêt de cet indicateur est de détecter les antibiotiques à visée urinaire non indiqués chez l'homme. Lors de la mise en pratique de cet indicateur en région Grand Est, près de 30% des EHPAD n'atteignaient pas la cible acceptable (< 0.5). Afin de resserrer cet indicateur sur les infections urinaires de l'homme, le groupe a proposé de le calculer uniquement pour les prescriptions survenant **le jour ou dans la semaine suivant la réalisation d'un ECBU** chez un homme. Dans la même optique, il est proposé de ne prendre en compte au dénominateur que les antibiotiques indiqués dans une infection urinaire masculine : c'est-à-dire les fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacine, levofloxacine), le sulfaméthoxazole/triméthoprime, et les céphalosporines. Les mentions de norfloxacine, loméfloxacine, et enoxacin ont été retirées du numérateur, la norfloxacine et la loméfloxacine n'étant plus remboursées et l'énoxacin n'étant plus commercialisée. Le pivmecillinam, l'amoxicilline, et l'amoxicilline/acide clavulanique ont été rajoutés au numérateur afin de compléter les antibiotiques à visée urinaire mais non utilisables chez l'homme. Le calcul de cet indicateur ayant été réduit aux strictes situations d'infections urinaires masculines, le groupe a proposé de **diminuer la cible acceptable à < 0.2.**

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
1	Pour une infection urinaire chez l'homme : nombre de prescriptions de nitrofurantoïne ou quinolones urinaires (norfloxacine, lemofoxacine, enoxacine) ou fosfomycine-trométamol / nombre de prescriptions d'antibiotiques par an chez l'homme : ratio acceptable < 0.5 et optimal 0.	N = 2	3.91	**	Modification

➤ Infection urinaire chez la femme :

L'intérêt de l'indicateur No.2 est d'évaluer le rapport des prescriptions cystites/pyélonéphrite chez la femme. Le groupe a initialement proposé de compléter le dénominateur avec l'ensemble des antibiotiques susceptibles d'être **prescrits chez la femme pour une infection urinaire non cystite**, c'est-à-dire, l'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique, les céphalosporines et le sulfaméthoxazole/triméthoprime. Cependant, le risque est ici d'absorber au dénominateur bon nombre de prescriptions à visée non urinaire (respiratoire, cutanée etc...). Les fluoroquinolones sont au final un bon reflet des prescriptions pour pyélonéphrites chez la femme : il a donc été choisi de **retenir l'indicateur No.2 sans modification du numérateur ou dénominateur**. Le groupe a cependant suggéré une **majoration du ratio cible à 1.5**, les situations de cystite étant nettement plus fréquentes que les situations de pyélonéphrite chez la femme.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
2	Pour une infection urinaire chez la femme : nombre de prescriptions de nitrofurantoïne, pivmecillinam ou fosfomycine-trométamol / nombre de prescriptions de quinolones par an chez la femme : ratio cible > 1.	N = 4	3.73	**	Modification

➤ Re-prescription de quinolones :

Cet indicateur et les cibles en rapport ont fait l'objet d'une très bonne évaluation par le groupe de travail. Bien que les recommandations HAS 2014 pour les infections respiratoires autorisent une durée de 3 mois avant une nouvelle prescription, la mise au point de la SPILF de 2015 sur le bon usage des fluoroquinolones préconise une durée de 6 mois avant re-prescription. Il est donc proposé de **maintenir le délai à 6 mois pour cet indicateur**. Une inversion du rapport numérateur / dénominateur a été proposé pour cet indicateur afin de favoriser les messages de tonalité positive.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
3	Re-prescription de quinolones : nombre de prescriptions de quinolones chez des patients ayant déjà reçu des quinolones dans les 6 derniers mois / nombre de prescriptions de fluoroquinolones par an : pourcentage acceptable < 10% et optimal 0%.	N = 7	4.55	***	Modification

➤ Variation saisonnière des prescriptions :

La hausse des prescriptions en antibiotiques au cours de la période hivernale est une réalité, objectivée à plus de 50% pour la région Grand Est. Ces chiffres sont largement supérieurs à ceux de nos voisins européens du Nord, plus 'vertueux' en antibiothérapie, qui enregistrent une hausse d'environ 15%. Ces majorations peuvent être le reflet d'un mésusage lors d'une prescription d'antibiothérapie sur virose respiratoire aiguë, tout comme d'un bon usage en cas d'infection respiratoire bactérienne. C'est pourquoi le pourcentage de hausse a été fixé à 20% pour le proxy indicateur No.4. Pour le proxy indicateur No.5, le groupe a choisi de **remplacer les fluoroquinolones par l'amoxicilline/acide clavulanique**, bien plus largement prescrit pour les infections respiratoires hivernales, en gardant les mêmes cibles que l'indicateur No.4, à savoir une hausse < 20%.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
4	Variation saisonnière des prescriptions d'antibiotiques : [nombre de prescriptions d'antibiotiques en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'antibiotiques en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.	N = 4	3.67	**	Maintien
5	Variation saisonnière des prescriptions de quinolones : [nombre de prescriptions de quinolones en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions de quinolones en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage acceptable < 10% et optimal < 5%.	N = 0	2.83	*	Modification

➤ Antibiotiques de 1^{ère} intention vs 2^{ème} intention :

Les antibiothérapies de 1^{ère} intention sont principalement représentées en EHPAD par l'amoxicilline et l'amoxicilline/acide clavulanique, notamment pour les infections respiratoires, les infections cutanées, et parfois les infections urinaires. Ces deux antibiotiques représentent à eux seuls 35% des prescriptions d'antibiotiques sur les données de Prev'Ehpad. Le groupe de travail a proposé une **augmentation du ratio cible à > 1.5**.

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
6	Ratio antibiotiques de 1ère intention vs antibiotiques de 2ème intention : nombre de prescriptions d'amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique (antibiotiques de 1ère ligne) / nombre de prescriptions de quinolones, céphalosporines, et macrolides et apparentés (antibiotiques de 2ème ligne) : ratio cible > 1.	N = 4	3.67	**	Modification

➤ Antibiotiques non ou rarement indiqués :

La prescription de ce type d'antibiothérapie non ou rarement indiquée demeure marginale, mesurée à moins de 2% en région Grand Est. Cet indicateur présente cependant un intérêt pour le dépistage des consommations anormalement élevées. Les mentions de norfloxacine, lomefloxacin, enoxacin, et telithromycine ont été retirées du détail du numérateur, la norfloxacine et la lomefloxacin n'étant plus remboursées, l'enoxacine et la telithromycine n'étant plus commercialisées. **A l'appréciation du groupe, cet indicateur est le parfait exemple de l'inversion du rapport numérateur / dénominateur.**

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
7	Antibiotiques non ou rarement indiqués : lomefloxacin, moxifloxacin, quinolones urinaires (norfloxacine, enoxacin, autres quinolones), telithromycine, spiramycine-metronidazole, cefaclor, cefadroxil / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable < 0.5% et optimal 0%.	N = 3	3.72	**	Modification

➤ Durée des prescriptions :

Le proxy indicateur No.8 a été largement débattu par le groupe de travail. Tout d'abord, les antibiotiques susceptibles de faire l'objet d'une durée de prescription plus courte (exemple des macrolides) ou plus longue (exemple des fluoroquinolones) n'avaient pas été intégré dans cet indicateur. Ensuite, la durée exacte des prescriptions n'étant pas disponible via les données de l'assurance maladie, celle-ci est estimée par le nombre de boîtes distribuées aux patients. La durée de traitement est considérée > 8 jours si la posologie cumulée d'antibiotiques correspond à > 8 jours de traitement selon les recommandations nationales (par exemple > 24 g pour l'amoxicilline). L'estimation de la durée de traitement via les boîtes délivrées, susceptible de surestimer les durées mesurées, est la raison pour laquelle une marge > 8 jours avait été proposée, plutôt que ≥ 8 jours. Pour information, seulement 33% des EHPAD donc Grand Est atteignaient la cible acceptable pour cet indicateur.

Le groupe de travail a finalement proposé de **diminuer la marge de tolérance à > 7 jours**, ce afin de **s'aligner avec les messages véhiculés** depuis plusieurs années par les acteurs de bon usage des antibiotiques, qui travaillent sur une durée maximale d'une semaine pour la majorité des prescriptions.

Cette diminution de la marge de tolérance pourra être contrebalancée par les diminutions de posologie cumulée chez les nombreux insuffisants rénaux en EHPAD, et par l'actualisation 2021 de la durée des anti-infectieux proposée par la SPILF, où la durée de traitement de certaines infections respiratoires a été ramenée à 5 jours. Les EHPAD ayant atteint la cible optimale pour une durée > 7 jours ne représentant que 10% des établissements sur les données du Grand Est, il est proposé **d'augmenter la cible acceptable à < 20%**. Pour conclure, le groupe de travail considère l'indicateur No.8 comme précieux, puisqu'il n'y pas d'autre moyen actuellement pour estimer les durées de traitement via l'assurance maladie, en précisant cependant qu'il conviendra de le manipuler avec précaution et principalement dans une optique de retour aux EHPAD grâce aux acteurs locaux (CRAtb etc..).

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
8	Nombre de prescriptions > 8 jours pour amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, cefuroxime, cefpodoxime, roxithromycine, clarithromycine, pristinamycine et nitrofurantoïne / nombre total de prescriptions pour ces 8 antibiotiques : pourcentage acceptable < 10% et optimal 5%.	N = 5	4.25	***	Modification

➤ Co-prescriptions et vaccination anti-grippale :

L'indicateur No.9 a été jugé très pertinent par le groupe de travail, les co-prescriptions d'antibiotiques et d'AINS ne faisant partie d'aucune recommandation actuelle en EHPAD ou ailleurs. Les cibles proposées ont été considérées pertinentes. Une inversion du rapport numérateur / dénominateur de l'indicateur No.9 a été proposée afin de favoriser les messages à tonalité positive. En revanche, il est proposé de **ne pas retenir l'indicateur No.10**, évalué moins pertinent, les co-prescriptions de corticoïdes et d'antibiotiques ne relevant pas forcément d'un mésusage pour certaines situations cliniques (exacerbations respiratoires, soins palliatifs, Covid-19 etc...). Concernant les **vaccinations antigrippales**, bien que les bonnes pratiques proposent une vaccination précoce entre octobre et décembre, de nombreuses injections sont encore réalisées en pratique entre janvier et février. Au vu de ces constatations, et dans un souci de cohérence avec la cible ≥ 90%, Il est suggéré **d'élargir la période de vaccination entre octobre et février de l'année faisant suite.**

		Evaluation Etape n°1			Décision Etape n°2
		Note maximale	Moyenne	Classement	
9	Nombre de co-prescription d'antibiotiques et d'AINS sur une même ordonnance / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable <5% et optimal 0%.	N = 6	4.27	***	Modification
10	Nombre de co-prescriptions d'antibiotiques et de corticoïdes systémiques sur une même ordonnance / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable < 5% et optimal 0%.	N = 4	4.09	***	Suppression
11	Vaccination anti-grippale : nombre de vaccins grippe dispensés / nombre de résidents ayant séjourné dans l'EHPAD entre octobre et février : pourcentage cible ≥ 90%.	N = 7	4.83	***	Modification

3.2.3 Proposition d'ajout de 3 proxy indicateurs supplémentaires

Ces 3 nouveaux indicateurs font suite aux échanges entre experts lors de la réunion nationale du 22 février. Ils ont été mis en forme à l'issue de la réunion par les membres du CPias Pays de la Loire et du service de maladies infectieuses du CHU de Nantes, dans l'optique de représenter le plus fidèlement possible les différents points de vue des experts.

1) Prescriptions de céphalosporines orales : 100 – (nombre de prescriptions céphalosporines orales / nombre total de prescriptions de céphalosporines orales ou injectables) : **pourcentage acceptable > 70% et optimal 90%.**

En EHPAD, les céphalosporines injectables peuvent être utilisées en traitement probabiliste des infections urinaires, tandis que les céphalosporines per os, du fait de leur **mauvaise biodisponibilité orale**, ne sont plus concernées que par de rares indications en EHPAD (exemple pyélonéphrite documentée à une bactérie résistante à l'amoxicilline en l'absence d'alternative). En effet, le profil pharmacocinétique des céphalosporines orales pourrait favoriser l'émergence de résistance bactérienne par des concentrations sanguines sub-inhibitrices. Les céphalosporines orales, dont l'usage doit être restreint, font cependant partie des alternatives proposées (avec l'amoxicilline/acide clavulanique, les fluoroquinolones, le sulfaméthoxazole/triméthoprime) par les recommandations Spilf 2018 en cas de pyélonéphrite documentée à bactérie résistante à l'amoxicilline (environ 50% des *E. coli* issues d'un prélèvement urinaire en EHPAD pour 2020). Leur prescription n'est donc pas toujours associée à un mésusage mais doit être limitée dans la mesure du possible : nous proposons ainsi une cible acceptable > 70% et optimale > 90%.

2) Prescriptions de fluoroquinolones injectables : 100 – (nombre de prescriptions fluoroquinolones injectables / nombre total de prescriptions de fluoroquinolones orales ou injectables) : **pourcentage acceptable > 90% et optimal 100%.**

En raison de la très bonne biodisponibilité des fluoroquinolones orales, la prescription de fluoroquinolones par voie per os doit être privilégiée quelle que soit l'indication. **Seuls les patients pour lesquels la voie entérale est impossible pourraient être concernés par une fluoroquinolones injectables.** Nous proposons donc des objectifs un peu plus sévères avec un pourcentage acceptable > 90% et optimal à 100%.

3) Adaptation de l'antibiothérapie d'une pyélonéphrite à l'ECBU : dans la semaine suivant la réalisation d'un ECBU chez une femme, nombre de patientes recevant 2 lignes successives d'antibiothérapie / nombre patientes recevant \geq 1 ligne d'antibiothérapie : **pourcentage acceptable > 50% et optimal > 70%.**

Ce proxy indicateur a été proposé suite au retrait de l'indicateur quantitatif No.18. L'idée est ici **d'évaluer le taux d'adaptation d'une antibiothérapie de première ligne pour une pyélonéphrite après réception de l'antibiogramme.** Les céphalosporines injectables et les fluoroquinolones correspondent aux antibiotiques utilisés en probabiliste pour les pyélonéphrites. L'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique et le sulfaméthoxazole/triméthoprime correspondent aux antibiothérapies adaptées à l'antibiogramme, mais les fluoroquinolones et les céphalosporines orales peuvent également faire partie du traitement adapté. La construction de ce nouveau proxy indicateur en détaillant les molécules utilisées en probabiliste et celles utilisées en adaptation secondaire s'est révélée trop complexe, ce d'autant que les fluoroquinolones et les céphalosporines peuvent faire partie des deux groupes. Nous avons donc choisi de détecter de façon plus générale l'effort de réévaluation de l'antibiotique après réception de l'antibiogramme, en mettant en avant **les patientes recevant 2 lignes successives d'antibiothérapie dans la semaine suivant la réalisation d'un ECBU** (précisément de J0 à J7).

Les situations de résistance à l'amoxicilline ou à l'amoxicilline/acide clavulanique sont assez fréquentes en EHPAD (respectivement 50% et 25% de résistance pour les *E. coli* issues d'un prélèvement urinaire en EHPAD pour 2020) : le **pourcentage acceptable a donc été fixé > 50% et le pourcentage optimal > 70%**. Bien que les recommandations suggèrent une adaptation de l'antibiothérapie dans les 48h-72h, une marge de tolérance d'une semaine avant réévaluation a été

proposée par le groupe (prise en compte des réévaluations retardées par le week-end, du délai entre la prescription et l'enregistrement de l'antibiotique dans le SNDS etc..).

3.2.4 Maniement des indicateurs et diffusion des données

En fin de réunion, il a été demandé aux experts de se prononcer sur l'utilisation future des indicateurs de bon usage des antibiotiques : comment manier les indicateurs dans une démarche de bon usage ? Comment envisager la rétro-information aux EHPAD ? Sous quelle forme diffuser les données ? Les experts ont proposé que les données agrégées au niveau de l'EHPAD ne soient pas concernées par une diffusion publique : l'objectif serait de les utiliser de façon confidentielle à l'échelle nationale (sans l'identité des patients ni des prescripteurs) pour la comparaison du profil des établissements, et de façon locale pour les messages de bon usage des antibiotiques via les acteurs locaux (CRAtb etc...). En revanche, les données agrégées au niveau départemental, régional et national pourraient être publiques et accessibles via des outils comme Géodes. Il serait ainsi possible, pour les EHPAD et les acteurs de bon usage des antibiotiques, de comparer leurs pratiques de prescriptions d'antibiotiques avec l'ensemble des établissements du territoire français.

3.2.5 Cas particulier des EHPAD avec Pharmacie à Usage Intérieur (PUI)

Comme précisé en début de document, les indicateurs ont été initialement calculés pour des EHPAD sans PUI (Pharmacie à Usage Intérieur), dont le remboursement des prescriptions se fait individuellement pour chaque patient via l'assurance maladie. Pour les EHPAD avec PUI, qui représentent environ 20% des EHPAD du territoire français, le remboursement des médicaments n'est pas individualisé mais passe par un forfait journalier. Les seules données de consommation des antibiotiques pour ces EHPAD avec PUI sont les Doses Définies Journalières (DDJ). Parmi la liste des indicateurs sus-cités, ceux ne comportant pas de DDJ ne peuvent donc pas être calculés pour les EHPAD avec PUI.

Après enquête auprès de SPARES, en charge du bon usage des antibiotiques en établissement de santé (dont les EHPAD avec PUI), les indicateurs quantitatifs susceptibles d'être calculés pour les EHPAD avec PUI sont, selon la liste A, les QM No.2 (DDJ antibiotiques totaux), No.8 (DDJ amoxicilline/acide clavulanique), No.10 (DDJ céphalosporines), No.12 (DDJ fluoroquinolones), No.14 (DDJ macrolides et apparentés). L'indicateur quantitatif No.16 (DDJ antibiotiques intraveineux) pourrait également être calculable après adaptation du numérateur et du dénominateur en DDJ. Enfin, parmi la liste des proxy indicateurs (liste A), le PI No.6 (antibiotiques de 1^{ère} ligne versus antibiotiques de 2^{ème} ligne), le PI No.7 (antibiotiques non indiqués), et le nouveau PI relatif aux céphalosporines orales pourraient être utilisés pour les EHPAD avec PUI, toujours par une adaptation des numérateurs et dénominateurs en DDJ. Un récapitulatif des indicateurs potentiellement calculables pour les EHPAD avec PUI est proposé dans le tableau No.3 ci-dessous.

Tableau 3 : proposition d'adaptation des indicateurs aux EHPAD avec PUI.

Indicateurs quantitatifs	
2	Nombre de doses définies journalières (DDJ) d'antibiotiques / 100 résidents-jours.
8	Nombre de doses définies journalières (DDJ) d'amoxicilline/acide clavulanique pour / 100 résidents-jours.
10	Nombre de doses définies journalières (DDJ) de céphalosporines / 100 résidents-jours.
12	Nombre de doses définies journalières (DDJ) de quinolones / 100 résidents-jours.
14	Nombre de doses définies journalières (DDJ) de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.
16	Nombre de doses définies journalières (DDJ) d'antibiotiques par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée) / nombres de DDJ d'antibiotiques par voie parentérale et orale.
Proxy indicateurs	
6	Ratio antibiotiques de 1^{ère} intention vs antibiotiques de 2^{ème} intention : nombre de DDJ d'amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique (antibiotiques de 1 ^{ère} ligne) / nombre de DDJ de fluoroquinolones, céphalosporines et macrolides et apparentés (antibiotiques de 2 ^{ème} ligne) : ratio cible > 2.5.
7	Antibiotiques non ou rarement indiqués : DDJ de moxifloxacine, spiramycine-metronidazole, cefaclor, cefadroxil / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable d'antibiotiques non indiqués < 0.5% et pourcentage optimal 0%.
NPI 3	Utilisation de céphalosporines orales : nombre de DDJ de céphalosporines orales / nombre de DDJ de céphalosporines orales ou injectables : pourcentage acceptable de céphalosporines orales < 30% et pourcentage optimal < 10%

3.2.6 Liste actualisée des indicateurs à l'issue de la réunion nationale (liste B)

3.2.6.1 Liste des indicateurs quantitatifs (liste B)

Indicateurs quantitatifs	
1	Nombre de prescriptions d'antibiotiques / 100 résidents-jours.
2	Dose définie journalière (DDJ) d'antibiotiques / 100 résidents-jours.
3	Nombre de résidents recevant au moins un antibiotique par an / nombre total de résidents par an.
7	Nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique / 100 résidents-jours.
8	Dose définie journalière (DDJ) d'amoxicilline/acide clavulanique pour / 100 résidents-jours.
9	Nombre de prescriptions de céphalosporines / 100 résidents-jours.
10	Dose définie journalière (DDJ) de céphalosporines / 100 résidents-jours.
11	Nombre de prescriptions de quinolones / 100 résidents-jours.
12	Dose définie journalière (DDJ) de quinolones / 100 résidents-jours.
13	Nombre de prescriptions de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.
14	Dose définie journalière (DDJ) de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.
15	Nombre de prescriptions d'antibiotiques topiques cutanés / 100 résidents-jours.
16	Nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée) / nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale et orale.
17	Nombre de prescriptions associant au moins deux antibiotiques le même jour / nombre total de prescriptions d'antibiotiques.
19	Nombre de prescriptions d'ECBU / 100 résidents-jours.
20	Nombre de résidents ayant eu au moins un ECBU dans l'année / nombre total de résidents dans l'année.

3.2.6.2 Liste des proxy indicateurs (liste B)

Proxy indicateurs	
1	Infection urinaire masculine : suite à la réalisation d'un ECBU chez un homme, nombre de prescriptions de nitrofurantoïne, fosfomycine-trométamol, pivmecillinam, amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique / nombre de prescriptions de fluoroquinolones, céphalosporines ou sulfaméthoxazole/triméthoprième par an chez l'homme : ratio acceptable < 0.2 et optimal 0.
2	Infection urinaire de la femme : nombre de prescriptions de nitrofurantoïne, pivmecillinam ou fosfomycine-trométamol / nombre de prescriptions de fluoroquinolones par an chez la femme : ratio cible > 1.5.
3	Re-prescription de quinolones : 100 – (nombre de prescriptions de fluoroquinolones chez des patients ayant déjà reçu des quinolones dans les 6 derniers mois / nombre de prescriptions de fluoroquinolones par an) : pourcentage acceptable > 90% et optimal 100%.
4	Variation saisonnière des prescriptions d'antibiotiques : [nombre de prescriptions d'antibiotiques en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'antibiotiques en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.
5	Variation saisonnière des prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique : [nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.
6	Ratio antibiotiques de 1^{ère} intention vs antibiotiques de 2^{ème} intention : nombre de prescriptions d'amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique (antibiotiques de 1 ^{ère} ligne) / nombre de prescriptions de quinolones, céphalosporines et macrolides et apparentés (antibiotiques de 2 ^{ème} ligne) : ratio cible > 1.5.
7	Antibiotiques non ou rarement indiqués : 100 – (nombre d'antibiotiques non ou rarement indiqués : moxifloxacine, spiramycine-metronidazole, cefaclor, cefadroxil / nombre total de prescriptions d'antibiotiques) : pourcentage acceptable > 99.5% et optimal 100%.
8	Nombre de prescriptions > 7 jours pour amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, cefuroxime, céfepodoxime, roxithromycine, clarithromycine, pristinamycine et nitrofurantoïne / nombre total de prescriptions pour ces 8 antibiotiques : pourcentage acceptable < 20% et optimal 5%.
9	Co-prescription d'antibiotiques et d'AINS : 100 - (nombre de co-prescriptions d'antibiotiques et d'AINS sur une même ordonnance / nombre total de prescriptions d'antibiotiques) : pourcentage acceptable > 95% et optimal 100%.
11	Vaccination anti-grippale : nombre de vaccins grippe dispensés / nombre de résidents ayant séjourné dans l'EHPAD entre octobre et février : pourcentage cible ≥ 90%.
12	Prescription de céphalosporines orales : 100 – (nombre de prescriptions de céphalosporines orales / nombre total de prescriptions de céphalosporines orales ou injectables) : pourcentage acceptable > 70% et optimal > 90%.
13	Prescription de fluoroquinolones injectables : 100 – (nombre de prescriptions de fluoroquinolones injectables / nombre total de prescriptions de fluoroquinolones orales ou injectables) : pourcentage acceptable > 90% et optimal 100%.
14	Adaptation de l'antibiothérapie d'une pyélonéphrite à l'ECBU : dans la semaine suivant la réalisation d'un ECBU chez une femme, nombre de patientes recevant 2 lignes successives d'antibiothérapie / nombre de patientes recevant ≥ 1 ligne d'antibiothérapie : pourcentage acceptable > 50% et optimal > 70%.

3.3 Etape No.3 : suggestions libres

Suite à la réunion nationale, une liste actualisée des indicateurs (liste B) a été envoyée aux experts, prenant en compte les suppressions et les modifications proposées en visioconférence. Une synthèse des commentaires et une justification des modifications ont été associées à chaque indicateur. Il a été demandé aux experts d'effectuer une lecture critique du document de synthèse de la réunion nationale et de proposer de nouvelles suggestions d'amélioration. De plus, les trois nouveaux proxy indicateurs proposés lors de la réunion nationale ont été testés en vie réelle par l'assurance maladie de la région des Pays de la Loire.

3.3.1 Retours critiques sur le document de synthèse

Lors du retour sur le document de synthèse, de nombreux auteurs ont suggéré de **modifier le proxy indicateur No.2** (liste B), en sélectionnant uniquement les patientes recevant une prescription dans la semaine suivant la réalisation d'un ECBU, comme cela avait déjà été fait pour le proxy indicateur No.1. Cette modification a pour but de resserrer l'indicateur sur les infections urinaires de la femme, en sachant que l'ECBU est indiqué pour la plupart des infections urinaires féminines en EHPAD, les cystites étant quasi exclusivement considérées à risque de complication (âge > 75 ans ou âge > 65 ans avec critères de fragilité). Concernant les **inversions de ratio des proxy indicateurs**, de nombreux experts ont suggéré un **retour en arrière pour les proxy indicateur No.3-7-9**. Les inversions de ratio avaient été proposées afin de favoriser les indicateurs de tonalité plus positive, avec des cibles s'approchant du 100%. Malheureusement, ces modifications avaient le désavantage de perturber la compréhension des indicateurs : en effet, le titre de ces indicateurs (exemple : prescription de céphalosporines orales) n'était plus en phase avec les cibles associées (exemple : cible optimale 100%). L'inversion des ratios a donc finalement été annulée pour les proxy indicateur No.3-7-9.

Les trois nouveaux proxy indicateurs ont été présentés en test à l'assurance maladie des Pays de la Loire et du Grand Est. Pour le 1^{er} proxy indicateur portant sur les prescriptions de céphalosporines, nous avons constaté en Pays de la Loire de forts taux de prescription de céphalosporines per os. En effet, pour l'année 2019, près de 85% des EHPAD avaient enregistré un rapport céphalosporines orales / totales > 30%. Et 58% des établissements avec un rapport céphalosporines orales / totales > 50%. Du fait de l'importante marge de progression pour la réduction des prescriptions de céphalosporines per os, **nous avons jugé pertinent de maintenir cet indicateur dans la liste définitive**. Concernant le 2^{ème} proxy indicateur portant sur la voie d'administration des fluoroquinolones, nous n'avons pas retrouvé un seul établissement ayant déclaré une prescription de fluoroquinolones injectables au cours de l'année 2019. Au vu de l'intérêt uniquement théorique de cet indicateur, sans pertinence clinique ni marge d'amélioration potentielle, **nous ne l'avons pas retenu dans notre liste finale**.

Avec le 3^{ème} et dernier proxy indicateur, nous avons tenté d'évaluer l'adaptation de l'antibiothérapie probabiliste aux résultats de l'antibiogramme chez les femmes traitées par un ECBU. Nous avons donc choisi de mettre en avant l'effort de réévaluation des antibiotiques en détectant les patientes recevant 2 lignes successives d'antibiothérapie dans la semaine suivant la réalisation d'un ECBU. Après analyse détaillée des lignes d'antibiothérapie reçues par les patientes, nous avons constaté que ce 3^{ème} proxy indicateur intégrait un trop grand nombre de situations parasites : traitement d'une cystite, élargissement de l'antibiothérapie, molécule à visée non urinaire etc... Au total, **à peine une situation sur 10 correspondait à une modification de l'antibiothérapie probabiliste à large spectre d'une pyélonéphrite pour une antibiothérapie documentée à moindre spectre**. Ces résultats peuvent s'expliquer par l'inclusion de cystites dans cet indicateur, puisque la

plupart des cystites en EHPAD sont à risque de complication (âge > 75 ans) et nécessitent donc la réalisation d'un ECBU. En accord avec l'assurance maladie, nous avons conclu qu'il n'apparaissait pas raisonnable de complexifier l'indicateur en détaillant au numérateur et dénominateur les molécules utilisées en probabiliste et en adaptation secondaire. Ce d'autant que les fluoroquinolones et les céphalosporines sont des molécules susceptibles d'être retrouvées à la fois au numérateur (antibiothérapie adaptée) et au dénominateur (antibiothérapie probabiliste). **Ce 3^{ème} et dernier indicateur n'a donc pas été intégré dans la liste finale.**

3.3.2 Liste actualisée des proxy indicateurs suite à l'étape No.3 (liste C)

3.3.2.1 Liste des indicateurs quantitatifs (liste C)

Indicateurs quantitatifs	
1	Nombre de prescriptions d'antibiotiques / 100 résidents-jours.
2	Dose définie journalière (DDJ) d'antibiotiques / 100 résidents-jours.
3	Nombre de résidents recevant au moins un antibiotique par an / nombre total de résidents par an.
7	Nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique / 100 résidents-jours.
8	Dose définie journalière (DDJ) d'amoxicilline/acide clavulanique pour / 100 résidents-jours.
9	Nombre de prescriptions de céphalosporines / 100 résidents-jours.
10	Dose définie journalière (DDJ) de céphalosporines / 100 résidents-jours.
11	Nombre de prescriptions de quinolones / 100 résidents-jours.
12	Dose définie journalière (DDJ) de quinolones / 100 résidents-jours.
13	Nombre de prescriptions de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.
14	Dose définie journalière (DDJ) de macrolides et apparentés / 100 résidents-jours.
15	Nombre de prescriptions d'antibiotiques topiques cutanés / 100 résidents-jours.
16	Nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée) / nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale et orale.
17	Nombre de prescriptions associant au moins deux antibiotiques le même jour / nombre total de prescriptions d'antibiotiques.
19	Nombre de prescriptions d'ECBU / 100 résidents-jours.
20	Nombre de résidents ayant eu au moins un ECBU dans l'année / nombre total de résidents dans l'année.

3.3.2.2 Liste des proxy indicateurs (liste C)

Proxy indicateurs	
1	Infection urinaire masculine : suite à la réalisation d'un ECBU chez un homme, nombre de prescriptions de nitrofurantoïne, fosfomycine-trométamol, pivmecillinam, amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique / nombre de prescriptions de fluoroquinolones, céphalosporines ou sulfaméthoxazole/triméthoprième par an chez l'homme : ratio acceptable < 0.2 et optimal 0.
2	Infection urinaire de la femme : suite à la réalisation d'un ECBU chez une femme, nombre de prescriptions de nitrofurantoïne, pivmecillinam ou fosfomycine-trométamol / nombre de prescriptions de fluoroquinolones par an chez la femme : ratio cible > 1.5.
3	Re-prescription de quinolones : nombre de prescriptions de fluoroquinolones chez des patients ayant déjà reçu ces molécules dans les 6 derniers mois / nombre de prescriptions de fluoroquinolones par an : pourcentage acceptable de re-prescription de fluoroquinolones < 10% et pourcentage optimal 0%.
4	Variation saisonnière des prescriptions d'antibiotiques : [nombre de prescriptions d'antibiotiques en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'antibiotiques en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.
5	Variation saisonnière des prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique : [nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.
6	Ratio antibiotiques de 1^{ère} intention vs antibiotiques de 2^{ème} intention : nombre de prescriptions d'amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique (antibiotiques de 1 ^{ère} ligne) / nombre de prescriptions de fluoroquinolones, céphalosporines et macrolides et apparentés (antibiotiques de 2 ^{ème} ligne) : ratio cible > 1.5.
7	Antibiotiques non ou rarement indiqués : nombre d'antibiotiques non ou rarement indiqués : moxifloxacine, spiramycine-metronidazole, cefaclor, cefadroxil / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable d'antibiotiques non indiqués < 0.5% et pourcentage optimal 0%.
8	Nombre de prescriptions > 7 jours pour amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, cefuroxime, cefpodoxime, roxithromycine, clarithromycine, pristinamycine et nitrofurantoïne / nombre total de prescriptions pour ces 8 antibiotiques : pourcentage acceptable de prescriptions de plus de 7 jours < 20% et pourcentage optimal 5%.
9	Co-prescription d'antibiotiques et d'AINS : nombre de co-prescriptions d'antibiotiques et d'AINS sur une même ordonnance / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable de co-prescriptions < 5% et pourcentage optimal 0%.
11	Vaccination anti-grippale : nombre de vaccins grippe dispensés / nombre de résidents ayant séjourné dans l'EHPAD entre octobre et février : pourcentage cible ≥ 90%.
12	Prescription de céphalosporines orales : nombre de prescriptions de céphalosporines orales / nombre total de prescriptions de céphalosporines orales ou injectables : pourcentage acceptable de céphalosporines orales < 30% et pourcentage optimal < 10%.

3.4 Etape No.4 : Résultats du deuxième questionnaire en ligne

Pour la dernière étape du processus, les indicateurs ont été soumis une nouvelle fois au groupe par un deuxième questionnaire en ligne, ce afin de valider la liste définitive. Il a été demandé aux participants de se prononcer sur le maintien ou non des indicateurs dans la liste définitive, en les informant au préalable que seuls seront retenus les indicateurs ayant obtenu plus de 70% de réponse positive. Il a ensuite été demandé aux experts de préciser pour chaque indicateur l'utilisation qu'ils en proposeraient : comparaison entre établissements pilotée par une structure extérieure (e.g. HAS, ARS), diffusion aux acteurs locaux (CRAtb) pour un appui au bon usage des antibiotiques, diffusion aux médecins prescripteurs des EHPAD, ou diffusion aux usagers.

3.4.1 Vote des experts

Seuls ont été maintenus dans cette liste définitive les indicateurs ayant obtenu plus de 70% de réponse positive pour le dernier questionnaire en ligne. Suite au vote des experts, les indicateurs quantitatifs No.15 et No.17 de la liste C ont été retirés, n'ayant retenu que 63.6% des votes (figure 1). Le QM No.15 correspondait aux antibiotiques topiques cutanés et le QM No. 17 aux prescriptions associant au moins deux antibiotiques le même jour.

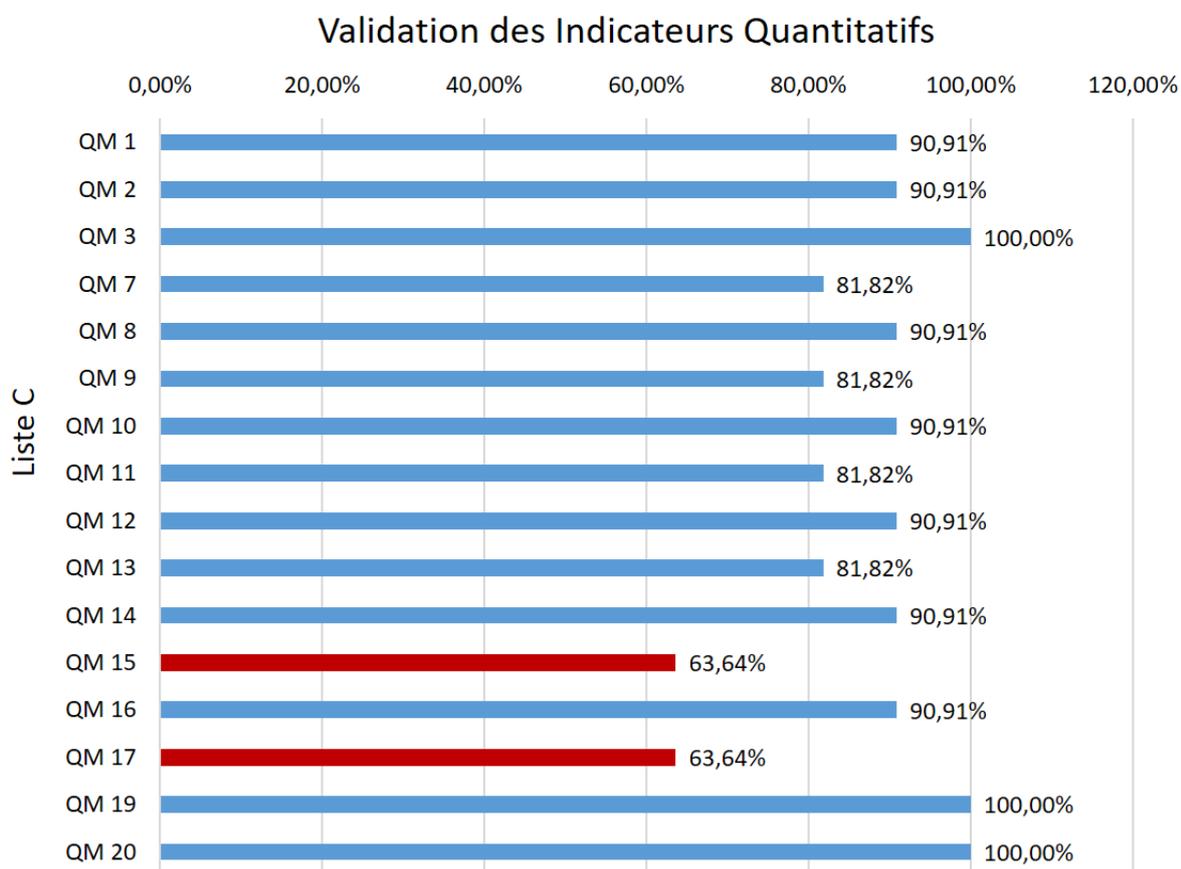


Figure 1 : votes des experts pour les indicateurs quantitatifs.

Concernant les proxy indicateurs, le PI No.7 de la liste C (antibiotiques non ou rarement indiqués) n'a obtenu que 63.6% des votes et n'a donc pas été maintenu dans la liste définitive (figure 2). Quatre PI ont fait l'unanimité parmi les experts : le PI No.1 relatif aux infections urinaires masculines, le PI No.8 en rapport avec la durée des prescriptions, le PI No.11 reflétant la vaccination antigrippale et le PI No.12 proposé lors de la réunion nationale (voie d'administration des céphalosporines).

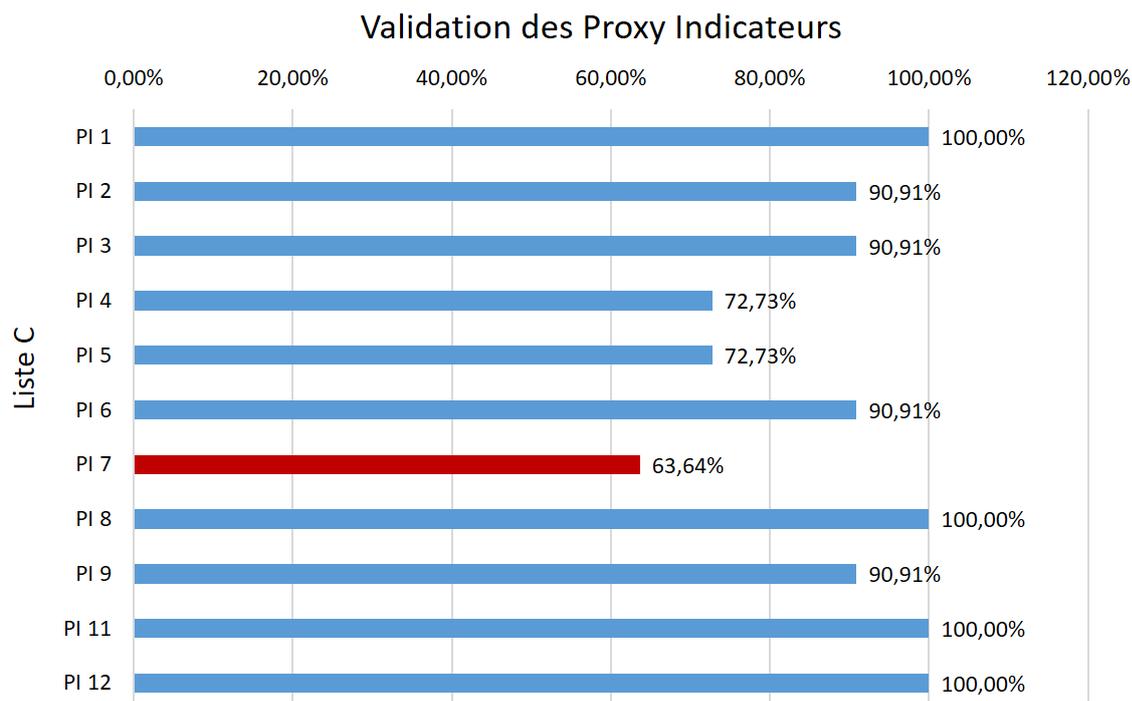


Figure 2 : votes des experts pour les proxy indicateurs.

3.4.2 Liste définitive indicateurs de BUA en EHPAD (liste D)

3.4.2.1 Liste des indicateurs quantitatifs (liste D)

Indicateurs quantitatifs	
1	Nombre de prescriptions d'antibiotiques (J01) / 100 résidents-jours.
2	Nombre de doses définies journalières (DDJ) d'antibiotiques (J01) / 100 résidents-jours.
3	Nombre de résidents recevant au moins un antibiotique (J01) par an / nombre total de résidents par an.
4	Nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique (J01CR02) / 100 résidents-jours.
5	Nombre de doses définies journalières (DDJ) d'amoxicilline/acide clavulanique (J01CR02) pour / 100 résidents-jours.
6	Nombre de prescriptions de céphalosporines (J01D) / 100 résidents-jours.
7	Nombre de doses définies journalières (DDJ) de céphalosporines (J01D) / 100 résidents-jours.
8	Nombre de prescriptions de quinolones (J01M) / 100 résidents-jours.
9	Nombre de doses définies journalières (DDJ) de quinolones (J01M) / 100 résidents-jours.
10	Nombre de prescriptions de macrolides et apparentés (J01F) / 100 résidents-jours.
11	Nombre de doses définies journalières (DDJ) de macrolides et apparentés (J01F) / 100 résidents-jours.
12	Nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée) / nombre de prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale et orale (J01).
13	Nombre de prescriptions d'ECBU / 100 résidents-jours.
14	Nombre de résidents ayant eu au moins un ECBU dans l'année / nombre total de résidents dans l'année.

3.4.2.2 Liste des proxy indicateurs (liste D)

	Proxy indicateurs
1	Infection urinaire masculine : suite à la réalisation d'un ECU chez un homme, nombre de prescriptions de nitrofurantoïne (J01XE01), fosfomycine-trométamol (J01XX01), pivmecillinam (J01CA08), amoxicilline (J01CA04) ou amoxicilline/acide clavulanique (J01CR02) / nombre de prescriptions de fluoroquinolones (J01M), céphalosporines (J01D) ou sulfaméthoxazole/triméthoprime (J01EE01) par an chez l'homme : ratio acceptable < 0.2 et optimal 0.
2	Infection urinaire de la femme : suite à la réalisation d'un ECU chez une femme, nombre de prescriptions de nitrofurantoïne (J01XE01), fosfomycine-trométamol (J01XX01), pivmecillinam (J01CA08) / nombre de prescriptions de fluoroquinolones (J01M) par an chez la femme : ratio cible > 1.5.
3	Re-prescription de quinolones : nombre de prescriptions de fluoroquinolones (J01M) chez des patients ayant déjà reçu ces molécules dans les 6 derniers mois / nombre de prescriptions de fluoroquinolones par an : pourcentage acceptable de re-prescription de fluoroquinolones < 10% et pourcentage optimal 0%.
4	Variation saisonnière des prescriptions d'antibiotiques (J01) : [nombre de prescriptions d'antibiotiques en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'antibiotiques en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.
5	Variation saisonnière des prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique (J01CR2) : [nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique en hiver (d'octobre à mars) / nombre de prescriptions d'amoxicilline/acide clavulanique en été (d'avril à septembre) – 1] x 100 : pourcentage cible augmentation < 20%.
6	Ratio antibiotiques de 1^{ère} intention vs antibiotiques de 2^{ème} intention : nombre de prescriptions d'amoxicilline (J01CA04) ou amoxicilline/acide clavulanique (J01CR02) (antibiotiques de 1 ^{ère} ligne) / nombre de prescriptions de fluoroquinolones (J01M), céphalosporines (J01D) et macrolides et apparentés (J01F) (antibiotiques de 2 ^{ème} ligne) : ratio cible > 1.5.
7	Nombre de prescriptions > 7 jours pour amoxicilline (J01CA04), amoxicilline/acide clavulanique (J01CR02), cefuroxime (J01DC02), cefpodoxime (J01DD13), roxithromycine (J01FA06), clarithromycine (J01FA09), pristinamycine (J01FG01) et nitrofurantoïne (J01FG01) / nombre total de prescriptions pour ces 8 antibiotiques : pourcentage acceptable de prescriptions de plus de 7 jours < 20% et pourcentage optimal 5%.
8	Co-prescription d'antibiotiques et d'AINS : nombre de co-prescriptions d'antibiotiques (J01) et d'AINS sur une même ordonnance / nombre total de prescriptions d'antibiotiques : pourcentage acceptable de co-prescriptions < 5% et pourcentage optimal 0%.
9	Vaccination anti-grippale : nombre de vaccins grippe dispensés / nombre de résidents ayant séjourné dans l'EHPAD entre octobre et février : pourcentage cible ≥ 90%.
10	Prescription de céphalosporines orales : nombre de prescriptions de céphalosporines orales / nombre total de prescriptions de céphalosporines orales ou injectables (J01D) : pourcentage acceptable de céphalosporines orales < 30% et pourcentage optimal < 10%.

3.4.3 Utilisation et maniement des indicateurs

Concernant les **proxy indicateurs** (figure 3), **91% des experts étaient favorables à une utilisation par les acteurs locaux du BUA**, pour envisager notamment des actions auprès des EHPAD, 82% étaient enclins à une diffusion directe aux prescripteurs des EHPAD, tandis que 55% ont voté pour une utilisation des indicateurs à visée de comparaison entre établissements (benchmarking) pilotée par une structure extérieure (HAS, ARS, etc.). Seulement 9% des experts étaient favorables à une diffusion publique des indicateurs aux usagers. A noter que lors du vote, il n'était pas précisé si la diffusion publique évoquée concernait des données nominatives liées à l'établissement ou des données agrégées à une échelle régionale, nationale etc...

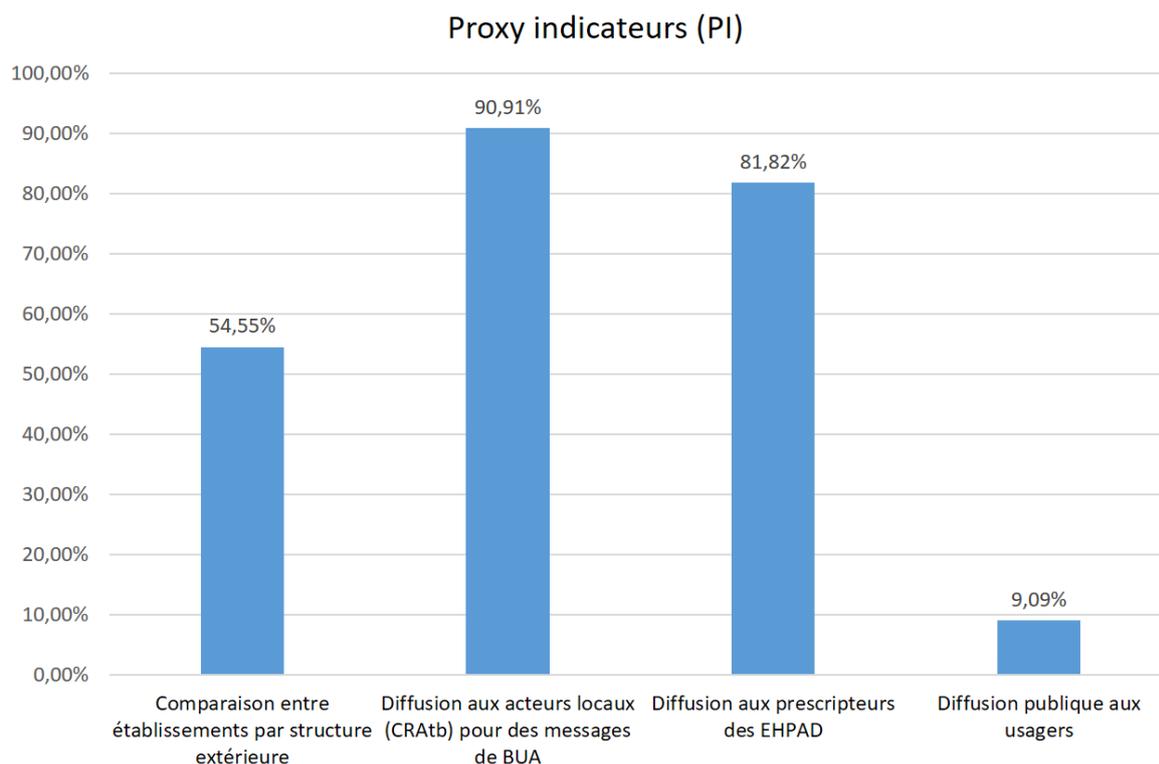


Figure 3 : utilisation et maniement des proxy indicateurs.

Pour les **indicateurs quantitatifs** les résultats étaient globalement comparables (figure 4) : **91% de votes pour une diffusion aux acteurs locaux**, 77% de votes pour une diffusion aux prescripteurs des EHPAD, 45% de votes pour une utilisation à visée de benchmarking et 9% de votes pour une diffusion aux usagers. Les différents acteurs du BUA ont été définis dans l’instruction aux ARS du 15 mai 2020 émise par le Ministère des Solidarités et de la Santé : il s’agit, en plus des CRATb, des agences régionales de santé (ARS), des équipes mobiles d’antibiothérapie (EMA), des référents en antibiothérapie, des correspondants en antibiothérapie, du réseau des médecins généralistes formés au bon usage des antibiotiques, en lien étroit et synergique avec les CPias, les équipes opérationnelles d’hygiène (EOH), les équipes mobiles d’hygiène (EMH) et les correspondants en hygiène des ES et/ou EMS.

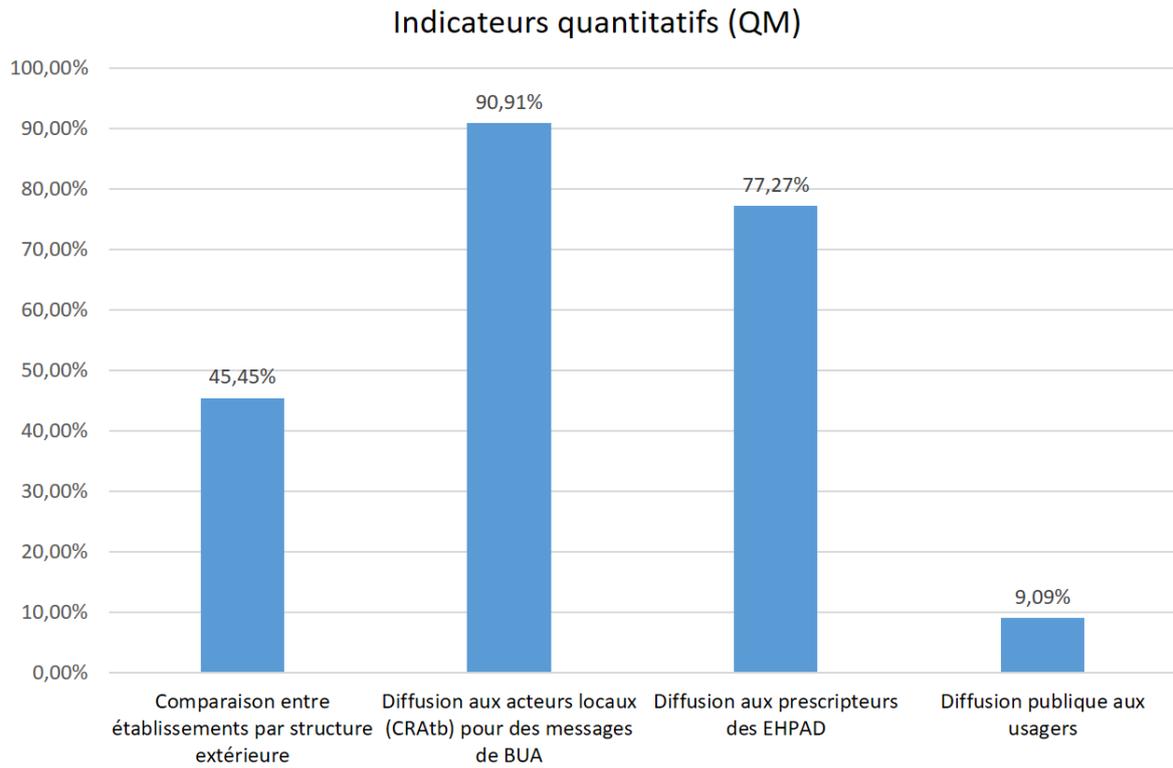


Figure 4 : utilisation et maniement des indicateurs quantitatifs.

4 Discussion

➤ Résumé :

Sur la base d'un consensus formalisé d'experts, nous avons constitué une **liste de 14 indicateurs quantitatifs et de 10 proxy indicateurs** adaptés au contexte des EHPAD pour estimer le volume et la pertinence des prescriptions d'antibiotiques via les données nationales de remboursement de l'assurance maladie (SNDS). Cette évaluation succède à l'étude de Simon *et al* (12), première liste d'indicateurs de BUA en EHPAD publiée dans la littérature scientifique, composée de 21 indicateurs quantitatifs et 11 proxy indicateurs construits sur les données de la littérature et sur des avis d'experts. Grâce à une méthode Delphi, **quatorze indicateurs quantitatifs sur 21 ont été maintenus sans modification, tandis que 3 proxy indicateurs sur 11 ont été maintenus, 6 ont été modifiés, 2 ont été supprimés, et 1 nouveau a été ajouté**. Notre liste d'indicateurs de BUA englobe une large gamme de situations cliniques fréquentes en EHPAD, jusqu'aux circonstances de surutilisation ou d'usage inapproprié des antibiotiques, grâce aux proxy indicateurs.

➤ Intérêt clinique des indicateurs quantitatifs :

Les **14 indicateurs quantitatifs** retenus se distinguent en 3 IQ relatifs aux consommations globales d'antibiotiques, 8 IQ identifiants plus précisément les consommations en amoxicilline/acide clavulanique, céphalosporines, fluoroquinolones et macrolides, 1 IQ basé sur la voie d'administration et 2 IQ relatifs aux prescriptions d'ECBU. Bien que le **nombre de DDJ** (doses définies journalière) soit probablement moins parlant pour les messages de BUA auprès des prescripteurs des EHPAD, ce mode de calcul a été maintenu dans notre liste d'indicateurs puisqu'il paraît **essentiel pour estimer le volume et surtout la durée des prescriptions**.

L'administration d'antibiotiques induit de fortes perturbations du microbiote susceptibles de générer des résistances bactériennes. Selon l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament), les **3 classes antibiotiques jugés 'critiques'** selon leur impact sur le microbiote sont l'amoxicilline/acide clavulanique, les céphalosporines et les fluoroquinolones (14). Il paraissait donc primordial de les intégrer. Le groupe n'a en revanche pas jugé pertinent de regrouper ces 3 classes d'antibiotiques en un seul indicateur. Les classe des macrolides paraît également importante à surveiller, puisque les prescriptions de macrolides figurent en 2^{ème} positions après les bêta-lactamines sur les données de Prev'Ehpad (15). **Les situations de bactériuries asymptomatiques** sont fréquentes en EHPAD et peuvent conduire à des antibiothérapies inadaptées (16,17). La surveillance des prescriptions d'ECBU paraît pertinente dans une optique de BUA, puisque le lien entre le nombre d'ECBU et les consommations d'antibiotiques est désormais bien établi (18,19).

➤ Intérêt clinique des proxy indicateurs :

Les **10 proxy indicateurs** retenus abordaient la pertinence des antibiothérapies à visée urinaire, les re-prescriptions de quinolones, la voie d'administration des céphalosporines, la durée des prescriptions, la fréquence des antibiothérapies de 2^{nde} ligne, les co-prescriptions d'AINS, les variations saisonnières et la vaccination antigrippale. Les **situations d'infection urinaires** sont particulièrement fréquentes en EHPAD (20), regroupant jusqu'à 30% des prescriptions d'antibiotiques (21), avec de fréquents mésusages et une grande variabilité selon les établissements (22). Les PI relatifs aux antibiothérapies à visée urinaire paraissent donc cruciaux pour identifier les EHPAD susceptibles de bénéficier d'un feedback personnalisé, en prenant pour appui les récentes recommandations de la SPILF (23). Le PI identifiant les **re-prescriptions de fluoroquinolones** s'intègre parfaitement dans les conseils de prescriptions des antibiotiques en soins primaires de la HAS (24), qui préconise de ne pas réitérer la prescription de fluoroquinolones dans les 6 mois suivant une

utilisation pour une infection urinaire. Le rapport 2016 de l'ANSM sur les antibiotiques critiques (14) insiste notamment sur l'administration orale des céphalosporines, qui engendre un risque de concentrations sub-optimales potentiellement pourvoyeuses de résistance : nous avons donc jugé pertinent de créer un nouvel indicateur dédié. L'**augmentation hivernale des prescriptions** d'antibiotiques est une réalité touchant principalement les pénicillines et les macrolides (25). Les situations d'infections sont effectivement plus fréquentes en hiver, mais sont principalement d'origine virale (26,27). Ces variations saisonnières pourraient être diminuées par un recours plus fréquent aux TROD angine et par une meilleure couverture antigrippale. En effet, dans le cadre des infections respiratoires aiguës hivernales, la vaccination contre la grippe permettrait de prévenir une prescription d'antibiotiques sur 25 (28).

➤ **Durée des prescriptions :**

Les données de Prev'Ehpad 2016 montraient que 34% des prescriptions d'antibiotiques étaient supérieures à 7 jours (15). Plus récemment, une étude anglaise estimait que plus de 80% des antibiothérapies à visée respiratoire en soins primaires avaient une durée supérieure aux recommandations nationales (29). La durée des antibiotiques est un enjeu clef de la lutte contre l'antibiorésistance méritant des actions ciblées auprès des EHPAD pour rappeler ou faire connaître l'actualisation 2021 de la SPILF sur les durées des antibiotiques (30). Le proxy indicateur No.8 évaluant la **durée des prescriptions** a largement été débattu par le groupe de travail. La durée exacte des antibiothérapies n'est pas disponible via les données de l'assurance maladie, mais celle-ci peut être estimée par le nombre de boîtes distribuées aux patients. Il existe cependant un risque de surestimation, ce pourquoi l'équipe de Simon *et al* (12) avait proposé un seuil large > 8 jours. Le **groupe a choisi un seuil > 7 jours, pour faciliter les messages relayés par les acteurs de BUA, qui indiquent une durée maximale d'une semaine pour la majorité des prescriptions**. Cette diminution du seuil de tolérance s'accompagne d'une cible plus tolérante et pourra être contrebalancée par les récentes actualisations de la SPILF sur la durée des anti-infectieux (30), qui proposent de diminuer le traitement de certaines infections respiratoires à 5 jours. En synthèse, le groupe de travail considère l'indicateur No.8 comme précieux, en l'absence d'autre façon d'estimer les durées de traitement via l'assurance maladie, mais précise qu'il conviendra de le manipuler avec précaution, principalement pour un retour aux EHPAD via les acteurs locaux du BUA.

➤ **Evaluation des indicateurs en vie réelle :**

L'équipe de Simon *et al* (12) avait évalué les indicateurs en vie réelle sur **209 EHPAD** de l'ancienne région de **Lorraine**. La première constatation était une **importante variabilité** entre les établissements avec de larges intervalles de confiances, que ce soit pour les indicateurs quantitatifs ou les proxy indicateurs. Ces résultats soulignent l'importance d'un feedback aux EHPAD adapté aux mésusages constatés, avec élaboration d'un plan d'action personnalisé. Tous les établissements ne posent pas les mêmes problèmes et n'ont pas les mêmes besoins. Deuxièmement, les performances des EHPAD en termes de proxy indicateurs étaient globalement peu optimales. A l'exception du PI relatif aux co-prescriptions d'AINS, tous les proxy indicateurs étaient associés à de **fortes marges d'amélioration**, et pouvaient donc faire l'objet d'actions ciblées de BUA.

En collaboration avec l'assurance maladie (AM) des Pays de la Loire (PDL), nous avons évalué les indicateurs sur près de 450 EHPAD de la région. L'analyse a porté sur 3 années successives (2018 à 2020), sur base des données SNDS de l'AM, avec les mêmes modes de calcul que l'équipe de Simon *et al*. Nous avons également constaté une forte variabilité entre les établissements. Les chiffres médians obtenus pour les IQ et les PI était parfaitement comparables avec ceux mesurés en Lorraine et les résultats étaient stables sur les trois années étudiées. La **reproductibilité et la comparabilité des données entre les deux régions** nous paraissent rassurantes et encourageantes dans la perspective de généralisation des indicateurs à l'échelle nationale.

➤ **Utilisation et maniement des indicateurs :**

Classiquement, les IQ sont utilisés pour suivre l'évolution des consommations des antibiotiques dans le temps et évaluer l'impact des actions de BUA, mais ils peuvent aussi être utilisés en benchmarking pour des comparaisons entre établissements. **Les PI permettent d'appréhender plus finement la pertinence des prescriptions** et ainsi de guider les interventions de BUA. Concernant les PI, 91% des experts étaient favorables à une **utilisation par les acteurs locaux du BUA** pour envisager des actions auprès des EHPAD, 82% étaient enclins à une diffusion directe aux prescripteurs des EHPAD, tandis que 55% ont voté pour une utilisation des indicateurs à visée de comparaison entre établissements. Seulement 9% des experts étaient favorables à une diffusion publique aux usagers.

La stratégie nationale de prévention de l'antibiorésistance est en cours de réflexion. Dans un objectif d'amélioration des pratiques, les indicateurs doivent être associés à des plans d'actions locaux coordonnés par les différents acteurs régionaux du bon usage des antibiotiques (CRAtb sous la supervision des ARS etc.). Les indicateurs permettront de repérer les écarts de pratique et d'accompagner les établissements en question par des **feedbacks personnalisés** et des processus d'incitation basés sur la mise à disposition des profils de prescription des EHPAD. Pour une approche globale, les connexions entre les acteurs du BUA et les acteurs de surveillance de l'antibiorésistance devront être encouragées (31).

Le lien entre les actions de BUA et la diminution des consommations est désormais bien établi (32). Notre liste d'indicateurs s'inscrit également dans une perspective d'**évaluation des actions de BUA**. Le suivi des indicateurs au cours du temps par une structure extérieure, nationale ou régionale, permettra d'appréhender l'impact des actions menées, et d'envisager une amélioration des stratégies locales. Bien que les outils de diffusion des indicateurs au grand public soient disponibles (exemple du portail Géodes de Santé Publique France), cette utilisation n'a pas fait l'unanimité au sein du groupe. Il convient cependant de différencier une diffusion publique de données nominatives à l'échelle de l'EHPAD, paraissant effectivement délicate, d'une diffusion de données agrégées au niveau départemental, régional ou national, permettant aux EHPAD de **mettre en perspective leurs résultats avec les autres établissements du territoire français**. Il faut préciser que lors du vote, il n'avait pas été précisé aux experts les conditions potentielles de diffusion publique (nominative ou agrégée), ce qui rend notre résultat (9%) difficile à interpréter en pratique.

➤ **Limites :**

La méthode Delphi permet d'obtenir un **consensus suite à la confrontation de plusieurs points de vue** émanant de différentes spécialités. Cette méthode a nécessité une forte participation de la part de nos experts impliqués tout au long du processus. Le concept de consensus n'offre parfois pas la possibilité de refléter les opinions divergentes ou minoritaires qui, bien que non être retenues dans le document final, peuvent apporter des angles de vue intéressants. Au cours des échanges, les experts aux points de vue divergents sont plus souvent tenus de justifier leur propos que les experts dont le point de vue se situe dans la 'norme'. Les limites d'un tel regroupement d'experts s'illustrent également dans les difficultés à concentrer l'ensemble des opinions. La synthèse des échanges entre experts, communiquée après chaque étape du processus, n'est probablement pas indemne des convictions de la personne chargée de sa rédaction.

De façon objective, la liste des indicateurs issue de notre groupe d'experts ne conviendra peut-être pas dans tous ses détails à l'ensemble des acteurs régionaux du BUA, mais elle pourra être ajustée aux pratiques des uns et des autres, l'essentiel étant que chacun puisse se l'approprier. Nous pouvons citer en illustration le cas des **EHPAD avec PUI**, dont les seules données disponibles de consommation des antibiotiques sont les Doses Définies Journalières (DDJ). Dans cette situation, les proxy indicateurs pourront par exemple être modifiés et calculables par une adaptation des numérateurs et dénominateurs en DDJ, avec une standardisation des pratiques coordonnée par la

mission SPARES, en charge de la surveillance des consommations d'antibiotiques en établissement de santé, dont font partie les EHPAD avec PUI.

5 Conclusion

Un large groupe d'experts représentatif des différentes spécialités impliquées dans la thématique du BUA en EHPAD a permis d'établir une liste de **14 indicateurs quantitatifs et de 10 proxy indicateurs** basés sur les données de remboursement de l'assurance maladie. Les proxy indicateurs sont plus à même d'apprécier la pertinence des prescriptions d'antibiotiques, notamment dans une optique de stewardship en antibiothérapie. La principale utilisation des indicateurs proposée par notre groupe est celle d'une **diffusion auprès des acteurs régionaux du BUA, dont les CRAtb**, afin d'accompagner les actions auprès des établissements et contribuer de manière générale à la maîtrise de l'antibiorésistance en France.

6 Annexes

Annexe No.1 : Bibliographie

1. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect.* nov 2017;23(11):793- 8.
2. Kidd F, Dubourg D, Heller F, Fripiat F. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities in Belgium: a questionnaire-based survey of nursing homes to evaluate initiatives and future developments. *Antimicrob Resist Infect Control.* déc 2016;5(1):7.
3. Belan M, Thilly N, Pulcini C. Antimicrobial stewardship programmes in nursing homes: a systematic review and inventory of tools. *J Antimicrob Chemother.* 1 juin 2020;75(6):1390 - 7.
4. Kruger SZ, Bronskill SE, Jeffs L, Steinberg M, Morris AM, Bell CM. Evaluating and prioritizing antimicrobial stewardship programs for nursing homes: A modified Delphi panel. *Infect Control Hosp Epidemiol.* sept 2020;41(9):1028 - 34.
5. Strazzulla A, Bokobza S, Ombandza E, Kherallah K, Hommel S, Draïdi R, et al. Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Resistance to Fluoroquinolones of Urinary Enterobacteriaceae Isolated From Nursing Home Residents: A Retrospective Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc.* sept 2020;21(9):1322 - 6.
6. O’Riordan F, Shiely F, Byrne S, Fleming A. Quality indicators for hospital antimicrobial stewardship programmes: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 12 mai 2021;76(6):1406- 19.
7. Suetens C, Latour K, Kärki T, Ricchizzi E, Kinross P, Moro ML, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Eurosurveillance* [Internet]. 15 nov 2018 [cité 3 août 2021];23(46). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800516>
8. Sloane PD, Tandan M, Zimmerman S. Preventive Antibiotic Use in Nursing Homes: A Not Uncommon Reason for Antibiotic Overprescribing. *J Am Med Dir Assoc.* sept 2020;21(9):1181 - 5.
9. Marquet A, Thibaut S, LePabic E, Huon JF, Ballereau F. Three years of antibiotic consumption evaluation in French nursing homes. *Médecine Mal Infect.* août 2015;45(8):313 - 7.
10. Nicolle LE, Bentley DW, Garibaldi R, Neuhaus EG, Smith PW, SHEA Long-Term–Care Committee. Antimicrobial Use in Long-Term–Care Facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* août 2000;21(8):537 - 45.
11. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en soins de ville et en établissements pour personnes âgées dépendantes. Résultats préliminaires 2019. Mission Primo. Santé Publique France.
12. Simon M, Pereira O, Hulscher MEJL, Schouten J, Thilly N, Pulcini C. Quantity Metrics and Proxy Indicators to Estimate the Volume and Appropriateness of Antibiotics Prescribed in French

Nursing Homes: A Cross-sectional Observational Study Based on 2018 Reimbursement Data. *Clin Infect Dis*. 21 août 2020;ciaa1221.

13. Versporten A, Gyssens IC, Pulcini C, Monnier AA, Schouten J, Milani R, et al. Metrics to assess the quantity of antibiotic use in the outpatient setting: a systematic review followed by an international multidisciplinary consensus procedure. :8.
14. Rapport ANSM 2016. Liste des antibiotiques critiques. Actualisation 2015.
15. Santé Publique France. Prev'Ehpad. Enquête nationale de prévalence des infections associées aux soins et des traitements antibiotiques en établissements d'hébergements pour personnes âgées dépendantes. Résultats nationaux 2016.
16. Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun-Cutler M-T, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Kidney and Transplant Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 8 avr 2015 [cité 2 août 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009534.pub2>
17. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 21 mars 2019 [cité 2 août 2021]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy1121/5407612>
18. Zabarsky TF, Sethi AK, Donskey CJ. Sustained reduction in inappropriate treatment of asymptomatic bacteriuria in a long-term care facility through an educational intervention. *Am J Infect Control*. sept 2008;36(7):476- 80.
19. Brown KA, Chambers A, MacFarlane S, Langford B, Leung V, Quirk J, et al. Reducing unnecessary urine culturing and antibiotic overprescribing in long-term care: a before-and-after analysis. *CMAJ Open*. janv 2019;7(1):E174- 81.
20. Benoit SR, Nsa W, Richards CL, Bratzler DW, Shefer AM, Steele LM, et al. Factors Associated with Antimicrobial Use in Nursing Homes: A Multilevel Model: ANTIMICROBIAL USE IN NURSING HOMES. *J Am Geriatr Soc*. nov 2008;56(11):2039- 44.
21. Thompson ND, Stone ND, Brown CJ, Penna AR, Eure TR, Bamberg WM, et al. Antimicrobial Use in a Cohort of US Nursing Homes, 2017. *JAMA*. 6 avr 2021;325(13):1286.
22. Appaneal HJ, Caffrey AR, Lopes VV, Mor V, Dosa DM, LaPlante KL, et al. Predictors of potentially suboptimal treatment of urinary tract infections in long-term care facilities. *J Hosp Infect*. avr 2021;110:114- 21.
23. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Médecine Mal Infect*. août 2018;48(5):327- 58.
24. Haute Autorité de Santé. General principles and prescriptions recommendations for antibiotics in primary care. February 2014.
25. Suda KJ, Hicks LA, Roberts RM, Hunkler RJ, Taylor TH. Trends and Seasonal Variation in Outpatient Antibiotic Prescription Rates in the United States, 2006 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother*. 1 mai 2014;58(5):2763- 6.

26. Ladd E. The Use of Antibiotics for Viral Upper Respiratory Tract Infections: An Analysis of Nurse Practitioner and Physician Prescribing Practices in Ambulatory Care, 1997-2001. *J Am Acad Nurse Pract.* oct 2005;17(10):416- 24.
27. Low D. Reducing antibiotic use in influenza: challenges and rewards. *Clin Microbiol Infect.* avr 2008;14(4):298- 306.
28. Smith ER, Fry AM, Hicks LA, Fleming-Dutra KE, Flannery B, Ferdinands J, et al. Reducing Antibiotic Use in Ambulatory Care Through Influenza Vaccination. *Clin Infect Dis.* 31 déc 2020;71(11):e726- 34.
29. Pouwels KB, Hopkins S, Llewelyn MJ, Walker AS, McNulty CA, Robotham JV. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. *BMJ.* 27 févr 2019;l440.
30. Gauzit R, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations. *Infect Dis Now.* mars 2021;51(2):114- 39.
31. Sibani M, Mazzaferri F, Carrara E, Pezzani MD, Arieti F, Göpel S, et al. White Paper: Bridging the gap between surveillance data and antimicrobial stewardship in long-term care facilities— practical guidance from the JPIAMR ARCH and COMBACTE-MAGNET EPI-Net networks. *J Antimicrob Chemother.* 6 déc 2020;75(Supplement_2):ii33- 41.
32. Tandan M, Burns K, Murphy H, Hennessy S, Cormican M, Vellinga A. Antimicrobial prescribing and infections in long-term care facilities (LTCF): a multilevel analysis of the HALT 2016 study, Ireland, 2017. *Eurosurveillance* [Internet]. 15 nov 2018 [cité 3 août 2021];23(46). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800278>