



# Évaluation de la pratique de l'antibiothérapie en Réanimation médicale au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona.

## Assessment of Antibiotic Therapy Practices in the Medical Intensive Care Unit of Joseph Ravoahangy Andrianavalona University Hospital.

A R N RAMAROLAHY<sup>(1,5)\*</sup>, N M P RAHANITRINIAINA<sup>(2)</sup>, F A RAKOTOMAYO<sup>(3)</sup>, M P SANI HAMGA<sup>(1)</sup>, R C N RAKOTOARISON<sup>(4,5)</sup>

- (1) Service de Réanimation Médicale et Toxicologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar  
(2) Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar  
(3) Service Accueil—Triage—Urgence—Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar  
(4) Service des Urgences Chirurgicales, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar  
(5) Faculté de Médecine d'Antananarivo Madagascar

Soumis le 12 Décembre 2023  
Accepté le 13 Octobre 2024

### RESUME

**Introduction :** L'émergence des résistances bactériennes aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique, favorisée par une prescription inappropriée, particulièrement fréquente en réanimation (30 à 50%). Cette étude vise à évaluer les pratiques d'antibiothérapie dans le service de réanimation médicale du CHU JRA. **Méthodes :** Une étude rétrospective descriptive a été menée de janvier 2016 à décembre 2020. Tous les patients âgés de  $\geq 15$  ans hospitalisés en réanimation médicale et ayant reçu une antibiothérapie curative d'au moins 48 heures ont été inclus. Les données démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques ont été analysées. **Résultats :** Sept cent quarante-huit patients ont été inclus. L'âge moyen était de 52,8 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio 2,02). Les AVC (38,5%) et les intoxications (26,2%) étaient les principaux motifs d'admission. Une fièvre était présente chez 73,6% des patients à l'initiation de l'antibiothérapie. Un foyer infectieux était identifié dans 53,5% des cas (pulmonaire 41,2%). Une hyperleucocytose ( $>12\ 000/\text{mm}^3$ ) était présente chez 64,2% des patients. Seuls 8,8% ont bénéficié d'un examen bactériologique. L'antibiothérapie probabiliste était dominée par les bêta-lactamines (70,1%), principalement l'amoxicilline-acide clavulanique. L'antibiothérapie curative était dominée par les fluoroquinolones (16,6%). Une désescalade antibiotique a été observée dans seulement 7,4% des cas, tandis que 75,7% n'ont eu aucun changement. La mortalité globale était de 53%. **Conclusion :** Cette étude met en évidence une utilisation importante d'antibiotiques à large spectre, une faible documentation microbiologique et une pratique limitée de la désescalade. Il est urgent de renforcer la formation des prescripteurs, d'améliorer l'accès aux examens bactériologiques et d'implémenter des protocoles d'antibiothérapie pour promouvoir un usage rationnel des antibiotiques.

**Mots clés :** Antibactérien ; Désescalade antibiotique ; Réanimation ; Résistance bactérienne.

### ABSTRACT

**Introduction:** The emergence of bacterial resistance to antibiotics is a major public health issue, driven by inappropriate prescribing, which is particularly frequent in intensive care units (30-50%). This study aims to evaluate antibiotic therapy practices in the medical ICU of the CHU JRA. **Methods:** A retrospective descriptive study was conducted from January 2016 to December 2020. All patients aged  $\geq 15$  years hospitalized in the medical ICU who received curative antibiotic therapy for at least 48 hours were included. Demographic, clinical, paraclinical, and therapeutic data were analyzed. **Results:** Seven hundred and forty-eight patients were included. The mean age was 52.8 years, with a male predominance (sex-ratio 2.02). Stroke (38.5%) and poisoning (26.2%) were the main reasons for admission. Fever was present in 73.6% of patients at antibiotic initiation. An infectious focus was identified in 53.5% of cases (pulmonary 41.2%). Hyperleukocytosis ( $>12,000/\text{mm}^3$ ) was present in 64.2% of patients. Only 8.8% underwent a bacteriological examination. Probabilistic antibiotic therapy was dominated by beta-lactams (70.1%), mainly amoxicillin-clavulanic acid. Curative antibiotic therapy was dominated by fluoroquinolones (16.6%). Antibiotic de-escalation was observed in only 7.4% of cases, while 75.7% had no change. The overall mortality was 53%. **Conclusion:** This study highlights a high use of broad-spectrum antibiotics, low microbiological documentation, and limited de-escalation practices. Urgent measures are needed to strengthen prescriber training, improve access to bacteriological tests, and implement antibiotic stewardship protocols to promote rational antibiotic use.

**Keywords :** Antibacterial agents ; Antimicrobial de-escalation ; Intensive care ; Bacterial resistance to antibiotics.

### INTRODUCTION

Le développement des antibiotiques a constitué une avancée médicale majeure, sauvant des millions de vies. Cependant, l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques (BMR) menace gravement cette avancée et représente un risque majeur pour la santé humaine [1, 2]. Cette résistance est largement favorisée par l'utilisation inappropriée et excessive des antibiotiques, une situation particulièrement préoccupante dans les services de réanimation où la consommation d'antibiotiques est la plus élevée [3, 4]. En réanimation, jusqu'à 30 à 50% des prescriptions antibiotiques sont jugées non nécessaires ou inappropriées [5]. Les patients y sont particulièrement vulnérables en raison de défaillances d'organes, de procédures invasives

(ventilation mécanique, cathéters, sondes) et d'une durée de séjour prolongée, ce qui favorise l'acquisition d'infections nosocomiales et la sélection de BMR [6, 7]. L'émergence de ces résistances conduit à des im-

Du Service de Réanimation Médicale et Toxicologie Clinique  
CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona

#### Auteur correspondant :

Dr. Andriatiary Rija Niaina RAMAROLAHY

Adresse : Service de Réanimation Médicale et Toxicologie Clinique  
CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona  
Antananarivo, Madagascar

Téléphone : +261 34 03 917 59

E-mail : andriatiary@yahoo.fr

passes thérapeutiques, une augmentation de la morbidité et de la mortalité, des séjours prolongés et des coûts de santé élevés [1, 2]. Face à cette menace, les sociétés savantes recommandent des stratégies d'« antibiotique stewardship » (bon usage des antibiotiques), dont la désescalade est un pilier central [8, 9]. La désescalade consiste à remplacer une antibiothérapie probabiliste à large spectre par un traitement plus ciblé et de spectre plus étroit une fois les résultats microbiologiques disponibles [10]. Cette approche vise à maintenir l'efficacité thérapeutique tout en réduisant la pression de sélection des BMR.

À Madagascar, comme dans de nombreux pays à ressources limitées, les données sur les pratiques d'antibiothérapie en réanimation sont rares [11]. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les pratiques d'antibiothérapie dans le service de réanimation médicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU JRA) d'Antananarivo. Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques des patients, les indications, les modalités de prescription et l'adaptation de l'antibiothérapie.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, menée dans le service de réanimation médicale du CHU JRA d'Antananarivo, Madagascar. Ce service est un centre de référence pour la prise en charge des pathologies médicales graves. L'étude a porté sur une période de 5 ans, du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2020. La population d'étude était constituée de tous les patients hospitalisés en réanimation médicale pendant la période d'étude. Les critères d'inclusion étaient les patients âgés de 15 ans et plus, ayant reçu une antibiothérapie curative d'au moins 48 heures. Les patients ayant reçu un traitement antituberculeux, une antibioprophylaxie, une antibiothérapie débutée avant l'admission, ou âgés de moins de 15 ans ont été exclus.

Les données ont été extraites des registres et dossiers médicaux à l'aide d'une fiche de collecte standardisée. Les variables étudiées étaient : âge, sexe, diagnostic à l'admission, présence de fièvre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), foyer infectieux suspecté, gestes invasifs, numération formule sanguine (NFS) avec polynucléaires neutrophiles (PNN), protéine C réactive (CRP), vitesse de sédimentation (VSH), examens cyto bactériologiques (ECBC, ECBU), nature des antibiotiques (probabiliste et curative), durée, délai d'administration, évolution clinico-biologique à 48-72 heures, issue (décès, transfert, exéat).

L'analyse des données a été réalisée à l'aide des logiciels IBM SPSS Statistics version 22 et Excel 2016. Les résultats sont exprimés en effectifs et pourcentages, ou en moyenne et écart-type. L'étude a été approuvée par la direction de l'établissement et le chef de service. La confidentialité des données des patients a été respectée par l'anonymisation.

## RESULTATS

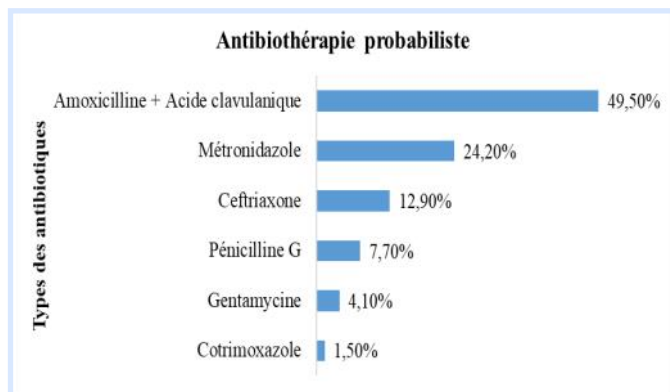
Durant la période d'étude, 748 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 52,8 ans (extrêmes 15-90 ans), avec une prédominance masculine (66,9%, sex-ratio

2,02). Les principaux diagnostics à l'admission étaient les accidents vasculaires cérébraux (AVC) (38,5%) et les intoxications (26,2%). Les gestes invasifs étaient fréquents : intubation (57,4%), sonde vésicale (75,7%), cathéter veineux périphérique (99,3%). L'antibiothérapie a été initiée devant une fièvre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) dans 73,6% des cas. Un foyer infectieux suspecté était présent chez 53,5% des patients, dont le foyer pulmonaire était le plus fréquent (41,2%) (Tableau I). Une hyperleucocytose (PNN  $> 12\ 000/\text{mm}^3$ ) était présente chez 64,2% des patients (95/148), tandis que 27% (40/148) avaient des PNN  $< 12\ 000/\text{mm}^3$ . La CRP a été dosée chez seulement 14,2% des patients (21/148).

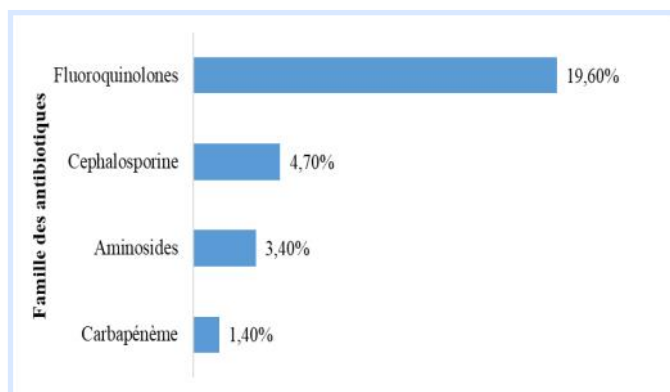
**Tableau I** : Foyers infectieux suspectés à l'initiation de l'antibiothérapie

Variable	Effectif n=748	Proportion %
Sans foyer suspecté	348	46,5
Foyer suspecté	400	53,5
Pulmonaire	308	41,2
Cutané	31	4,1
Intra-abdominal	25	3,4
Urinaire	25	3,4
Neurologique	11	1,4

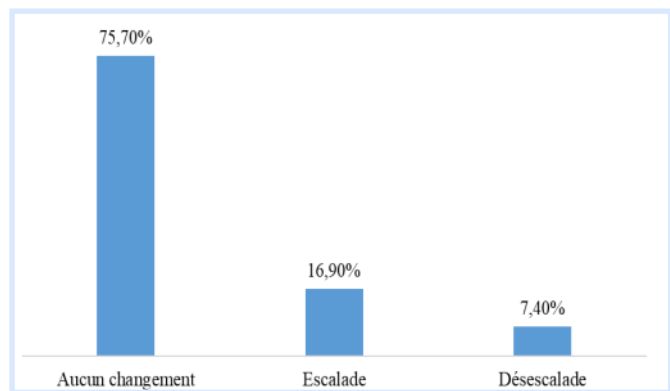
Seuls 66 patients (8,8%) ont bénéficié d'au moins un examen bactériologique (ECBC ou ECBU) avant ou lors de l'initiation de l'antibiothérapie. Les germes identifiés étaient variés, avec une présence de BMR dans 4,2% des cas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*). La réalisation de ces examens était souvent tardive, entre le 4e et le 15e jour d'hospitalisation. L'antibiothérapie probabiliste (empirique) a été administrée à 93,2% (n=697) des patients. La famille des bêta lactamines était la plus utilisée (70,1%), avec une nette prédominance de l'amoxicilline-acide clavulanique (49,5%, n=370) (Figure 1). Les associations antibiotiques (bi- ou tri-thérapie) représentaient 42,5% des prescriptions probabilistes, principalement l'association ceftriaxone-métronidazole (10,8%). L'antibiothérapie curative a été documentée par l'antibiogramme. Les fluoroquinolones (ciprofloxacine) étaient la famille la plus utilisée (19,6%), suivies des céphalosporines de 3e génération (4,7%) et des aminosides (3,4%) (Figure 2). Après 48-72 heures d'antibiothérapie, 54,1% des patients (n=408) présentaient une persistance de la fièvre. Un changement de l'antibiothérapie initiale a été observé dans seulement 24,3% des cas : 7,4% ont bénéficié d'une désescalade (adaptation au germe), 16,9% ont eu une escalade (élargissement du spectre), tandis que 75,7% (n=566) n'ont eu aucun changement (Figure 3). La mortalité globale était de 52,9% (396 patients).



**Figure 1** : Répartition des antibiotiques utilisés en antibiothérapie probabiliste



**Figure 2** : Répartition des patients selon l'antibiothérapie curative



**Figure 3** : Répartition selon l'administration d'antibiotique

## DISCUSSION

Cette étude révèle une utilisation intensive et souvent non conforme aux recommandations des antibiotiques dans le service de réanimation médicale du CHU JRA. Plusieurs points majeurs méritent d'être discutés. La prédominance masculine (sex-ratio 2,02) et l'âge moyen de 52,8 ans sont comparables à d'autres séries africaines et reflètent la démographie des patients admis en réanimation [11, 12]. La forte proportion de patients admis pour AVC ou intoxication, des

pathologies non infectieuses à l'admission, souligne que la plupart des infections sont nosocomiales, survenant après plusieurs jours d'hospitalisation, comme l'illustre le délai d'initiation de l'antibiothérapie (souvent après J3). L'absence de fièvre dans 26,4% des cas à l'initiation du traitement suggère une prescription inappropriée, en contradiction avec les principes de bon usage [13]. Le faible taux de réalisation d'examen bactériologiques (8,8%) est une limite majeure de la prise en charge. Cette situation est alarmante car elle empêche l'adaptation du traitement et favorise la prescription aveugle d'antibiotiques à large spectre [6, 14]. La prévalence de BMR identifiée (4,2%) est probablement sous-estimée en raison du manque de documentation. Les difficultés financières des patients et l'indisponibilité ou le coût élevé des examens sont des obstacles récurrents à Madagascar [15]. Pourtant, les hémocultures, ECBC et ECBU sont des examens clés pour guider l'antibiothérapie en réanimation [16].

La large utilisation des bêta-lactamines à large spectre, en particulier l'amoxicilline-acide clavulanique (49,5%) et les associations antibiotiques (42,5%), contrevient aux recommandations de privilégier une monothérapie à spectre le plus étroit possible [13]. L'utilisation massive de l'amoxicilline-acide clavulanique, une association souvent inutile selon la HAS, et des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération contribue à la pression de sélection des BMR [13]. La pratique de la désescalade, pierre angulaire de l'antibiotic stewardship [9, 10], est quasi inexistante (7,4%). La majorité des patients (75,7%) n'ont eu aucun changement de traitement, malgré une persistance de la fièvre chez plus de la moitié d'entre eux. Ceci reflète un manque de réévaluation clinique et biologique à 48-72 heures, pourtant essentielle pour juger de l'efficacité et de la pertinence du traitement [13, 17, 18]. L'absence de résultats microbiologiques est un frein majeur à cette adaptation.

La mortalité élevée de 53% dans cette étude est préoccupante. Elle est plus élevée que dans certaines séries africaines (36,8% au Mali) [11] mais comparable à d'autres études en réanimation où les infections sévères sont fréquentes [1]. Bien que l'étude ne permette pas d'établir une relation causale directe, la prescription inappropriée et le manque d'adaptation de l'antibiothérapie contribuent probablement à cette lourde mortalité, en augmentant le risque d'échec thérapeutique et de complications. Cette étude présente plusieurs limites. Son caractère rétrospectif et monocentrique limite la généralisation des résultats. L'absence de données sur les posologies, les voies d'administration, les doses reçues et la gravité des patients (score de gravité) est une faiblesse. Le faible nombre d'examen microbiologiques et l'absence de dosage de la procalcitonine (PCT) limitent l'évaluation de la pertinence des prescriptions.

## CONCLUSION

Cette étude met en lumière des pratiques d'antibiothérapie en réanimation médicale qui s'écartent significativement des recommandations. Elle révèle une surconsommation d'antibiotiques à large spectre, un re-

cours très limité aux examens bactériologiques et une quasi-absence de désescalade. Ces constats sont alarmants car ils favorisent l'émergence de bactéries multi-résistantes, compromettant l'efficacité des traitements et aggravant le pronostic des patients. Il est impératif de mettre en place des actions correctrices urgentes et pérennes tel le renforcement de la formation continue des médecins prescripteurs sur le bon usage des antibiotiques, la réévaluation systématique à 48-72 heures et l'importance de la désescalade, l'amélioration de l'accès aux examens microbiologiques en subventionnant leur coût et en facilitant leur réalisation rapide, l'élaboration et diffusion des protocoles thérapeutiques locaux basés sur l'écologie bactérienne du service et les recommandations nationales et internationales et la mise en place d'une commission des antibiotiques (antibiotic stewardship team) pour surveiller les prescriptions, analyser les résistances et promouvoir une utilisation rationnelle. Ces mesures sont essentielles pour préserver l'efficacité des antibiotiques et améliorer la qualité des soins en réanimation.

## REFERENCES

1. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care* 2014; 18(5): 480.
2. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014 ;5(6): 229—41.
3. Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(6): 1223—30.
4. Silva CD, Silva JM. Strategies for appropriate antibiotic use in intensive care unit. *Einstein (Sao Paulo)* 2015; 13(3): 448—53.
5. Carlet J. Comment réduire les prescriptions d'antibiotiques en réanimation. *Réanimation*. 2015; 24(3): 219—20.
6. Sarin K, Vadivelan M, Bammigatti C. Antimicrobial therapy in Intensive care unit. *J Assoc Physicians India* 2012; 60(Suppl): 15—8.
7. Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Stratégie de réduction des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). Paris; 2014.
8. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44(2): 159—77.
9. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, Rodríguez A, Gallego M, Boque C, et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2004; 32(11): 2183—90.
10. Razazi K, Brun-Buisson C. Désescalade de l'antibiothérapie en réanimation. *Réanimation*. 2014; 23(3): 278—83.
11. 11. Mateya D. Antibiothérapie des patients référés dans les services d'anesthésie-réanimation et d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré [Thèse]. Bamako; 2014.
12. Sanjeev VM, Shubhakhmi M, Pushkar K, Phalke A. Antibiotic use in the intensive care unit. *J Assoc Physicians India* 2012;60 (4): 15—8.
13. Haute Autorité de Santé (HAS). Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours. France; 2014.
14. Heenen S, Jacobs F, Vincent JL. Antibiotic strategies in severe nosocomial sepsis: why do we not de-escalate more often? *Crit Care Med*. 2012; 40(5): 1404—9.
15. 15. Rasamoelisoa J, Tovone X, Andriamady C, Rakotoarimana D. Evaluation de l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1999; 65 (1—2): 124—6.
16. Collège Universitaire de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). E. Pilly. 21e éd. Paris: Vivactis plus; 2008.
17. Lesprit P, Mathieu E. Guide des Antibiotiques. Livret ATB Foch. Ile de France: Hôpital Foch; 2016.
18. Randriatsarafara FM, Ralamboson J, Rakoarivelo R, et al. Consommation d'antibiotique au centre hospitalier universitaire d'Antananarivo: prévalence et défis stratégique. *Santé Publique* 2015; 27(2): 245—55.