

P.2 ● COMEDIMS

Analyse des résultats de l'enquête réalisée par le comité de la juste prescription de l'AP-HP sur les indications de groupe IV (ou hors groupe) des médicaments hors GHS en 2007

P.4 ● COMAI (Anti-infectieux)

*Commission des Anti-Infectieux
Nouveaux avis (COMAI)*

P.5 ● COMED (Médicaments)

*Naissance d'un nouveau groupe d'experts :
Gynécologie-Obstétrique
Groupe d'experts : Nutrition parentérale
Nouveaux avis (COMED)*

P.6 ● CODIMS (Dispositifs médicaux)

*Colles et hémostatiques à usage
per opératoire : on s'y colle...
Nouveaux avis (CODIMS)*

P.7 ● Infos économiques

*Consommation des antibiotiques :
quelles évolutions en hospitalisation
à l'AP-HP en 2007 ?*

Coût écologique de l'antibiothérapie : on paye à crédit

Le prescripteur d'une antibiothérapie est confronté à une double problématique qui pourrait paraître paradoxale :

- à l'échelon individuel, chez un patient donné, il a l'obligation de prescrire l'antibiothérapie la plus efficace ;
- à l'échelon de la population, il a l'obligation de préserver l'écologie bactérienne et limiter voire prévenir l'émergence de la résistance bactérienne.

Le premier objectif est de taille. C'est un exercice difficile et évolutif. Il vise à l'éradication du foyer infectieux grâce à une antibiothérapie efficace éventuellement associée à un geste local : retrait d'un cathéter ou d'une prothèse infectée, lever d'un obstacle, drainage d'une collection... Cet objectif impose de suivre les recommandations de bon usage des antibiotiques au cours des trois étapes clefs de la prescription antibiotique :

- 1. La prescription initiale**, où deux points essentiels se discutent :
 - l'indication ou non d'une antibiothérapie curative, en fonction de la probabilité d'infection bactérienne et de la gravité de la présentation clinique ;
 - le choix de l'antibiothérapie, le plus souvent empirique, prenant en compte la nature du foyer infectieux traité, les germes suspectés ou identifiés, leur profil de résistance en fonction des traitements antérieurs reçus par le patient, de la notion ou non de colonisation par une bactérie (multi)résistante aux traitements usuels, de l'origine communautaire ou liée aux soins de l'infection bactérienne suspectée, et bien sûr des caractéristiques cliniques et anamnestiques du patient en cause, notamment en ce qui concerne ses émonctoires ; enfin, la notion préalable d'allergie ou d'intolérance médicamenteuse.
- 2. La réévaluation à 48-72 heures**, au cours de laquelle seront discutés, en fonction de l'évolution clinique et des données microbiologiques éventuellement disponibles, le passage à une monothérapie en cas d'association initiale, le relais oral en cas de traitement initialement parentéral, la réduction du spectre antibactérien.
- 3. Enfin, l'arrêt de l'antibiothérapie** qui pose le problème de la durée optimale du traitement curatif ou prophylactique, la bonne durée étant toujours la plus courte durée validée par les données cliniques.

Le deuxième objectif semble souvent plus confus pour le prescripteur. Ceci tient au fait que la sélection de souches bactériennes résistantes au cours d'une antibiothérapie ne survient pas, dans la très grande majorité des cas, au niveau du site infectieux, mais au niveau des flores commensales. En effet, alors que le nombre de bactéries impliquées au sein d'un foyer infectieux excède très rarement 10^8 bactéries, le nombre de bactéries résidentes de nos flores commensales est de l'ordre de 10^{14} . Ceci a deux conséquences majeures :

- la sélection de bactéries résistantes au sein des flores commensales est quasi constante après une antibiothérapie, et ce, quelle que soit la nature du foyer infectieux visé, que l'infection traitée soit réellement bactérienne ou non, et quel que soit le spectre du traitement antibiotique prescrit. En d'autres termes, toute antibiothérapie est « originellement » associée à un coût écologique pour le patient et la collectivité. Mais l'effet en sera d'autant plus marqué que la « pression de sélection » est plus forte par un traitement à large spectre et plus prolongé.
- le deuxième facteur est lié au fait que la sélection de la résistance bactérienne dans les flores commensales est le plus souvent silencieuse cliniquement, et que le coût écologique n'apparaît pas initialement : on paye à crédit... au cours d'une antibiothérapie ultérieure pour un germe devenu plus résistant.

Les logiques individuelle (traiter le mieux possible un patient donné) et collective (préserver l'écologie bactérienne en limitant la résistance) sont donc intrinsèquement liées lors de toute antibiothérapie. Chaque antibiothérapie a un coût... écologique, que la collectivité acceptera de payer plus facilement si ce coût est surpassé par un bénéfice clinique chez tout patient traité. Le suivi des recommandations de bon usage de l'antibiothérapie, et notamment les étapes 2 et 3 mentionnées plus haut, est essentiel pour limiter ce coût.

Bruno Fantin et Christian Brun-Buisson
Président et Vice-Président de la COMAI de l'AP-HP

> Pour toute information exhaustive sur l'un ou l'autre sujet traité par la Comedims nous vous rappelons l'existence de son site internet : www.comedims.aphp.fr

Comedims

ANALYSE DES RESULTATS DE L'ENQUETE REALISEE PAR LE COMITE DE LA JUSTE PRESCRIPTION DE L'AP-HP SUR LES INDICATIONS DE GROUPE IV (OU HORS GROUPE) DES MEDICAMENTS HORS GHS EN 2007

INTRODUCTION

Dans le cadre du Comité de Pilotage de la Juste Prescription (CPJP), la COMEDIMS a lancé début 2008, une enquête auprès des COMEDIMS locales visant à recenser les **indications de catégorie IV (ou « hors groupe »)** de certains médicaments remboursés en sus des GHS, prescrites sur l'année 2007. Cette enquête, visant à analyser la pertinence scientifique de ces indications, répond aux objectifs du Contrat de Bon Usage, signé avec l'ARH de l'Île de France. Il fait partie des actions d'autoévaluation devant être menées par la COMEDIMS, en vue d'assurer un suivi de ces indications dites émergentes.

L'objectif principal de ce travail vise donc à donner plus de lisibilité sur les pratiques de prescription des médicaments coûteux hors référentiels et à détecter rapidement **les indications émergentes pertinentes**. Permettant au Comité de la Juste Prescription de mieux anticiper les évolutions futures des référentiels de juste prescription et d'assurer son rôle d'information vers les agences qui élaborent les Référentiels de Bon Usage nationaux (RBU) (AFSSaPS, INCa, HAS).

Les indications **hors AMM et non encore prises en compte dans nos référentiels** sont destinées à évoluer à plus ou moins longue échéance en fonction de l'état de la science (études de phase III, ...) : certaines d'entre elles pourront bénéficier d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou d'un Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT) si le rapport bénéfice /risque est jugé favorable alors que d'autres, pour lesquelles le niveau de preuve restera insuffisant, resteront en « hors groupe ». On peut même envisager que des études cliniques bien menées puissent montrer un bénéfice/risque défavorable et que cette indication, qui avait semblé intéressante dans un premier temps, puisse passer en groupe III.

A noter que dans le cadre de la Tarification à l'activité et jusqu'à ce jour, la prescription

de médicaments inscrits en sus des GHS dans ces indications « hors groupe » des référentiels de bon usage, n'a pas entraîné de pénalisation financière, à partir du moment où cette prescription est justifiée dans le dossier.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

■ **Choix des produits** : le travail a été focalisé dans un premier temps sur les 10 premières spécialités ayant entraîné les plus fortes augmentations de dépenses en 2007 (données de cessions de l'AGEPS entre le 01/01/2007 et 10/12/2007) : Avastin®, Campto®, Eloxatine®, Erbitux®, Gemzar®, Herceptin®, Mabthera®, Neorecormon®, Taxotere®, Velcade®.

■ **Questionnaire et enquête** : un questionnaire a été envoyé en décembre 2007 à tous les présidents de COMEDIMS locales de l'AP-HP, en leur demandant de renseigner, sur un tableau excel, par spécialité, les indications de groupe IV, avec une possibilité de commentaire libre et d'y joindre la pertinence bibliographique quand elle existait. **La synthèse finale des résultats** n'a pu être effectuée qu'en mars 2008, une relance ayant été nécessaire auprès des COMEDIMS locales en février 2008

■ **Synthèse des résultats** : un classement a été effectué par spécialité et par grand groupe d'indication anatomique ; l'objectif principal cette année étant d'identifier les **indications à signal dit élevé** (c'est-à-dire au moins deux patients et/ou signalé par au moins deux établissements de l'AP-HP), sans analyse quantitative des consommations par Unité Commune de Dispensation-UCD- (car non disponibles). Celles-ci ont été extraites pour analyse de pertinence.

■ **Pour chacune des indications** n'ayant pas fait l'objet récemment d'une nouvelle AMM ou d'une analyse des agences nationales dans le cadre de la publication d'un RBU national, **la pertinence clinique a été évaluée**. Après recherche bibliographique (PubMed,..) et analyse critique des articles scientifiques correspondants présentée en réunion de CPJP, un avis final était rendu sur son classement. Lorsque le CPJP l'a jugé nécessaire (pertinence scientifique jugée suffisante), des avis d'experts ont été demandés pour confirmation.

Un tableau final récapitulatif a été établi, synthétisant toutes ces décisions, proposant le maintien ou le reclassement de ces indications dans les 4 catégories d'indications (I, II, III, « hors groupe » avec ou sans argumentaire développé).

■ Enfin, un courrier électronique d'information et de remerciement a été adressé aux COMEDIMS locales et aux Pharmacies à Usage Intérieur de l'AP-HP, avec en pièces jointes le tableau récapitulatif des décisions de classement et les dossiers documentaires bibliographiques par spécialités.

RÉSULTATS

■ **Taux de réponse de l'enquête (après relance)** : 17 hôpitaux sur 31 concernés ont répondu.

■ **Synthèse des résultats** : Les médicaments les plus cités étaient dans l'ordre Mabthera® (13 hôpitaux), Avastin® (11 hôpitaux), Neorecormon® (8 hôpitaux), Campto®, Eloxatine®, Erbitux®, Gemzar®. Deux spécialités ont été rajoutées à la demande par deux établissements pour une indication très précise : Taxol® (malformation artérioveineuse de la mandibule), Remicade® (Graft Versus Host Disease corticorésistante).

■ **Bilan après analyse bibliographique des indications** :

79 indications dites à signal fort ont été identifiées et fait l'objet d'une analyse critique de la littérature. Peu de changements majeurs des référentiels (changement de catégorie d'indication) en résultent :

> **La majorité d'entre elles (47 indications soient 60%) ont été maintenues en catégorie IV sans libellé, pour niveau de preuve jugé insuffisant. Seuls deux changements majeurs ont été effectués (soient 3% des indications); ils concernent Avastin® et Campto® pour leur utilisation en association dans le traitement du glioblastome en deuxième ligne palliative : cette indication a été classée en II B, compte tenu de la pertinence scientifique.**

> **Pour les autres indications, 22 d'entre elles (soient 31 % de la totalité) anticipaient de nouvelles AMM sorties pendant la période d'analyse ou des PTT et/ou indications « hors groupe » intégrées dans les derniers RBU nationaux parus avant la fin de l'analyse : 5 concernent une AMM ; 17 concernent une intégration récente dans des RBU (6 en PTT, 1 en III, 10 en « hors groupe ») avec la parution en 2008 des RBU Mabthera® (AFSSaPS) et Cancero sein (INCa). Quelques rares indications ont été toutefois par erreur recensées dans cette enquête et auraient dû être reclassées d'emblée par les hôpitaux : trois indications en II et également, des indications en AMM.**

> Enfin, pour les « **quatre indications restantes** », cette enquête a permis au CPJP de prendre position pour des cas particuliers :

- dans l'indication de « **carcinose péritonéale** » traitée par « **Eloxatine®** », le CPJP a décidé de reclasser en fonction du cancer primitif ;
- pour l'utilisation de « **Avastin®** » dans le « **traitement de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age** », suivant l'avis du président de la collégiale d'ophtalmologie de l'AP-HP, l'« **indication a été maintenue en « hors groupe** » » mais avec un argumentaire déconseillant à ce jour cette utilisation (existence d'une autre spécialité avec AMM (Lucentis® pour la même indication), et attente des résultats de l'essai national comparatif Avastin®/Lucentis® en cours) ;
- pour l'utilisation de « **Neorecormon® dans l'insuffisance cardiaque sans insuffisance rénale chronique associée** », cette indication a été « **reclassée en III** » ;
- enfin l'indication de « **Neorecromon® chez le nouveau-né** » a été « **maintenue en « hors groupe** » » ; avec un « **message spécifique d'avertissement sur l'augmentation du risque de rétinopathies avant 8 jours de vie** ».

CONCLUSION ET DISCUSSION

Les résultats de cette analyse menée par le CPJP montrent que seulement 15% des indications émergentes recensées dans cette enquête sont des indications pertinentes puisqu'elles ont fait l'objet soit d'une AMM soit d'un PTT. La majorité des indications (soient 75%) est donc maintenue en IV pour bénéfique/risque impossible à établir : certaines sont déjà évaluées dans les RBU nationaux mais la plupart n'a pas été étudiée par les agences, certains RBU n'ayant pas été mis à jour ou non encore publiés. A noter également que deux indications ne sont désormais plus recommandées (groupe III).

Cette enquête a permis de mettre en évidence un certain nombre d'erreurs sur lesquelles le CPJP travaille : certaines indications étaient d'emblée mal classées montrant un problème de lisibilité des référentiels ; et d'autres ne figuraient pas encore dans le logiciel de prescription informatique soulevant le problème du délai de mise à jour dans les bases.

Ainsi pour l'année à venir dans le cadre du **programme de travail 2009 de la Juste Prescription**, le CPJP envisage de :

- > renouveler ce travail en ciblant mieux les spécialités (choix des médicaments étudiés à partir du volume financier représenté par chaque indication émergente complété par le pourcentage d'indications IV- données désormais disponibles grâce au partenariat développé avec le DIM central de l'AP-HP) ;
- > optimiser la méthode, c'est-à-dire en écartant plus vite certaines indications marginales ou orphelines qui resteraient de toute façon en IV, pour ne se focaliser que sur les autres ;
- > quantifier d'une manière précise les volumes de consommation de chacune de ces indications (soit en nombre d'UCD consommées) afin de mieux en estimer l'impact financier et de mieux suivre leur évolution.
- > mieux anticiper si possible, en faisant remonter rapidement les informations pertinentes auprès des agences nationales (INCa, AFSSaPS, HAS) pour mise à jour des RBU nationaux ;
- > enfin raccourcir les délais de mise à jour des outils de prescription et donc le logiciel institutionnel PHE-DRA en cas de nouvelles indications AMM, afin de diminuer au maximum le taux d'indications indûment affectées en niveau IV.

B. Sarrut, H Junot, Secrétariat Scientifique de la COMEDIMS
C. Montagnier-Petrissans, S. Gascoli, CEDIT (DPM AP-HP)



PROJET DE MISE À JOUR DU GUIDE TABLES D'ANTIBIOTHÉRAPIE

Mise à jour du guide « tables d'antibiothérapie »

Un projet de ré-édition du livret « Tables d'antibiothérapie », le dernier datant de 1997, ainsi que la création d'un site internet est actuellement en cours d'étude, avec la participation de la COMAI de l'AP-HP.

Pour mémoire, ce guide synthétique, pratique du fait de son format poche, contient notamment des données de pharmacocinétique, de sensibilité et de résistance des souches pathogènes et des rubriques sur l'insuffisant rénal, la grossesse, le nouveau-né...

La même ligne directrice serait conservée (conservation des mêmes rubriques) en actualisant les données et en intégrant les nouveaux antibiotiques commercialisés. Par la suite, d'autres rubriques pourraient être envisagées.

Une diffusion des tables actualisées sous format papier est envisagée pour l'année 2009. Ultérieurement, ce guide serait mis à jour régulièrement en fonction des nouveaux produits commercialisés et pour la version électronique (plateforme web) à la demande, en temps réel, en coordination avec la COMAI.

A suivre donc....

ALC

Nouveaux avis

COMAI du 09 Octobre 2008

MÉDICAMENTS ADMIS :

• **Celsentri®** (maraviroc 150 et 300 mg / Pfizer) en comprimé pelliculé : **avis favorable** avec initiation du traitement après avis spécialisé (indiqué dans le traitement de l'infection à VIH-1 à tropisme détecté uniquement CCR5 chez l'adulte prétraité par des antirétroviraux).

COMPLÉMENTS DE GAMME ADMIS AP-HP

• **Reyataz®** (atazanavir 300 mg / BMS) en gélule en comprimé des dosages à 150 et 200 mg. (avantage : une prise d'une gélule à 300 mg au lieu de deux gélules à 150 mg, en une seule prise journalière).

• **Malarone®** (atovaquone/proguanil 62,5 mg/25 mg / GSK) en comprimé en traitement curatif de l'accès palustre simple de l'enfant, **avis favorable** à l'inscription de la forme pédiatrique (en complément de la forme adulte 250 mg/100 mg, admise à l'AP-HP) avec les mêmes recommandations de bon usage que celles émises chez l'adulte (janvier 2008) : en première ligne, mise en équivalence des associations artéméthér/luméfántrine et atovaquone/proguanil.

MISE À DISPOSITION AUPRÈS DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

• **Zentel®** (albendazole 400 mg/10 mL / GSK) en suspension buvable, avantage d'un spectre beaucoup plus large que Fluvemal® (flubendazole) actuellement disponible à l'AP-HP (via le grossiste) : **mise à disposition sur la liste du grossiste répartiteur** dans l'attente d'une révision de la classe des anti-helminthiques.

AVIS DÉFAVORABLE

• **Josacine®** (josamycine 1000 mg comprimé dispersible et 500 mg comprimé pelliculé / Bayer) : **avis défavorable à l'admission des formes orales de josamycine à l'AP-HP** avec réévaluation possible lors de la publication des résultats de l'essai clinique en cours à l'AP-HP, comparant la josamycine au placebo, en cas de grossesse, lors de PCR positive dans le liquide amniotique à *Mycoplasma* et *Ureaplasma Urealyticum* (avec néanmoins mise à disposition exceptionnelle auprès du grossiste-répartiteur dans l'indication citée chez les femmes non incluses dans l'essai clinique en cours). En infectiologie, report sur la roxithromycine (Rulid®) admise à l'AP-HP.

SURIS À STATUER

• **Ecalta®** (anidulafungine 0,36 mg/mL / Pfizer) en poudre et solvant pour perfusion : **sursis à statuer** dans l'attente d'une inscription sur la liste hors GHS et de la fixation du prix CEPS (indiqué dans le traitement des candidoses invasives chez l'adulte non neutropénique).

AD ALC



NAISSANCE D'UN NOUVEAU GROUPE D'EXPERTS : GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Il s'agit de la première réunion, du groupe d'experts « Gynécologie-Obstétrique » réuni afin d'évaluer les besoins des produits utilisés dans cette discipline et d'élaborer des recommandations de bon usage :

15 classes révisées, 60 DCI et 20 DCI associées, 107 spécialités et 166 références, dont le bilan a été présenté au COMED de l'AP-HP du 24 juin 2008.

BILAN DE LA RÉUNION DU GROUPE D'EXPERTS :

L'ensemble des avis de ce groupe, validé par le COMED (24/06/2008) ne pouvant être détaillé ici, nous vous en présentons un résumé en quelques points.

Les **objectifs plus spécifiques** de ce groupe ont consisté à :

■ **Envisager une rationalisation des besoins et une simplification de l'arsenal thérapeutique, en proposant des alternatives :**

• **Traitements des infections génitales : radiation des ovules d'éconazole à libération immédiate** (confusion entre forme à libération immédiate et forme à libération prolongée) et mise en concurrence des ovules à libération prolongée de nitro-imidazolés en prise unique (équivalents en terme d'efficacité et de tolérance) pour n'en retenir qu'une, radiation des autres spécialités du fichier grossiste.

• **Au niveau du fichier grossiste :** radiation de certains produits ou présentations en raison d'absence d'intérêt hospitalier et de faible consommation. Exemples certains progestatifs (Surgestone® 0,125 et 0,252mg, Utrogestan® 200mg, Depo-Prodasone®) ; de certains produits indiqués dans le traitement de l'endométriase (Colprone®, Primolut-Nor®), etc...

• **Au niveau du planning familial :** simplification de la liste des contraceptifs oraux disponibles.

■ **Evaluer des nouveaux produits commercialisés** (vaccins contre le papillomavirus humain : avis défavorable en l'absence d'intérêt hospitalier).

■ **Positionner les produits les uns par rapport aux autres** (tocolytiques).

■ **Etablir des recommandations de bon usage :** acide folique-sulfate ferreux ; (en cours).

■ Une réflexion complémentaire avec d'autres groupes d'experts ou Commission :

> Cardiologie :

• **Concernant la nifédipine (Adalate®) 10 mg** (radiée par le groupe d'experts COMED AP-HP « Cardiologie » 2005 : absence d'intérêt en cardiologie avec l'amlodipine 10 mg, en alternative) **dans les menaces d'accouchement prématuré**, il a été décidé d'inscrire cette présentation auprès du **grossiste répartiteur. Une réévaluation annuelle des consommations sera effectuée pour s'assurer que son utilisation restera restreinte à la gynécologie.**

> Douleur :

• **Concernant la péthidine dans les dystopies de démarrage** (intérêt en *pré-partum*, lorsque la mise en place d'une péridurale est jugée trop précoce, afin de disposer d'un antalgique puissant (avec un antagoniste disponible en cas de naissance, contrairement à la nalbuphine) (ce produit pouvant également être prescrit par une sage-femme) : le COMED du 24 juin 2008 a émis initialement un **sursis à statuer sur ce dossier dans l'attente de l'avis d'un anesthésiste-réanimateur** (la prise en charge des dystopies de démarrage apparaissant variable selon les centres, certains n'utilisant ce produit dans ce cadre et effectuant des péridurales précoces). L'avis d'expert reçu depuis, a permis de rendre un avis définitif lors du Bureau de la COMEDIMS du 9 octobre 2008 : l'avis précédent a été maintenu avec la **radiation de la péthidine** en solution injectable de l'AP-HP (nombreux arguments contre l'emploi de la péthidine, alternative : nalbuphine).

> COMAI :

• **Les tétracyclines :** proposition initiale de radiation de Polygynax® du fichier du grossiste (potentiel allergisant de la néomycine, suivi de la politique générale des groupes d'experts ophtalmologie et dermatologie ayant radié l'ensemble des spécialités contenant de la néomycine) et d'admission des comprimés vaginaux d'**Amphocycline®** : intérêt chez les femmes ayant une candidose locale résistante et une hémopathie. Cependant, compte tenu de l'arrêt de commercialisation d'Amphocycline® comprimé vaginal et de l'avis d'un expert concernant une utilisation préférable de Polygynax® dans les menaces d'accouchement prématuré, le Bureau de la COMEDIMS du 9 octobre 2008 propose le maintien de Polygynax® ovule auprès du grossiste répartiteur.

Nouveaux avis

MÉDICAMENTS ADMIS :

• **Advagraf®** (tacrolimus/Astellas), en gélule à libération prolongée 0,5 mg, 1 mg et 5 mg : **avis favorable à l'admission** (simplification du schéma thérapeutique, sans surcoût par rapport au tacrolimus à deux prises journalières [Prograf®, actuellement admis à l'AP-HP]) (COMED 24/06/2008).

• **Revlimid®** (lénalidomide/Celgène), en gélule à 5 mg, 10 mg, 15 mg et 25 mg, indiqué en association avec la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur : suite à l'avis favorable temporaire (suite d'ATU, Bureau 15/04/2008), **avis favorable à l'admission**. Intérêt thérapeutique hospitalier : pathologie grave ; alternative en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements déjà disponibles (COMED 24/06/2008).

• **Xeomin®** (neurotoxine de Clostridium Botulinum de type A (150 kD), sans protéines complexantes/Merz), en poudre pour solution injectable à 100 unités DL50, indiqué dans le traitement symptomatique du blépharospasme et de la dystonie cervicale rotationnelle (torticollis spasmodique) : **avis favorable à l'admission** (nouvelle alternative en cas de développement d'anticorps neutralisant lors d'un usage répété chronique de toxine botulinique) **avec une réévaluation** (données d'immunogénicité et d'efficacité) **dans un délai de 2 à 3 ans. Une mise en concurrence des toxines botuliniques de type A pourra être envisagée** (COMED 24/06/2008).

COMPLÉMENTS DE GAMME ACCEPTÉS :

• **Abilify®** (aripiprazole/BMS) en comprimé 5 mg et en solution injectable 7,5 mg/mL (prête à l'emploi) (schizophrénie) : en complément de gamme des comprimés orodispersibles 10 et 15 mg déjà disponibles à l'AP-HP ; alternative à la voie orale quand celle-ci n'est pas adaptée (solution injectable) et intérêt pour les initiations de traitement chez les patients âgés (comprimé 5 mg) (COMED 24/06/2008).

• **Advate® 2 000 et 3 000 UI** (facteur VIII humain recombinant/Baxter), en poudre et solvant pour solution injectable : en complément de gamme des autres présentations déjà disponibles à l'AP-HP (250, 500, 1 000 et 1 500 UI) sous réserve que le critère « gamme complète » ne soit pas un critère discriminant lors du prochain appel d'offres (Bureau 01/07/2008).

• **Eprex® 30 000 UI** (époétine alfa/Janssen Cilag), en solution injectable en seringue pré-remplie : en complément de gamme des autres dosages tous disponibles à l'AP-HP : 1 000, 2 000, 3 000, 4 000, 5 000, 6 000, 8 000, 10 000 et 40 000 UI (Bureau 01/07/2008).

• **Exelon®** (rivastigmine/Novartis Pharma), en dispositif transdermique à 4,6 mg/24 et 9,5 mg/24 h, indiqué comme traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer en complément des présentations orales déjà disponibles (gélules et solution buvable) ; alternative à la voie orale (COMED 24/06/2008).

• **Fosavance® 70 mg/5 600 UI** (alendronate monosodique, colécalciférol (vitamine D3)/MSD ; ostéoporose post-ménopausique), en comprimé ; en substitution de l'acide alendronique seul à 70 mg (radiation de la spécialité Fosamax® 70 mg, actuellement admise à l'AP-HP ; absence de situations pour lesquelles l'acide alendronique seul est nécessaire et adéquation de l'association avec les recommandations actuelles d'apport en vitamine D) (COMED 24/06/2008).

• **Helixate® Nexgen 2000 UI** (octocog alpha/CSL Behring), en poudre et solvant pour solution injectable : en complément de gamme des autres présentations déjà disponibles à l'AP-HP (250, 500 et 1 000 UI) sous réserve que le critère « gamme complète » ne soit pas un critère discriminant lors du prochain appel d'offres (Bureau 01/07/2008).

• **Humira® 40 mg** (adalimumab/Abbott), en solution injectable en stylo pré-rempli : en complément de gamme de la seringue pré-remplie déjà disponible à l'AP-HP (intérêt de la forme stylo pour l'éducation du patient, la première injection ayant souvent lieu en milieu hospitalier) (Bureau 01/07/2008).

RECOURS LABORATOIRE :

• **Séroplex®** (escitalopram/Lundbeck) ; épisodes dépressifs majeurs, trouble panique avec ou sans agoraphobie, « anxiété sociale » (phobie sociale), anxiété généralisée, troubles obsessionnels compulsifs), en comprimés 5, 10 et 15 mg : **avis favorable** (extension d'indications, forte consommation auprès du grossiste-répartiteur) **en complément du citalopram** (différences de doses et de la variabilité individuelle

SB ALC



GRUPE D'EXPERTS : NUTRITION PARENTÉRALE

Il s'agit de la troisième réévaluation (précédentes réunions en 2001 et 2004) de l'ensemble des produits utilisés en nutrition parentérale : 7 classes révisées, 47 spécialités et 76 références, dont le bilan a été présenté au COMED de l'AP-HP du 26 novembre 2008.

LES OBJECTIFS PRINCIPAUX DE CE GROUPE D'EXPERTS ONT CONSISTÉ EN UNE :

■ Réévaluation et définition des besoins en spécialités utilisées en nutrition parentérale, à l'AP-HP :

> **Évaluation des nouveaux produits** (Structokabiven®, Lipidem®, SMOF lipid®, nouvelle gamme à venir Olimel®) : sursis à statuer pour SMOFlipid® et Lipidem®, nouvelles émulsions lipidiques, dans l'attente d'un meilleur positionnement de ces produits et d'une extension d'indication en pédiatrie.

> **Rationalisation des besoins** : évaluation des besoins et définition des éléments d'appréciation des critères de choix : notamment au niveau des **mélanges binaires et ternaires**.

• **Pour les mélanges binaires** : maintien du principe de disposer de deux gammes (l'une avec et l'autre sans électrolytes), de deux noms différents, et dans la même fourchette d'apport azoté (11 et 17 g) : **mise en concurrence** des formes poches des mélanges binaires amino-glucidiques d'apport calorique non protéique **supérieur à 800 Kcalories** par poche, ayant une **gamme complète**, sur les *critères de choix suivants* : les *critères techniques de manipulation et d'utilisation, le caractère pédagogique* du nom de spécialité et le prix* :

1 lot avec électrolytes intégrant 2 formules d'apport azoté compris entre 11 et 17 g par poche, en volume de 1,5 ou 2 L,

1 lot sans électrolyte intégrant 2 formules d'apport azoté compris entre 11 et 17 g par poche, en volume de 1,5 ou 2 L.

• **Pour les mélanges ternaires** : maintien du principe de trois besoins avec une gamme avec électrolytes pour la voie périphérique et deux gammes de noms distincts pour la voie centrale, une avec électrolytes et une sans électrolyte. La **composition différente en lipides** des différents mélanges ternaires **ne constitue pas un problème** (contrairement aux émulsions lipidiques seules) et donc permet la mise en concurrence des différents mélanges com-

mercialisés (quel que soit le type d'émulsion lipidique). **En conséquence**, les mélanges ternaires d'apport calorique non protéique **supérieur à 800 Kcalories** ayant une gamme complète seront mis en concurrence, sur les critères de choix suivants : *les critères techniques de manipulation et d'utilisation, le caractère pédagogique* du nom de spécialité et le prix* :

1 gamme pour la voie périphérique avec électrolytes intégrant 2 formules, d'apport calorique non protéique supérieur à 800 Kcalories et inférieur à 1400 Kcalories, d'apport azoté compris entre 5 et 10 g par poche en volume compris entre 1,25 et 2 L,

1 gamme pour la voie centrale avec électrolytes intégrant 3 formules d'apport azoté compris entre 6 et 14 g par poche en volume compris entre 1 et 2,6 L,

1 gamme pour la voie centrale sans électrolyte intégrant 3 formules d'apport azoté compris entre 8 et 17 g par poche en 0,9 L et 2 L.

En fonction des résultats de la mise en concurrence, si la spécialité Structokabiven® n'est pas retenue, un marché spécifique pour la formule Structokabiven® 870 devra être mis en place, en alternative au Vitrimix® en arrêt de commercialisation (intérêt pour les dialyseurs).

**Le caractère pédagogique se traduit pour le praticien, par la facilité, devant le nom de spécialité figurant sur la poche ou flacon, de connaître rapidement l'apport azoté et glucidique par contenant, ainsi que la présence ou l'absence d'électrolytes.*

> **Simplification de l'arsenal thérapeutique** : émulsions lipidiques,

• **Pour les émulsions lipidiques « standard »** : **mise en concurrence** sur les émulsions lipidiques à base d'huile de soja à 100%, pour n'en retenir qu'une, sur le critère de choix prix ;

• **Pour les émulsions lipidiques « spécifiques »** : **maintien à l'AP-HP de la situation actuelle** (maintien à l'AP-HP de Médialipide®, Clinoléic® et Omegaven®).

• **Élaboration de recommandations de bon usage (émulsions lipidiques) : la prescription ne doit pas dépasser 1g/kg/j de lipides).**

• **Des questions diverses** ont également été abordées : recherche d'alternatives compte tenu de l'arrêt de commercialisation des préparations UFCH Libourne utilisées en nutrition parentérale (mise en place d'une enquête auprès des utilisateurs) ; arrêt de commercialisation du glucose à 70 %, point d'information sur Fasonut®.

Nouveaux avis

entre ces produits) sous réserve de la négociation d'un **prix comparable à celui du citalopram** (actuellement admis à l'AP-HP) disponible également sous forme de **génériques**. (COMED 24/06/2008).

MISES EN CONCURRENCE :

• **Farmorubicine® 200 mg/100 mL** (épirubicine/Pfizer), en solution pour perfusion : avis favorable à la participation de ce complément de gamme à la **prochaine mise en concurrence sur la DCI « épirubicine »** (un seul flacon pour une préparation ; les autres dosages sont tous disponibles à l'AP-HP : 10, 20 et 50 mg) (Bureau 01/07/2008).

• **Ferrisat®** (complexe d'hydroxyde ferrique et de dextran/Hac Pharma), en solution injectable pour administration IV lente ou perfusion 50 mg/mL, indiqué dans le traitement de la carence martiale (intolérance ou inefficacité démontrée aux préparations orales de fer ; nécessité clinique de reconstituer rapidement les réserves en fer) : **avis favorable à une mise en concurrence** (sur le critère prix) entre Venofer® (déjà disponible à l'AP-HP) et Ferrisat®, estimées comparables, à apport de fer équivalent (COMED 24/06/2008).

• **Glucotep®** (fludésoxyglucose [¹⁸F]/Cyclopharma) solution injectable 150 MBq/mL flacon monodose de 10 mL : avis favorable à la participation de ce médicament radiopharmaceutique à la **prochaine mise en concurrence sur la DCI « fludésoxyglucose [¹⁸F] »** prévue en juillet 2009 (Bureau 01/07/2008).

SUITE D'ATU :

avis favorable temporaire dans l'attente de l'évaluation ultérieure de ce dossier :

• **Firazyr®** (icatibant/Jerini), en solution injectable 30 mg (AMM européenne, après des ATU nominatives), dans le traitement de l'angio-œdème héréditaire (avec déficit en inhibiteur de la C1-estérase), chez l'adulte) : **avis favorable temporaire** pour assurer les suites de traitements initiés sous ATU (un patient sous ATU à l'AP-HP) et les initiations de nouveaux traitements dans l'attente de l'expertise du COMED (réunion du 26/11/2008) (Bureau 01/07/2008).

AVIS DÉFAVORABLES :

Avec inscription sur le fichier grossiste :

• **Mircera®** (méthoxypolyéthylène glycol-époétine bêta : MPG époétine bêta/Roche), en solution injectable en seringue préremplie à 50µg/0,3 mL, 75 µg/0,3 mL, 100 µg/0,3 mL, 150 µg/0,3 mL, 200 µg/0,3 mL, 250 µg/0,3 mL, indiqué dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à une insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte : **avis défavorable** (trois érythropoïétines sont déjà admises à l'AP-HP ; indiquée, à ce jour, uniquement en néphrologie) **avec néanmoins une inscription sur le fichier grossiste** (suite de traitements) et **avec une réévaluation ultérieure des érythropoïétines** (possibilité de substitution et nouvelles érythropoïétines commercialisées [notamment les biosimilaires et les EPO à longue durée d'action]) (COMED 24/06/2008).

Sans inscription sur le fichier grossiste :

• **Moviprep®** (macrogol 3 350 100 g-acide ascorbique 4,7 g/Norgine Pharma) : préparation pour investigation colique), en poudre pour solution buvable : **avis défavorable** (la quantité de liquide à ingérer différant peu de Fortrans® admis à l'AP-HP et en l'absence d'agrément aux collectivités de Moviprep®) (Bureau 01/07/2008).

RADIATION

• **Rapilysin®** (retéplase/Roche ; traitement thrombolytique des suspicions d'infarctus du myocarde (IDM) avec présence d'une élévation persistante du segment ST ou apparition d'un bloc de branche gauche dans les 12 heures suivant le début des symptômes d'IDM), en poudre et solvant pour solution injectable 10 U : radiation sans mise à disposition auprès du grossiste répartiteur (absence de consommation depuis 2002) (Bureau 01/07/2008).

SB ALC

SB ALC



COLLES ET HÉMOSTATIQUES À USAGE PER OPÉRATEUR : ON S'Y COLLE...

Le CODIMS a décidé de réunir de nouveau en 2008, le groupe d'experts portant sur les colles et hémostatiques à usage per-opérateur (première réunion le 19 janvier 2006).

Ce groupe avait pour objectif la révision de la liste des médicaments et DMS dont l'utilisation est recommandée à l'AP HP, avec :

> Réévaluation des produits déjà admis et évaluation des nouveaux produits

> Enquête des pratiques d'utilisation des colles par discipline chirurgicale.

Étaient donc concernés par cette réévaluation : 4 médicaments dérivés du sang et 9 dispositifs médicaux. De nombreuses collégiales étaient représentées : chirurgie vasculaire et thoracique, orthopédie et traumatologie, chirurgie digestive, chirurgie maxillo-faciale, chirurgie plastique et brûlés, urologie, et la pédiatrie.

La méthode de travail a consisté dans un premier temps à réévaluer par classe pharmacologique, l'intérêt thérapeutique hospitalier de chaque produit en tenant compte de la situation à l'AP-HP (produits admis ou hors marché (DMS), avis antérieurs du COMED ou CODIMS) des nouveaux éléments à prendre en compte (nouvelles études, nouvelles indications), en regard de l'état des lieux des consommations de 2006 à 2008 ; et dans un second temps, de rendre un avis sur les produits nouveaux tenant compte de leur positionnement dans la stratégie thérapeutique.

Pour les colles à statut de médicament dérivé du sang, les avis antérieurs ont été maintenus : Tissucol® et Quixil® sont maintenues à l'AP-HP en attendant la commercialisation de nouvelles formes prévues en substitution (respectivement Tisseel® prêt à l'emploi ; et Evicel® – sans acide tranexamique-) ; Tachosil® est également maintenue (intérêt pour l'hémostase des saignements diffus du parenchyme pulmonaire ; utilisation importante en chirurgie hépatique et en chirurgie urologique) ; et Beriplast® reste non admise à l'AP-HP malgré les nouvelles données dans le traitement des fistules ano-périnéales (existence de données également avec d'autres colles biologiques). Une ré-évaluation lors de la commercialisation des nouvelles formes sera donc à prévoir.

Pour les colles à statut de dispositif médical, quelques changements sont à noter, notamment la radiation de la spécialité GRF® (maniement délicat et toxicité importante avec risque de nécrose en cas de non respect du mode de préparation) ; un avis favorable pour la spécialité Floseal® (gélatine-thrombine porcine) (après un avis défavorable en 2006 – hémostase très rapide pour tout type de saignement diffus) ; et un avis favorable de la nouvelle spécialité Surgiflo® (gélatine porcine) (alternative au méchage en chirurgie ORL ; utilisé dans la chirurgie du rachis).

Enfin, un état des lieux des pratiques par discipline a été effectué et a fait l'objet d'un tableau récapitulatif permettant de mieux situer les produits les uns par rapport aux autres.

HJ CB

COMED
Groupe d'experts à venir
au cours du 1^{er} trimestre 2009 :
Érythropoïétines et biosimilaires

CODIMS
Groupe d'experts à venir
au cours du 1^{er} trimestre 2009 :
Dispositifs médicaux de biopsie.

Nouveaux avis

CODIMS du 18 juin 2008

SURSIG À STATUER :

• **Reekross® (Clearstream)** : cathéter à ballonnet d'angioplastie transluminale percutanée vasculaire périphérique, co-axial, indiqué dans la re-canalisation des occlusions artérielles longues et calcifiées. Ce cathéter utilisé en radiologie interventionnelle (marquage CE classe IIa), a une utilisation validée dans le traitement des artérites oblitérantes des membres inférieurs (AOMI), pour l'artère fémorale superficielle (occlusions chroniques situées entre l'ostium de l'artère fémorale et les artères tibiales), l'artère fémorale profonde et l'artère poplitée. **Discussion** : peu de données cliniques publiées sur ce dispositif sont disponibles contrairement à un dispositif similaire ayant la même indication mais faisant appel à une autre technique, Outback® (uniquement des séries de cas : cas de 3 patients contre une étude sur 30 patients pour Outback®). Ce produit pourrait néanmoins constituer une alternative intéressante à ce dernier (moindre coût). **Conclusion** : **sursis à statuer** dans l'attente des argumentaires des deux avis des demandeurs toujours manquants à ce jour. D'autre part, le CODIMS recommande la mise en place d'un registre de suivi des implantations par la société pour améliorer le recul clinique. A l'issue des résultats de ce registre, une réévaluation des deux dispositifs (Reekross® et Outback® admis AP-HP) sera programmée.

AVIS DÉFAVORABLES :

• **Xvoid® (Stryker)** : dispositif médical implantable (marquage CE classe IIa) ayant pour indication le traitement des fractures vertébrales selon la technique de cyphoplastie (facilite l'implantation de ciment lors d'une procédure de vertébroplastie). Xvoid® agit en créant une cavité à l'intérieur de vertèbres fracturées, afin de permettre la diffusion de ciment pour vertébroplastie. Selon les données de la société, Xvoid® est destiné au traitement des fractures vertébrales fraîches thoraciques et lombaires (T7-L5) : d'origine ostéoporotique classée A1, A2.1 et A2.2 (avec obligation de se référer à la technique chirurgicale pour ces deux dernières) ; et d'origine ostéolytique (myélomes multiples et métastases vertébrales). **Discussion** : le positionnement de la cyphoplastie par rapport à la vertébroplastie reste à définir et l'avis de la HAS est en attente. Lorsque cet avis sera rendu, une réévaluation entre les deux techniques pourra être menée. Cependant, le laboratoire n'a pas fourni à ce jour l'ensemble des éléments demandés ni d'études cliniques publiées ; des cas d'incidents de matériovigilance sur le système Xvoid® ont été signalés à l'AFSSAPS (retrait de lots 01/04/08). **Conclusion** : avis défavorable à l'admission à l'AP-HP.

• **Corcap® (Acorn)** : filet implantable en polyester tricoté (sutures en polyester enrobées de PTFE) indiqué dans le traitement des cardiomyopathies dilatées (marquage CE classe III). Implanté par voie chirurgicale, il agit par contrainte mécanique autour du cœur et limite la dilatation associée à l'insuffisance cardiaque (IC) progressive. Corcap® a déjà fait l'objet d'une évaluation par le CODIMS de l'AP-HP le 16 novembre 2005 et avait reçu un sursis à statuer en attendant les résultats de deux études cliniques européenne (100 patients) et américaine (300 patients). Ces deux éléments ayant été récemment fournis par la société, Corcap a fait l'objet d'un réévaluation par le CODIMS en 2008 : les résultats sont contradictoires. Ce DMI n'est pas inscrit sur la LPPR et a de même, reçu un refus d'agrément par la FDA malgré un recours en 2008. Aucun besoin n'a été exprimé par les établissements depuis la première saisine en 2005. **Conclusion** : avis défavorable à l'admission à l'AP-HP.

HJ CB



CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES : QUELLES ÉVOLUTIONS EN HOSPITALISATION À L'AP-HP EN 2007 ?

En 2007, les dépenses des antibiotiques représentent 16,22 M€, soit 4,65 % des dépenses des médicaments utilisés en hospitalisation, et sont diminuées de près de 0,28 % par rapport à l'année 2006.

Le nombre total de Doses Définies Journalières¹ (DDJ) d'antibiotiques consommées reste relativement stable avec une légère diminution de -0,56% passant de 3,31 millions en 2006 à 3,29 millions en 2007.

En parallèle, l'activité hospitalière sur cette même période est restée également stable :

■ Le nombre total de journées d'hospitalisation (< et > 24h) a diminué de 0,93 % (7,4 millions en 2007 contre 7,47 en 2006). Cette variation résulte de la diminution conjointe du nombre de journées > 24h et < 24h respectivement de -0,92% (6,81 millions contre 6,87 millions en 2006) et -0,98% (0,595 millions contre 0,589 millions en 2006).

■ Le nombre d'admissions total (tous modes confondus) a augmenté de +3,86% (1,19 millions en 2007 contre 1,15 millions en 2006).

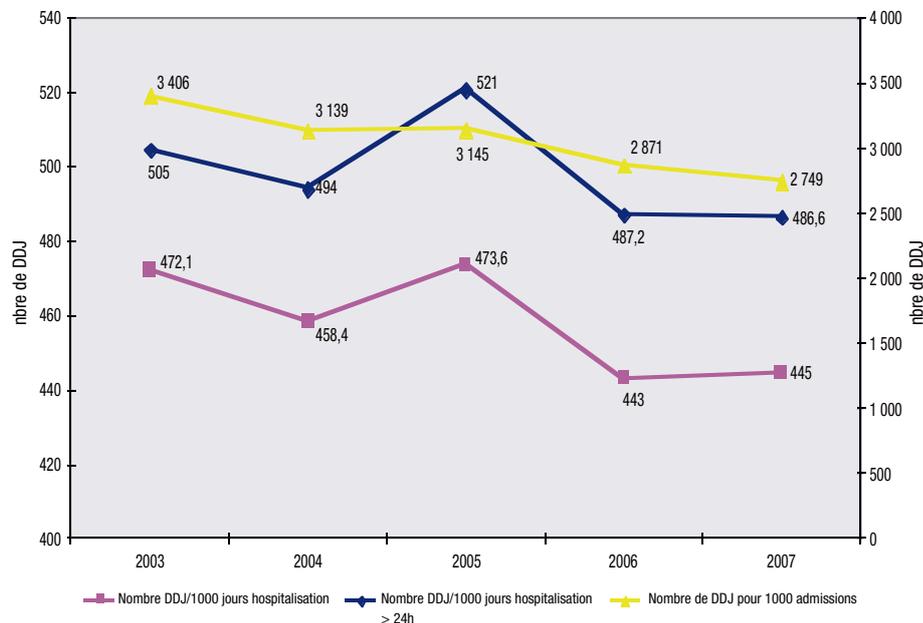


PALMARÈS PAR CLASSES :

Les 4 premières classes représentent 77 % du total en nombre de doses pour 1000 jours d'hospitalisation (< et > à 24h). Ces 4 premières classes sont identiques à 2006, soit les inhibiteurs des bêta-lactamases associés (138,8 DDJ/1000 jours d'hospitalisation) (en augmentation de 1,3%) suivis des pénicillines (118,7) (-0,5%), des quinolones (48,7) (-6,1%) et des céphalosporines (37,5) (+0,9%). Les inhibiteurs des bêta-lactamases associés, les pénicillines, les quinolones et les céphalosporines représentent respectivement 31, 27, 11 et 8% des DDJ/1000 jours d'hospitalisation totale.

Parmi les classes en augmentation en terme de nombre de doses, outre la classe des céphalosporines et des inhibiteurs des bêta-lactamases associés, la classe des cyclines augmente de +6,4% (liée à une augmentation de la doxycycline et minocycline). Par ailleurs, la classe autres bêta-lac-

Evolution du nombre de DDJ



La consommation des antibiotiques, exprimée en Doses Définies Journalières (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation totales (< et > 24h), montre, tous antibiotiques confondus, une augmentation du nombre de doses de 0,37% en 2007 par rapport à 2006, alors qu'était observée une diminution de 6,44% en 2006 (soit 445 DDJ/1000 jours d'hospitalisation en 2007 contre 443 en 2006). Cependant la consommation des antibiotiques, exprimée en DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation > 24h, montre une diminution de dose de -0,13% en 2007 par rapport à 2006 (soit 486,8 DDJ/1000 jours d'hospitalisa-

tion > 24h en 2007 contre 487,4 en 2006). Mais cette diminution reste inférieure à celle observée en 2006 (-6,46%). L'augmentation du nombre de DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation totales, est donc liée à une augmentation du nombre de DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation < 24h.

Par ailleurs, la consommation exprimée en DDJ pour 1000 admissions totales montre une diminution de -4,26% en 2007, par rapport à 2006 (soit 2 749 DDJ/1000 admissions en 2007 contre 2 871 en 2006). En 2006, il était observé une diminution de 8,7%.

tamines augmente de +11,5% (classe comportant notamment Tienam®, Azactam®, Meronem® et Invanz®).

A noter, que parmi les 14 classes d'antibiotiques, cinq sont en diminution en terme de nombre de doses consommées.

CLASSE	DDJ 2007/1000 jours hospit	DDJ 2006/1000 jours hospit	Variation M€	% Evolution
Inhibiteurs des bêta-lactamases associés	138,8	137,1	1,7	1,3%
Pénicillines	118,7	119,3	-0,6	-0,5%
Quinolones	48,7	51,8	-3,2	-6,1%
Céphalosporines	37,5	37,1	0,3	0,9%
Macrolides	21,1	20,4	0,7	3,5%
Aminosides	15,9	16,2	-0,3	-1,9%
Glycopeptides	13,4	13,6	-0,3	-1,9%
Sulfamides antibactériens	13,1	12,8	0,3	2,7%
Synergistines, lincosanides	10,7	9,3	1,4	14,6%
Cyclines	8,9	8,4	0,5	6,4%
Autres bêta-lactamines	8,9	8,0	0,9	11,5%
Polypeptides	4,8	5,4	-0,6	-10,7%
Antibactériens divers	4,2	3,5	0,7	21,6%
Phénicolés	0,1	0,0	0,0	72,6%

⁽¹⁾ La dose définie journalière (DDJ) préconisée par l'O.M.S a été appliquée pour le suivi des consommations des antibiotiques à l'AP-HP. Elle est définie comme la posologie moyenne quotidienne administrée à un adulte de 70 kg pour un produit utilisé dans son indication principale. Les données de facturation des médicaments par l'Agence Générale des Equipements et des Produits de Santé (AGEPS) aux hôpitaux de l'AP-HP ont servi de base de calcul. Les données en hospitalisation sont estimées à l'aide de l'enquête trimestrielle effectuée par la direction des Finances auprès des P.U.I concernant la rétrocession.

Infos économiques



PALMARÈS DES 30 PREMIERS :

Rang	Principe actif et/ou spécialité	DDJ 2007/1000 jours/hospit	DDJ 2006/1000 jours/hospit	Variation	Evolution %	% voie orale 2007	% voie orale 2006
1	COAMOXICLAV	129,0	128,4	0,6	0,5	83	82
2	AMOXICILLINE	98,7	98,6	0,1	0,1	70	70
3	CIPROFLOXACINE	19,5	21,1	-1,7	-7,9	59	56
4	OFLOXACINE	16,2	19,2	-3,0	-15,5	83	81
5	SULFAMETHOXAZOLE TRIMETHOPRIME	13,1	12,8	0,3	2,7	84	85
6	CEFTRIAXONE	12,3	11,2	1,1	9,7		
7	CLOXACILLINE (ORBENINE)	11,7	12,4	-0,7	-5,3	30	31
8	VANCOMYCINE	11,2	10,9	0,3	3,1		
9	TAZOCILLINE	9,1	8,1	1,0	12,5		
10	GENTAMICINE	8,7	8,7	0,0	0,4		
11	CEFOTAXIME	8,6	8,8	-0,2	-1,8		
12	DOXYCYCLINE	8,4	7,9	0,4	5,6		
13	IMIPENEM + CILASTIN (TIENAM)	7,6	7,0	0,6	9,0		
14	PRISTINAMYCINE (PYOSTACINE)	7,2	6,4	0,8	11,9		
15	ROVAMYCINE	6,2	5,0	1,2	25,0	44	58
16	LEVOFLOXACINE (TAVANIC)	6,0	4,2	1,8	42,8		
17	ERYTHROMYCINE	5,9	6,2	-0,3	-4,7	35	37
18	CEFTAZIDIME (FORTUM)	5,4	6,3	-0,9	-14,1		
19	AMIKACINE	5,3	5,6	-0,3	-4,7		
20	CLARITHROMYCINE	4,9	5,0	-0,1	-2,2	97	96
21	NOROXINE	4,9	5,0	-0,1	-1,6		
22	COLIMYCINE	4,8	5,4	-0,6	-10,7		
23	PHENOXYMETHYLPENICILLINE	3,6	3,4	0,3	8,0		
24	CLINDAMYCINE (DALACINE)	3,4	2,8	0,6	20,7	69	66
25	CEFAZOLINE	3,0	2,9	0,1	3,5		
26	AXEPIM	2,5	2,1	0,4	16,9		
27	KEFANDOL	2,3	2,3	0,1	3,0		
28	TEICOPLANINE (TARGOCID)	2,1	2,7	-0,6	-21,9		
29	BENZYL PENICILLINE	1,7	1,7	0,0	-1,1		
30	TOBRAMYCINE	1,5	1,6	-0,1	-6,6		

Les trente premiers principes actifs et/ou spécialités représentent plus de 97 % des DDJ/1000 hospitalisations des antibiotiques en hospitalisation (< et > à 24h).

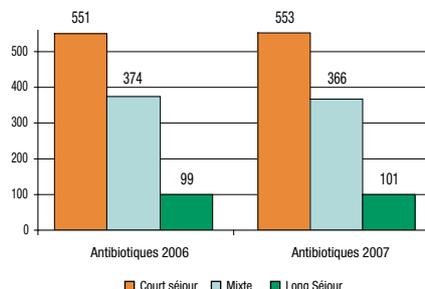
Le premier antibiotique consommé est toujours l'association amoxicilline + acide clavulanique (129 DDJ /1000 jours d'hospitalisation) (en progression de 0,5%) suivi de l'amoxicilline (98,7) (stable), de la ciprofloxacine (19,5) et l'ofloxacine (16,2). Si la ciprofloxacine et l'ofloxacine sont en diminution de 7,9% et 15,5%, la lévofloxacine progresse quand à elle de 42,8% (soit 6 DDJ/1000 jours d'hospitalisation en 2007 contre 4,2 en 2006).

L'association imipenem + cilastine (Tienam®) continue de progresser (+9%). Concernant les glycopeptides, la teicoplanine (Targocid®) est quant à elle, en forte diminution (-21,9%) alors que la vancomycine est en progression de 3,1%.

RÉPARTITION PAR TYPE DE SÉJOUR :

Par ailleurs, la répartition du nombre de DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation de plus de 24h en fonction du type de séjour est restée stable entre 2006 et 2007 et entre chaque type de séjour.

Antibiotiques : nombre de DDJ pour 1 000 journées d'hospitalisation de plus de 24h par type de séjours en 2006 et 2007



CONCLUSION

Après des tendances observées à la hausse en 2005, la campagne lancée dès janvier 2006 par l'AP-HP dont le premier volet « Savoir dire non aux antibiotiques », semble avoir inversé la situation avec une baisse sensible de la consommation des antibiotiques sur 2006 (-6,44% en DDJ/1000 jours d'hospitalisation). Cependant, l'année 2007 marque un pallier dans la maîtrise de la consommation des antibiotiques (-0,56% en DDJ totales). Rappelons que l'objectif de cette campagne,

rejoignant celui de l'accord cadre national signé en janvier 2007, vise à obtenir une diminution de 10 % de la consommation des antibiotiques sur une période de trois années.

Jean-François Husson*, Olivier Piat*, Claire Santarelli**

*Pharmaciens, ** Biostatisticienne

UF Etudes Médico-Economiques et Référentiels du Service EPBU

le Bulletin de la Comedims

© AP-HP 2008



Directeur de la Publication :
Jean-François Bergmann (Lariboisière)

Rédacteur en chef :
Agnès Brouard [AB], Service EPBU, AGEPS

Comité de Rédaction :
Cécile Bard [CB], Sonia BEDJIDIAN [SB], Anne-Laure Cordonnier [ALC], Helga Junot [HJ], Bernard Sarrut [BS] (Service EPBU, AGEPS), Vincent-Nicolas Delpach (Directeur AGEPS).

Comité de Lecture :
Christian Brun-Buisson (Henri Mondor), Jacques Chiras, Robert Farinotti (Pitié-Salpêtrière), Bruno Fantin (Beaujon), Pierre Faure (Saint-Louis), Roger Leverage (Lariboisière).

Secrétariat de rédaction :
Sylvie Le Bouffant (Service EPBU, AGEPS)

Diffusion :
Direction AGEPS – Brigitte Goulet (Communication)
Téléphone : 01 46 69 12 83

Conception :
Agence Linéal : 03 20 41 40 76