

Prescription des Antibiotiques

les pistes d'un bon usage

Dr Philippe CABARET

*CH SAINT PHILIBERT - LOMME
GHICL*



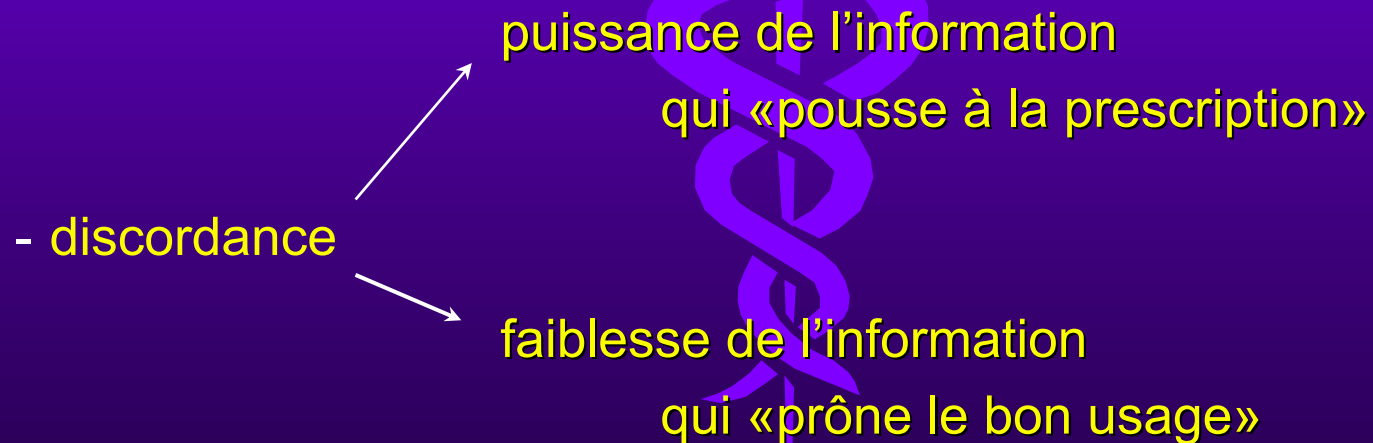


- Infectiologie : plus de 60 ans d'usage des ATB
- ATB ont beaucoup apporté
 - ↑ espérance de vie
 - ↓ mortalité infantile
 - succès dans les inf. sévères
 - bénéfice certain dans inf. bénignes
- mais ATB déçoivent aussi
 - mal. inf. non éradiquées
 - nouveaux agents infectieux
 - explosion de la résistance bactérienne (pneumo - H.I. - E.coli)

ATB = médicament «paradoxal»

place particulière dans l'arsenal thérapeutique

- le grand public ...
- observance très médiocre
- énormes pressions de prescription de l'industrie pharmaceutique, très éloignées de la notion de «bon usage des médicaments»



Impératifs actuels

- prescription rationnelle et justifiée limitant la pression de sélection
- politique d'utilisation incluant le risque écologique (et le coût)
- retrouver statut de médicament de haut niveau
- ne plus croire que le problème de la résistance bactérienne
va être réglé par de nouvelles molécules

- ne pas oublier



**TOUTE HYPERTHERMIE N'EST
PAS SYSTEMATIQUEMENT
D'ORIGINE BACTERIENNE**



LES QUESTIONS A SE POSER AVANT DE PRESCRIRE UNE ANTIBIOTHERAPIE

- **Stratégie**
 - Faut - il prescrire une antibiothérapie ?
 - Faut - il faire un prélèvement bactériologique préalable ?
 - Quel antibiotique choisir ?
 - Monothérapie ou association ?
 - Le recours à la chirurgie est - il nécessaire ?
- **Technique**
 - Quelle posologie prescrire ?
 - Quelle voie d'administration choisir ?
 - Quel rythme d'administration choisir ?
 - Quelle durée de traitement ?
 - Surveillance ?





ANTIBIOTIQUE

oui ou non ?

inf. bactérienne

virose chez sujet sain

état fébrile isolé bien supporté

FAUT -IL PRESCRIRE UNE ANTIBIOTHERAPIE ?

- Y a t-il une infection ?
- L'infection est - elle bactérienne ?
- **Savoir ne pas prescrire d 'antibiotique**
 - Infection des VA S
 - rhinopharyngites
 - angine : intérêt des tests de diagnostic rapide
 - Bronchite aiguë du sujet sain
 - Escarres
 - Ulcères chroniques
 - Colonisation urinaire sur sonde
 - Infection virale
 - Hyperthermie isolée bien supportée



FAUT-IL FAIRE UN PRELEVEMENT BACTERIOLOGIQUE PREALABLE ?

- **Non, pas le temps**
 - Purpura fulminans
- **Non, inutile**
 - Ulcère cutané, escarre
 - Bonne concordance clinico-microbiologique
 - Germe responsable sensible aux ATB usuels
- **Oui, mais vite !**
 - Infection sévère ou nosocomiale
- **Oui, toujours**
 - Endocardite d'Osler
- **Oui mais de bonne qualité**
 - Biopsie osseuse pour les infections ostéo-articulaires
 - Se méfier des écouvillons, drains et redons



PRESCRIPTION DES ATB BASES DE RAISONNEMENT



- L'identification bactérienne, premier élément de choix
 - -> soit immédiate
 - Examen direct
 - LCR, crachats, AET, urines...
 - Moyens indirects
 - Antigènes solubles, IF, PCR...
 - -> soit retardée
 - Cultures
- En pratique, éventualité peu fréquente pour la 1ère prescription

QUEL ANTIBIOTIQUE CHOISIR ?

3 critères

- le foyer infectieux

- le germe

- le malade = le terrain

QUEL ANTIBIOTIQUE CHOISIR ?



- Choix dépendant de 3 critères
 - **Foyer infectieux**
 - Diagnostic précis
 - Attention à la diffusion des ATB au site infectieux
 - **Germe**
 - Nature, siège du foyer, PE, ATB antérieure = épidémiologie
 - Spectre = sensibilité théorique aux ATB
 - **Terrain**
 - N-né, vieillard, grossesse, immunodépression
 - Tares viscérales, allergies
 - Interférences médicamenteuses
- Tt probabiliste : c'est le **PARI BACTERIOLOGIQUE**
- Tt documenté
 - Le prélèvement est il correct ?
 - Le germe isolé est il responsable de la symptomatologie ?

PRESCRIPTION DES ATB BASES DE RAISONNEMENT

- L'épidémiologie peut être connue

-> celle des bactéries en cause

. urines	=	<i>E. coli</i>
. poumon	=	Pneumocoque, Legionelle...
. LCR	=	Méningocoque, Pneumocoque
. proth. articul.	=	Staphylocoque
. endocardite	=	Streptocoque

-> celle de la sensibilité

- . Pneumocoque et pénicillines
- . *E. coli* et fluoroquinolones
- . Staphylocoque et méticilline résistance



MONOTHERAPIE OU ASSOCIATION ?

Objectifs

synergie et ↑ bactéricidie

↓ sélection mutants résistants

élargir le spectre



MONOTHERAPIE OU ASSOCIATION



- Elargir le spectre : antibiothérapie probabiliste
 - infections à étiologies multiples
 - Neutropénie fébrile, Pneumonie nosocomiale
- Obtenir une synergie
 - en associant deux antibiotiques bactéricides
 - Neutropénie fébrile
 - dans les situations où la bactéricidie est difficile à obtenir
 - index thérapeutique faible
 - défenses locales ou générales inopérantes
 - Endocardite à streptocoque
- Diminuer l'émergence de souches résistantes
 - Ostéite , Tuberculose...

ATTENTION A LA PHARMACOCINETIQUE

**nécessité que les ATB soient présents simultanément
et en concentration efficace au site infectieux**

ASSOCIATION : POURQUOI ?

- le germe causal
 - bacilles à Gram négatif
 - quel que soit l'antibiotique utilisé
 - *P. aeruginosa*; *Acinetobacter sp*, *Enterobacter sp*
 - Bactéries sécrétrices de β lactamases à spectre étendu (BLSE)
 - cocci à Gram positif
 - infection grave à streptocoque ou entérocoque
 - β lactamine + gentamicine (sauf si HNR aux aminosides)
 - infection à *S. aureus* (phase initiale du traitement)
- antibiotiques
 - acide fusidique, fosfomycine, rifampicine, aminosides
 - fluoroquinolones
 - phase initiale du traitement
- terrain
- le caractère nosocomial ou non
- la gravité



RECOURS A LA CHIRURGIE ?

- évacuation d'une collection
- levée d'obstacle
- ponction guidée par imagerie



UN TRAITEMENT MEDICAL EST – IL SUFFISANT ?

- Faut il mettre le patient en réa ?
- Le recours à la chirurgie est - il nécessaire ?
 - Oui si infection canalaire obstructive (biliaire, urinaire)
 - Oui si suppuration localisée ou diffuse (péritonite, fasciite, gangrène...)
 - levée de l'obstacle et ATB
 - priorité au drainage chirurgical, ATB n'est que complémentaire



QUELLE POSOLOGIE PRESCRIRE ?

- pas de sous-dosage pour petite infection !!!
 - mg/kg de poids
 - capacités d'épuration rénale / hépatique
 - il faut parfois des posologies plus élevées que celles du Vidal
- Résultante de plusieurs facteurs
 - gravité de l'infection et sensibilité du germe
 - pour les β lactamines et les fluoroquinolones surtout
 - pharmacocinétique de l'ATB : à adapter à réduction néphronique
 - nature du site infectieux : doses plus élevées dans endocardites, méningites ...



PHARMACOCINETIQUE / PHARMACODYNAMIE

- voie et modalités d'administration
 - PO = infections peu sévères et Tt de relai si pas de trouble de déglutition ou d'absorption
 - IV = PO si bioéquivalence
 - IM - SC et antibiothérapie locale à proscrire sauf rares situations
- rythme d'administration
 - 1, 2, 3, 4 x / j ou continue / 24h ?

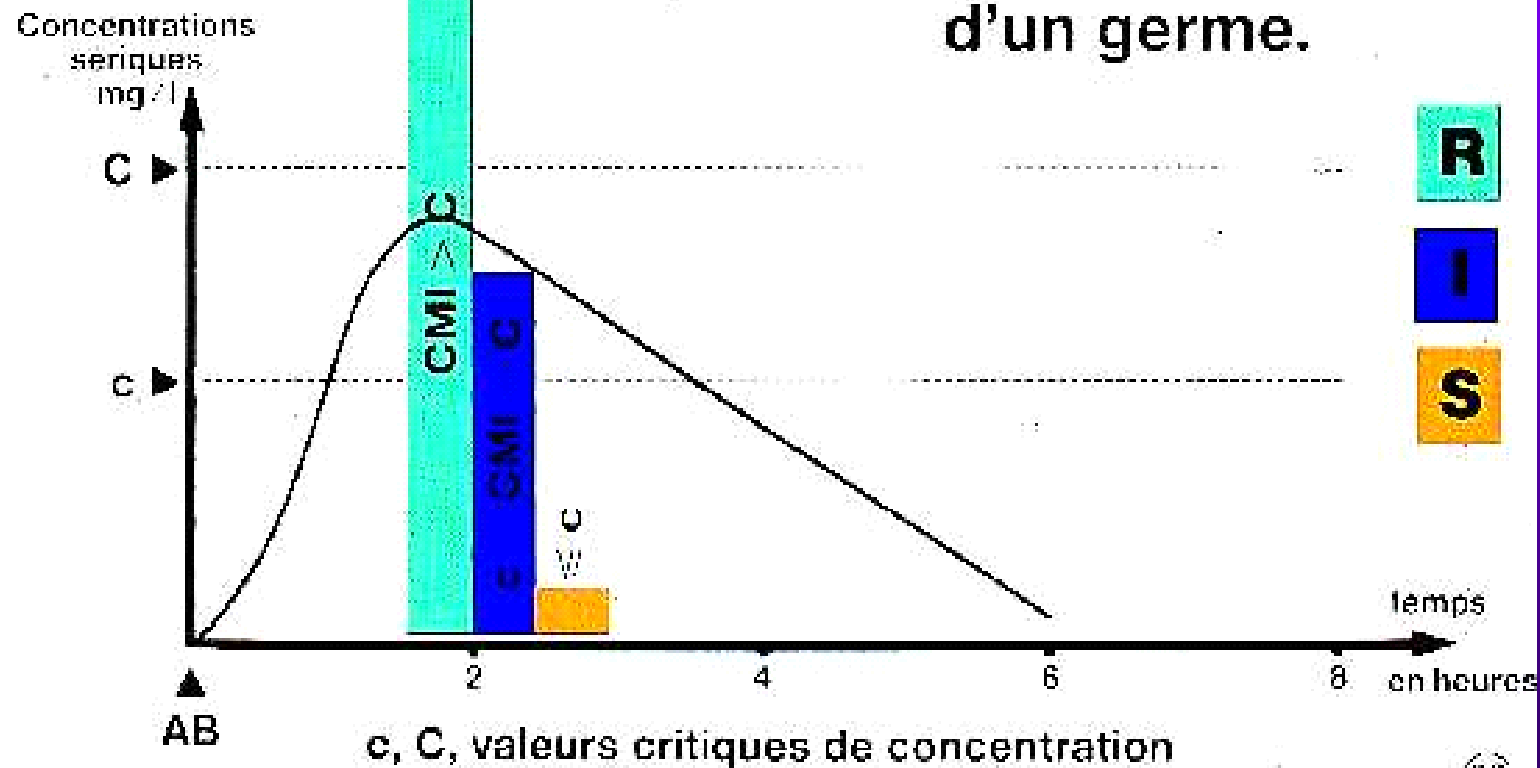


CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE (CMI)

- c'est la plus faible concentration d'antibiotique capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée
- elle s'exprime en mg/l ou $\mu\text{g/ml}$

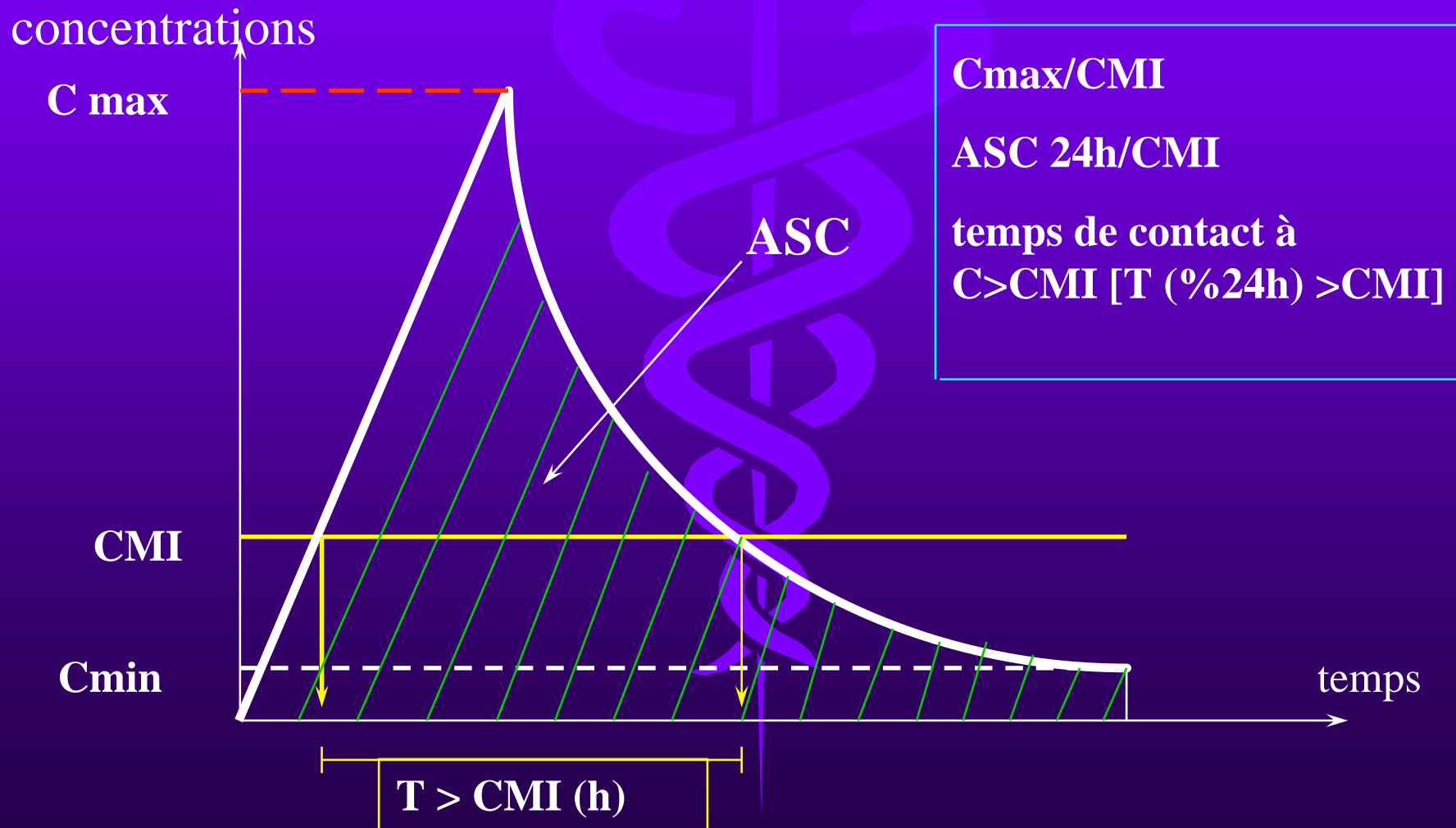


Evolution des concentrations d'un antibiotique dans le sang en fonction du temps. Comparaison avec la CMI d'un germe.



13

PARAMETRES PHARMACODYNAMIQUES



DEUX GRANDES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES

- Concentration-dépendants

- Pic élevé $\gg \gg$ CMI

- ❖ Aminosides
- ❖ Imidazolés
- ❖ Fluoroquinolones
- ❖ Télithromycine

C_{max}/CMI

ASC 24h/CMI

C_{max}

- Temps-dépendants

- Concentration le plus possible $>$ CMI / 24h

- Soit 3-4 administrations / j

- ❖ β lactamines sauf Ceftriaxone,
- ❖ Pristinamycine, Vanco

- Soit demi vie longue : 1 à 2 / j

- ❖ Macrolides, Ceftriaxone, Teicoplanine

T (% 24h) $>$ CMI



LE TEMPS



- **Mise en route du traitement**
 - délai entre diagnostic (clinique ou bactériologique) et 1^{ère} injection
 - péjoratif si retardé
 - critère de qualité : ex <4h pour pneumonies
- **Durée du traitement**
 - Infections communautaires
 - de + en + courte
 - respect des conférences de consensus
 - en général, 10 jours maximum
 - Infections nosocomiales
 - mal codifiée
- **Savoir attendre**
 - L'effet sur la température, les signes cliniques (et radiologiques) n'est pas immédiat

QUELLE DUREE DE TRAITEMENT ?

- souvent empirique
- variable selon localisation, germe et terrain
- l'association à un aminoside est brève (3 à 5 j)
sauf exceptions (muco – pyocyanique – EI)
- interruption brutale sans dose dégressive
- il faut réelle justification pour prolonger un Tt > 10 j
- quelques indications de « dose unique »
 - cystite simple de la femme jeune non enceinte
 - uréthrite, anite gonococcique
 - syphilis primaire et secondaire



SURVEILLANCE – REEVALUATION DU TRAITEMENT

- H 48-72 : TOUJOURS
 - première idée sur l'efficacité
 - retour des examens bactériol. et antibiogrammes
 - désescalade (spectre, association-monothérapie, coût)
- Tous les jours, se poser les 2 questions
 - cette antibiothérapie est - elle efficace ?
 - **si non, changement**
 - cette antibiothérapie est - elle encore utile ?
 - **si non, arrêt**
- Dosage sérique des aminosides et glycopeptides (efficacité / toxicité)



Hyperthermie persistant ou réapparaissant sous ATB

- non bactérienne virus - mycose - parasite
- non infectieuse MTE - K - collagénose ...
- complications thrombophlébite - colite pseudomembraneuse
- échec du T^t
 - cause microbiologique
 - erreur sur germe en cause
 - association germes
 - mutants R
 - surinfection
 - cause pharmacologique
(posologie, observance, interactions, absorption, diffusion...)
 - autres (foyer clos, CE, cure de la PE...)



FIÈVRE QUI PERSISTE OU REAPPARAÎT SOUS ATB

Causes d'échec à 72 h ou de rechute

- liées au patient : observance, vomissements, diarrhée...
- liées au germe : R, effet inoculum, sélection R, adhérence au matériel étranger...
- liées à l'antibiothérapie : sous-dosage, mauvaise diffusion au site infectieux, pb de biodisponibilité, antagonisme, candidose...



PREVENTION RESISTANCE

BON USAGE ATB

effet recherché
bénéfice
sur l'infection

**Intérêt
individuel**

coût -

effet sur écologie bact
collectivité

**Intérêt
collectif**

**Retarder apparition et extension R
Préserver activité des ATB le plus possible**



CONCLUSION

- Utilisation justifiée et rationnelle prenant en compte l'impact sur l'écosystème
- Génie « adaptatif et évolutif » des bactéries
- Ce qui est neuf et cher n'est pas forcément meilleur





CONCLUSION

autres mesures

- réduire la consommation globale ATB
- reconnaître situations où on peut se passer d'ATB
- pas de sous-dosage ni de T^t trop long
- réduire le risque nosocomial
 - hygiène
 - procédures invasives

cinétique différente acquisition R / découverte nouveaux composés

la seule recherche de molécules nouvelles ne suffira pas