



Centre Hospitalier Régional  
Universitaire de Lille

# Du bon usage des antibiotiques en établissement de santé Des bêtalactamines aux fluoroquinolones

Lille, 24/05/05

## Conséquences en matière de prescription des bêtalactamines

G. Beaucaire



**Problème mondial, menaçant l'avenir,  
d'ampleur difficilement appréciable**



**BTR: Bactérie totalement résistante**

# Les dispositifs nationaux pour le bon usage des antibiotiques

- Recommandations de l'ANAES (1996) sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital
- Conférence de consensus de la SPILF (2002): Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins
- Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques
- Circulaire DHOS/E2 relative au bon usage des antibiotiques (mai 2002)
- Fiches de transparence de l'AFSAPS (septembre 2004) : médicaments antiinfectieux et pathologies communautaires
- Accord cadre national relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et ce qui l'entoure (2005, à venir )

# Quels sont les objectifs du bon usage des antibiotiques ?

## ➤ 6 objectifs principaux:

- un diagnostic précis et précoce
- une bonne indication thérapeutique, un traitement adapté, réévalué cliniquement et microbiologiquement, de durée appropriée.
- le meilleur rapport bénéfice/risque individuel et collectif par le choix du traitement (effets indésirables les plus faibles à efficacité égale; impact écologique le plus faible).
- une décision médicale fondée sur les meilleures preuves scientifiques disponibles.
- la prise en compte des préférences du patient
- la maîtrise de l'émergence des bactéries multirésistantes

# Cadre général

## ➤ Objectif

- Faire un tri dans les bêtalactamines en prescription hospitalière
- Retour « aux fondamentaux », couvrant > 80% des prescriptions

## ➤ Glossaire

- IC = infection d'origine communautaire
- IN = infection d'origine nosocomiale
- ES = établissement de santé

## ➤ Exclusion de la présentation

- Antibioprophylaxie
- Pénicillines G, V, A, M; C1G et C2G; C3G orales; amoxi-clav

## ➤ Molécules dont on parlera

- Céfotaxime, ceftriaxone, ticarcilline-ac. clavulanique, pipéracilline-tazobactam, céfépime, ceftazidime, imipenem

## ➤ Molécules dont on parlera peu

- Ticarcilline, pipéracilline, monobactam; méropenem, ertapenem

# Les points forts

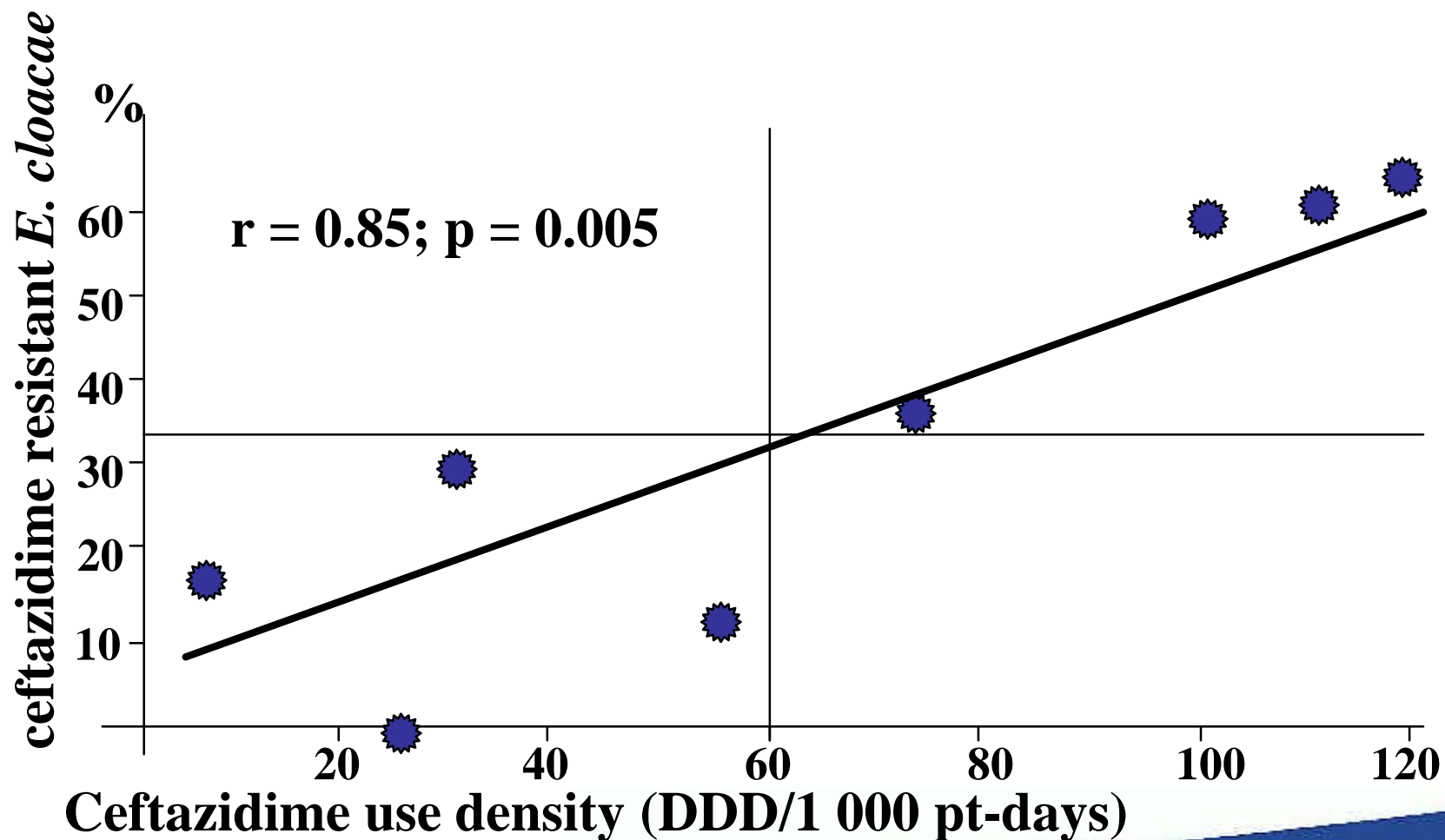
- Aucune prescription d'antibiotique est anodine en terme écologique, individuellement et collectivement
- L'antibiothérapie des IC en ES est couverte dans quasiment son ensemble par
  - **Les recommandations des conférences de consensus des sociétés savantes**
  - **Les fiches de transparence de l'AFSAPS**
- Seule une surveillance microbiologique étroite de chaque centre ou unité permet de guider l'antibiothérapie probabiliste en cas d'IN
- Le retour à un spectre antibactérien plus étroit en cas de documentation bactériologique s'impose
- Le respect des propriétés PK/PD est la règle

# Prescription probabiliste: limites

- Prescription rationnelle:
  - IC, ou IN précoce (<5j), et en l'absence de portage de BMR
    - Céfotaxime, ceftriaxone, ticarcilline - ac. clavulanique
  - IN semi tardive ou tardive, ou précoce si notion de BMR
    - Céfépime, pipéracilline - tazobactam
- Prescription prudente en probabiliste
  - Uniquement IN semi tardive ou tardive, en 2<sup>ème</sup> intention, avec un risque écologique important
    - Ceftazidime, imipenem
- Aucune prescription en probabiliste (IC et IN)
  - Ticarcilline, pipéracilline, monobactam

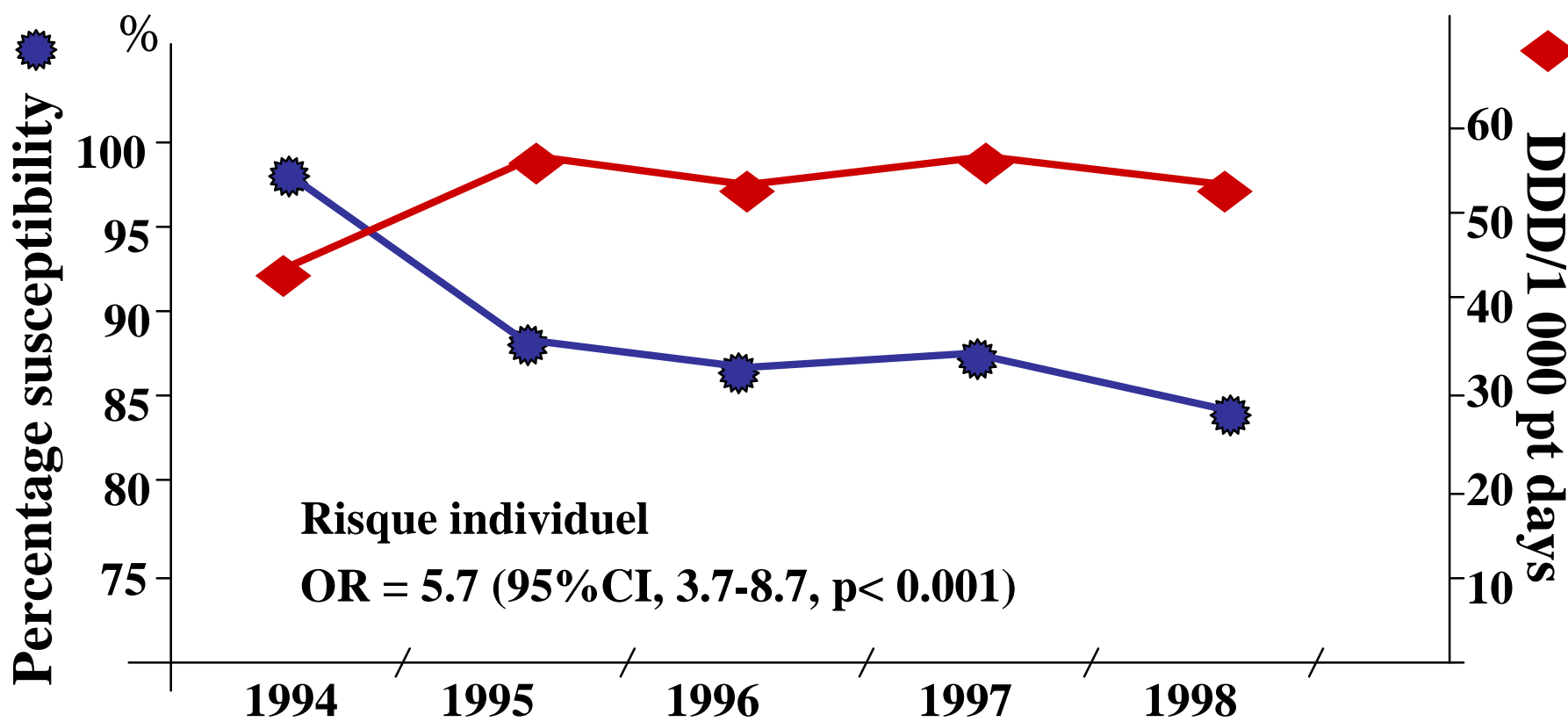
# Antibiotic use and resistance to ceftazidime in ICU

Monnet et al, ICHE 1998; 19: 388-94



# Antibiotic use and resistance of *Pseudomonas* sp. to imipenem

Harbarth S. *MMI* 2002; 32: 273S-280S





- Les propositions reposent sur:
  - Le libellé de l'AMM contenu dans le RCP des différents antibiotiques
  - Les recommandations des conférences de consensus
  - Les recommandations et propositions d'expert
  - Les contraintes écologiques

# Céfotaxime, ceftriaxone: 1<sup>ère</sup> intention (1)

- Infections neuro-méningées:
  - Méningites purulentes primitives en l'absence d'éléments d'orientation (M ou A)
  - Abscesses et empyèmes cérébraux, thrombophlébites septiques (A)
- Infections respiratoires
  - Pneumonies aiguës communautaires en réanimation/USI (A)
  - Pneumonie nosocomiale précoce sans antibiothérapie préalable (A)
- Infections intra abdominales
  - Infections biliaires (cholécystite, angiocholite, sepsis biliaire grave), sigmoïdites, abcès hépatique et sigmoïdien (A).
  - Infection pariétale profonde après chirurgie abdominale (A)
  - Infection d'ascite sur cirrhose (M)

# Céfotaxime, ceftriaxone: 1ère intention (2)

## ➤ Infections urinaires

- Pyélonéphrite aiguë simple quand indication d'un traitement parentéral en milieu hospitalier (M ou A)

## ➤ Infections ostéo-articulaires

- Chez le NN, si entérobactérie (A)
- Chez l'enfant, si *Salmonella* sp ou *H. influenzae*

## ➤ Autres

- Salpingite (A)
- Phase secondaire ou tertiaire d'une maladie de Lyme (ceftriaxone, M)
- Épisode fébrile chez le neutropénique (1ère semaine, pas d'antibiothérapie préalable, ou neutropénie de courte durée) (A)

# Céfotaxime, ceftriaxone: 2<sup>ème</sup> intention

- Otite à PSDP voire R en cas d'échec d'un traitement, ou de complication loco-régionale ou de dissémination (ceftriaxone)
- Infections à PSDP voire R en cas de méningite (attention CMI C3G)
- Méningites purulentes secondaires, hors Pseudomonas, (M ou A)
- Chez le NN, infection à streptocoque B, après l'amoxicilline
- Méningite ou ostéite à SARM (A à fosfomycine, uniquement si fosfomycine sensible)

# Ticarcilline – ac. clavulanique

- Infections sévères à bacilles à Gram négatif ou flore mixte poly-microbienne aéro-anaérobie, à l'exclusion des méningites (le plus souvent A)
- Antibiothérapie probabiliste
  - Péritonite secondaire communautaire (M ou A)
  - Infection pariétale profonde après chirurgie abdominale (M ou A)
- Antibiothérapie documentée
  - Infection digestive et intra-abdominale
  - Infection de la peau et des tissus mous

- Infection nosocomiale (A)
  - Bactériémie
  - Pneumonie
  - Infection urinaire
  - Infection biliaire
  - Médiastinite post-opératoire
  - Épisode fébrile chez le neutropénique

# Pipéracilline - tazobactam

- IN volontiers pluri-microbiennes à Gram + et -, producteurs d'une bêtalactamase sensible à l'inhibiteur, à l'exception des méningites, prostatites, et ostéo-arthrites :
  - Infection de la peau et des parties molles: dermo-hypodermite bactérienne nécrosante notamment abdominale et/ou périnéale (A)
  - Pneumonie nosocomiale semi-tardive ou tardive, ou avec antibiothérapie préalable (A)
  - Abscès pulmonaire (A)
  - Infections intra-abdominales: biliaires (cholécystites, angiocholite, sepsis biliaire grave), sigmoïdites, abcès hépatique et sigmoïdien.
  - Péritonite nosocomiale (A)
  - Infection pariétale profonde après chirurgie abdominale (M ou A)
  - Infection urinaire (A)
- Épisode fébrile chez le neutropénique.

# Ceftazidime

- **IN PROUVEE** ou fortement suspectée d'être liée à *Pseudomonas* sp (A)
  - **Bactériémie**
  - **Pneumonie nosocomiale**
  - **Méningite purulente secondaire**
  - **Infections ostéo-articulaires à *Pseudomonas* sp en 1<sup>ère</sup> intention chez le NN et l'adulte**
  - **Infection urinaire nosocomiales à *Pseudomonas* sp**
  - **Médiastinite post-opératoire à *Pseudomonas* sp**
  - **Épisode fébrile chez le neutropénique (notamment infection cutanée à *P. aeruginosa*)**

# Imipenem

- **IN PROUVEE** ou fortement suspectée d'être liée à
  - **Acinetobacter sp**
  - **Entérobactérie sécrétrice d'une BLSE**
- **Indication sur antibiogramme ou infection sévère (mise en jeu du pronostic vital) (toujours A)**
  - **Pneumonie nosocomiale**
  - **Infection de la peau et des parties molles: dermo-hypodermite bactérienne nécrosante abdominale et/ou périnéale**
  - **Infection intra-abdominale, péritonite nosocomiale, infection pariétale profonde après chirurgie abdominale**
  - **Infection ostéo-articulaire**
  - **Infection urinaire nosocomiale**
  - **Médiastinite post-opératoire**
  - **Épisode fébrile chez le neutropénique (tardif)**

# Ticarcilline, pipéracilline, monobactam

- Ticarcilline
  - Infection sévère à BGN sur données de l'antibiogramme
- Pipéracilline
  - Infection sévère à bactérie(s) sensible(s) sur données de l'antibiogramme
- Monobactam
  - Infection sévère à BGN sur données de l'antibiogramme
  
- Utilisation si l'infection est bactériologiquement documentée, dans le cadre d'une désescalade, car le spectre est relativement étroit

# Méropenem, ertapenem

## ➤ Méropenem

- Position de réserve

## ➤ Ertapenem

- Infections communautaires à flore mixte à Gram + et Gram -aérobie et anaérobie.
- Quelle place lui réserver ?
- Quel intérêt ?
- Quel potentiel de sélection ?

# Conclusion

- Le choix d'une bêtalactamine pour le traitement d'une infection en ES doit être le plus rationnel possible
- Certaines d'entre elles ont un spectre antibactérien trop étroit pour pouvoir être utilisées en probabiliste, sous peine d'échec
- D'autres doivent être réservées à des indications bactériologiques précises, à cause de leur impact écologique préjudiciable
- Dans la plupart des situations de prescription en ES, le choix initial va se porter sur 5 molécules, en monothérapie ou le plus souvent en association
- L'utilisation de ces bêtalactamines sera optimisée par la rédaction et le respect d'un référentiel au sein de l'ES
- La surveillance de l'impact écologique s'impose