

# **Règles pour un bon usage des Antibiotiques**

BOUKLI HACENE Mohammed Nassim

# ATB: Mdcs pas comme les autres ?

- Prescription +++
    - Fréquence des consultations pour des infections
    - Fréquence d'infections nosocomiales
  - Prescription "abusive" et "erronée" fréquente
    - Auto-médication, "de couverture", ttt  $\Sigma$  de fièvre
- Consommation  $\longrightarrow$  Résistance
- Multiplicité des situations cliniques/ $\mu$ -org/molécules
  - Attentes des patients
  - Évolution rapide des connaissances

# Relation ATB, Résistance

- Relation complexe, oh combien facile à comprendre (logique)
- ❑ Parallélisme entre consommation d'ATB et fréquence des infections à Bactéries Multi Résistantes
  - ❑ Fréquence plus ↑ de résistance parmi les souches isolées d'infections nosocomiales / communautaires
  - ❑ Lors d'épidémies d'infections à Bactéries Multi Résistantes, les cas ont reçu habituellement significativement plus d'ATB
  - ❑ Les services qui consomment le plus d'ATB ont la plus forte prévalence d'isolement de Bactéries Multi Résistantes
  - ❑ Relation entre la durée d'administration d'ATB et le risque de colonisation et/ou d'infection par des Bactéries Multi Résistantes

# Mauvais usage des ATB =

- Risque accru de mortalité par inadéquation de l'antibiothérapie initiale chez les patients fragilisés
- Risque accru d'infection ultérieure, de traitement plus complexe, à plus haut risque d'échec
- Accroissement de la morbidité, de la durée de séjour, de la charge de soins, des coûts d'hospitalisation
- Sélection/émergence de résistance
- Risque accru de transmission croisée et diffusion de la résistance

# Les antibiotiques, ce n'est pas automatique

- ATB inefficaces
  - Syndrome viral (Grippe),
  - Rhinopharyngites -Angine -Otites
- Infections bénignes notamment chez les enfants ne justifient pas de trt ATB
  - Abstention: Renforce les défenses immunitaires,
  - Trt douleur, fièvre.
- ATB: Aucun effet sur la douleur et la fièvre.
- Automédication d'ATB, à proscrire
- Respecter la dose et la durée d'un trt ATB, même si les symptômes disparaissent.
- ATB pas anodins, effets secondaires, parfois graves

# Choix de l'ATB

## SITE DE L'INFECTION

- Possibilité de prélèvement
- Diffusion antibiotique
- Consensus

## BACTERIE

- Sensibilité
- Présomption/confirmation
- Ecologie

## TERRAIN

- N-né, vieillard, femme enceinte, immunodépression
- Tares viscérales
- Allergies
- Interférences médicamenteuses

# Raisonnement pour le choix d'un ATB

- Identification bactérienne
- Epidémiologie locale
- Données pharmacologiques
- Terrain

# Identification bactérienne

- Élément clé de la réussite d'une antibiothérapie
  - Identification précise.
  - Recherche de sensibilité si suspicion de souches résistantes
- soit immédiate :
  - Examen direct (LCR, crachats, urines..)
  - Moyens indirects (Ag solubles, PCR, IF..)
- soit retardée : Cultures

**En pratique, l'identification directes est difficile voir impossible dans de nombreuses infections**

# Epidémiologie Locale

L'Epidémiologie Locale déterminera la thérapeutique empirique à initier. Cette dernière tiendra aussi compte de la conjoncture: Pathologie sous-jacente, facteurs de risque du patient, site d'infection, épidémiologie locale

Bactéries en cause

- Urines            E. coli
- Poumon        Pneumocoque Mycoplasme Intracellulaire
- LCR            Méningocoque Pneumocoque
- Endoc         Streptocoque

Celle de la sensibilité

- Pneumocoque et pénicilline
- E. coli et fluoroquinolones
- Staphylocoque et méti-R

# Données pharmacologiques de l'ATB

- Paramètres **pharmacocinétiques** (résorption, diffusion, accès au site d'infection)
- Paramètres **pharmacodynamiques**
  - Activité bactéricide VS bactériostatique
  - CMI –  $T > CMI$  – AUC/CMI – Pic – Vallée
- Pharmacologie
  - Concentration de l'ATB dans les liquides d'élimination
  - Difficulté de diffusion: Prostate, LCR....

## Antibiotiques bactériostatiques et bactéricides

### Classes d'antibiotiques à action

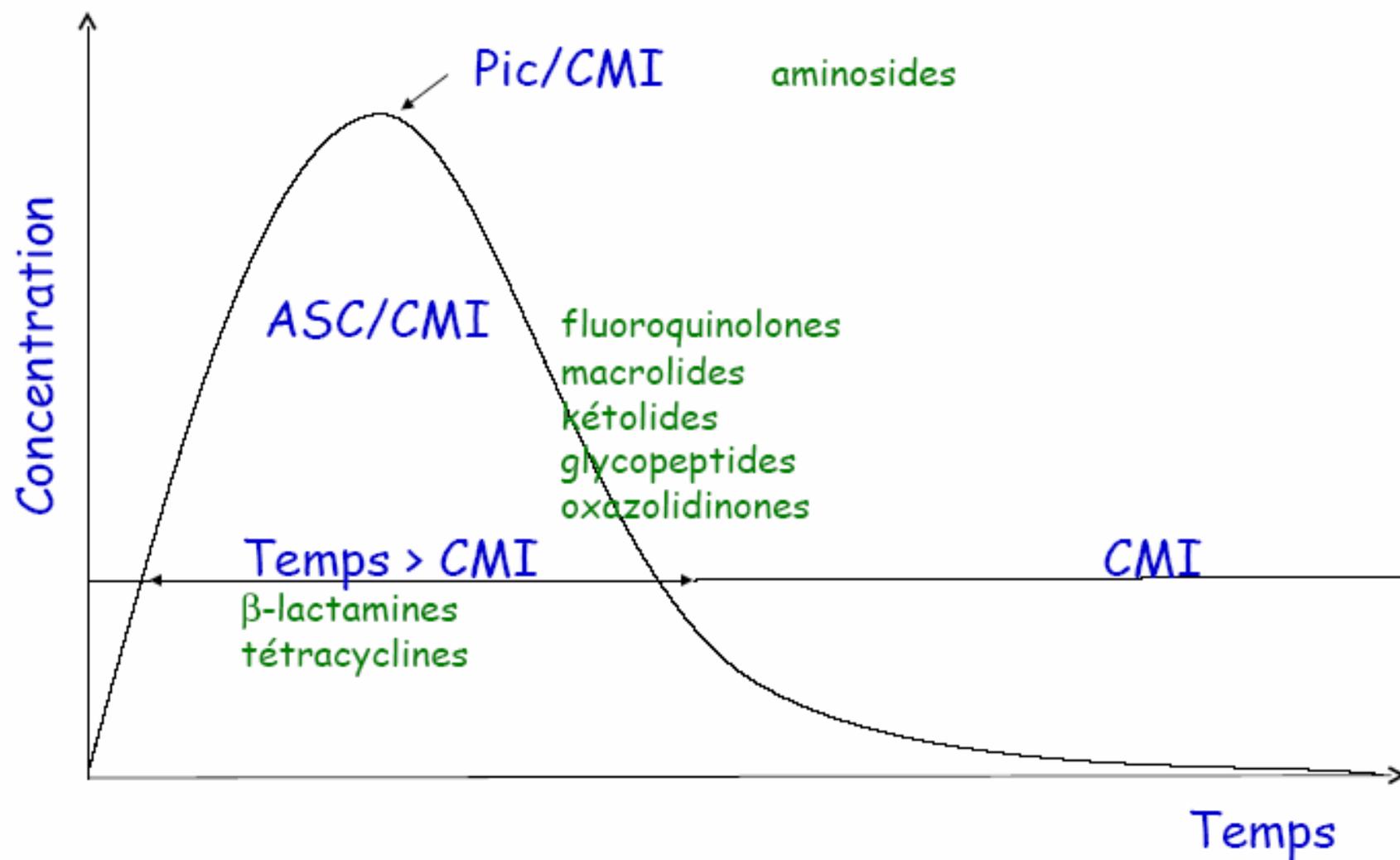
#### bactériostatique

macrolides  
sulfamidés  
tétracyclines  
lincosamides  
nitrofuranes  
phénicolés  
ethambutol  
cyclosérine

#### bactéricide

$\beta$ -lactames  
fluoroquinolones  
aminoglycosides  
nitroimidazoles  
glycopeptides (bactéricidie lente)  
polymyxines  
synergistines  
ansamycines  
acide fusidique  
isoniazide  
pyrazinamide

## Paramètres PK/PD prédictifs de l'activité des AB in vivo



## paramètres pharmacocinétiques prédictifs de l'efficacité des antibiotiques

antibiotiques	but poursuivi	paramètre à considérer
$\beta$ -lactames	optimiser le temps d'exposition	temps pendant lequel la concentration reste supérieure à la CMI ( $T > CMI$ )
glycopeptides macrolides lincosamides streptogramines oxazolidinones tétracyclines	optimiser la dose totale	$AUC_{24h} / CMI$
aminoglycosides	optimiser la concentration	$C_{max} / CMI$
fluoroquinolones kétolides	optimiser la dose et le pic	$AUC_{24h} / CMI$ et $C_{max} / CMI$

# Terrain: Ex. Etat de la fonction Rénale

1. Pas d'ajustement de la dose (sauf insuffisance rénale majeure):
  - macrolides
  - lincosamides
  - doxycycline
  - cefopérazone, cefaclor, ceftriaxone
  - pénicillines résistantes aux pénicillinases
  - chloramphénicol
  - rifampicine
  - métronidazole
2. Ajustement de la dose en cas d'insuffisance rénale sévère:
  - ciprofloxacine, norfloxacine
  - pénicilline, aminopénicillines, pipéracilline
  - cephalotine, céphalexine, cefamandole, céfoxitine,
  - cefotaxime, céfotétan, cefuroxime, ceftazidime
  - isoniazide, éthambutol
  - triméthoprim, sulfaméthoxazole
3. Ajustement de la dose en cas d'insuffisance rénale:
  - aminoglycosides
  - vancomycine
  - polymyxine, colistine
  - imipénem
  - ofloxacine
  - cefazoline
4. Antibiotiques contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale:
  - tétracyclines (sauf doxycycline)
  - nitrofuranes
  - céphaloridine (n'est plus commercialisée en Belgique)
  - sulfamidés à longue demi-vie

# Antibiothérapie: Mono VS Asso

- En pratique de ville, la plupart du temps: monothérapie suffit.
- **Arguments pour une monothérapie :**
  - Moindre coût
  - Absence d'interaction entre ATB
  - Moins d'effets indésirables
- **Arguments pour une association :**
  - Efficacité et rapidité des synergies bactéricides
  - Limitation des risques d'émergence/sélection de mutants résistants
  - Juxtaposition des 02 spectres
  - Synergie d'action
  - Augmenter la vitesse de bactéricidie
  - Elargissement du spectre d'activité

# Association d'ATB: QUAND?

Exemples de Circonstances imposant habituellement une association :

- État de choc septique
- Infections néonatales graves
- Infections polymicrobiennes (intrapéritonéales)
- Infections nosocomiales
- Infections graves à entérocoque
- Abscès du cerveau
- Endocardite infectieuse
- Infection ostéoarticulaire
- Tuberculose
- Fièvre chez le sujet neutropénique

# Durée et surveillance d'un trt ATB

- Infections communautaires
  - Respect des conférences de consensus
  - En général, 5- 10 jours
  - Plus longue pour les infections chroniques
    - ostéo-articulaire, brucellose, tuberculose....
- Réévaluation de l'antibiothérapie
  - A 48-72 heures
    - première idée sur l'efficacité
    - retour des examens bactériologiques et ABgramme
    - désescalade (spectre, association-monothérapie, coût)
  - Savoir changer ou arrêter une ATB thérapie

# Surveillance du traitement ATB

- Efficacité : clinique / bactériologique / biologique ?
- Toxicité : clinique / biologique ?
- Dosage des ATB : efficacité / toxicité
  - Glycopeptides et Aminosides
  - tt prolongé, Effets secondaires particuliers

# Erreurs les plus répandues en cas d'antibiothérapie

- Absence de prélèvement avant traitement
- Spectre "large" et spectre "étroit"
- Associations injustifiées fréquentes
- Non prise en compte de l'écologie locale
- Pas d'adaptation aux résultats bactériologiques
- Posologies incorrectes
- Durée prolongée

# Antibiothérapie = Coordination et concertation multidisciplinaire

- **Prescripteur**
  - Diagnostic - responsabilité ttt
- **Microbiologiste**
  - Diagnostic - alerte - suivi épidémio
- **Pharmacien**
  - Analyse des prescriptions – dispensation
  - Qualité et conformité de la prescription - suivi
- **Clinicien référent en infectiologie**
  - Conseil sur demande ou sur alerte
  - Coordination, formation, suivi



# Conseils au patient

1. Veiller à respecter la dose et la durée d'un traitement antibiotique prescrit par le médecin ;
2. Ne pas arrêter le traitement prématurément : même si l'état de santé semble s'être amélioré, il faut prendre l'antibiotique jusqu'au bout ;
3. Ne pas donner son traitement à quelqu'un d'autre ;
4. Ne pas réutiliser un antibiotique plus tard: si des symptômes similaires se déclarent, consultez votre médecin ;
5. Ne pas insister pour recevoir une prescription d'antibiotiques en cas de maladie virale, sachant que les rhumes, refroidissements, la grippe, la toux banale, et la plupart des angines sont dues à des virus et guérissent spontanément ;
6. Ne pas prescrire d'antibiotiques lorsque l'origine bactérienne d'une infection n'est pas démontrée.
7. Prévenir les infections en se lavant régulièrement les mains, en évitant les contacts avec les personnes malades et en veillant à être à jour avec ses vaccinations.