

# Règles de prescription des antibiotiques

**Dr Amel Omezzine-Letaief**  
**CHU Farhat Hached - Sousse**

**Gafsa , 13 Novembre 2009**

# PLAN

- Pourquoi des règles de prescription des AB
- Comment prescrire des AB
- Quand recourir à une association AB
- Quelle durée et surveillance d'une ABthérapie

“Normes, convention de ce qui doit être fait dans une discipline ou situation”

Bon usage des AB

Politique AB

Usage rationnel

Comité des AB

Surveillance des résistances aux AB

“Antibiotic stewardship”



# Quelles particularités des AB?

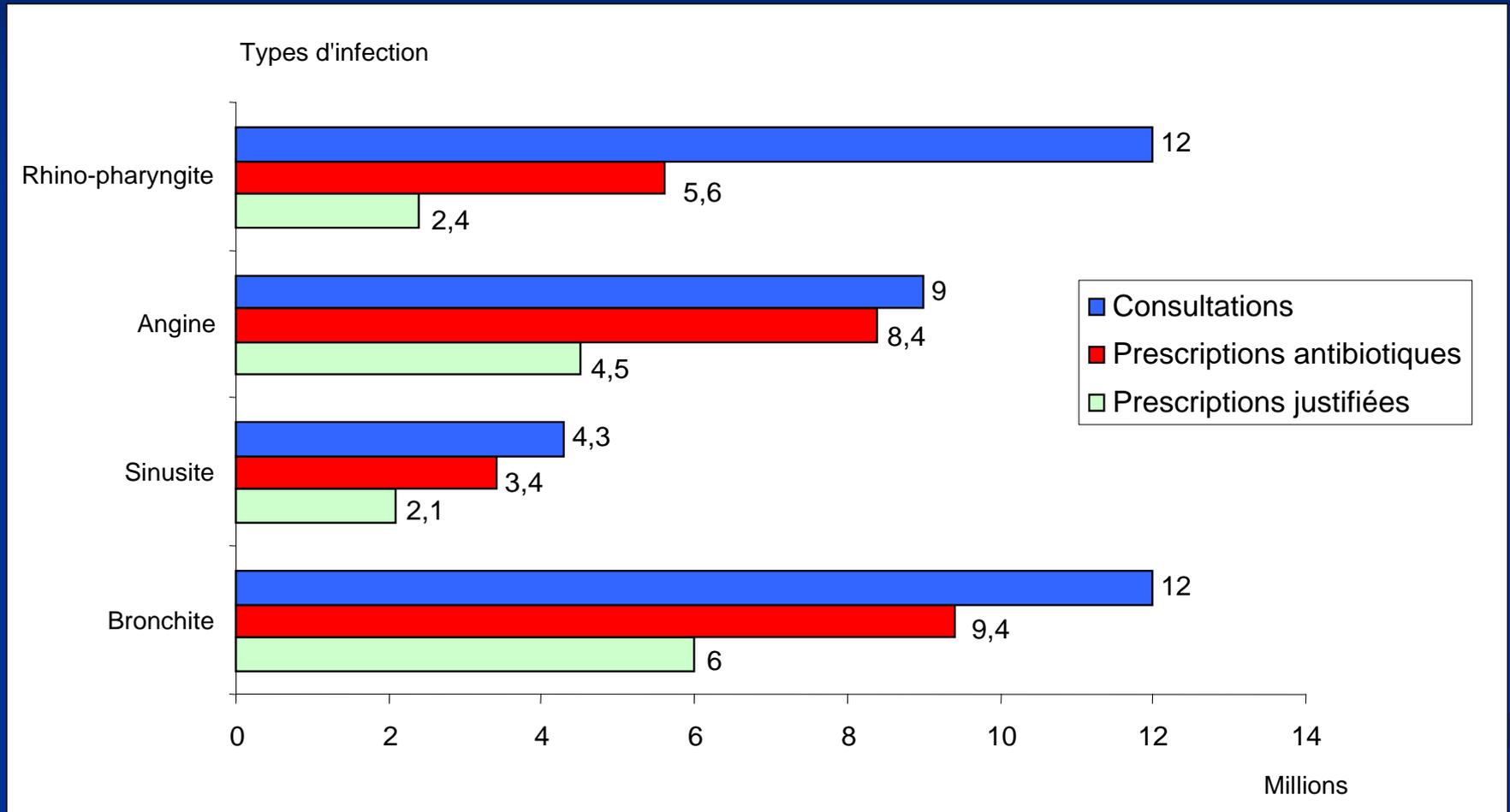
- Prescription +++
  - fréquence des consultations pour des infections
  - Fréquence d'infections nosocomiales
- Prescription “abusive” et “erronée” fréquente
  - Auto-médication, “de couverture”, ttt  $\Sigma$  de fièvre
- Consommation  Résistance
- Multiplicité des situations cliniques/ $\mu$ -org/molécules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

Tableau 1 Fréquence de la prescription des antibiotiques au cours de l'épisode morbide

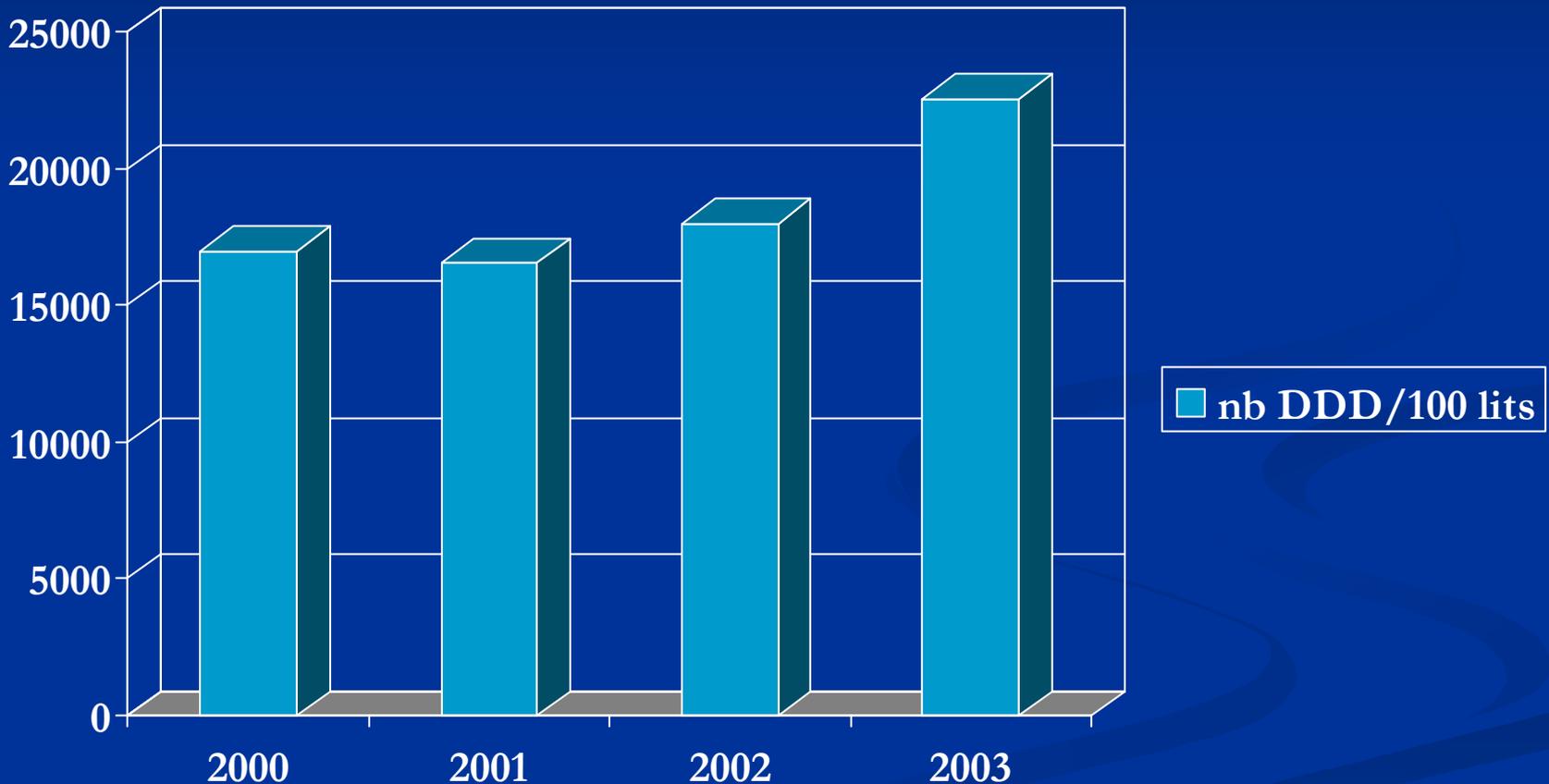
Antibiotique	Nature de la visite				Total
	1 <sup>er</sup> contact Effectif	%	Visite de contrôle Effectif	%	
Oui	203	48,3	23	82,1	226
Non	217	51,7	5	17,9	222
Total	420	100,0	28	100,0	448

$\chi^2 = 13,4, P < 0,05$

# Estimation des prescriptions justifiées



# Evolution de consommation des 4 AB les plus prescrits au CHU F. Hached



# Relation causale entre antibiotiques & resistances

## Relation complexe

- Parallélisme entre consommation d'AB et fréquence des infections à BMR
- Fréquence plus ↑ de résistance parmi les souches isolées d'infections nosocomiales / communautaires
- Lors d'épidémies d'infections à BMR, les cas ont reçu habituellement significativement plus d'AB
- Les services qui consomment le plus d'AB ont la plus forte prévalence d'isolement de BMR
- Relation entre la durée d'administration d'AB et le risque de colonisation et/ou d'infection par des BMR

# Conséquences du mauvais usage

- 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

# *Infections sévères en réanimation*

## *analyse multivariée des facteurs pronostiques*

<b>Variables</b>	<b>Odds Ratio</b>
<b>Antibiothérapie inadéquate</b>	<b>4.26</b>
<b>Défaillance viscérale (incrément par défaillance)</b>	<b>3.25</b>
<b>Utilisation de vasopresseurs</b>	<b>2.20</b>
<b>Néoplasie sous-jacente</b>	<b>1.81</b>
<b>Score APACHE II (incrément par point)</b>	<b>1.05</b>
<b>Age (incrément par année)</b>	<b>1.02</b>
<b>Post-opératoire</b>	<b>0.40</b>

# **Circonstances de prescription des AB**

## Diagnostic clinique d'une infection

Antibiothérapie probabiliste : 80% des cas

il faut le  
gagner!!

## Pari bactériologique

Famille d' AB ?

- spectre d'action
- résistance
- PD/ PK
- coût...

Terrain

Gravité...

# PLAN

- Pourquoi des règles de prescription des AB
- **Comment prescrire des AB**
- Quand recourir à une association AB
- Quelle durée et surveillance d'une ABthérapie

# Prescrire AB = Non systématique

## Exemples

- Syndrome viral
- Infection des VA
  - rhinopharyngites
  - angine : intérêt des tests diagnostics rapides
  - bronchite
- Escarres
- Ulcères chroniques

# La prescription d'un AB dépend de

## 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

# La prescription des antibiotiques

## Bases de raisonnement

- L'identification bactérienne, premier élément de choix
- L'épidémiologie connue
- Les données pharmacologiques
- L'antibiotique choisi

# La prescription des antibiotiques

## Bases de raisonnement

- Identification bactérienne, premier élément de choix
- Epidémiologie connue
- Données pharmacologiques
- Antibiotique choisi

- soit immédiate :  
*Examen direct*  
(LCR, crachats, urines..)
- Moyens indirects  
(Ag solubles, PCR, IF..)
- soit retardée :  
Cultures

**En pratique, éventualité peu fréquente  
pour la 1ère prescription**

# Bases de raisonnement

- Identification bactérienne, premier élément de choix
- **Epidémiologie connue**
- Données pharmacologiques
- Antibiotique choisi

Celle des bactéries en cause

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

Celle de la sensibilité

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

# Bases de raisonnement

- Identification bactérienne, premier élément de choix

- Epidémiologie connue

- Données pharmacologiques

- Antibiotique choisi

CMI,

Pharmacologie

- \* Cc AB dans les liquides d'élimination

- \* Difficulté de diffusion  
. Prostate, LCR....

- \* Rythme d'administration

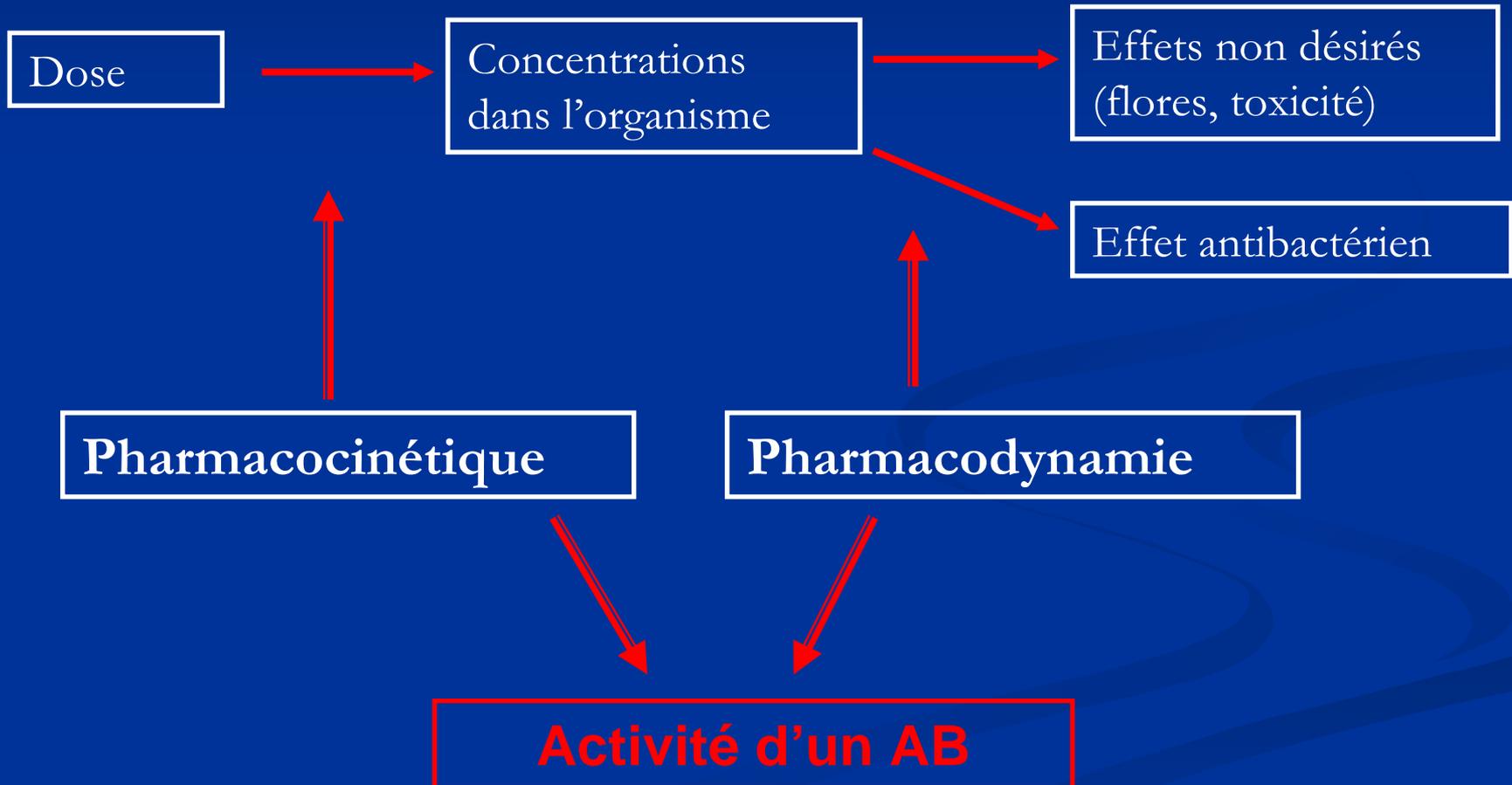
- Bactériostase

- Bactéricidie rapide

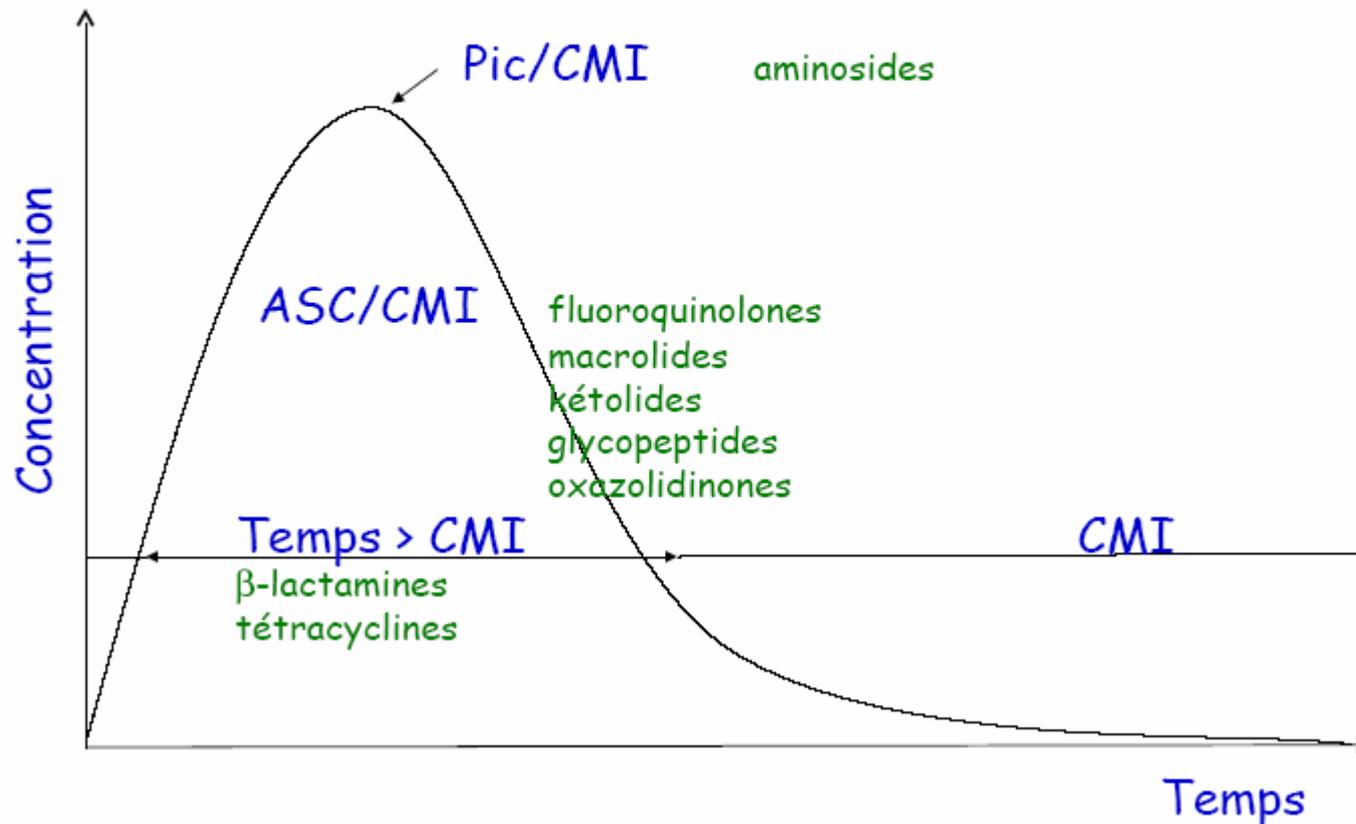
- Temps dépendance

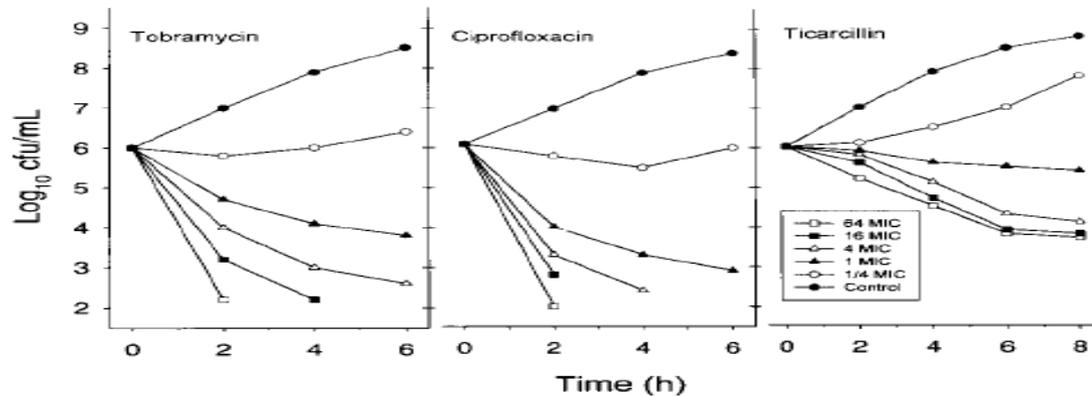
- Dose dépendance

# Définitions PK / PD



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





**Figure 2.** Time-kill curves for *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (American Type Culture Collection) 27853 with exposure to tobramycin, ciprofloxacin, and ticarcillin at concentrations from one-fourth to 64 times the MIC. Reprinted with permission from *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* [3].

**Antibiotiques temps-dépendants:** ex:  $\beta$ -lactamines, glycopeptides

importance de la durée d'exposition à l'AB

saturation bactéricidie à 4-5 CMI

**Antibiotiques concentration-dépendants:** ex: fluoroquinolones, aminosides

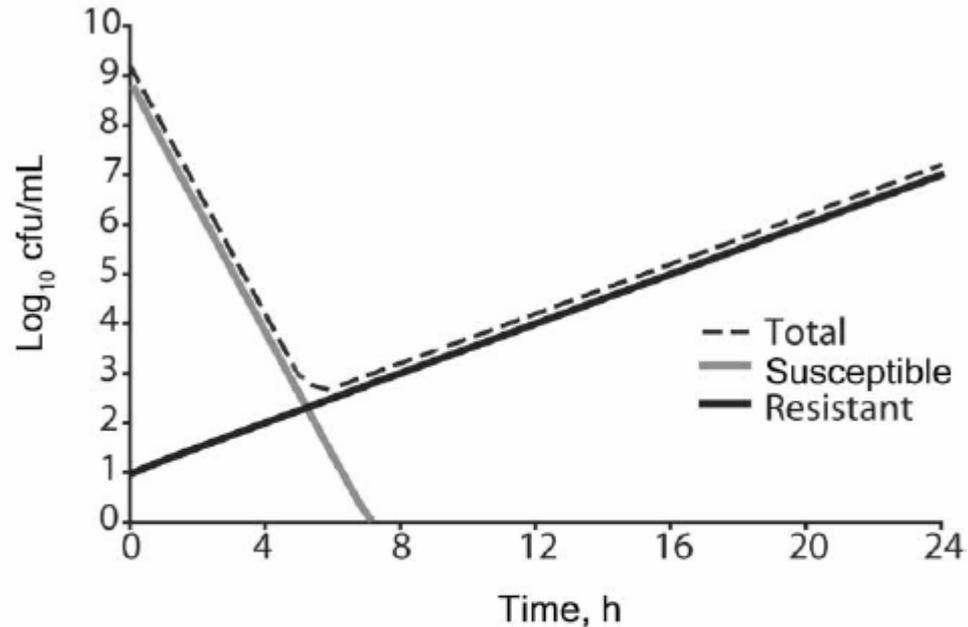
importance de la concentration, pas de saturation

# Paramètres pharmacodynamiques des AB in vivo

Paramètres PK/PD corrélés à l'efficacité dépendent de:

- profil d'activité bactéricide de l'AB vis-à-vis du microorganisme
- effet post-antibiotique
- sélection de mutants résistants

## Sélection de mutants-résistants sous traitement



**Figure 2.** Emergence of resistance. The susceptible (wild-type) population is readily killed after drug exposure, whereas the resistant (mutant) population may be amplified. The total population is explained by the changes in the 2 different populations. Adapted from Drusano [32], with permission from the Nature Publishing Group.

# Caractéristiques pharmacocinétiques des ATB

- Absorption et biodisponibilité
- Diffusion :
  - modérée : bêta-lactamines, aminosides, glycopeptides
  - bonne : tétracyclines, fluoroquinolones, macrolides, fosfomycine, acide fusidique
  - sites difficiles d'accès
- Demi-vie sérique
- Elimination urinaire et/ou biliaire

# PLAN

- Pourquoi des règles de prescription des AB
- Comment prescrire des AB
- **Quand recourir à une association AB**
- Quelle durée et surveillance d'une ABthérapie

# Faut-il utiliser une association en antibiothérapie ?

- En pratique de ville, une monothérapie suffit la plupart du temps.
- 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 d'un mutant résistant
  - Juxtaposition des 2 spectres

# Les arguments pour une association

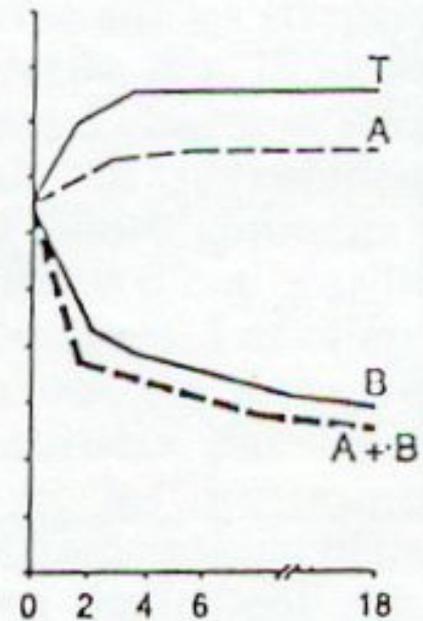
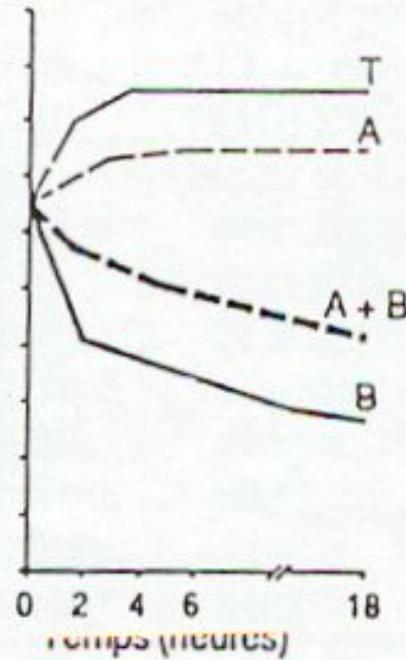
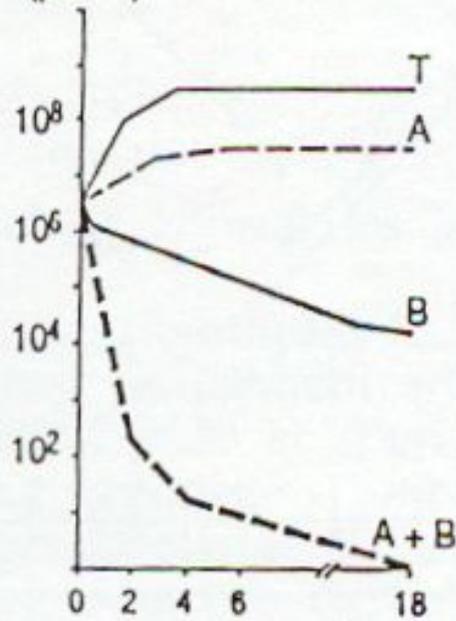
- Synergie d'action
- Augmenter la vitesse de bactéricidie
- Eviter la sélection de mutants résistants
- Elargir le spectre d'activité

### SYNERGIE

### ANTAGONISME

### INDIFFERENCE ADDITION

BACTERIES  
VIABLES  
(par ml)



# Risque de sélection élevé

## ■ certains antibiotiques

- rifampicine,
- fluoroquinolones,
- acide fusidique,
- Fosfomycine

## ■ certaines bactéries

- *P. aeruginosa*,
- *Acinetobacter baumannii*,
- *Enterobacter* sp,
- *Serratia* sp,
- staph méti-R

- Circonstances imposant habituellement une association :
  - Fièvre chez le sujet neutropénique
  - État de choc septique
  - Infections néonatales graves
  - Infections polymicrobiennes (intrapéritonéales)
  - Pneumopathies communautaires graves et hypoxémiantes
  - Infections nosocomiales
  - Infections graves à entérocoque
  - Abscès du cerveau
  - Endocardite infectieuse
  - Infection ostéoarticulaire
  - Tuberculose

# Si on résume = réponse à 9 questions

1. Faut - il prescrire une antibiothérapie ?
2. Faut - il faire un prélèvement bactériologique préalable ?
3. Quel antibiotique choisir ?
4. Faut - il une monothérapie ou une association?
5. Quelle posologie prescrire ?
6. Quelle voie et modalités d'administration choisir ?
7. Quel rythme d'administration choisir ?
8. Le recours à la chirurgie est - il nécessaire ?
9. Quelle durée de traitement ?

# PLAN

- Pourquoi des règles de prescription des AB
- Comment prescrire des AB
- Quand recourir à une association AB
- **Quelle durée et surveillance d'une ABthérapie**

# Quelle durée de traitement ?

- 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 AB thérapie

# Comment surveiller le traitement ?

- Efficacité : clinique / bactériologique / biologique ?
- Toxicité : clinique / biologique ?
- Dosage des ATB : efficacité / toxicité
  - glycopeptides et aminosides
  - tt prolongé, terrain débilité (IR)

# Principales erreurs dans l'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

# Principales erreurs dans l'antibiothérapie

## ■ Associations ou non respectées

- |                           |    |                 |
|---------------------------|----|-----------------|
| ■ Pseudo                  | ET | BLact, FQ       |
| ■ Staph. aureus           | ET | Fosfo, FQ, Rifa |
| ■ Citro, Entero, Serratia | ET | BLact           |

## ■ Lecture d'antibiogramme

- |                         |    |       |
|-------------------------|----|-------|
| ■ Entérobact. Ac nal. R | ET | FQ    |
| ■ Entérocoque           | ET | BLact |

# La prescription d'un antibiotique doit être

libre si le prescripteur peut la justifier

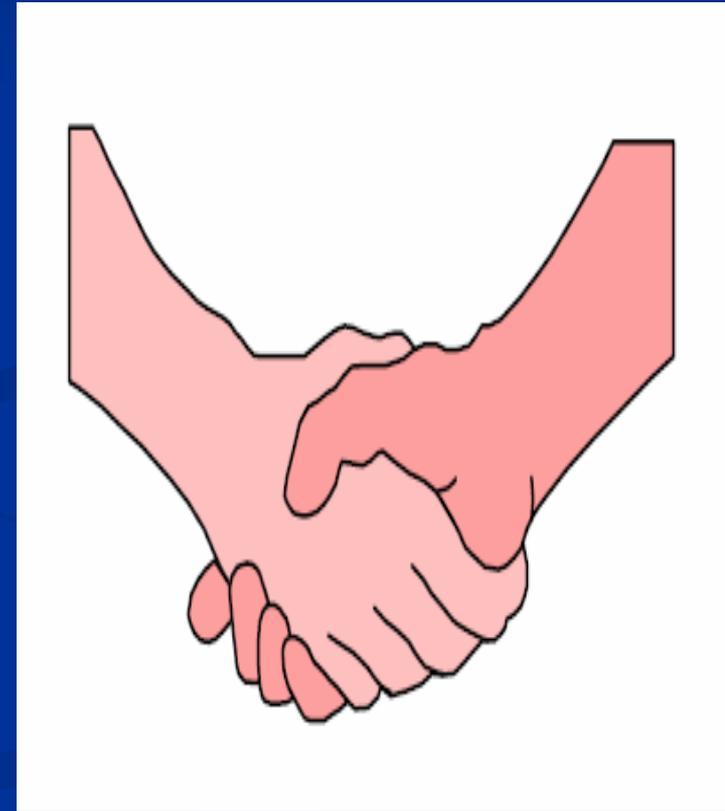
ou "contrôlée" voire restreinte

Comment développer ?

# Acteurs privilégiés

## MULTIDISCIPLINARITE et CONCERTATION

- **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



# Impact d'un avis spécialisé

428 bactériémies; intervention de l'infectiologue (30%); guérison

	Infectiologue	Autre médecin	p
Traitement probabiliste (toutes bactériémies)	78%	54%	<0.0001
Traitement probabiliste (bactériémies nosocomiales)	76%	44%	<0.0001
Traitement documenté (toutes bactériémies)	100%	97%	0.015
Relais par voie orale	95%	34%	0.001

# Facteurs intervenants dans la prescription AB

