

Quand, Comment prescrire un antibiotique ?

Dr. Hanène Tiouiri Benaïssa

Usage rationnel des antibiotiques

Société des sciences pharmaceutiques de Tunisie (S.S.P.T)

Le 13 Octobre 2010

Les antibiotiques :

Utilisation réservée au traitement:

curatif ou prophylactique

des

infections bactériennes

- ✚ ↗° spectaculaire des **R bactériennes**, ces 20 dernières années
- ✚ ↗° **prescriptions injustifiées** d'AB
- ✚ **En Tunisie** AB =25 % de la consommation des médicaments
 - consommation AB: 107.456 MD en 2008
 - 132.586 MD en 2009

Les principes sont bien connus : 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. Quelles voies et modalités d'administration ?
7. Quel rythme d'administration ?
8. Quelle durée de traitement ?
9. Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?

Objectifs du bon usage des AB

- 1- Diagnostic précis et précoce
- 2- Une bonne indication thérapeutique.
ttt adapté, réévalué cliniqu^{ent} et biologiqu^{ent}
durée appropriée
- 3- Meilleur rapport bénéfice /risque : individuel
(effet 2nd) et collectif (impact écologique)
- 4- Décision médicale fondée sur les meilleures
preuves scientifiques disponibles
- 5- Maîtrise de l'émergence des BMR

Qu'est-ce que "le mauvais usage" ?⁽¹⁾

- ❖ Traitement inutile
 - absence d'indication
 - associations injustifiées
- ❖ Absence de prélèvement avant traitement
- ❖ Non prise en compte de l'écologie locale
- ❖ Choix de molécule inapproprié
 - spectre insuffisant
 - alternative de traitement par spectre plus étroit (moins coûteux)

Qu'est-ce que "le mauvais usage"?(2)


- ❖ Traitement mal conduit
 - doses insuffisantes / trop élevées
 - intervalles trop courts / trop longs
 - voie d'administration inadaptée
- ❖ Risques toxiques non pris en compte
- ❖ Pas d'adaptation aux résultats bactériologiques
- ❖ Durée de traitement incorrecte

Conséquences du mauvais usage?

- ❑ Sélection/émergence de **résistance**
- ❑ Risque accru de **transmission croisée** et **diffusion** de la résistance
- ❑ 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**
- ❑ Risque accru de **mortalité** par inadéquation de l'antibiothérapie initiale chez les patients fragilisés

Evolution de la consommation des antibiotiques en Tunisie (1996-.....2009)

	Secteur hospitalier		Secteur privé		Consommat° globale	
	CA (DT)	%	CA (DT)	%	CA (DT)	%
1996	14159996	28,4	34280667	24,3	48440663	25,4
1998	11915948	18,9	44375452	24,5	56291400	23,1
2000	12957202	18	50860777	23,3	63817979	22
2002	22780094	18,8	57240965	22	80021059	21
2004	23021618	17,1	61787122	19,7	84808340	18,9
<u>2008</u>	<u>107456000</u>
<u>2009</u>	<u>132586000</u>



Consommation des antibiotiques (DT) Secteur privé

Antibiotique	1996	2004
Pénicillines	16 698 551	24 554 032
Céphalosporines	3 001 766	9 117 439
Macrolides	6 848 106	11 168 001
Quinolones	1 883 941	5 143 674
Lincosamides	788 263	1 060 245
Aminosides	470 108	1 784 534
Synergistines	142 585	888 711

La prescription d'un antibiotique 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

Savoir ne pas prescrire d'antibiotique

*Infection des VA

- **rhinopharyngites**
- **angine** : intérêt des tests dg rapides
- **bronchite**

*Escarres

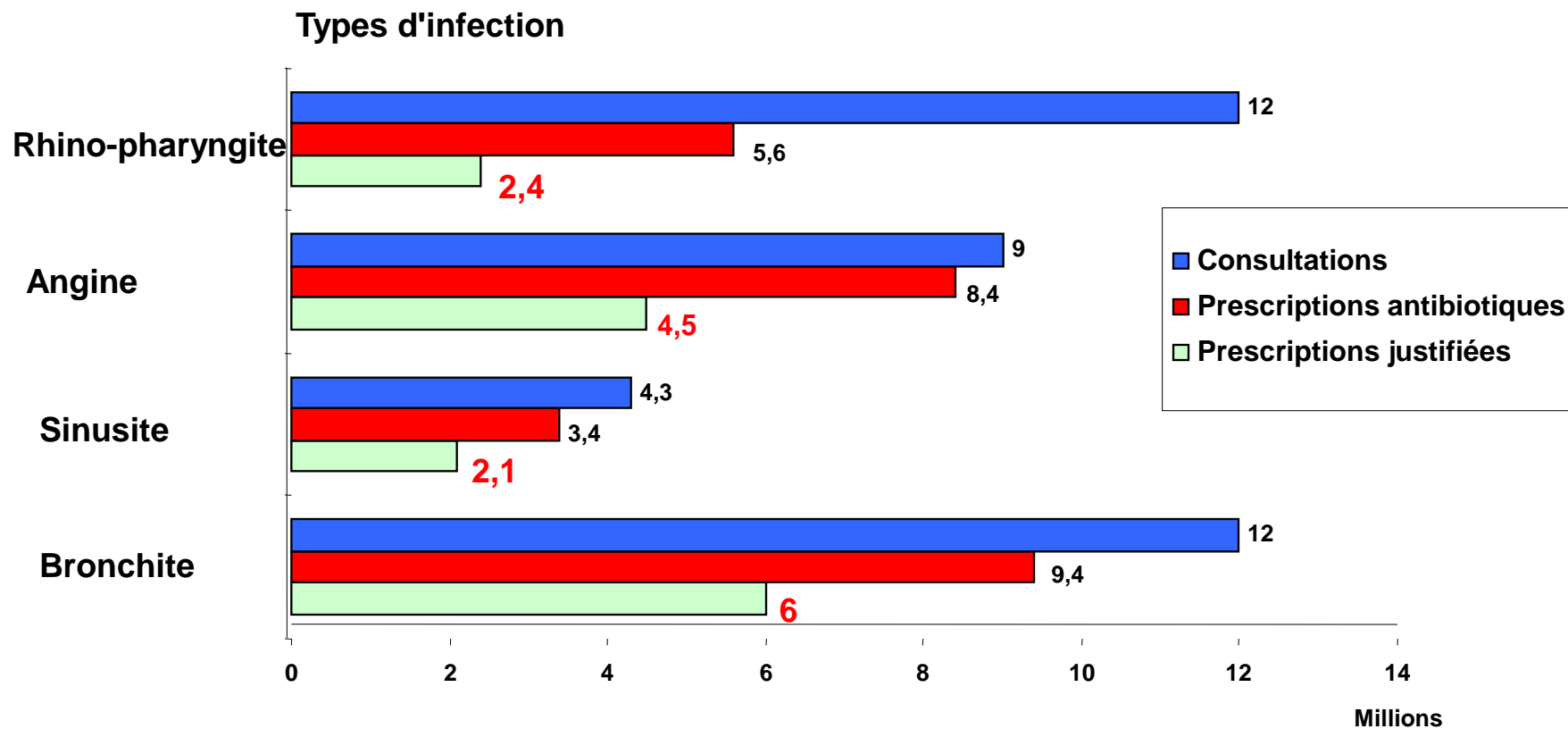
*Ulcères chroniques

*Syndrome viral+++

Profil d'utilisation des antibiotiques

	2001	2004
TOTAL	100 %	100 %
Infections ORL	55 %	50 %
angine-pharyngite	22 %	19 %
rhinopharyngite	12 %	7 %
otite	8 %	10 %
sinusite	8 %	9 %
laryngite-trachéite	3 %	3 %
Infections B-P	24 %	25 %
pneumonie	1%	2 %
bronchite	17 %	17 %
grippe	1 %	1 %
Infections génito urinaires	7 %	9 %
Infections peau (+ plaies)	2 %	3 %
Infections autres et non précisées	12 %	13 %

Estimation des prescriptions justifiées



▶ Limiter l'**AB^{ie}** aux I° dont l'origine **bactérienne** est :

***documentée** ou **probable** et

*pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas

Isolement B est indispensable

► Endocardites, septicémies, 1° nosocomiales, 1° chroniques

❑ Prélèvement avant toute AB^{ie}

Xrs sites infectieux : LCR - Sg - Urines - Pus

❑ Ag solubles ; PCR

❑ ED + culture

❑ Antibiogramme

NB : *éviter de prescrire des AB devant
une simple colonisation*

Isolement B non indispensable

Germe connu et sensibilité aux AB connue

► Pathologie infectieuse simple

*Erysipèle

streptoA β hémolyse \rightarrow Pénicilline G

*Scarlatine

*Brucellose brucelles \rightarrow Rifampicine + Doxycycline

Isolement B non indispensable

- ▶ AB^{ie} **probabiliste** en fonction :
 - du site infectieux
 - et de l'étiologie bactérienne

Antibiothérapie probabiliste

- Prescription d'une antibiothérapie en l'**absence** ou en l'**attente** de documentation bactériologique
- Très fréquente
≈ **80 %** des prescriptions AB



Réévaluation entre 48h et 72h

1. Idée sur l'efficacité du ttt
2. Identification des bactéries responsables
profil de sensibilité ?

2ème Réévaluation vers le 10e jour

- ❑ apprécier l'efficacité du ttt entrepris
- ❑ Justifier le bien fondé de la prolongation du ttt > 10j

Antibiothérapie probabiliste

Site infectieux - étiologie bactérienne

Pathologie	Germe
Otite aiguë	<i>Pneumocoque - h Influenzae</i>
Sinusite aiguë	<i>Pneumocoque -h Influenzae</i>
Surinfection d'1 bronchite virale	<i>Pneumocoque- h Influenzae- staph</i>
Pneumopathies aiguës alvéolaires	<i>Pneumocoque</i>
Infection digestive (biliaire-péritonite)	<i>BGN - entérocoque - anaérobie</i>
Urétrite	<i>Gonocoque chlamydiae</i>

Méningite	
Nouveau-né	BGN - Strepto B
Nourrisson petit - enfant	H-Influenzae - méningo
Grand enfant- adulte	Méningocoque - Pneumo
Vieillard	Pneumocoque
Diarrhée aiguë	Salmonelles
(70 à 80 % d'origine virale)	Shigelle campylobacter * E.coli
Infection urinaire	E.Coli - autres BGN - entérocoque

AB actifs ds les pathologies les+ courantes

Germes	AB habituellement actifs
Strepto-pneumocoque	Péni G – Macrolides ?
Staphylo-communautaire	Péni M – Pristinamycine
Méningocoque	Péni G – ampicilline – Chloramphénicol
Gonocoque	Péni ?-C3G - FQ
Mycoplasme , <i>chlamydiae</i>	Cyclines – Macrolides
<i>Hémophilus Influenzae</i> -	Amoxi-ac- C3G
<i>Tréponème pallidum</i>	Péni G
<i>E.Coli</i> (60% des infections Ur)	Cotrimoxazole ?- Céphalo III -FQ
Autres BGN (<i>pseudomonas</i> exclu)	Céphalo III - FQ - Aminosides
<i>Pseudomonas aéruginosa</i>	Ticarcilline- Ceftazidime- Imipénème -aminosides

Résistance bactérienne en Tunisie

❖ Cocci à Gram positif

Str.pneumoniae : Pénic G 30 – 50 % (Sfax 50 % 2008)

Streptocoques A,B : 0 % (Sfax 2008)

Streptocoques B : 17 % (la rabta 2005-2006)

Staphylococcus aureus : 15 – 20 % méti-R

❖ Bacilles à Gram négatif

E.coli : 50 – 60 % ampi-R , 40 % SXT-R

10 – 20 % FQ-R

K.pneumoniae : 35- 50 % SXT-R ,

20- 30 % FQ-R (50 % à sfax 2008)

Connaître l'antibiotique prescrit !!

Propriétés anti-bactériennes de l'AB choisi?

- ❑ Spectre d'activité
- ❑ Bactériostase (*phenicolés, macrolides*)
- ❑ Bactéricidie (rapide ou lente)
- ❑ Temps dépendance (B^{ie} lente)
- ❑ Dose dépendance (B^{ie} rapide)

2 grandes familles d'antibiotiques

▶ **concentration- dépendants**

- aminosides
- fluoroquinolones
- métronidazole



C_{max}/CMI
ASC 24h/CMI
C_{max}

Bactéricidie en %C_{max}

▶ **temps- dépendants**

- bétalactamines
- glycopeptides
- clindamycine
- macrolides

C°Max le+longtemps>CMI



T (% 24h) > CMI

Propriétés pharmacocinétiques de l'AB choisi

- . $t_{1/2}$ vie élimination
- . volume de distribution
- . liaison aux protéines
- . Métabolisme (métabolite actif ou toxique)
- . modalités d'élimination

Les risques de l'antibiotique choisi...

- ✓ La toxicité, les allergies
- ✓ Le pouvoir de sélection des résistances :
 - Mutations et fluoroquinolones
 - Céphalosporinases inductibles

**Comment éviter l'émergence de R
au niveau du foyer initial
et de la flore commensale ?**

- 👉 Limiter l'AB^{ie} aux I° bactériennes
- 👉 Préférer pour les AB à activité comparable ceux dont l'impact sur la flore commensale est le plus faible
- 👉 Rédiger des recommandations et protocoles en fonction du type d'I° (guide, référentiels)
- 👉 Ne choisir un AB d'1 gpe que lorsqu'aucun autre AB du gpe précédent n'est actif sur le germe isolé ou présumé responsable de l'I°.

Pourquoi une association AB ?

- Éviter l'émergence de bactéries R ds le foyer infectieux (mais, contribut° à la P° de sélection sur la flore commensale !!)
- Bactéricidie accrue : synergie
- Spectre élargi
- Bactéricidie rapide

***NB** : le bien fondé du maintien d'une associat° doit être évalué en particulier après identification de la bactérie*

Pour quelles pathologies une association ?

▣ souvent :

- ❖ Pneumonies nosocomiales
- ❖ Inf° intra abdominales
- ❖ Endocardites et inf° sur prothèses vasculaires
- ❖ Médiastinites
- ❖ Inf° ostéo-articulaires
- ❖ Inf° sur KT
- ❖ Inf° peau et tissus mous
- ❖ Méningites
- ❖ Abscès cérébral
- ❖ Sepsis sévères

▣ + rarement :

- ❖ Inf° urinaires
- ❖ Pneumonies communautaires

Pour quels AB une association ?

 Acide fucidique, Fosfo, Rifadine

 FQ

▶ Phase initiale du ttt

-Inf° à staph, *Pyo*, autres BGN Negram R

Posologie et rythme d'administration des AB

- Cinétique AB, poids, âge, tare, germe, site, gravité Infect°
- Assurer des C° **appropriées** au site de l'Infect° ; Éviter les sous dosages !
- But = obtenir C° libre au site de l'Infect° au moins égale à la CMI de la bactérie infectante
→ augmentation des doses.

Voie d'administration des AB

- 👉 Taux sériques + élevés avec la voie parentérale
- 👉 Biodisponibilité variable
 - Voie orale : inf^o modérées bénignes
- 👉 Voie IM : aminosides

Durée du traitement AB

- Souvent empirique
- Observance thérapeutique difficile à contrôler
- Antibiothérapie raccourcie

- Quelques indications de « dose unique »
 - .angine à streptocoque A
 - .cystite simple de la femme jeune non enceinte
 - .urétrite, anite gonococcique
 - .syphilis primaire et secondaire

Le choix de l'AB approprié dépend du **terrain**


- Antécédents R° défavorables
- Age : CID âges extrêmes
- Fonction Rénale et Hépatique
- Grossesse et allaitement


Prescrire un ATB, c'est **surveiller**

- ➡ évaluer l'**efficacité** clinique et biologique chaque jour, rediscuter à J3
- ➡ dépistage des **effets secondaires** cliniques et biologiques
- ➡ s'aider si besoin des **dosages** d'antibiotiques

CONCLUSION

 Toute fièvre ne signifie pas infection.

 Tout syndrome infectieux n' est pas
forcement d origine bactérienne
→ **l'AB_{ie} n'est pas systématique**

 AB probabiliste +évaluation ultérieure

 Spectre le + étroit, famille la +ancienne

 Désescalade

*Les antibiotiques
ne sont pas des anxiolytiques
("drugs of fear")*



*Les antibiotiques ne
sont pas des antipyrétiques*

***Les antibiotiques ne dispensent pas
de se laver les mains.***





Les antibiotiques,
ce n'est pas
systématique

Merci