

Bonne utilisation des Antibiotiques



Benoît GUERY
JNI Dijon
Juin 2007

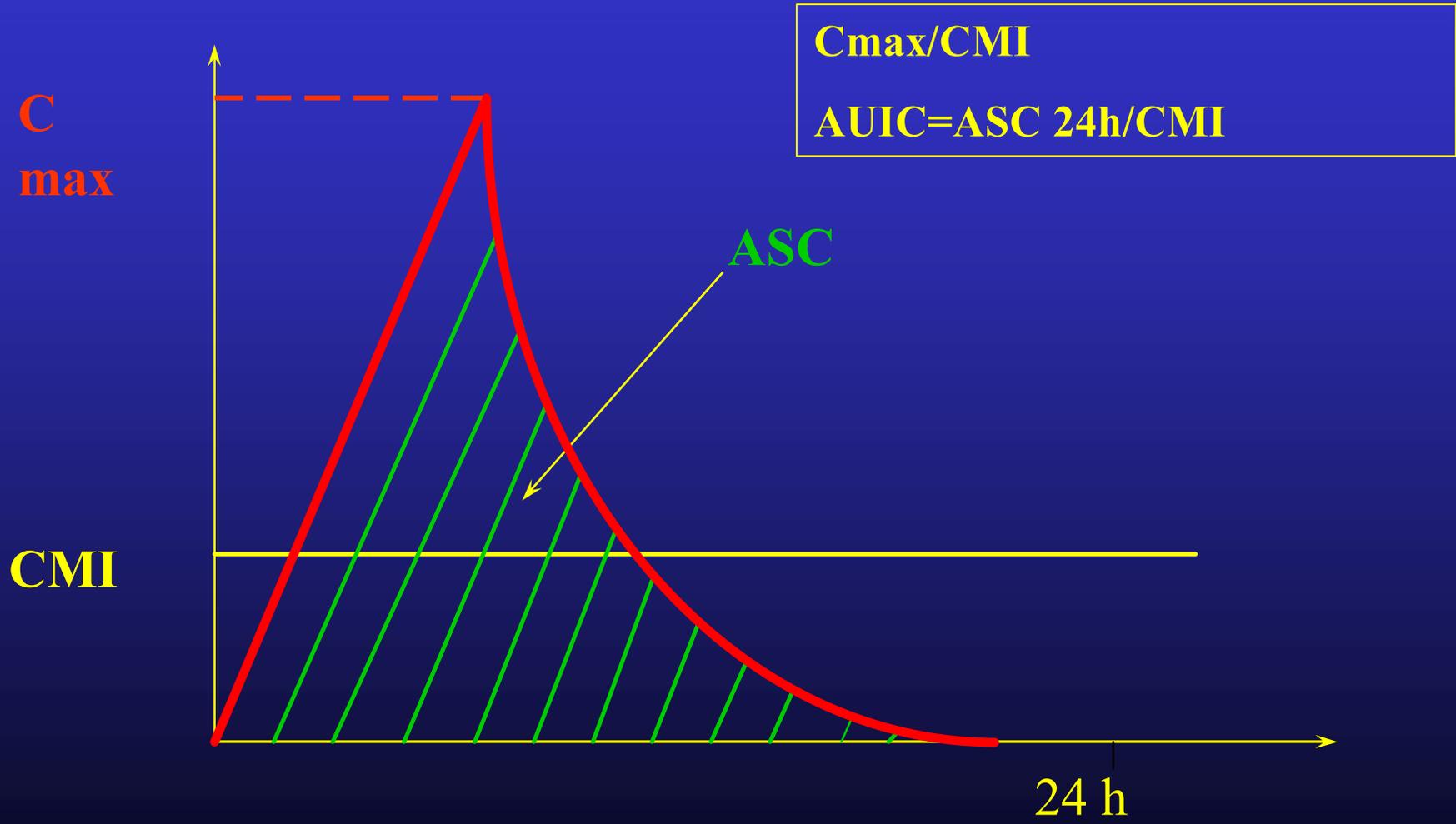
Deux grandes familles d'antibiotiques

Concentration- dépendants

- aminosides
- fluoroquinolones
- métronidazole

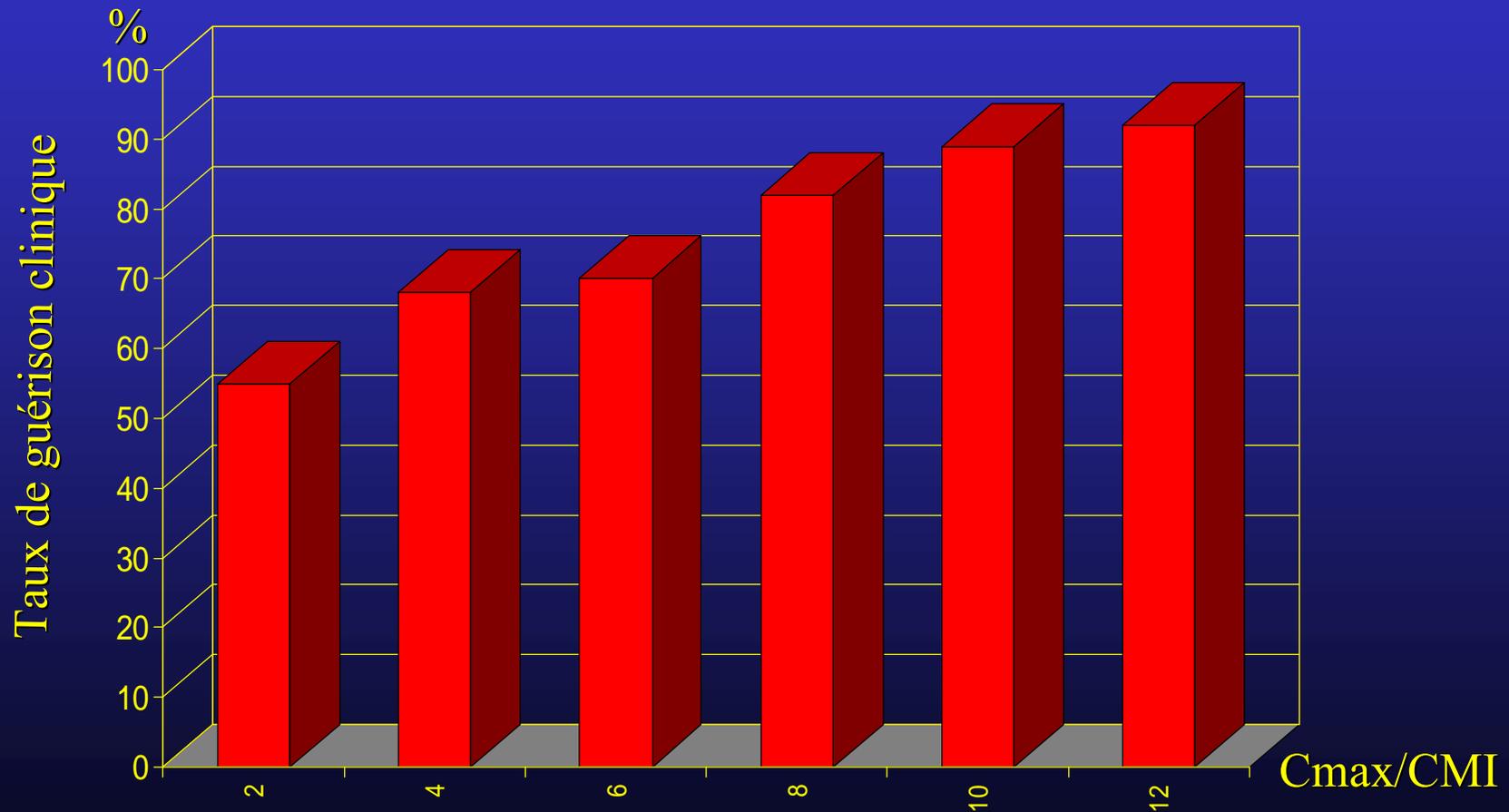
Temps-dépendants

- bêtalactamines
- glycopeptides
- clindamycine
- macrolides



Aminosides

Relation Cmax/CMI - Guérison clinique



(Moore, JID 1987)

Pic/CMI

- Un ratio Pic/CMI proche de 8-10
 - Fluoroquinolones
 - Aminosides

Table 3. Relationship of peak/MIC or the 24-h area under the curve to MIC (24-h AUC/MIC ratio) to the emergence of resistance during monotherapy with ciprofloxacin.

PK/PD parameter	Patients with or without resistance/total patients (%)	
	Emergence of resistance	No resistance
Peak/MIC >8 or 24-h AUC \geq 100	3/31 (10)	28/31 (90)
Peak/MIC <8 or 24-h AUC/MIC <100	8/10 (80)	2/10 (20)

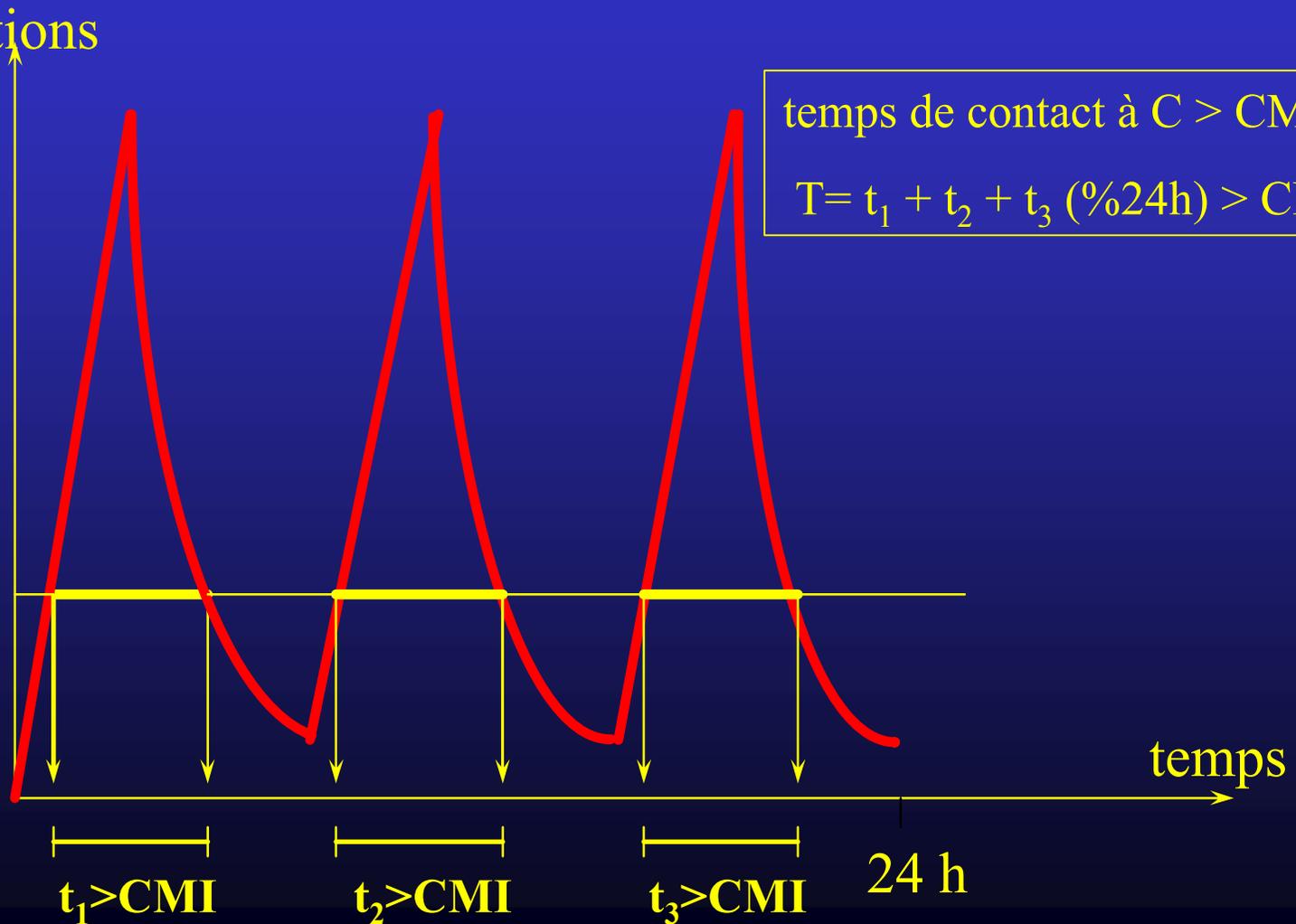
NOTE. Data obtained from reference [28]. AUC, area under the curve; PK/PD, pharmacokinetic/pharmacodynamic. $P < .001$ by Fisher exact test.

(Peloquin et al Arch Intern Med 1989)

Bêtalactamines

concentrations

CMI



temps de contact à $C > \text{CMI}$

$$T = t_1 + t_2 + t_3 (\%24\text{h}) > \text{CMI}$$

temps

24 h

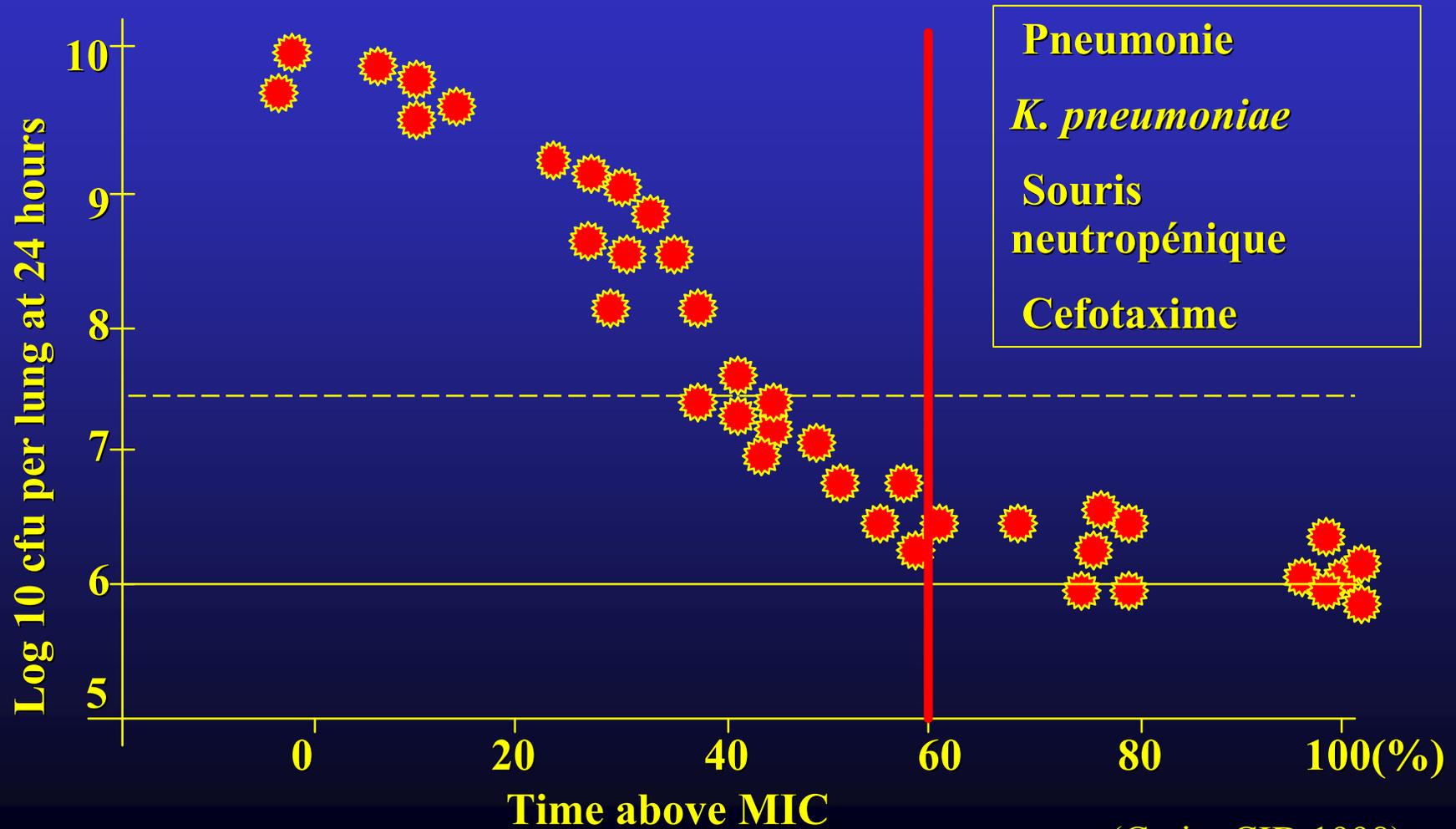
$t_1 > \text{CMI}$

$t_2 > \text{CMI}$

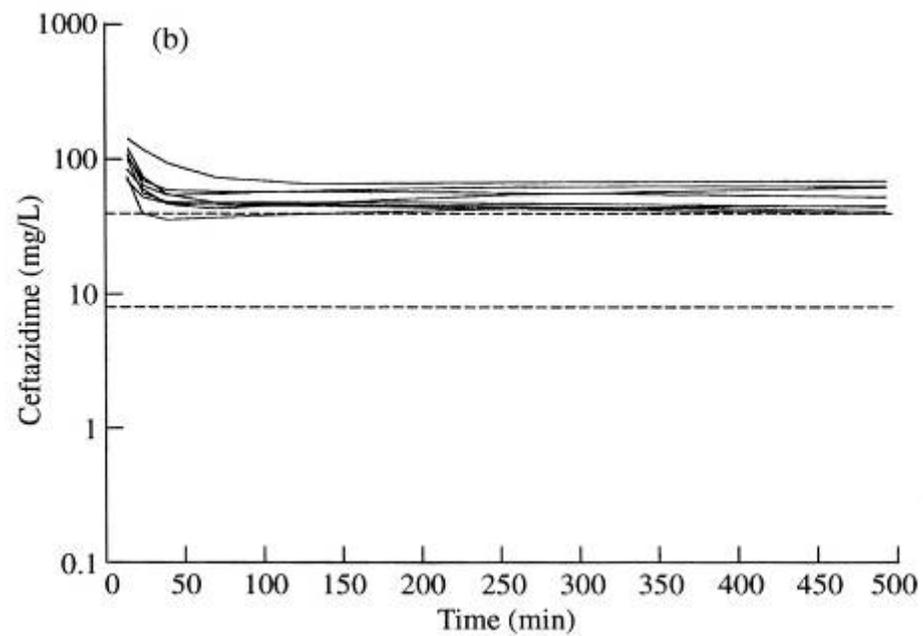
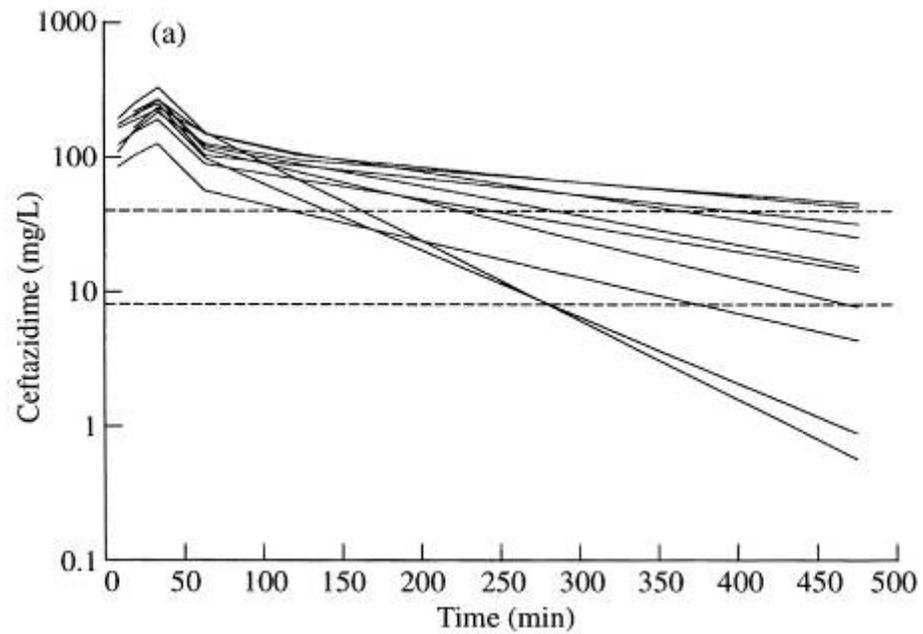
$t_3 > \text{CMI}$

Bêtalactamines

Paramètre d'efficacité antibactérienne



(Craig, CID 1998)



Continuous infusion of
Ceftazidime in intensive
care:

Lipman

JAC (1999) 43:309-311

- 18 patients de réanimation
- Dose de charge 12mg/kg, suivie de 6 g/24 h de ceftazidime
 - soit en continu (n=8)
 - soit en 3 bolus de 2g/8h (n = 10)
- Durant les 8 premières heures, concentrations sériques < 40 mg/L (5 fois la conc. crit. inf):
 - groupe perfusion continue: 1 patient / 8 (38 mg/L)
 - groupe bolus: 8 patients / 10 (2 - 33 mg/L)
- Durant les 40 heures suivantes, temps avec des concentrations sériques > 40 mg/L:
 - groupe perfusion continue: 100%
 - groupe bolus: 20 - 30%

Bonne utilisation des antibiotiques

Rôle du pharmacien

Sandra LALLECHERE

JNI, Dijon 2007

COMEDIMS

Nouvelle gouvernance :

Art L.6144-1 II du CSP et décret n° 2006-550 du 15 juin 2006

- **sous-commission spécialisée de la CME**
- **Intégrée à une sous-commission de la CME**

Composition :

- Membres de droit : directeur et président CME,
- Représentants de la CME,
- Collège d'experts : cliniciens, pharmaciens, biologistes, personnels paramédicaux.

COMEDIMS

Missions :

- Elaborer la liste des médicaments (livret du médicament)
- Elaborer des recommandations en matière de bon usage
- Participer à l'évaluation des pratiques professionnelles

Commission des anti-infectieux (CAI)

(anciennement recommandée par circulaire DHOS/DGS du 2 mai 2002)

= intégrée à la COMEDIMS

COMEDIMS

Mission plus spécifique : Elaborer la politique de gestion des antibiotiques

→ actions à mettre en œuvre :

- Liste des AB disponibles dans l'établissement,
- Liste des AB à dispensation contrôlée, modalités de contrôle,
- Recommandations de bonnes pratiques d'antibiothérapie,
- Outils d'aide à la prescription et administration des AB (antibioguide),
- Formation et information du personnel.

Service Pharmacie

Missions des PUI définies par la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992

- **Gestion, approvisionnement, détention**

Stock permanent des AB retenus par la COMEDIMS
Assurer la continuité des traitements

Achat soumis au CMP : appel offres, marché négocié

→ Introduction nouvelle molécule :
délai passation du marché = 3 mois appel offre
1 mois marché négocié

Service Pharmacie

- **Dispensation** : 2 modalités

- **Distribution globale**

 - Dotations services cliniques

 - Suivi des consommations et alerte si volume de distribution anormal

- **Dispensation contrôlée**

 - Ordonnance nominative, durée limitée (réévaluation de la prescription)

 - Analyse pharmaceutique de la prescription

 - ➡ Vérification posologie, rythme administration, adéquation aux recommandations locales

 - Alerte en cas de non-conformité

Service Pharmacie

Difficultés rencontrées :

- Prescription incomplète
- Nécessité renseignements cliniques (âge, poids, terrain)
- Nécessité confirmation microbiologique

Perspectives :

- Ordonnances pré-imprimées
- Prescriptions informatisées (analyse globale du traitement)
- Accès au dossier patient, résultats microbiologiques

Service Pharmacie

■ Information – Evaluation

- Fournir au moins annuellement des données de consommation
Circulaire DGS/DHOS/DSS/E2/2006/139 du 23 mars 2006
(guide pour méthode de calcul de la consommation des AB)
- Suivi et analyse des consommations en AB
→ données confrontées à l'évolution de la résistance bactérienne
- Ponctuellement : audits cliniques de prescriptions

Bonne utilisation des antibiotiques: point de vue de l'infirmière

L.DEVAUX; M.GOGOL; S.MARECHAL; C. SACQUARD - CHU DIJON

- Décret de compétence du 29/07/04
(art. R4311-5 et R4311-2)

- Examens diagnostics préalables aux traitements

- Vérification de la prescription médicale
 - Nominative
 - Datée
 - Signée
 - Posologie
 - Voie et rythme d'administration

- Préparation (asepsie)
- Tableau de dilution des ATB du service des maladies infectieuses de Dijon

ANTIBIO / ANTIVIRAL	DILUTION	TEMPS DE PERFUSIO N	EFFETS INDESIRABLES	INCOMPATIBILITE
AMBISOME	12ml EPPI/50 mg dans 100 à 250 ml de G5%	2 h	Fièvre, trbles digestifs, rénaux, hépatique, hypoK	
AMIKLIN	50 ml G5% ou SPhy	20 à 30 min	Ototoxicité, toxicité rénale	
AMPHO B	50mg/5 ml G5% compléter avec intra- Lipide pour un volume final = ½ dose	2 h PSE	Néphrotoxicité, réactions à la perfusion	Targocid, Ciflox, Cymévan, Rocéphine
AUGMENTIN	50 ml S.Phy	30 min	Allergie, trbles digestifs, choc anaphy.	
AXEPIM	50 ml G% ou S.Phy	30 mn	Allergie, Trbles digestif, hémato, hypoacousie	
AZACTAM	50 ml G% ou Sphy	30 min	Allergie, trbles digestifs et hépatiques	
BACTRIM	Amp./100ml G5% ou S. Phy	1 h	Urticaire, photosensibilité, fièvre...	Se passe seul
CASPOFUNGINE	10 ml EPPI puis 100 ml S.Phy	1 h	Hépatotoxicité	Vanco, AmphoB, alim.parentérale, rifadine, bicar, orbénine
CIFLOX	Prêt à l'emploi	30 min	Arthromyalgie, photosensibilité	AmphoB, Vanco, rifadine, bicar.
CLAFORAN	50ml G5% ou S Phy	30 min	Allergie, trbles digestifs, choc anaphy	
CLAMOXYL	50 ml G5% ou S Phy	30 min	Allergie, trbles digestifs, hypoK	

- Attention aux interactions,
incompatibilités (cf. tableau)

- Pose de l'ATB IV:
 - Vérification de la voie d'abord
 - Asepsie
 - Débit

■ Surveillance

- Effets indésirables
- Efficacité

■ Collaboration

médecin/pharmacien/IDE