



Règles de Bon Usage des Antibiotiques : les 10 points clés

Pr Christian Chidiac
Maladies Infectieuses et Tropicales
La Croix Rousse



Le Dilemne

- Comportement individuel
- Comportement collectif



La Prescription Raisonnée

- Faut-il prescrire un ABT ?
- Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable ?
- Quel antibiotique choisir ?
- Mono-antibiothérapie ou association ?
- Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?
- Quelle posologie prescrire ?
- Quelle voie d'administration choisir ?
- Quel rythme d'administration choisir ?
- Quelle durée de traitement ?
- Quel suivi ?

Faut-il prescrire une Antibiothérapie ?

- Y a-t'il une infection ?
 - La fièvre ne signe pas l'infection
- L'infection est elle bactérienne ?
- Ne pas confondre ABT et antipyrétique
- Pas d'Antibiothérapie correcte sans diagnostic correct

Faut-il faire prélèvement bactériologique ?

- Toujours dans certains cas
 - Endocardite,...
- Prélèvements urgents
 - PL, HC
 - ECBC, ECBU ???
- Il doit être de bonne qualité
 - Infections ostéo-articulaires...
- Se méfier des écouvillons, fistules...
(flore cutanée)



Quel antibiotique choisir ?

- Choix Fonction de 3 critères
 - Foyer infectieux : diagnostic précis + pharmacocinétique ATB utilisé
 - Bactérie supposée responsable
 - connaissance empirique = épidémiologie + spectre ATB
 - connaissance microbiologique = lecture ATB
 - Terrain : +++
- Traitement probabiliste : c'est le pari bactériologique
- Traitement documenté
 - Le prélèvement est il correct ?
 - Le germe isolé est il responsable de la symptomatologie ?
 - Y a il une pathogénie indirecte ?
 - par exemple pénicillinase produite par un commensal de la gorge



Monothérapie ou Association ?

- Agir avec plus d'efficacité sur une souche donnée
- Recherche d'un effet synergique
- Augmentation de la vitesse de bactéricidie
- Prévenir la sélection de mutants résistants
- Germes à risque :
 - Mycobactéries, staphylocoques, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, entérobactéries du groupe 3....
- Antibiotiques à risque :
 - Fluoroquinolones, rifampicine, acide fusidique, fosfomycine, triméthoprimé, aminosides, glycopeptides..



Monothérapie ou Association

- Pour quelles bactéries ?
 - **Bacilles à Gram négatif**
 - Quel que soit l'antibiotique utilisé
 - *P. aeruginosa*
 - *Acinetobacter* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp
 - Enterobactéries sécrétrices de beta lactamases à spectre étendu
 - Entérobactéries ayant un niveau de résistance inhabituel par rapport à leur espèce
 - **Cocci à Gram positif**
 - **Infection grave à streptocoques ou entérocoques**
 - betalactamine + gentamicine (sauf si haut niveau de R aux aminosides)
 - **Infection à *S. aureus***
 - phase initiale du traitement
 - si souche gentamicine S, associer gentamicine à oxacilline ou glycopeptide

- Pour Quels Antibiotiques ?
 - Acide fusidique, fosfomycine, rifampicine
 - Fluoroquinolones
 - Phase initiale du traitement
 - Infections à staphylocoques, *P. aeruginosa*, à d'autres bacilles à Gram négatifs résistants à l'acide nalidixique



Monothérapie ou Association

- Pour quel terrain ?
 - Chez l'adulte
 - L'antibiothérapie probabiliste dans les infections graves s'accompagne d'une augmentation de la mortalité d'autant que le terrain est altéré (classification de McCabe)
 - Neutropénie fébrile
 - Etats fébriles au cours des neutropénies à risque élevé (neutropénie profonde, durable, récidive)
 - Chez le nourrisson et l'enfant
 - Rapidité d'évolution, risque de séquelles fonctionnelles importantes
 - Nécessité d'une action rapidement bactéricide
 - Donc recours à une association en traitement probabiliste



Monothérapie ou Association

- Pour quelle pathologie ?
 - Souvent
 - Pneumonies nosocomiales
 - Infections intra-abdominales
 - Endocardites et infections sur prothèses vasculaires
 - Médiastinites
 - Infections ostéo-articulaires
 - Infections sur cathéters
 - Infections de la peau et des tissus mous
 - Méningites
 - Abscès cérébral
 - Sepsis sévères et choc septique d'origine indéterminée
 - Plus rarement
 - Infections urinaires
 - pneumonies communautaires

Le Recours à la Chirurgie est-il nécessaire ?

- Infections intra-abdominales :
- Infections des tissus mous
- Infections sur matériel étranger :
 - Valves cardiaques
 - Prothèses ostéo-articulaires
 - Corps étranger
- Drainage collection



Quelle posologie prescrire ?

- Pas de sous-dosage pour « petite infection » !!!
- mg/kg de poids
- Il faut parfois des posologies plus élevées que celles du Vidal®



Paramètres pharmacodynamiques

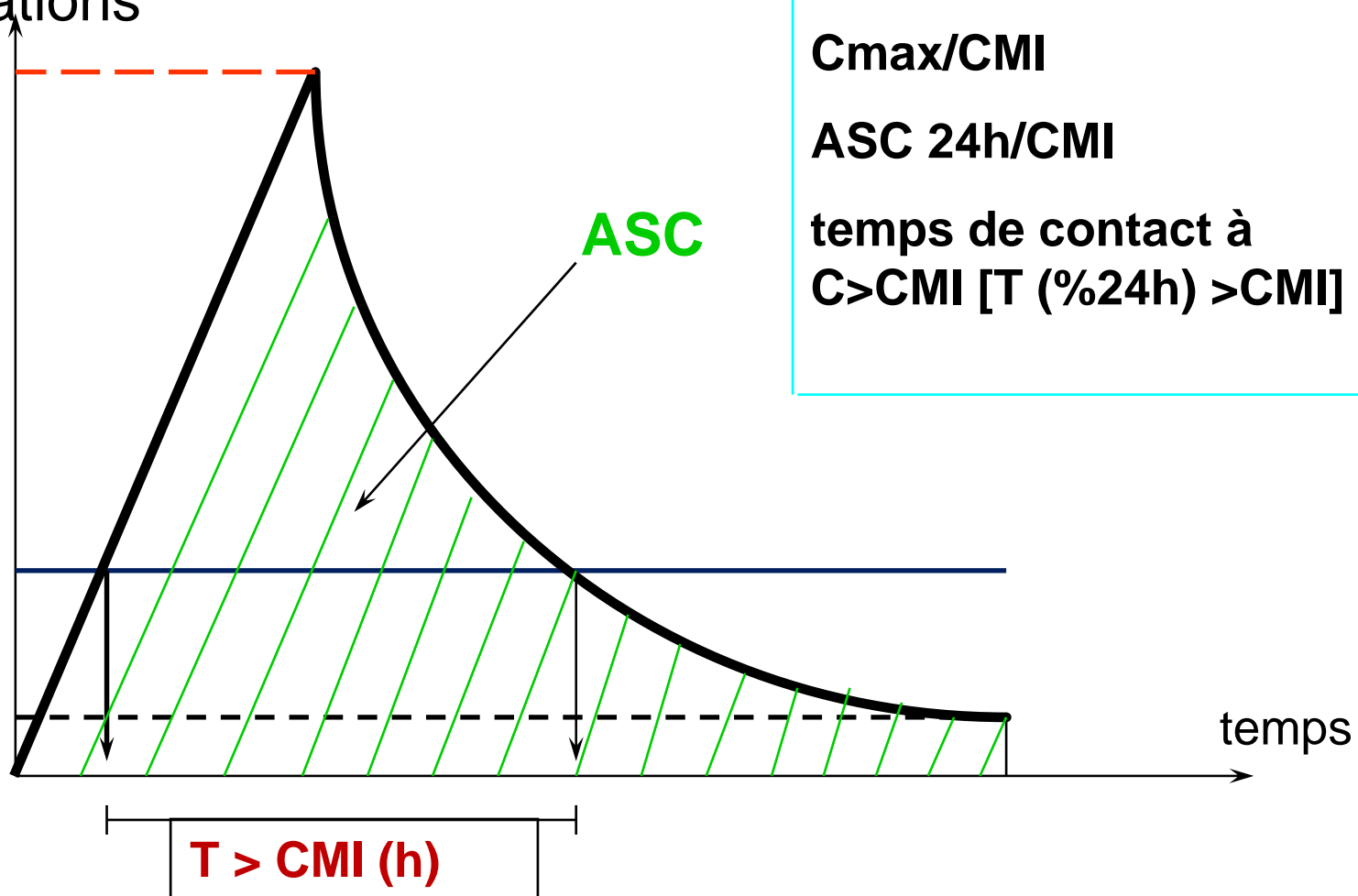
concentrations

C max

CMI

Cmin

Maladies
Infectieuses
et
Tropicales



Cmax/CMI

ASC 24h/CMI

**temps de contact à
C > CMI [T (%24h) > CMI]**

T > CMI (h)

temps



Quelles voie et modalités d'administration choisir ?

- Voie Orale :
 - Infections peu sévères
 - ET
 - Absence de trouble de déglutition ou de problème d'absorption
 - IV = PO si bioéquivalence (fluoroquinolones)
- Voie Intraveineuse :
 - Infections sévères
 - Troubles de déglutition, problème d'absorption
- Voies IM, SC et antibiothérapie locale :
 - à proscrire sauf rares situations

Quel rythme d'administration choisir ?



Quelle durée de traitement ?

- Délai de mise en route du traitement
 - Délai entre le diagnostic (clinique ou bactériologique) et la première injection
- Durées de traitement
 - Infections communautaires
 - Respect des conférences de consensus
 - En général, 10 jours maximum
 - Infections nosocomiales
 - Mal codifiées



Quel Suivi ?

- A 48-72 heures
 - Première idée sur l'efficacité
 - Retour des examens bactériologiques et antibiogrammes
 - Désescalade (spectre, association-monothérapie, coût)
- Tous les jours, poser les 2 questions
 - Cette antibiothérapie est - elle efficace ?
 - Si non : changement
 - Cette antibiothérapie est-elle encore utile ?
 - Si non : arrêt



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
- Modalités d'administration incorrectes
- Durée prolongée

Analyse d'un échec d'une antibiothérapie

- Est-ce d'origine infectieuse ? Bactérienne ?
- Existe-t-il une ou (d')autre(s) localisation(s) infectieuse(s) ?
- A-t-on fait le bon choix d'antibiotique ?
- Le recours à la chirurgie ou au drainage n'était-il pas nécessaire ?
- A-t-on fait le bon choix de posologie ?
- A-t-on choisi la bonne voie d'administration ?
- A-t-on choisi le bon rythme d'administration ?
- Faut-il refaire un ou des prélèvement(s) bactériologique(s) ?
- Faut-il arrêter l'antibiothérapie prescrite ou la modifier ?

Deux Grandes Familles d'Antibiotiques

- ABT concentration-dépendants

- Aminosides
- Fluoroquinolones
- Métronidazole



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

- ABT temps-dépendants

- Bêtalactamines
- Glycopeptides
- Clindamycine
- Macrolides



T (% 24h) > CMI



Aminosides : Paramètres Pharmacodynamiques

concentrations

C max

C_{max}/CMI

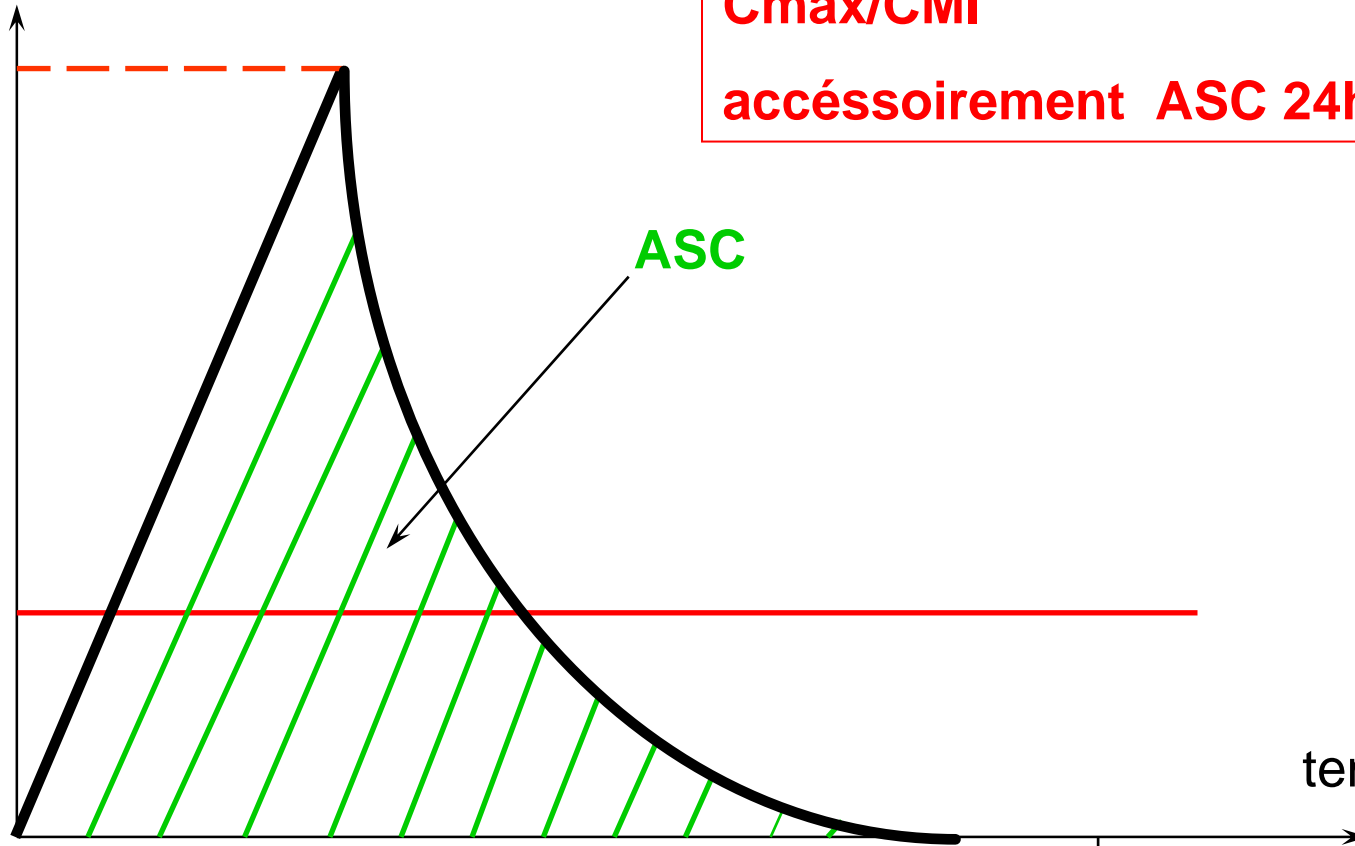
accessoirement ASC 24h/CMI

ASC

CMI

temps

24 h

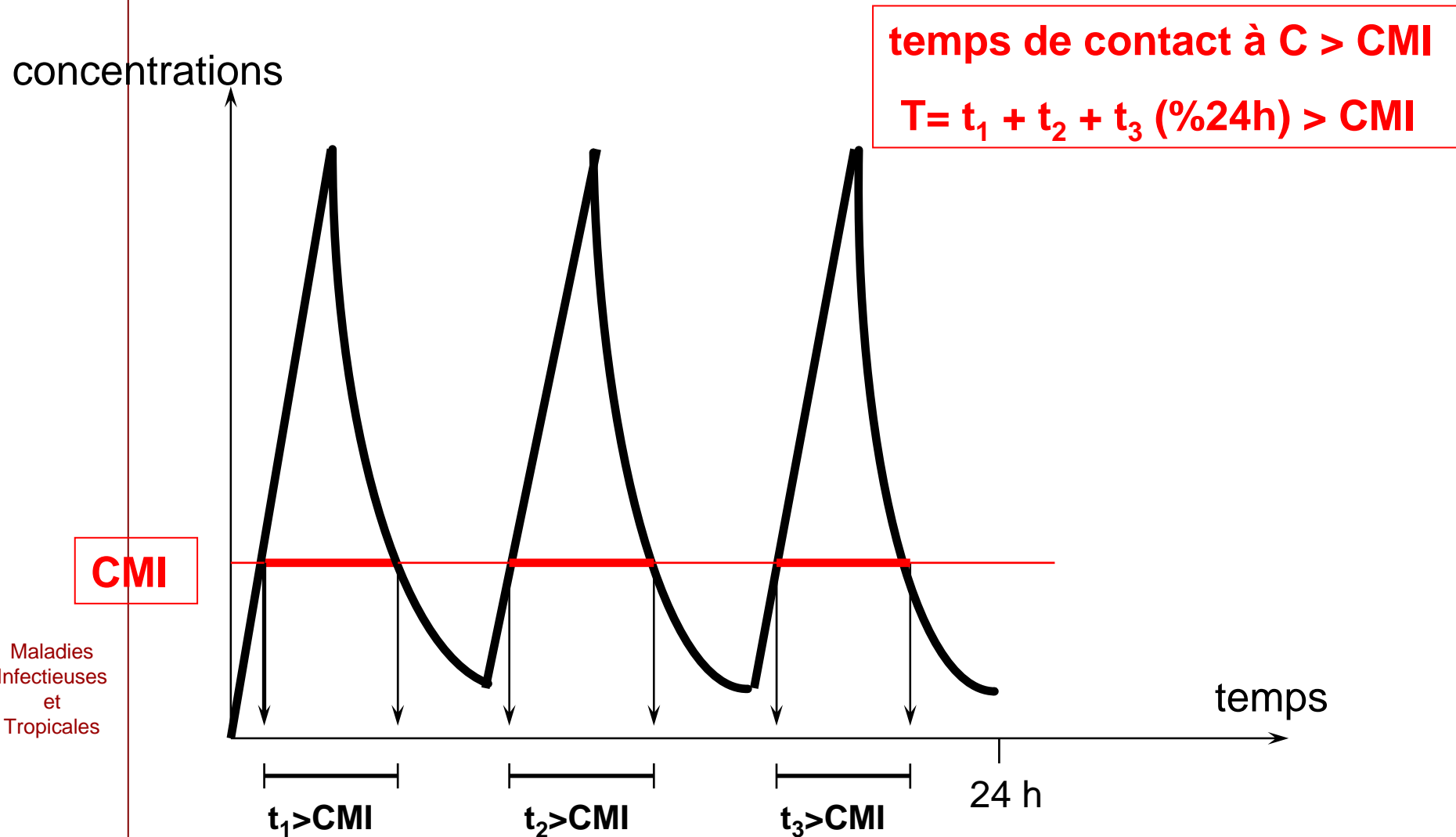




Bêtalactamines

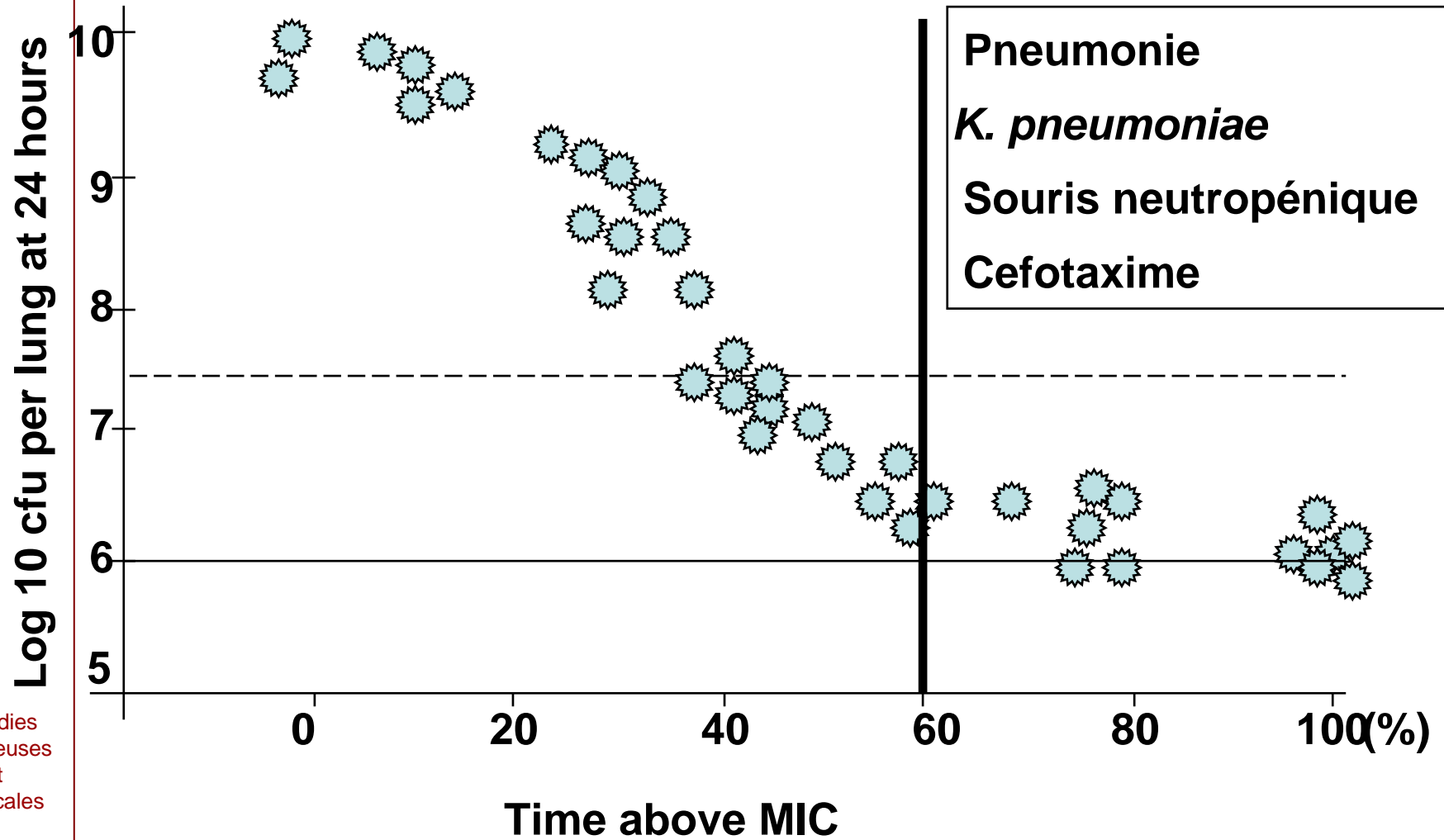
- **Paramètre corrélé à l'efficacité**
 - **temps de contact/24h à C > 4 ou 5 CMI**
 - **= temps au dessus de la CMI**
 - **= 40- 60%**
 - **D'ou une administration**
 - /8 ou 6h
 - Voire en perfusion continue

Bêtalactamines : Paramètres Pharmacodynamiques





Bêtalactamines : Paramètre d'Efficacité Antibactérienne



Bêtalactamines : Administration Continue

concentrations

temps de contact à $C > CMI$

$T (\%24h) > CMI$

CMI

Maladies
Infectieuses
et
Tropicales

temps

$t > CMI$

24 h

