

LES RÈGLES DE PRESCRIPTION

DES ANTIBIOTIQUES

OBJECTIFS PEDAGOGIQUE

- ✓ Evaluer la pertinence d'une prescription d'ATB.
- ✓ Préciser les critères de choix d'une ATB –thérapie probabiliste.
- ✓ Connaitre les principales situations cliniques nécessitant une documentation microbiologique.
- ✓ Connaitre l'impact écologique des ATB et les facteurs d'émergence de la résistance.
- ✓ Savoir le but et l'indication d'association des ATB

INTRODUCTION

- ⊙ La découverte de la pénicilline par Dr Alexander FLEMING en 1928 constitue un progrès majeur de la médecine dont l'impact direct est la réduction de la mortalité.
- ⊙ La consommation abusive des antibiotiques récents de plus en plus commercialisés, les rend de plus en plus inefficaces face aux bactéries sélectionnées qui deviennent de plus en plus résistants aux antibiotiques (BMR), générant les infections associées aux soins (IAS) classiquement appelées infections nosocomiales (IN).
- ⊙ La lutte contre la résistance aux antibiotiques est une priorité de santé publique ayant justifié le cri d'alarme de l'OMS en 2014 et nous amène à mettre en application les règles de prescription d'une antibiothérapie aussi bien en ambulatoire qu'à l'hôpital.

QUAND FAUT-IL PRESCRIRE UNE ANTIBIOTHERAPIE ?

- ⊙ Fièvre n'est pas synonyme d'infection.
- ⊙ L'ATB thérapie doit être limitée aux infections dont l'origine bactérienne est probable ou documentées
- ⊙ Le respect des règles d'utilisation des ATB — : limite l'émergence de bactéries résistantes
- ⊙ L'ATB-thérapie :

-Prophylactique ou préventive.

-Curative

-Probabiliste (présomptive).

-Documentée.

FAUT-IL FAIRE UN PRELEVEMENT BACTERIOLOGIQUE PREALABLE?

Avant toute ATB –biothérapie : le prélèvement bactériologique est :

Indispensable

✓ L'infection est grave.

✓ Les bactéries responsables sont variées et/ou de sensibilité inconstante aux ATB.

Superficiel

✓ Le DC clinique facile impétigo, érysipèle, cystite aigue simple..

✓ La sensibilité aux ATB des bactéries responsables est documentée par des études épidémiologiques régulières et récentes.

QUEL ANTIBIOTIQUE UTILISER ?

Le choix de l'ATB repose sur des critères :

-Bactériologiques -Pharmacologiques - Individuels

-Toxicologiques - Ecologiques - Economiques

Les critères bactériologiques

• Le pari bactériologique	• Le pari thérapeutique	• L' ATB-thérapie adaptée
présumer avec une forte probabilité la ou les bactéries en cause en fonction des données cliniques,	-Le choix d'une ATB thérapie empirique tient compte de: - De la connaissance des spectres d'activité antibactérienne des divers antibiotiques- CMI - Des données bactériologiques et écologiques locales d'antibiorésistance, - Des données cliniques : la gravité d'une situation clinique incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible.	-Après l' obtention de l'antibiogramme, il convient d'étudier le pouvoir bactéricide des ATB et de leurs associations afin de choisir un antibiotique moins sélectionnant et moins coûteux auquel la souche isolée est la plus sensible.

Les critères pharmacologiques

Être efficace au site de l'infection. Sa concentration tissulaire doit être au moins égale à la CMI et CMB du germe responsable. Ceci dépend de nombreux paramètres qui peuvent influencer sur la prescription

L'absorption

La biotransformation

La diffusion
La demi-vie sérique
La concentration sérique.

Les critères individuels (le terrain)

Caractéristique	Précautions / Recommandations
le sujet âgé	- Diminution physiologique de la fx rénale : adapter les ATB néphrotoxique la créatinine.
la femme enceinte	Utilisé : β lactamines et les macrolides
sujet allergique	ATB allergisant CI . Allergie aux pénicilline ne contre indique pas les céphalosporines et les monobactames
'insuffisant rénal ou hépatique	Dose rénale d'ATB. Isoniazide CI en cas d' Hépatique.
neutropénique ou l'immunodéprimé	ATB bactéricide (les entérobactéries, le bacille pyocyanique et le staphylocoque).
Diabète/ diabagique/asplénique / lithiase, adénome de la prostate :	Infections pneumococquiques/ infections urinaires.

Les critères toxicologiques

- ⊙ Prescrire l'ATB le moins toxique ,si effet cumulatif (Aminoside)
- ⊙ intérêt du dosage sérique.
- ⊙ Effets indésirables :
 - Allergie aux Lactamines.
 - néphrotoxicité, ototoxicité des aminosides
 - H hypo K+, apport sodé : fosfomycine
 - Inducteur enzymatique : Rifampicine
 - Photosensibilité aux cyclines.
 - Tendinopathies aux Fluoroquinolones.

Les critères écologiques

- ⊙ Donner la priorité aux antibiotiques à spectre étroit et éviter les antibiotiques à spectre large fortement inducteurs des résistances (amino-penicillines, cycloamines, phénicolés)
- ⊙ Certaines molécules sont à proscrire en monothérapie —ils sélectionnent des mutants-résistants: Fluoroquinolones

Les critères économiques

- ⊙ A efficacité et tolérances égales, il faut toujours donner la préférence à l'antibiotique le moins cher.

FAUT-IL UTILISER UNE ASSOCIATION D'ANTIBIOTIQUE?

L'association d'ATB n'est pas toujours utile, une monothérapie bien choisie est souvent suffisante dans les courantes .

✓ Objectifs des associations d'antibiotiques

- Elargissement du spectre
- Recherche d'un effet synergique et augmentation de la bactéricide
- Prévention et limitation de l'émergence de mutants résistants

✓ Inconvénients des associations

L'antagonisme avec risque d'inactivation secondaire à :

- L'induction enzymatique.
- La diminution de la bactéricide
- L'inhibition du transfert actif
- L'effet compétitif.
- L'altération des flores saprophytes .
- La majoration du risque de toxicité
- L'augmentation du risque d'interactions médicamenteuses.
- L'augmentation du coût de l'antibiothérapie.

✓ Règles à respecter

- L'association de deux ATB est souvent suffisante.
- Elle n'est pas toujours nécessaire durant toute la durée du traitement
- Eviter l'association de deux ATB ayant une diffusion tissulaire différente.

✓ Indications des associations d'ATB:

- Selon la bactérie responsable et/ou l'ATB(prévention de l'émergence de résistance): mycobactérie ; brucella ,Pseudomonas spp et B. lactamines ou fluoroquinolones en cas d' infection sévère , Staph auréus et rifampicine , FLQ , fosfomycine ou acide fucidique.
- Selon le site /la gravité de l'infection : EI , infection neuro-méningée post chirurgicale , infection oséo-articulaire , infection abdomino-pelvienne non documentée et infection respiratoire grave non documentée

314
✓ Selon le terrain : neutropénique , infection nosocomiale

- ⊙ • Effet synergique effet (A+B) > effet A + effet B
- ⊙ • Effet additif effet (A+B) = effet A + effet B
- ⊙ • Effet indifférent effet (A+B) = effet A ou effet B
- ⊙ • Effet antagoniste effet (A+B) < effet A ou effet B

COMMENT PRESCRIRE L'ANTIBIOTHERAPIE?

Posologie et rythme d'administration

*La dose unitaire : elle doit être adaptée à:

- Gravité de l'infection
- Nature du foyer
- Terrain

* Le rythme d'administration : dépend

- Des c. pharmacodynamiques
- Des c. pharmacocinétiques

*Dose de charge :

- Aminoglycoside : concentration dépendante

- Ceftazidime, vancomycine en perfusion continue : ATB temps dépendants

*Dosages sériques

- Adapter les doses
- Eviter les effets toxiques

*Voie d'administration

- voie IV
- Voie orale
- voie IM
- Voie sous cutanée
- Administration locale

*Durée de traitement

- Variable
- Repose sur le germe responsable, localisation de l'infection et terrain
- souvent codifié
- Arrêt sans posologie dégressive
- Tendance vers le raccourcissement des durée d' ATB.
- Guérison : absence de rechute

LE RECOURS A LA CHIRURGIE EST-IL NECESSAIRE?

⊙ Collection : évacuation par

- Ponction
- Drainage guidé par l'imagerie ou chirurgical + ATB-thérapie efficace

- ⊙ Pathologies infectieuses canalaires obstructives
 - biliaires
 - urinaires : lever de l'obstacle + ATB -thérapie efficace

COMMENT SURVEILLER ET EVALUER LE TRAITEMENT ?

Surveillance de l'efficacité du traitement - Réévaluation 48-72H

- Critères cliniques (apyrexie)
- Paramètres biologiques : NFS , bilan inflammatoire
- Contrôle bactériologique
- Contrôle radiologique
- Concentration sérique

Tolérance d' une ATB- thérapie

- Clinique : cutanée et digestif,..
- Biologique : fx rénale pour aminoside et vancomycine.

En cas d'efficacité du traitement :

- Désescalade thérapeutique
- Mono ATB -thérapie au lieu bi-ATB-thérapie
- Relais péros lorsque cela est possible

Quelle conduite adopter en présence d'une fièvre qui persiste ou qui réapparaît sous ATB- thérapie ?

⊙ Echec :

- persistance des signes locaux et généraux après 48-72 H de traitement à concentration efficace.

-Localisation septique.

-Extension locale ou générale de l'infection.

-Persistance de la ou des même bactéries

⊙ Rechute : réapparition après l'arrêt du traitement , du syndrome infectieux lié à la même bactérie

✓ L'échec d' une ATB-thérapie peut être :

*Microbiologique

-problème de cible dans le cas d'une ATB-thérapie probabiliste

-L'étiologie n'est infectieuse.

- Acquisition de résistance

*Pharmacologique

-Défaut d'observance ou défaut d'absorption

- Posologie insuffisante (tissus d'accès difficile méninge , cerveau, os, prostate , œil)
- Interaction chimique ou médicamenteuse

*Stratégique

- Collection primitive ou secondaire nécessite une ponction évacuatrice ou drainage
- Matériel prothétique

Il n'y a pas d'échec de l' ATB-thérapie mais une autre cause intercurrente :

- ✓ Effet secondaire d'un ATB : allergie
- ✓ Une autre infection : sepsis sur cathéter
- ✓ Causes non infectieuses : TVP, veinite , DHS

CONCLUSION

- ⊙ L'usage rationnel des antibiotiques est une préoccupation nationale.
- ⊙ Respect des règles de prescription D'ATB pour guérir le malade et prévenir la sélection des mutants résistants .
- ⊙ **Les ATB ce n'est pas automatique+++**