

BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES:

Un enjeu crucial

Le point de vue de l'infectiologue

Pr Pierre DELOBEL

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

CHU de Toulouse

Antibiotiques: la crise après l'âge d'or...

- ATB globalement peu toxiques et effet souvent magique
- Mais impact écologique...
- Emergence de souches bactériennes résistantes aux ATB
- Effet de la mondialisation: usage non contrôlé d'ATB, pression de sélection, défaut d'hygiène, diffusion liée aux voyages...
- Raréfaction des découvertes de nouveaux ATB
- Demain (aujourd'hui), place aux bactéries TOTO-R !!

La résistance aux antibiotiques

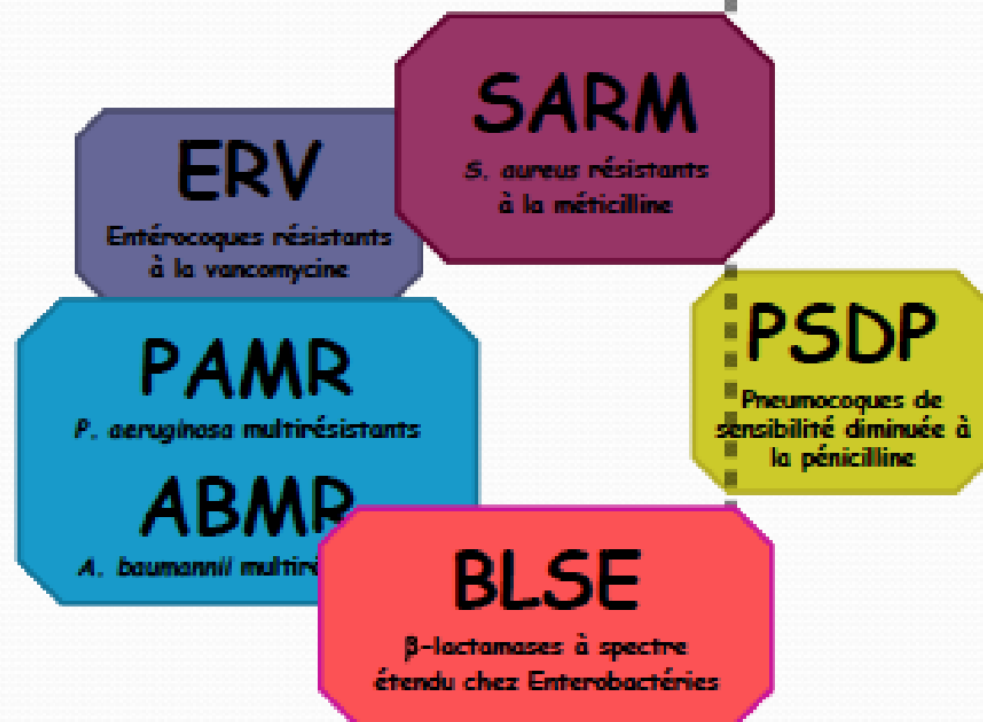
- Existait bien avant leur utilisation chez l'homme:
résistance naturelle
cf bactéries environnementales produisant des ATB
- Est un fait inéluctable lié à leur grande adaptabilité:
résistance acquise
- S'est amplifiée avec l'utilisation des ATB chez l'homme et les animaux: *la consommation vétérinaire représente 40% de la consommation totale en France*

HIER...

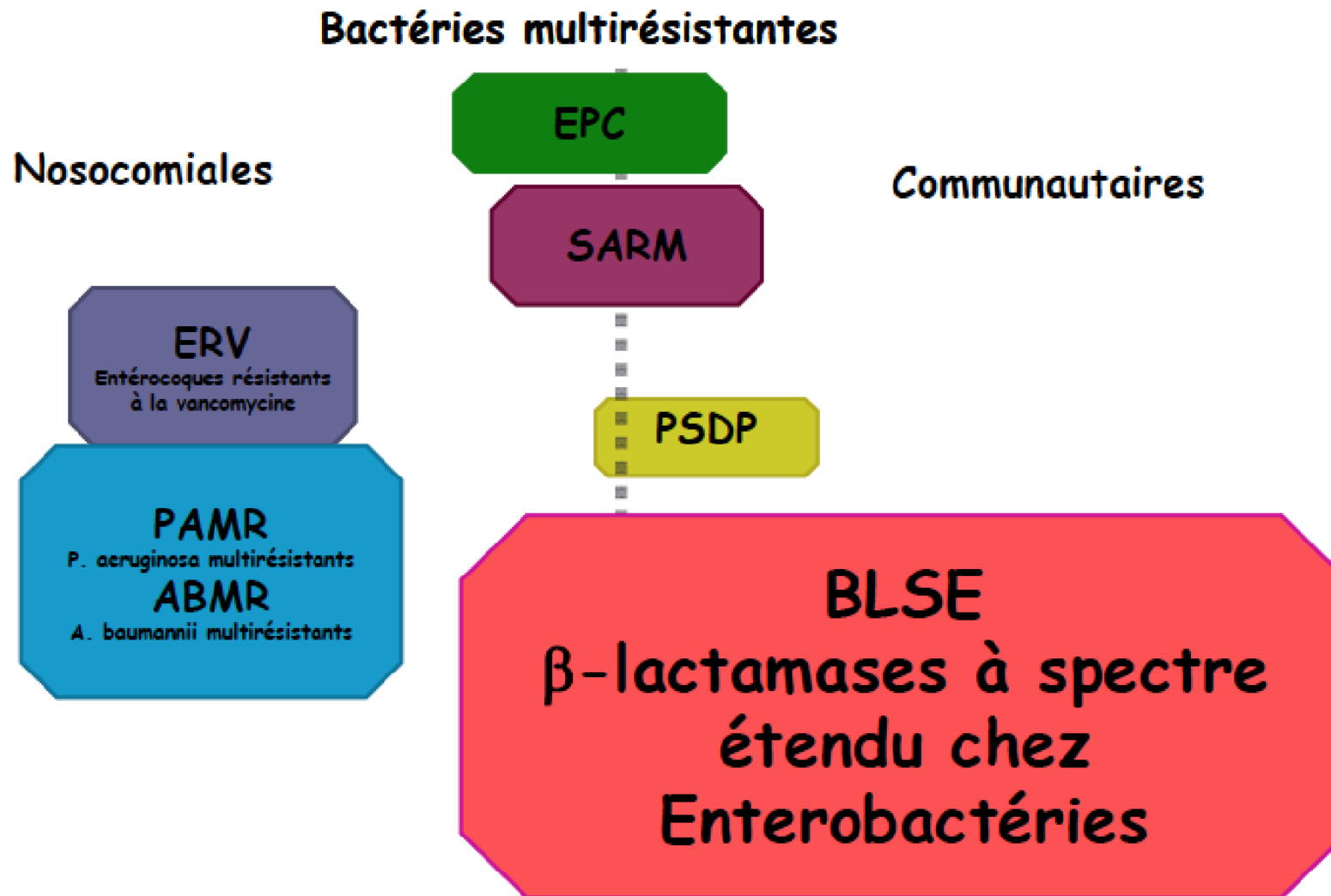
Bactéries multirésistantes

Nosocomiales

Communautaire



AUJOURD'HUI...



Evolution de la résistance aux antibiotiques

EN VILLE

Résistance à la méticilline
chez le *Staphylococcus aureus* (SARM)



De 2005 à 2013
Stable autour de **17 %**

Source : Medqual via Onerba /
Santé publique France¹

Résistance aux céphalosporines de 3^e génération
chez *Escherichia coli*



2005 : **1 %** 2013 : **4 %**

Source : Medqual via Onerba /
Santé publique France¹

Résistance à la pénicilline
et aux macrolides chez le pneumocoque

PÉNICILLINE



2005 : **41 %** 2015 : **23 %**

Source : EARS-Net France via CNR des pneumocoques-ORP /
Santé publique France²

MACROLIDES



2005 : **39 %** 2015 : **22 %**

Evolution de la résistance aux antibiotiques

EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Résistance à la méticilline
chez le *Staphylococcus aureus* (SARM)



2005 : **27 %**

2015 : **16 %**

Source : Réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France³

Résistance aux céphalosporines
de 3^e génération
chez *Escherichia coli*



2005 : **1,4 %**

2015 : **11,9 %**

Source : EARS-Net France via Onerba / Santé publique France⁴

Une augmentation inquiétante des résistances bactériennes aux antibiotiques

- Augmentation des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE)
- Emergence d'entérobactéries productrices de carbapenemases OXA48, KPC, VIM, NDM-1...



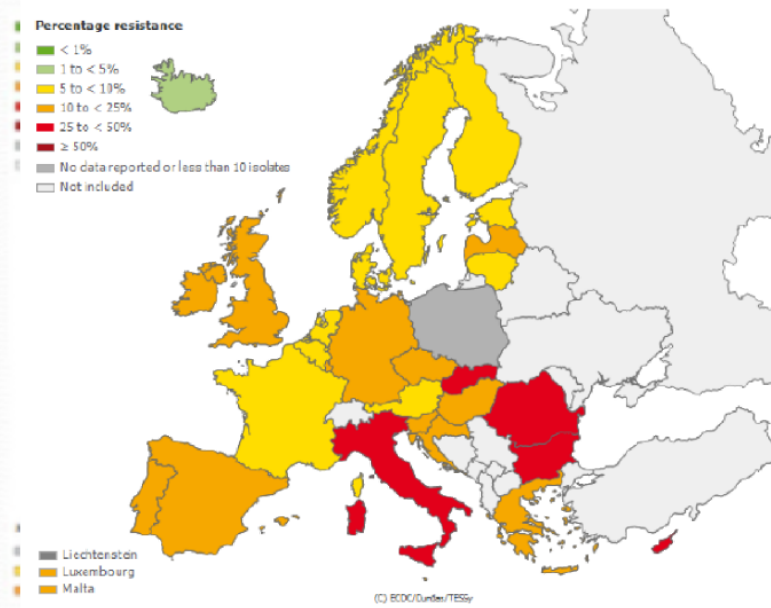
Une augmentation inquiétante des résistances bactériennes aux antibiotiques



Résistance de *E coli*
aux céphalosporines de 3^{ème} génération
(85 à 100 % de BLSE)



2003 : < 1%

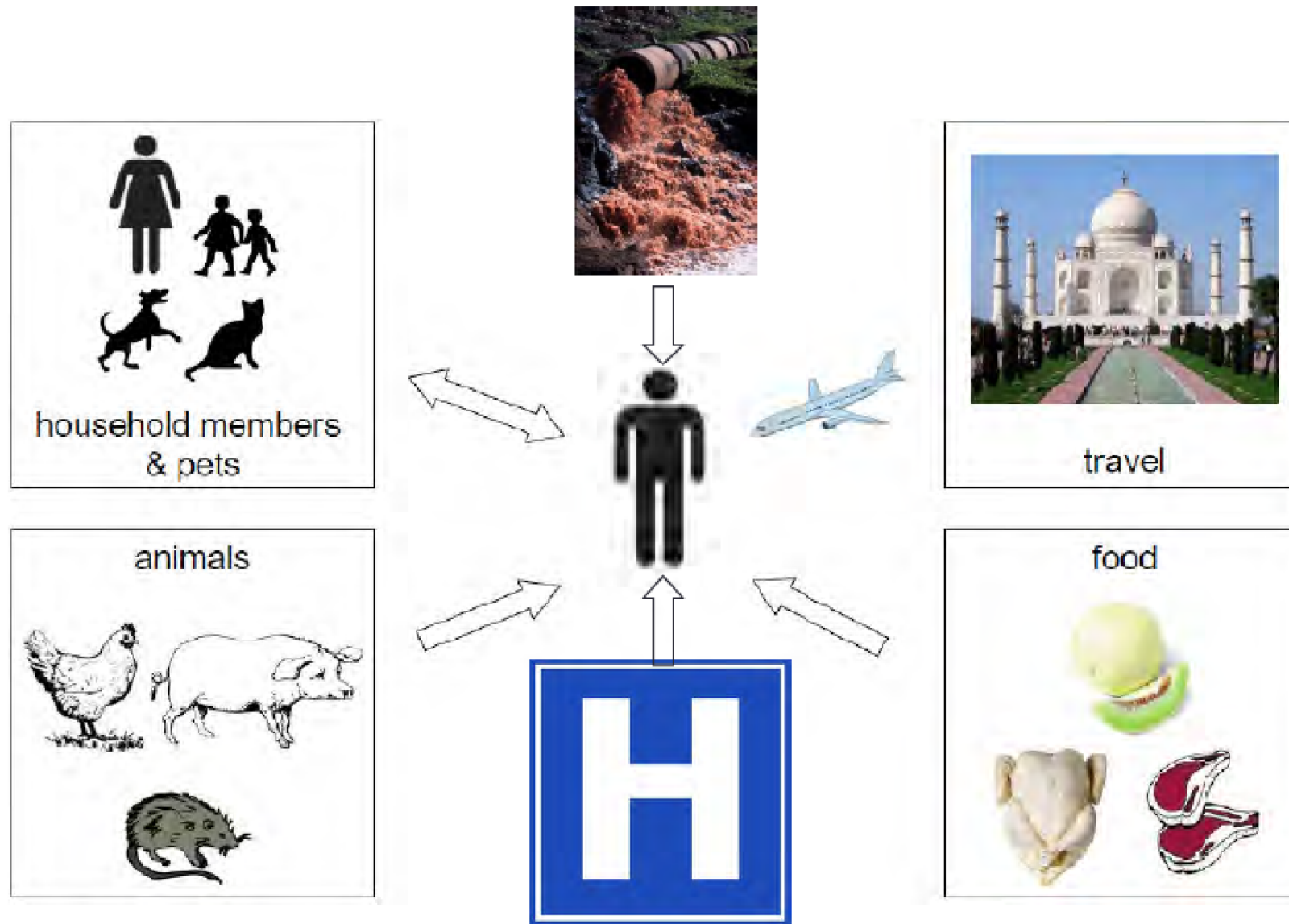


2010 : 7,2%

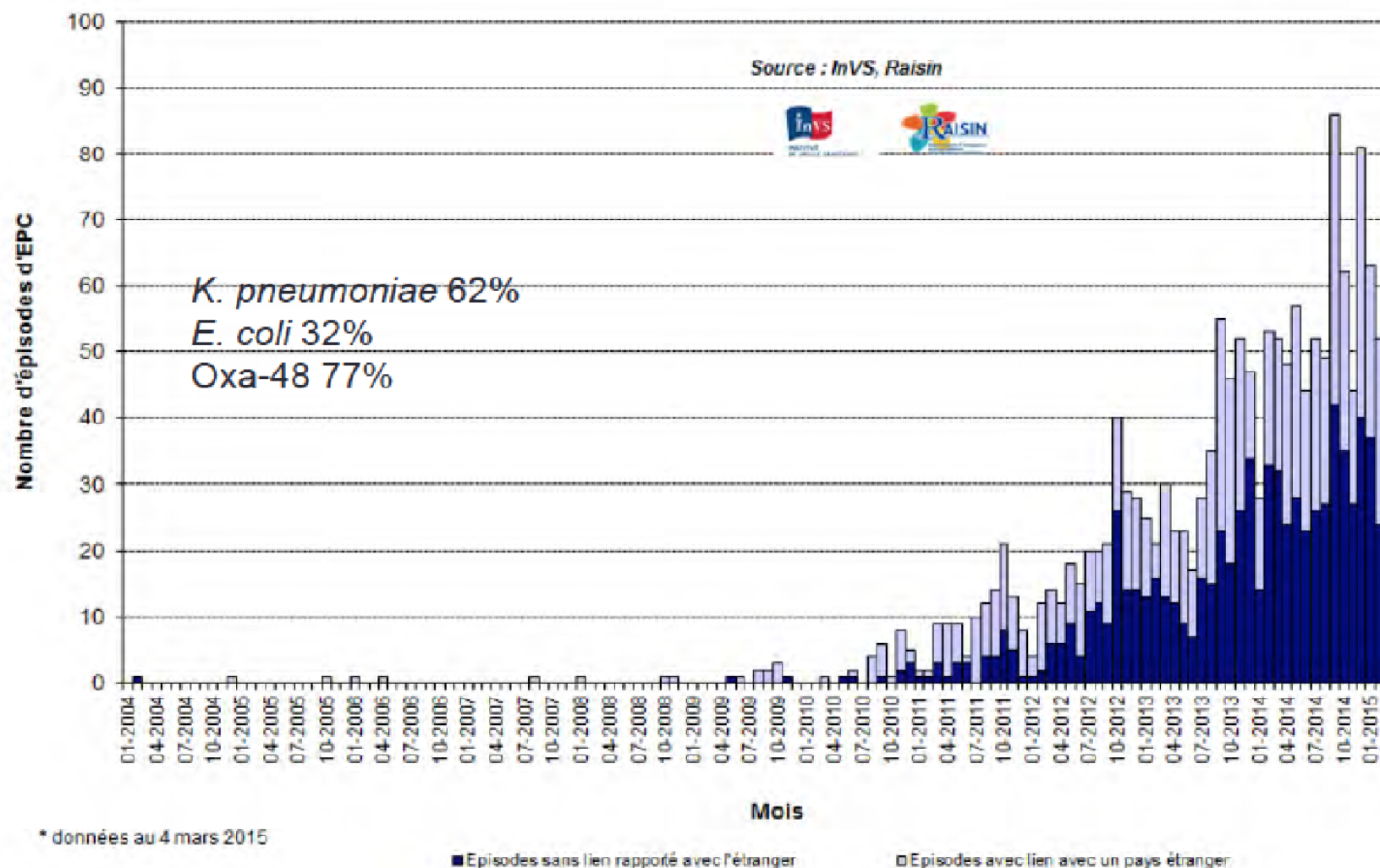
2014: 9,9%

Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx>

Mode d'acquisition des entérobactéries BLSE



Epidémiologie des carbapénémases en France



Rapatriement sanitaire de Roumanie pour infection urinaire en post-opératoire



Cystite emphysémateuse

ECBU et hémocultures:

The screenshot displays a laboratory information system (LIS) interface. At the top, a table lists test results for two samples. The first sample (ID 2) shows a positive result for 'Flacon détecté positif culture en cours'. The second sample (ID 2) shows a positive result for 'Flacon détecté positif culture en cours'. Below this, a detailed view of the first sample is shown, including a tree structure of tests and a list of results. The results list includes 'sang veineux pli du coude' and 'hémoculture sang veineux pli du coude', both with a positive result. A red circle highlights the 'Flacon détecté positif culture en cours' result in the table.

R	I	A	R	V	G	M	O	Prél.	Code	S	Germe
✓	2	1	0	1			1	MHCO	MHEMA	1	Flacon détecté positif culture en cours
✓	2	4	0	1			1	MHCO	MHEMAN	1	Flacon détecté positif culture en cours

Tests globaux: [1] (28.1) Tests BG- aé/anaé:
tests BG-aé/anaé: [1] (28.1) Api 20E / ATB hémo manuel / Hajna-kl
Lecture Api 20E: [1] (28.1) (kp?)
ATB hémo: [1] (28.1)

ats téléphonés le 28.01.2014 à 10:44 par BORIES Emm
D Res.
sang veineux pli du coude
hémoculture sang veineux pli du coude
-Flacon détecté positif culture en cours
-Flacon détecté positif culture en cours

Klebsiella pneumoniae productrice

- Beta-lactamase de spectre étendu (BLSE)
- Carbapénémase

Solution thérapeutique: +/- 0

**La prescription d'antibiotiques a des
conséquences sur l'écologie bactérienne:**

→ Enjeu individuel

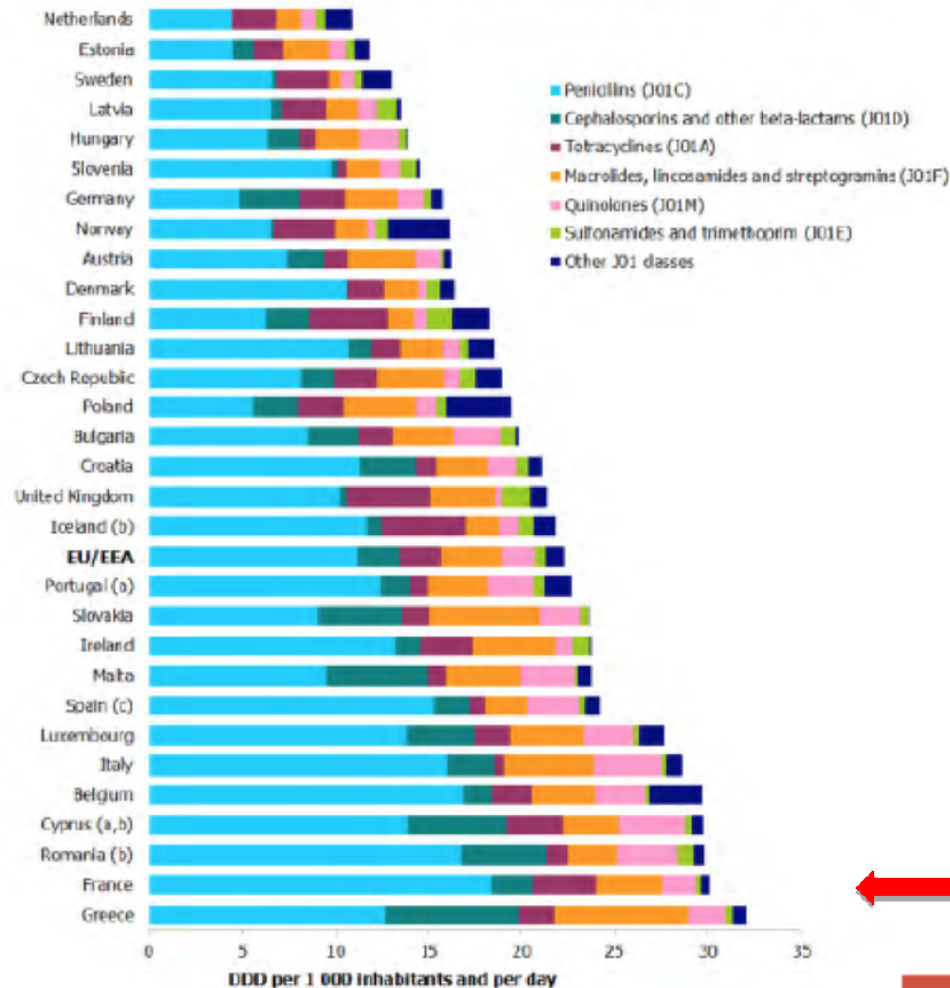
→ Enjeu collectif

Les antibiotiques: une classe pharmacologique à part

- Comme pour tout médicament, la prescription doit prendre en compte:
 - le bénéfice/risque
 - analyse médico-économique
- Mais en plus, pour les ATB, enjeu collectif majeur:
la prescription d'ATB a des conséquences sur l'écologie bactérienne:
 - émergence de résistances bactériennes
 - à l'échelle individuelle et collective

La France consomme 2 à 3 fois plus d'antibiotiques que les pays d'Europe du Nord

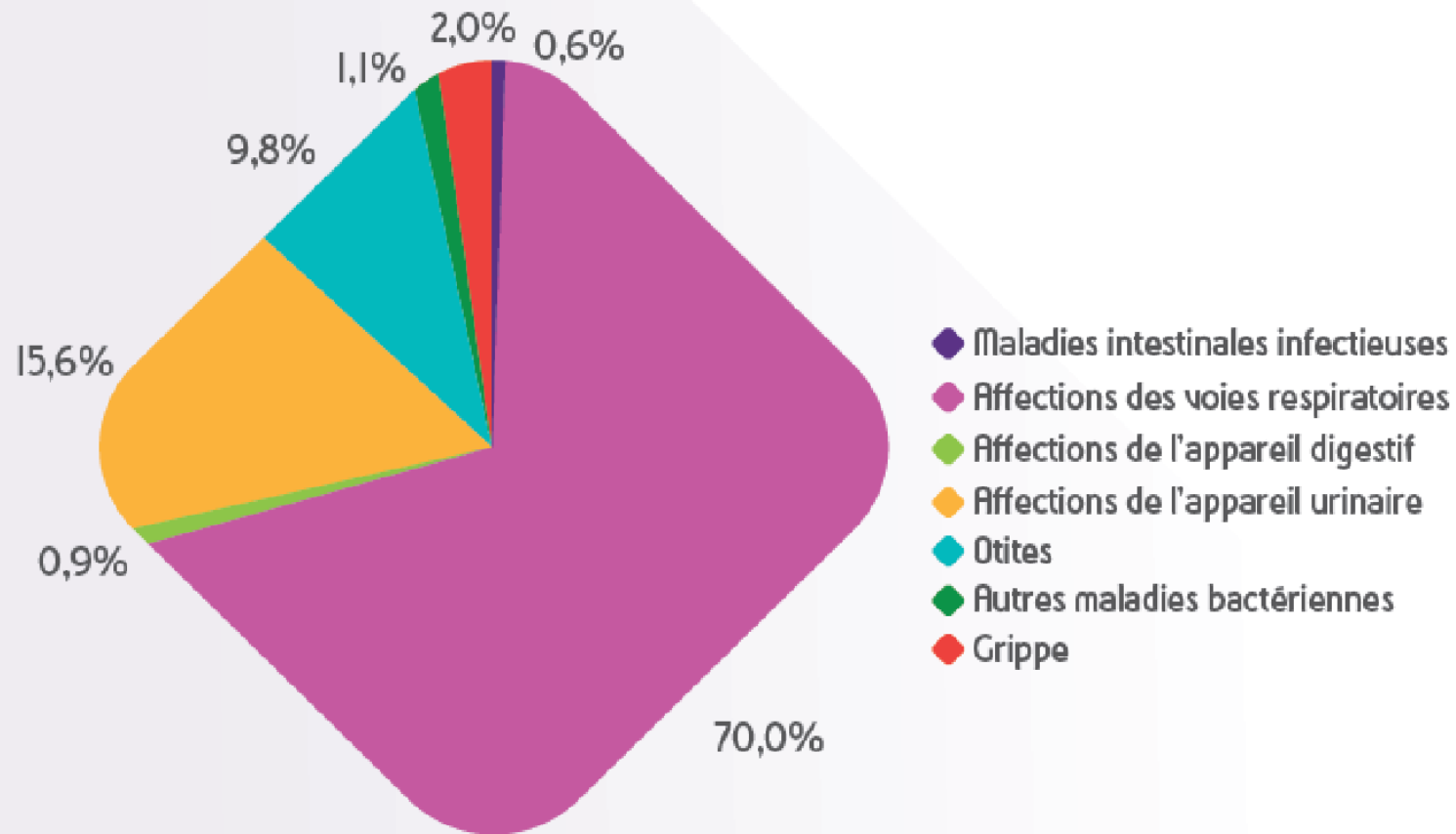
Figure 1. Consumption of antibiotics for systemic use in the community by antibiotic group in 30 EU/EEA countries, 2013 (expressed in DDD per 1 000 inhabitants and per day)



Rapport ECDC 2014

80% des prescriptions d'antibiotiques concernant les infections ORL et respiratoires, la plupart virales

Figure n° 9 : Les principaux diagnostics associés aux prescriptions d'antibiotiques



Source: Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

Source ANSM

Les antibiotiques sont-ils bien prescrits?

- **Variations majeures des profils de prescription entre médecins**
- **La moitié des antibiothérapies sont inutiles ou inappropriées**

Les antibiotiques, c'est pas automatique!

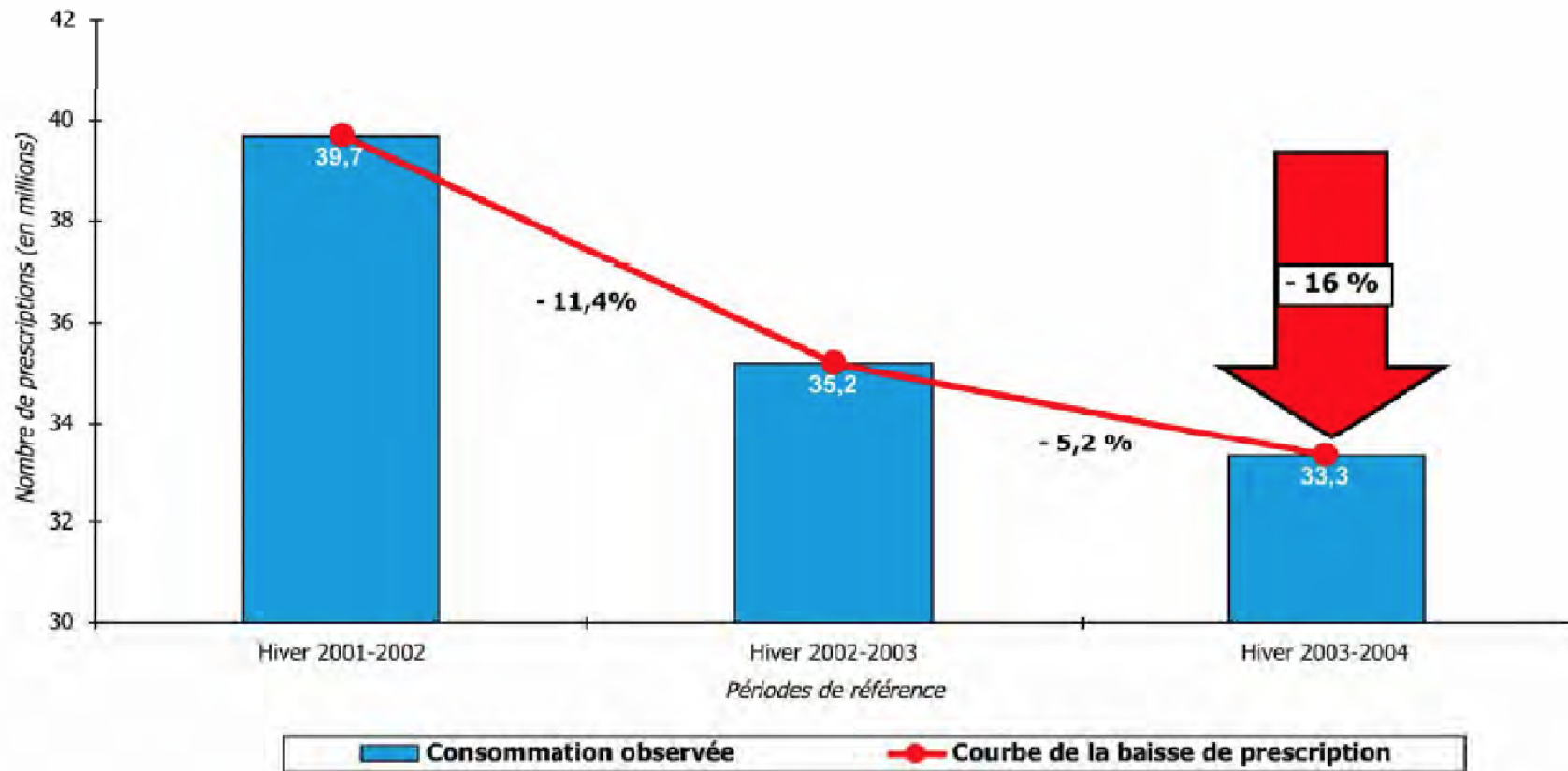
- Rôle collectif majeur des prescripteurs
- Relation soignant/soigné: « geste rassurant perçu sans grand risque qui met à l'abri des erreurs par défaut »

Les campagnes de bon usage des antibiotiques ont un effet rapide
La bataille de la résistance bactérienne aux antibiotiques n'est donc pas perdue!

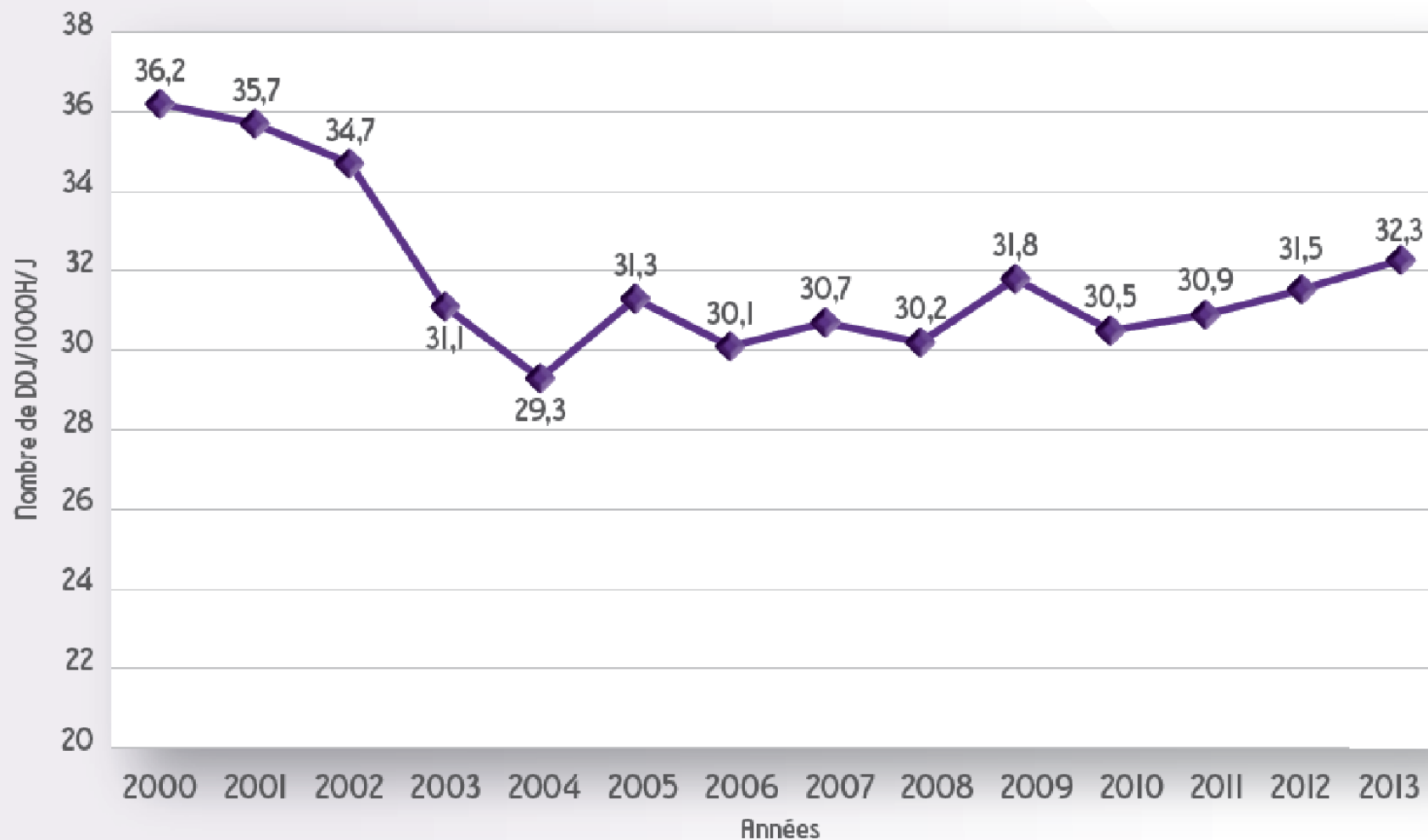
Mais enjeu majeur de la juste prescription des antibiotiques

Les antibiotiques, c'est pas automatique!

Une campagne efficace



Mais reprise d'une tendance à la hausse de la consommation des antibiotiques...



Source ANSM

EN SANTÉ HUMAINE EN VILLE



 **93%**

2005

28,9 doses¹
/ 1 000 habitants / jour

2015

29,9 doses¹
/ 1 000 habitants / jour

| En 10 ans, la consommation d'antibiotiques en ville s'inscrit à la hausse.
Source : ANSM

EN SANTÉ HUMAINE EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ (HÔPITAUX ET CLINIQUES)



 **7%**

2005

2,4 doses¹
/ 1 000 habitants / jour

2015

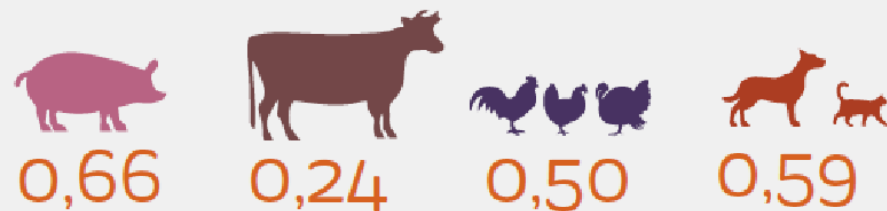
2,2 doses¹
/ 1 000 habitants / jour

| En 10 ans, la consommation d'antibiotiques en établissements de santé est plutôt stable.
Source : ANSM

Des interventions efficaces pour réduire la consommation des antibiotiques

EN SANTÉ ANIMALE

L'indicateur estimant le nombre de traitements par animal (ALEA¹) montre des différences entre les espèces.

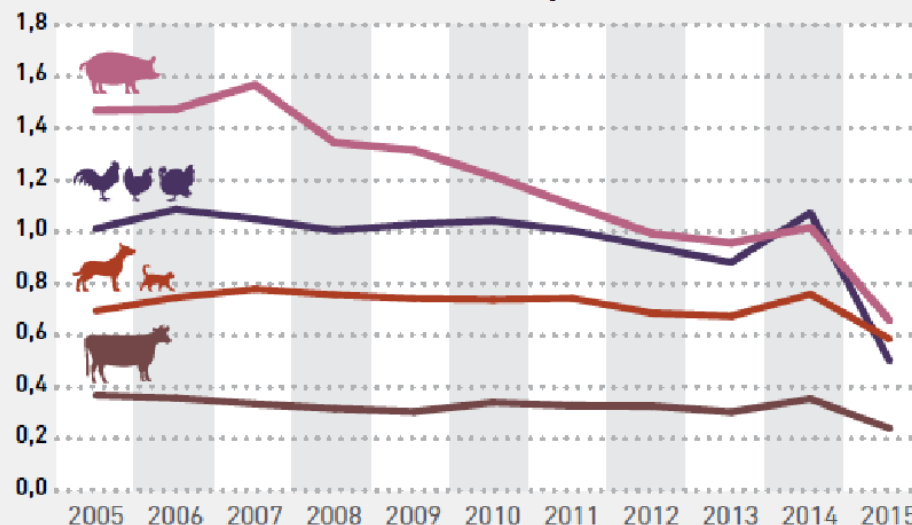


1. Ici, une dose d'antibiotiques correspond en santé humaine à une dose journalière moyenne d'antibiotiques pour un adulte (ou dose définie journalière, DDJ). En santé animale, l'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials) est obtenu en divisant le poids vif traité par la masse animale totale pour une espèce donnée ; il estime, sous certaines hypothèses, le nombre de traitements par animal.

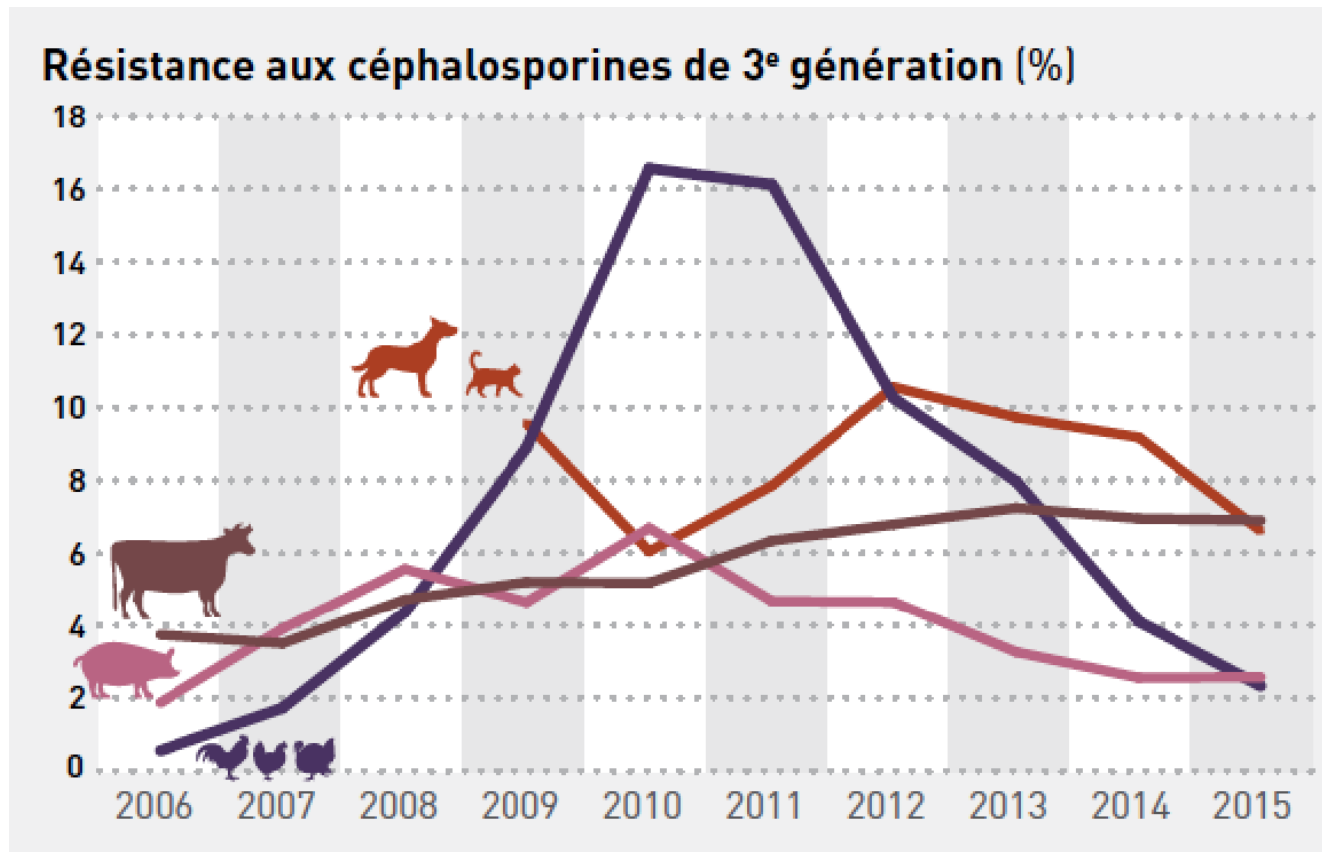
En 10 ans, l'évolution des consommations d'antibiotiques est à la baisse pour l'ensemble des espèces animales.

Source : Anses

Estimation du nombre de traitements par animal (ALEA¹)



Des interventions efficaces pour réduire la consommation des antibiotiques



Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016

INSTRUCTION N° DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS/2015/212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des Agences régionales de santé



EN VILLE

-5,3%

Céphalosporines
de 3^e et 4^e
générations



-26,3%

Fluoroquinolones



+30,6%

Pénicillines



-4,1%

Tétracyclines



Source : ANSM

EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

+9,8%

Céphalosporines
de 3^e et 4^e
générations



-34,3%

Fluoroquinolones



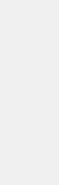
-6,3%

Pénicillines



NE*

Tétracyclines



Source : ANSM

EN SANTÉ ANIMALE

-2%

Céphalosporines
de 3^e et 4^e
générations



-19%

Fluoroquinolones



-9%

Pénicillines



-47%

Tétracyclines



Source : Anses

Pertinence de la prescription des antibiotiques

➔ ELIMINER LES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES **INUTILES**

Antibiotique inutile car:

- ➔ Ce n'est pas une infection!
- ➔ Ce n'est pas une infection bactérienne!
- ➔ Une antibiothérapie n'est pas nécessaire!
- ➔ Ce n'est pas le bon antibiotique!

Antibiotique inutile car:

→ Ce n'est pas une infection!

INFECTION ≠ COLONISATION



Antibiotique inutile car:

→ Ce n'est pas une infection!

INFECTION ≠ COLONISATION

BACTERIOLOGIE

Tél:(05676)90410 ou 90469

Nature du prélèvement: cutané

Culture:

abondante de *Morganella morganii*
abondante de *Escherichia coli*
moyennement abondante de *Klebsiella pneumoniae*
peu abondante de *Proteus mirabilis*

Antibiotique inutile car:

→ Ce n'est pas une infection bactérienne!



INFECTION VIRALES...

Antibiotique inutile car:

→ Une antibiothérapie n'est pas nécessaire !



Un geste local suffit !

Antibiotique inutile car:

→ Une antibiothérapie n'est pas nécessaire !

Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: Metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials

Data synthesis: The spontaneous rate of primary control—without antibiotics or tympanocentesis—was 81% (95% confidence interval, 69% to 94%). Compared with placebo or no drug, antimicrobial therapy increased primary control by 13.7% (95% confidence interval, 8.2% to 19.2%).

Rosenfeld *J Pediatr* 1994

guérison spontanée !

Antibiotique inutile car:

➔ **Ce n'est pas le bon antibiotique !**

Choix du « bon » antibiotique

- **Recommandations** pour cette situation?
- **Terrain?** allergie, grossesse, fonction rénale, fonction hépatique, interactions médicamenteuses
- **Site à atteindre:** diffusion des molécules, posologie
- **Pharmacologie:** absorption, demi-vie, cinétique: ATB temps-dépendant, ATB concentration-dépendant, dosages
- **Réévaluation à 72h**

Choix du « bon » antibiotique

- Spectre le plus étroit nécessaire et suffisant
- Un spectre large n'est pas synonyme de meilleure efficacité
- Pharmacologie adaptée

Exemple de l'otite moyenne aiguë à *Pneumocoque*

Amoxicilline 80 mg/kg/j par voie orale en 3 prises:

Biodisponibilité: 80%

Pic sérique: 10 mg/l après prise orale de 26,6 mg/kg

Pic auriculaire: 5-7,5 mg/l

Cefpodoxime 8 mg/kg/j par voie orale en 2 prises:

Biodisponibilité: 50%

Pic sérique: 1-2 mg/l après prise orale de 4 mg/kg

Pic auriculaire: 0,3 mg/l

Choix du « bon » antibiotique

ePOPI Maladies Infectieuses et Tropicales
Guide de traitement - Référence pour une bonne pratique médicale

s'identifier | ePopi Mobile | de A à Z
jeudi 29 janvier 2015

[Le CMIT](#) [Membres du CMIT](#) [Comité éditorial/Charte](#) [Abréviations](#) [InfectioActus](#) [Ouvrages du CMIT](#) [Nous contacter](#)

RECHERCHER

INFECTIONS

MICRO-ORGANISMES

ANTI-INFECTIEUX

VACCINS

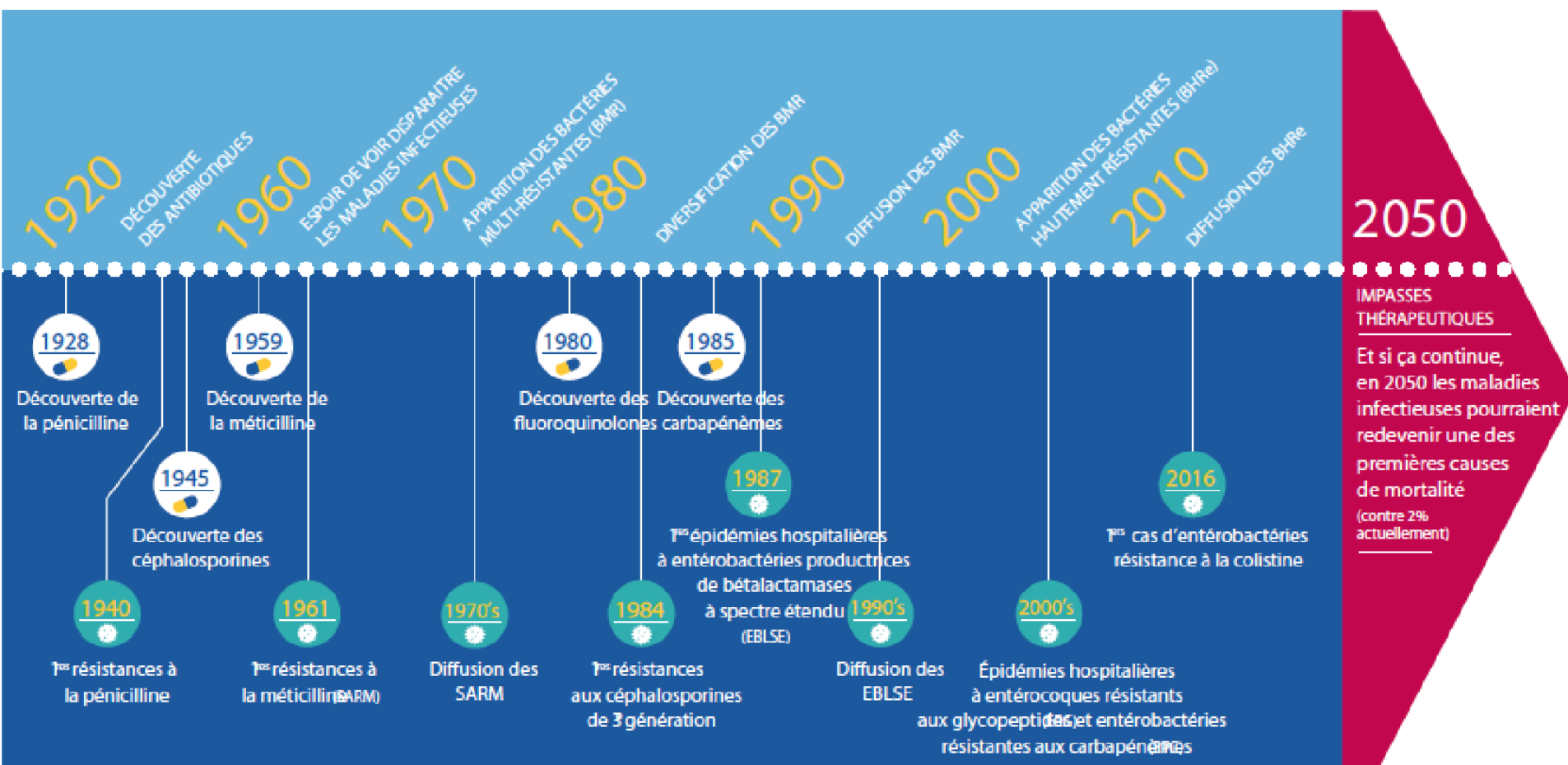
Antibioprophylaxie en chirurgie

Accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques

ENGRENAGE : DE LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES À L'IMPASSE THÉRAPEUTIQUE

LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EST RESPONSABLE DE L'AUGMENTATION
DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES AUX ANTIBIOTIQUES,
FAISANT CRAINDRE DES IMPASSES THÉRAPEUTIQUES DE PLUS EN PLUS FRÉQUENTES

Conséquences « les tueurs de demain »



Emergence de résistance à la colimycine

LA RÉSISTANCE À LA COLISTINE DANS LE MONDE

| Chez les animaux de rente

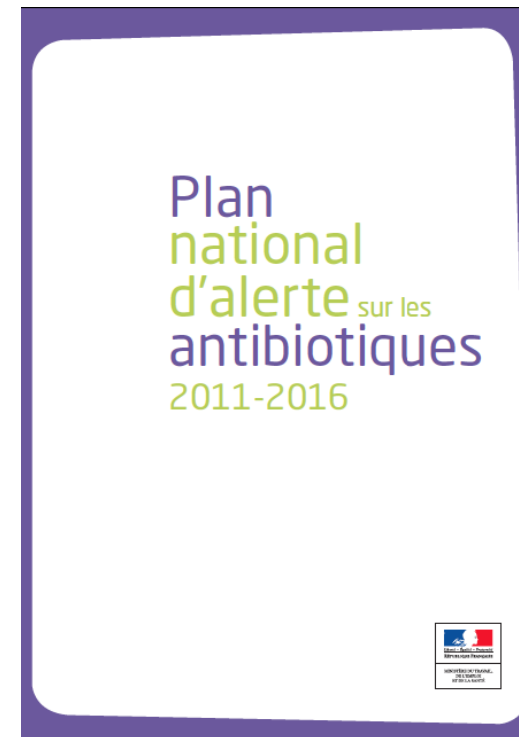


| Chez l'Homme



Source : European centre for disease prevention and control (ECDC). Rapid risk assessment – Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. June 13, 2016.
Maps are based on the latest peer-reviewed publications on the spread of the mcr-1 gene. Reproduced under a Creative Commons Attribution (CC BY) licence.

- Pertinence d'une prescription ATB
- Prévention
 - Politiques vaccinales
 - Hygiène
- Politiques de bon usage des antibiotiques
 - Campagnes de sensibilisation/formation « les antibiotiques c'est pas automatique »
 - Référentiels/recommandations
 - Mise à disposition de TDR (ex: Strepto et angine)
- Référents antibiotiques au sein des établissements
 - Activité transversale



Conclusion

La pertinence de la prescription des antibiotiques est un facteur clé de la lutte contre l'émergence des résistances bactériennes

En santé humaine et animale

Maîtrise des volumes:

→ indications, durée

Amélioration de la qualité des prescriptions:

→ le bon antibiotique

→ réévaluation du traitement à J3 & J7