



INSTITUT PASTEUR



BASES DE LA PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE EN PÉDIATRIE



Dr Aurélie Garraffo

Pédiatre infectiologue

Hôpital Robert Debré-Institut Pasteur. Paris

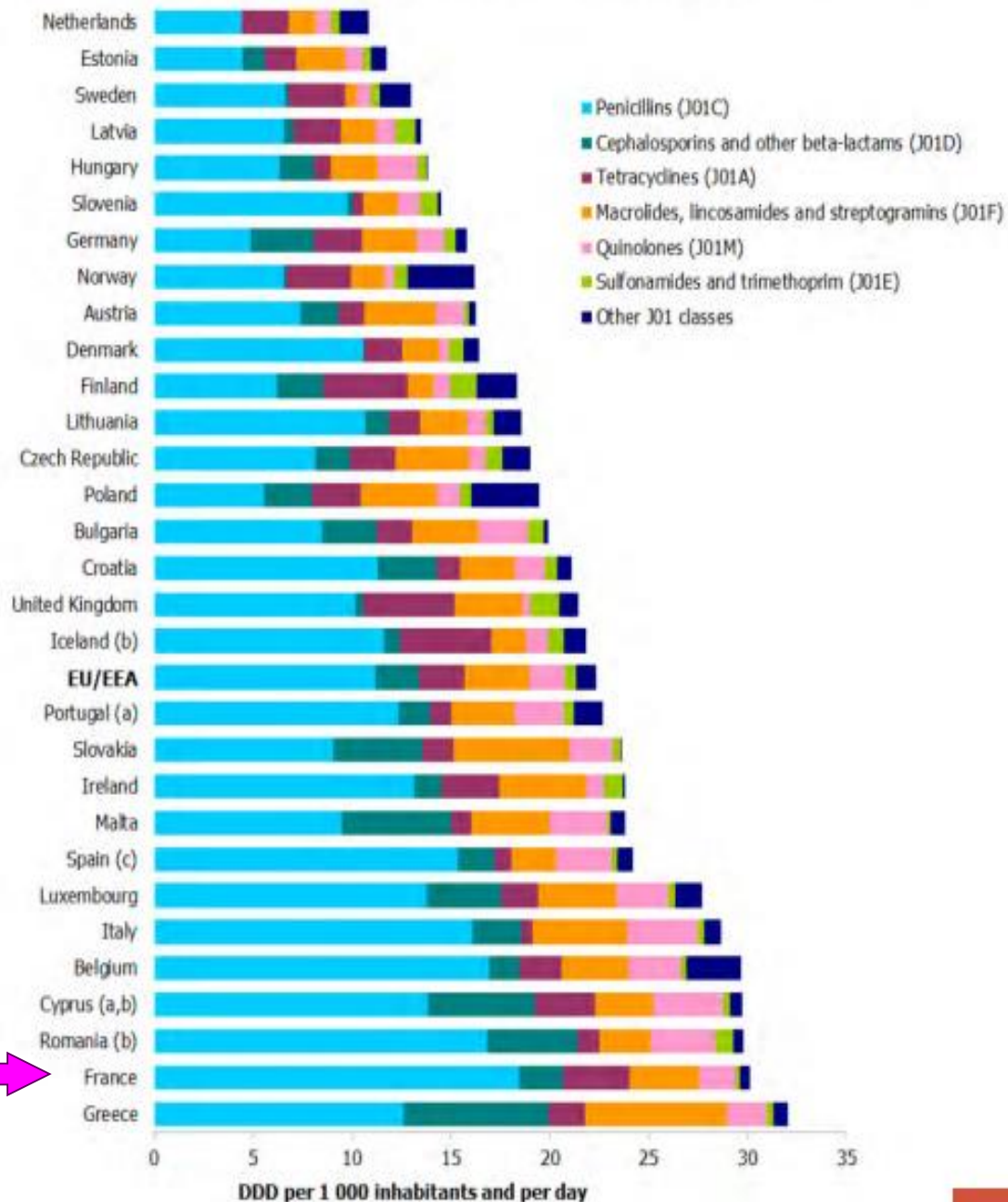
Bon usage des Antibiotiques

- ▣ Les maladies infectieuses et les traitements antibiotiques évoluent rapidement
- ▣ Émergence de nouveaux pathogènes
- ▣ Évolution des résistances aux antibiotiques
- ▣ Nouveaux antibiotiques.... Peu !!!
- ▣ Meilleure Connaissance de la Pharmacocinétique (PK) et de la Pharmacodynamie (PD) des ATB
- ▣ Les règles fondamentales de la prescription demeurent

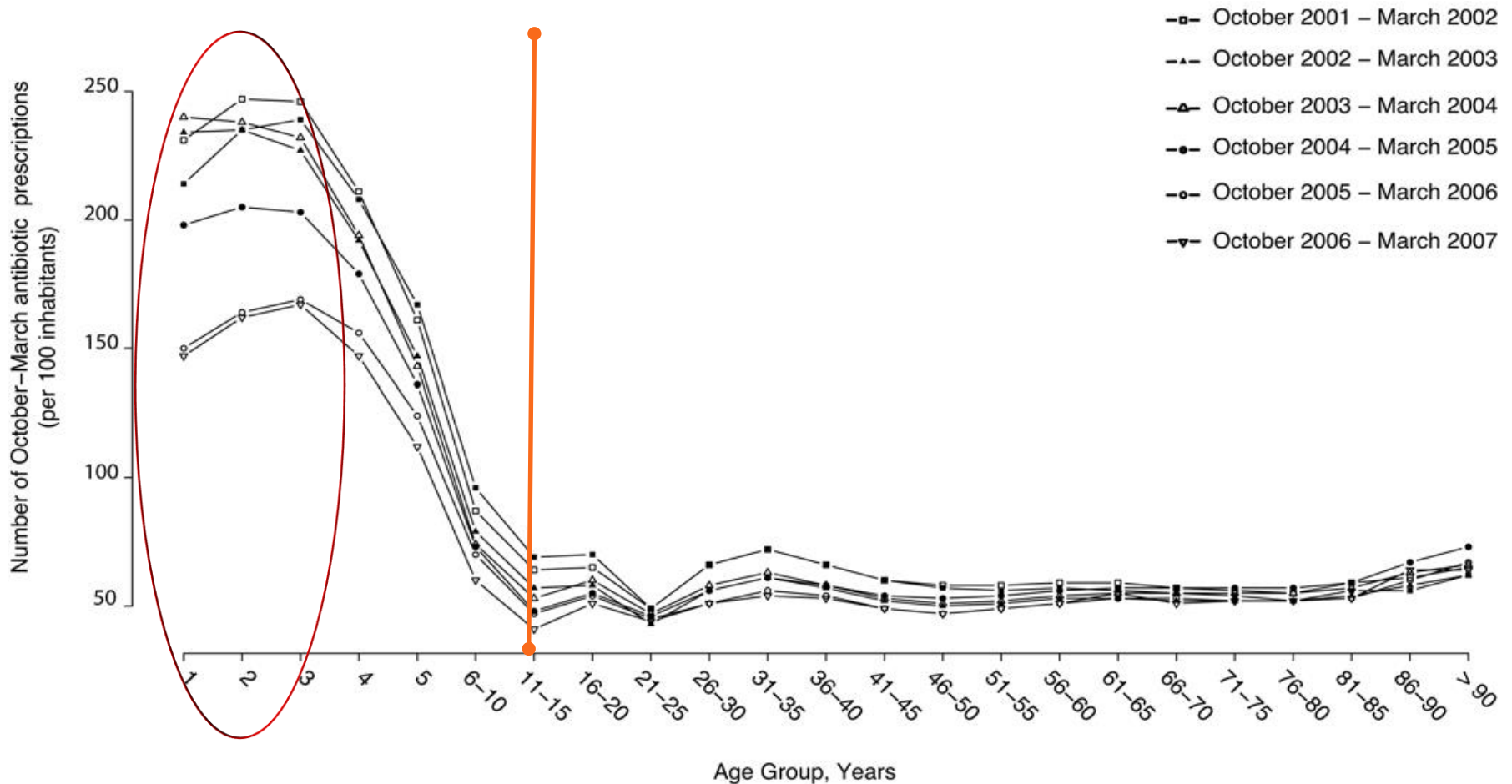
Les n

France =
un des pays
les
+ prescripteurs
d'ATB

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)

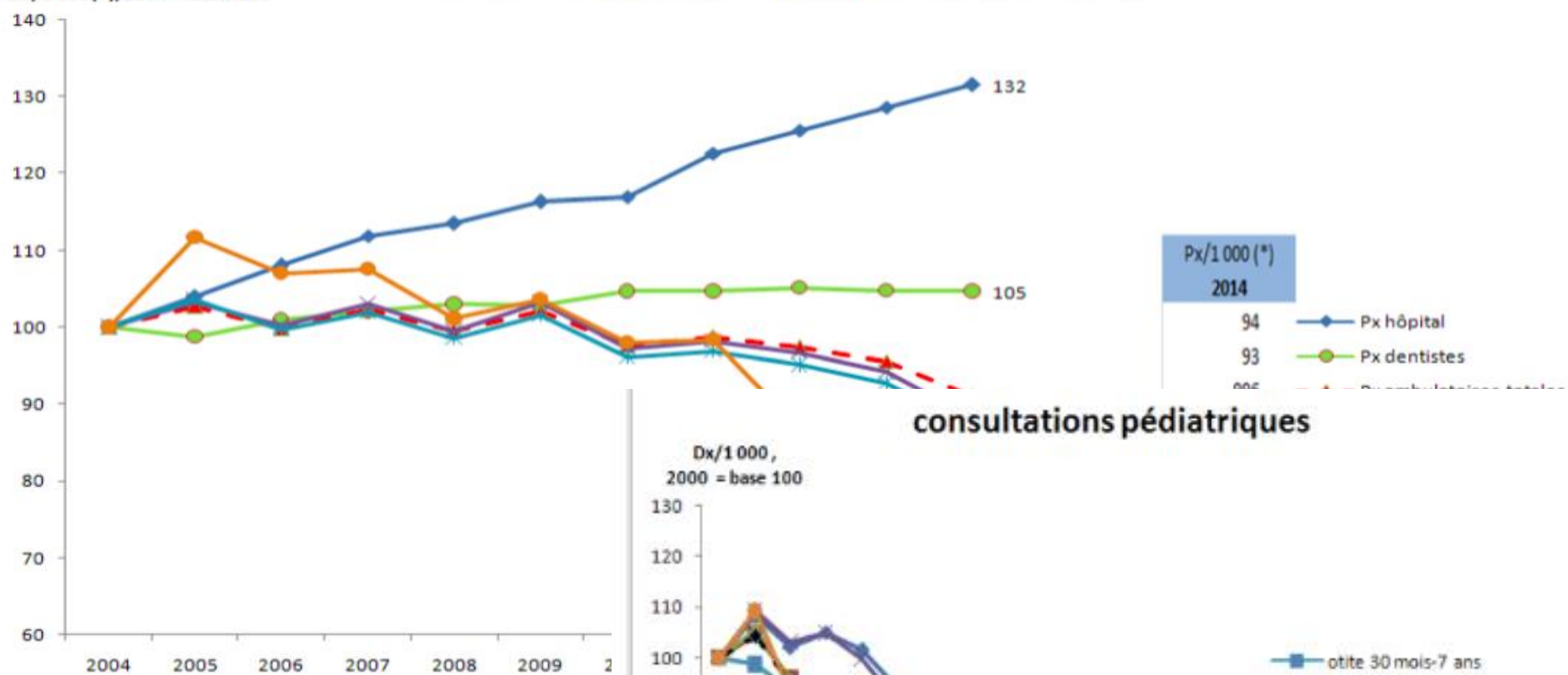


5 fois plus de prescriptions antibiotiques chez l'enfant



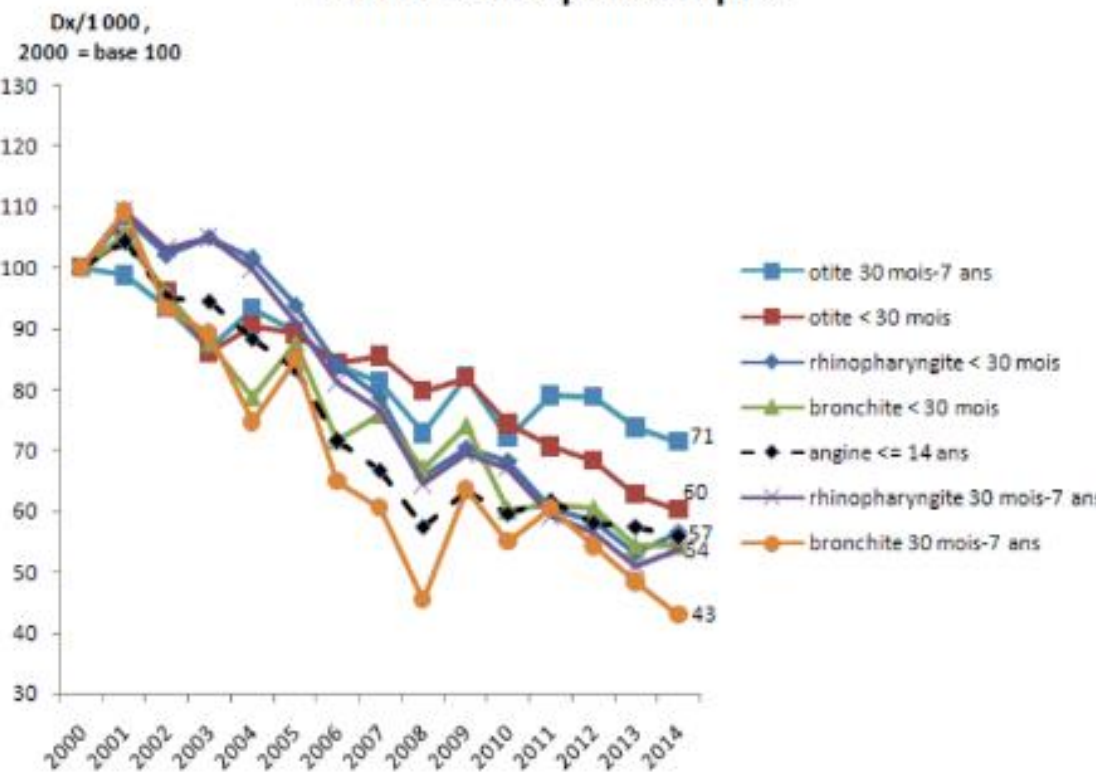
Evolution des prescriptions antibiotiques ambulatoires selon les spécialités médicales (2000-2014)

Px/1 000(*), 2004 = base 100

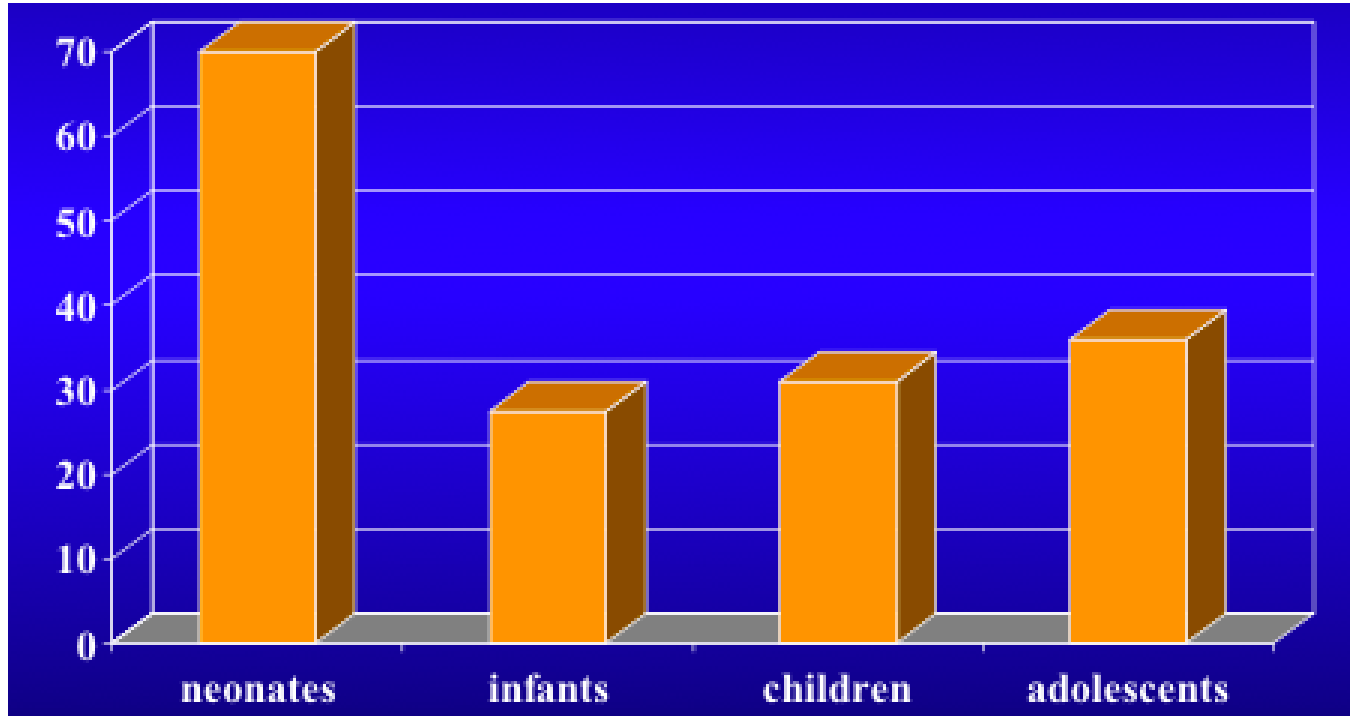


source = IMS-SDM (panel de 13 000 pharmacies de ville)
 notes : Px hôpital = Px issues des ES publics uniquement
 Px libérales (incluant Px MGc et Px pédiatres) = Px de

consultations pédiatriques



Prescriptions hors AMM en pédiatrie de ville



- Absence ou rareté des essais cliniques chez l'enfant
- Pas de recommandations spécifiques pédiatriques dans le libellé des produits
- Choix de la « pharmacopée AMM » limitée : antalgiques, antibiotiques..
 - AMM cotrimoxazole (Bactrim) : 1 mois
 - AMM cefixime (Oroken) : 6 mois

Pourquoi mieux prescrire ?

Pourquoi mieux prescrire ?

- Environ 400 000 cas d'infections à BMR/an en France :
 - S.aureus méthicilline-R (SARM)
 - Entérobactéries sécrétrices de B-lactamase à spectre élargi (BLSE)

 Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R) *Escherichia coli* Isolates in Participating Countries in 2002

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



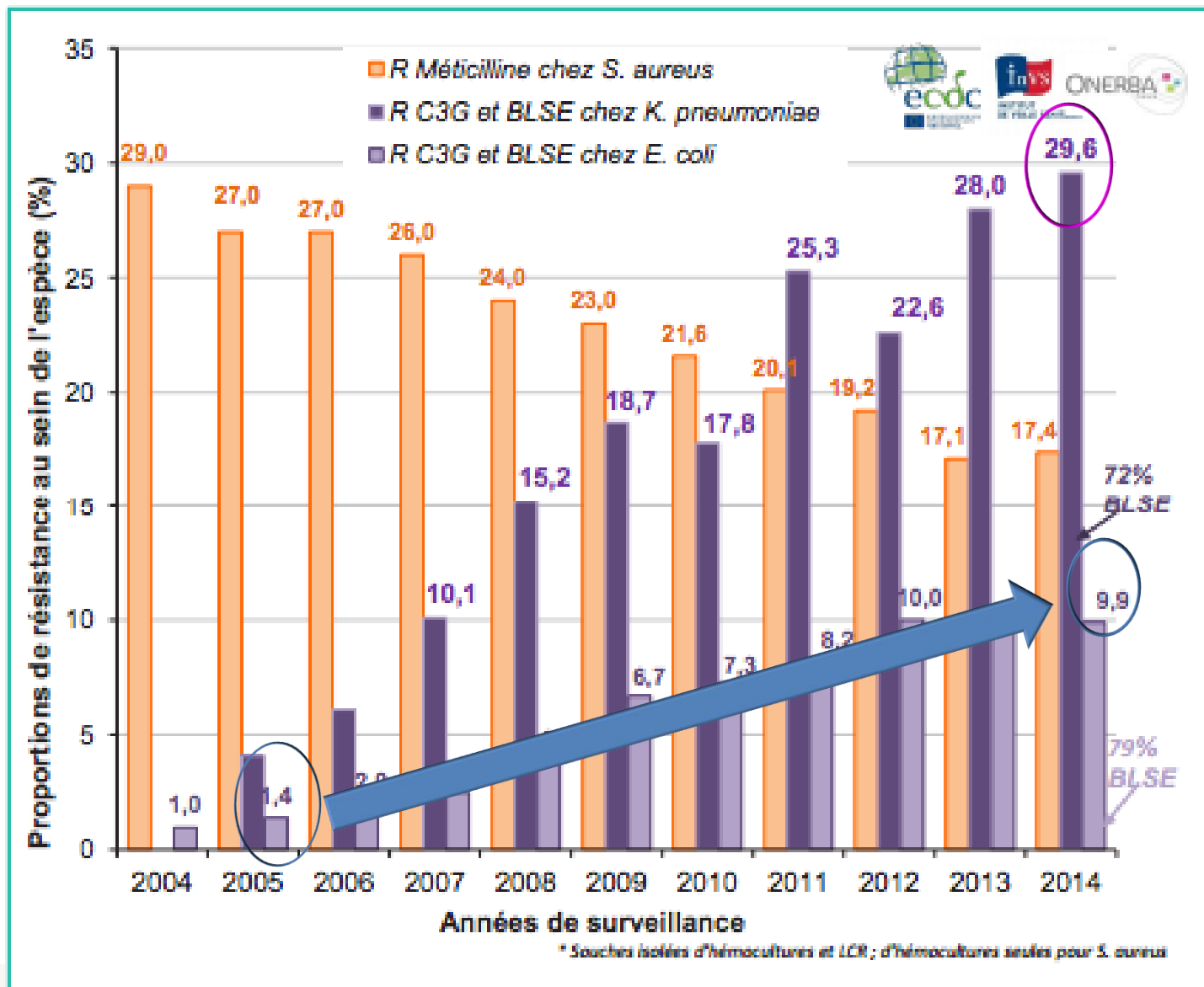
 Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R) *Escherichia coli* Isolates in Participating Countries in 2013

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



Évolution de la résistance à la méticilline chez *S. aureus*, et aux céphalosporines de 3^e génération chez *K. pneumoniae* et *E. coli*, France, 2004-2014, données EARS-Net France – InVS



Evolution de la résistance aux ATB

- ▣ ↗ souches productrices de B-lactamase à spectre élargi (BLSE)

Amox	R
Amox-clav	R
Cefalotine	R
Ceftriaxone	R
Cefixime	I
Ac nalidixique	R
Ciprofloxacine	I/R
Cotrimoxazole	I/R
Gentamicine	S
Clindamycine	R

ATB et sélection des entérobactéries BLSE

- Risque de bactériémie à BLSE et consommation récente d'ATB :
 - **Amoxicilline** [OR = 1 CI95% 0.4-1.7]
 - **Céphalosporine** [OR = 13,4 CI95% 2,9-61]
 - **Quinolones** [OR = 5,6 CI95% 2,5-12,5]
- Risque de portage de *E.coli* BLSE en communautaire pédiatrique :
 - **4.9%** / 409 infants (12.8±5.3 mo.)
 - **Céphalosporine** [OR = 3.52 CI95%1.06-11.66]

Comment bien prescrire le bon antibiotique ?

1. **Déterminer la cible** = la(les) bactérie(s) la(les) plus fréquemment responsable(s) de l'infection dans ce site

Oreilles :

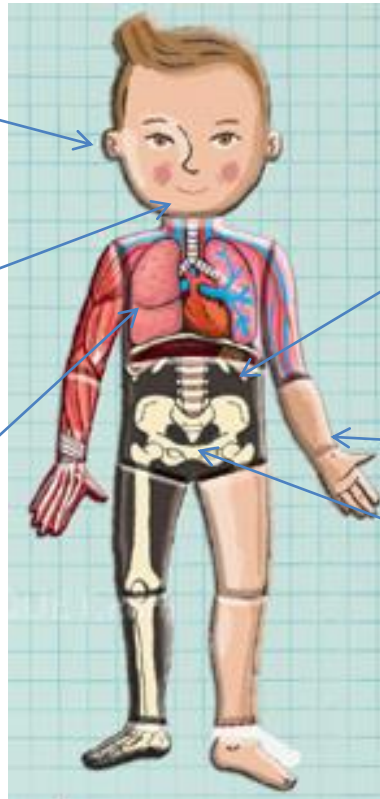
- Streptocoques
- *Haemophilus*
- *Neisseria*
- anaérobies

Bouche :

- *Streptocoques*
- Anaérobies (dents)

Pulmonaire :

- Pneumocoque
- *Haemophilus*
- *Staph aureus*



Digestif :

- Entérobactéries (BGN)
- Entérocoques
- anaérobies

Cutané :

- *Staphylococcus*
- *S. pyogenes (SGA)*

Urines:

- **Entérobactéries**
- +++ (BGN)
- Entérocoques

Comment bien prescrire le bon antibiotique ?

1. **Déterminer la cible** = la(les) bactérie(s) la(les) plus fréquemment responsable(s) de l'infection dans ce site
2. **Choisir l'antibiotique** théoriquement efficace contre la bactérie présumée responsable et apte à diffuser sur le site de l'infection
3. **Réévaluer** systématiquement l'indication d'antibiothérapie à 48-72 heures et modifier éventuellement le choix initial : arrêt, modification d'après les données cliniques, biologiques, bactériologiques (antibiogramme notamment), éventuellement après avoir pris l'avis d'un infectiologue.
4. **Préciser la durée** prévue de l'antibiothérapie. Trop souvent, les antibiothérapies sont prescrites pour des durées trop longues

Info-antibio N°73: mars 2017

Lettre mensuelle d'information sur les antibiotiques accessible par abonnement gratuit sur ce [lien](#)

Moins prescrire d'antibiotiques, c'est préserver leur efficacité

Le bon usage des antibiotiques limite le développement des résistances et préserve l'efficacité des antibiotiques

Propositions de la SPILF pour des antibiothérapies plus courtes

Extrait d'un document rédigé par le Groupe Recommandations de la SPILF et basé sur la littérature récente. Il propose des durées d'antibiothérapie raccourcies pour les situations simples, en particulier en choisissant la borne basse de la fourchette lorsque des intervalles sont proposés dans les recommandations initiales.

Document intégral, en PDF et en anglais, pour les abonnés à MMI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2017.01.007>

Infections respiratoires hautes

- **5 jours:** - Otite moyenne aiguë (OMA) de l'enfant à partir de l'âge de 2 ans, non récidivantes, sans otorrhée
 - Sinusite maxillaire de l'adulte
- **6 jours:** Angine à Streptocoque du groupe A traitée par amoxicilline
- **10 jours:** - OMA de l'enfant < 2 ans, ou récidivante, ou avec otorrhée
 - Sinusite maxillaire de l'enfant
 - Sinusite frontale

Infections respiratoires basses.

- **5 jours:** - Exacerbations de BPCO
 - Pneumonies communautaires de l'enfant
 - **7 jours:** Pneumonies communautaires de l'adulte.
- Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (**3-5 jours**), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

Infections intra-abdominales (IIA):

- **≤ 24 heures:** - Perforation digestive opérée,
 - Appendicite opérée non perforée,
 - Cholécystite opérée dans les 24 heures, non compliquée
 - **3 jours:** - Péritonite communautaire localisée opérée ou drainée*
 - Angiocholite drainée
 - Diarrhée aiguë nécessitant une antibiothérapie
 - **4 jours:** Péritonite communautaire généralisée opérée ou drainée*
 - **5 jours:** - Infection de liquide d'ascite, communautaire
 - Fièvre typhoïde (si azithromycine)
 - 8 jours:** - Péritonites postopératoires si le traitement antibiotique probabiliste est actif sur les germes isolés en peropératoire
 - **10 jours:** Infection à *Clostridium difficile* toxigène
- * *contrôle de la source de l'infection*

Infections urinaires

Intérêts de la bithérapie ?

- ▣ élargir le spectre
- ▣ Obtenir une **synergie** ainsi qu'une **bactéricidie** plus rapide.
- ▣ **prévenir l'émergence de résistance** sous traitement

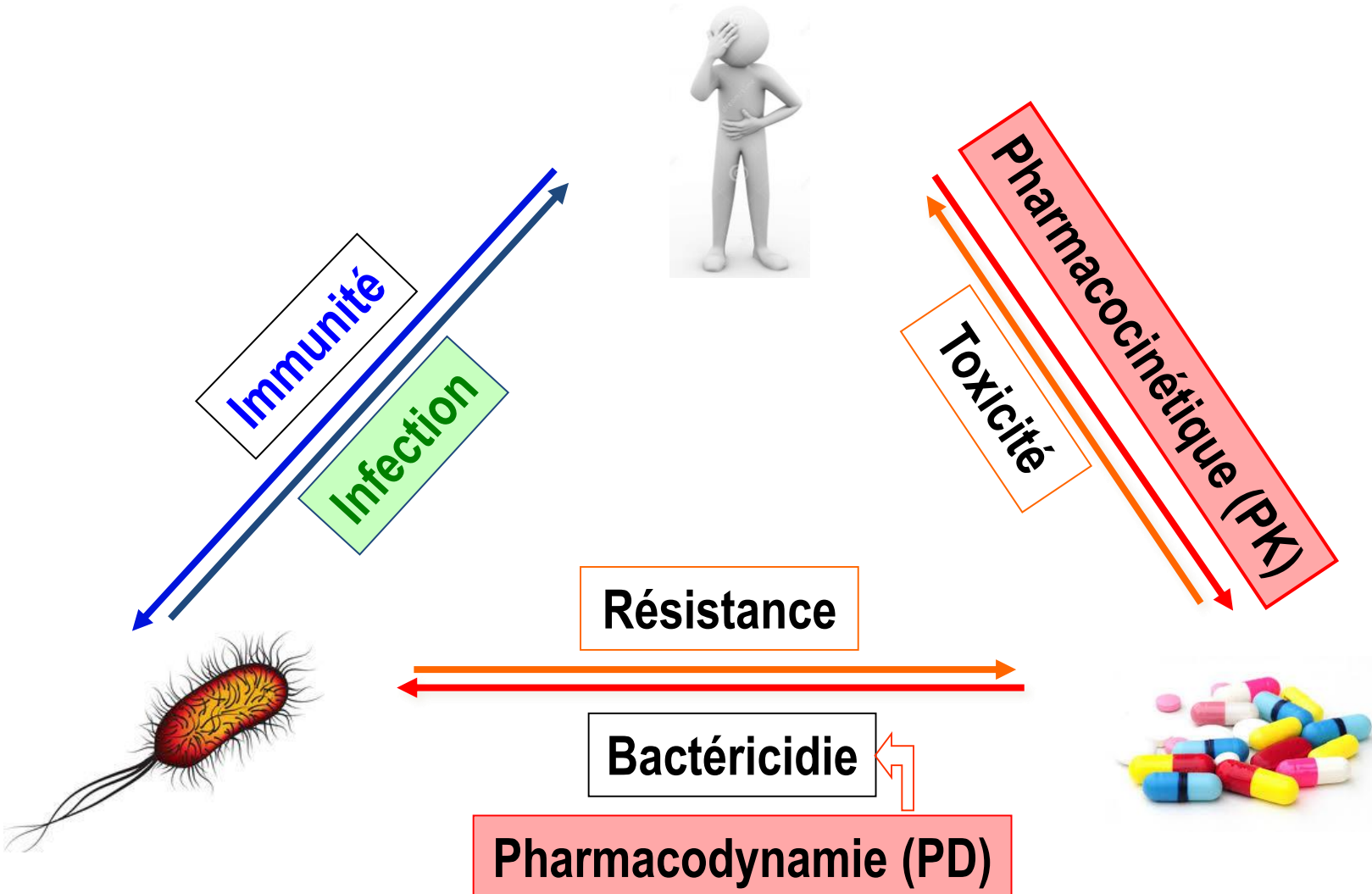


Les indications des associations d'antibiotiques sont très limitées et se résument à :

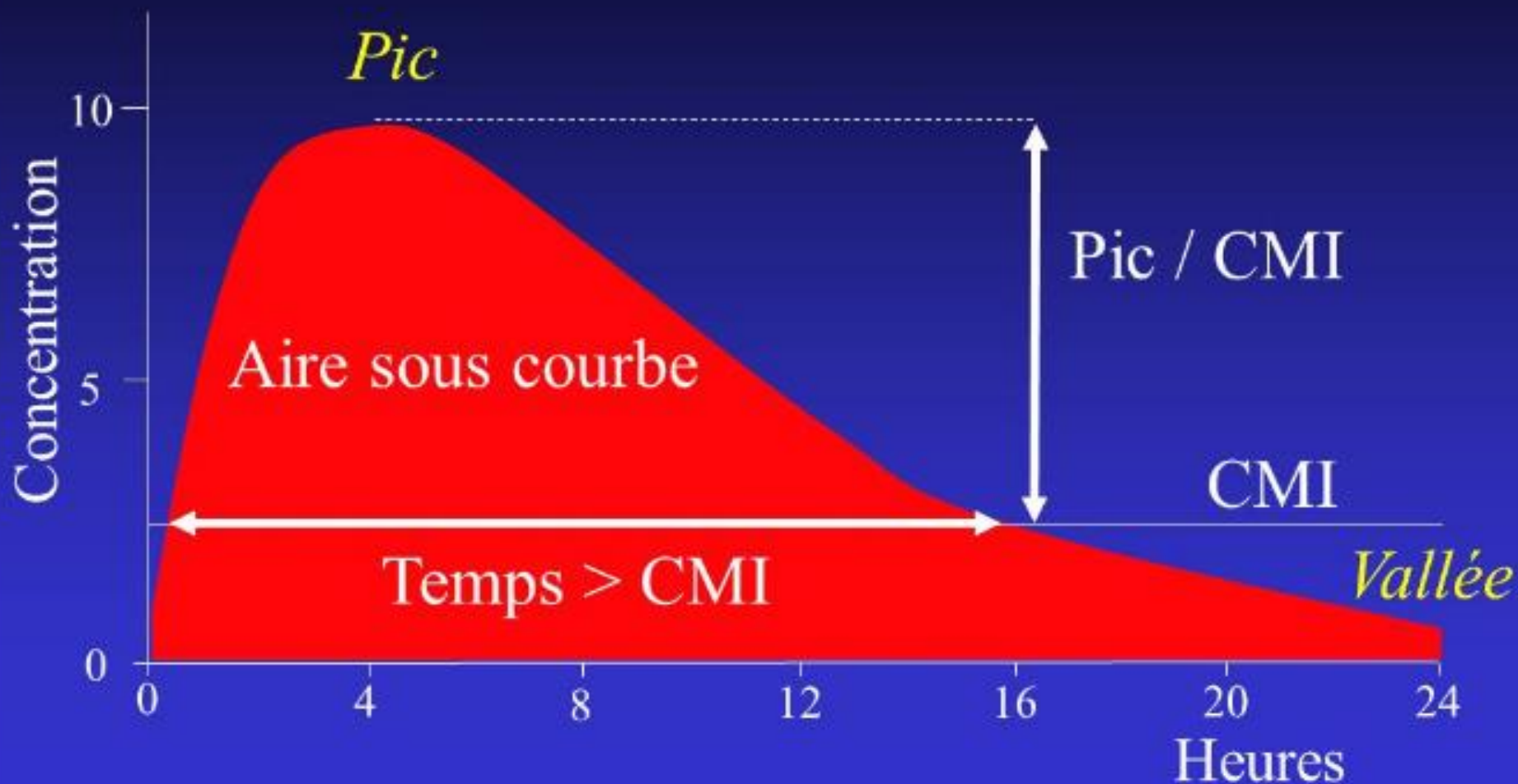
- ▣ aplasie fébrile sévère, PNN < 500 mm³
- ▣ sepsis sévère avec mauvaise tolérance hémodynamique ;
- ▣ infections pluri-microbiennes
- ▣ endocardites ;
- ▣ antibiothérapie comportant : rifampicine, acide fusidique, fosfo- mycine, colimycine.

Donc en ville... : quasi JAMAIS !

BASES DE L'OPTIMISATION THERAPEUTIQUE EN ANTIBIOTHERAPIE

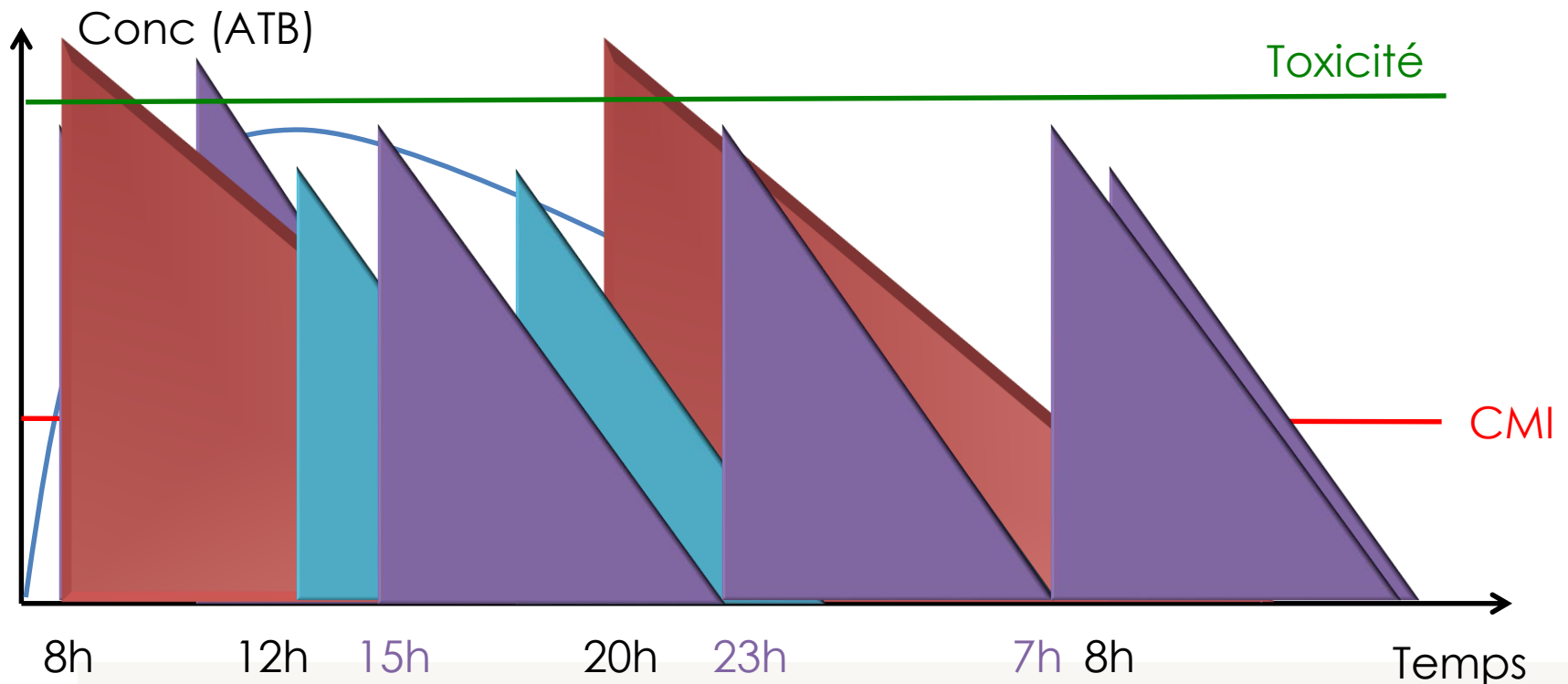


Pharmacocinétique → Pharmacodynamie
corrélations Pk Pd



Modes action ATB

- ▣ **TEMPS-DEPENDANT** : Bétalactamines ++
= Max de temps avec Conc (ATB) > CMI



Optimisation antibiothérapie ATB temps dépendants

Dans la vraie vie :

→ 3 doses «matinmidietsoir» = rien la nuit !

- 60% $T > CMI$ la journée

- Mais 30-40% $T > CMI$ la nuit → risque échec/résistance



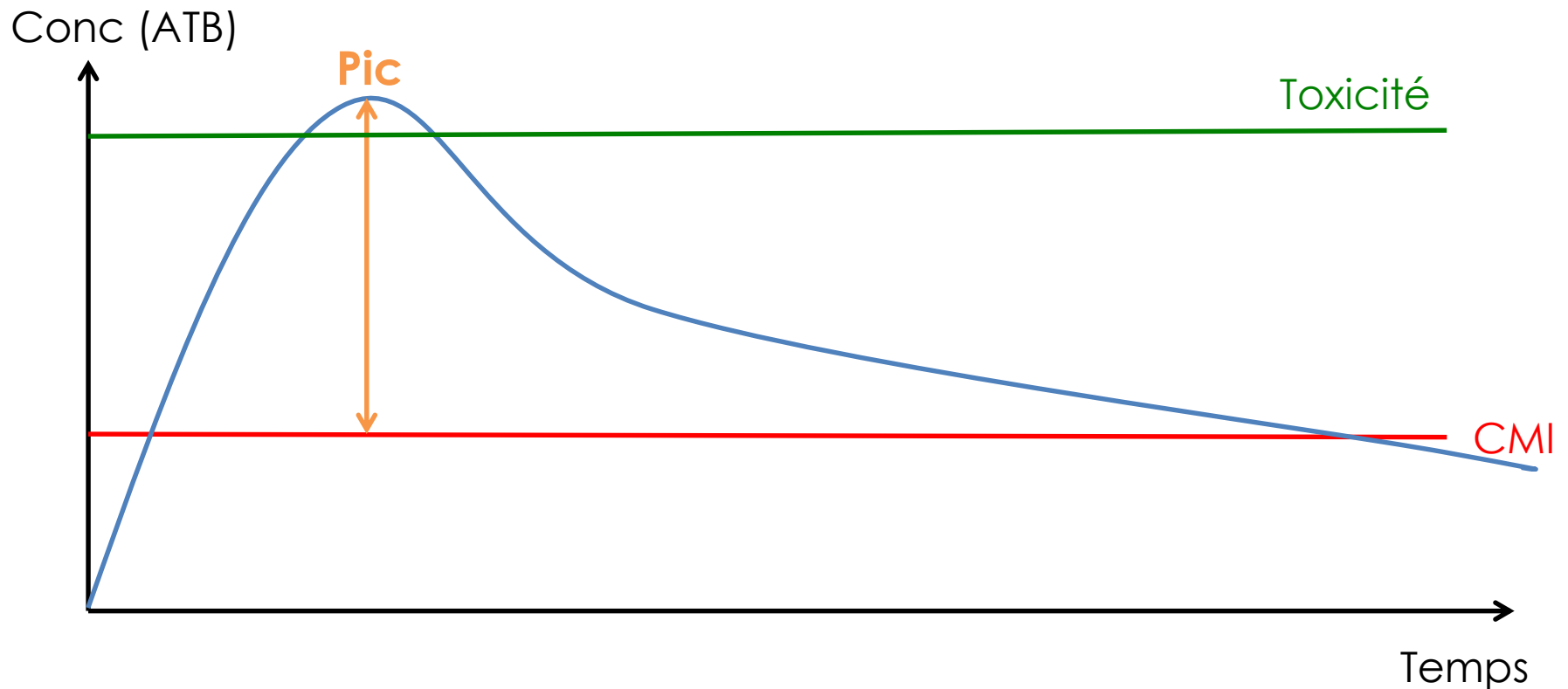
• Idéal : 3 doses = **1 prise/8h** : **75% $T > CMI$**

Si le temps entre les 3 prises quotidiennes d'amoxicilline ne peut être équidistant (/8 h), il est préférable de répartir la dose journalière en 2 prises

→ **2 doses (/12h)**: $T > CMI$ 50%

■ CONCENTRATION DEPENDANT : Aminosides

- 1 seule administration/jour
- Efficacité = PIC
- Forte dose



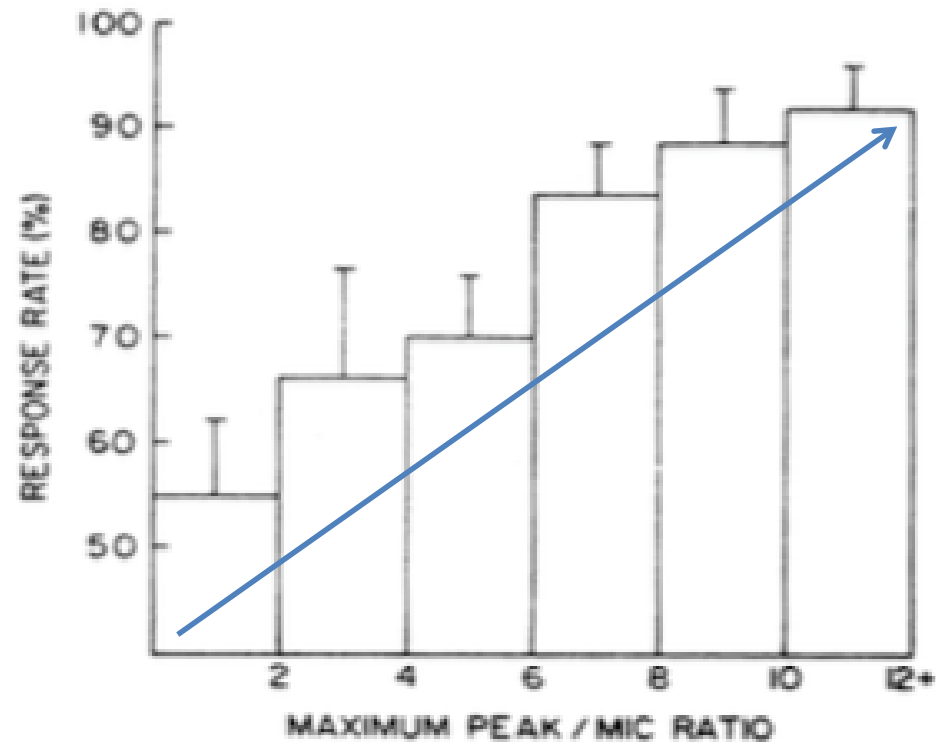


Figure 2. Relationship between the maximal peak level/MIC ratio and the rate of clinical response. Vertical bars represent SE values.

L'IV fait-il toujours mieux que le « per os » ?

- ▣ Les antibiotiques disponibles par voie orale ayant une bio-équivalence IV/*per os* sont les suivants :
 - ▣ fluoroquinolones,
 - ▣ métronidazole,
 - ▣ tétracyclines,
 - ▣ cotrimoxazole,
 - ▣ linezolide,
 - ▣ antifongiques azolés (fluconazole, voriconazole)
 - ▣ à un moindre degré l'amoxicilline.

Donc...

- ▣ Prescrire uniquement quand nécessaire
 - ▣ Rhino, bronchite, Angine sans TDR, otite congestive, fièvre isolée... → NON !!!
- ▣ Prescrire la bonne molécule
 - ▣ Spectre
 - ▣ Diffusion
 - ▣ Limitation de pression de sélection
 - ▣ Au bon rythme d'administration !
- ▣ Réévaluer les prescriptions à 48h si doute..

Utiliser mieux = Souvent moins utiliser