



Bon usage des antibiotiques en médecine générale

Haguenau – 11 mai 2023

Dr N. LEFEBVRE

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr

Prescriptions d'antibiotiques en France 2011 - 2021



Les leçons de 2020...

- SHA, distanciation
- Masques, aération
- Isolement, télétravail

- 92% des prescriptions en médecine de ville
- 19 DDJ/1000 hab/j = 7 jours ATB/hab/an
- 26^e/29 en Europe

2010

25,0 doses¹
/ 1 000 habitants / jour



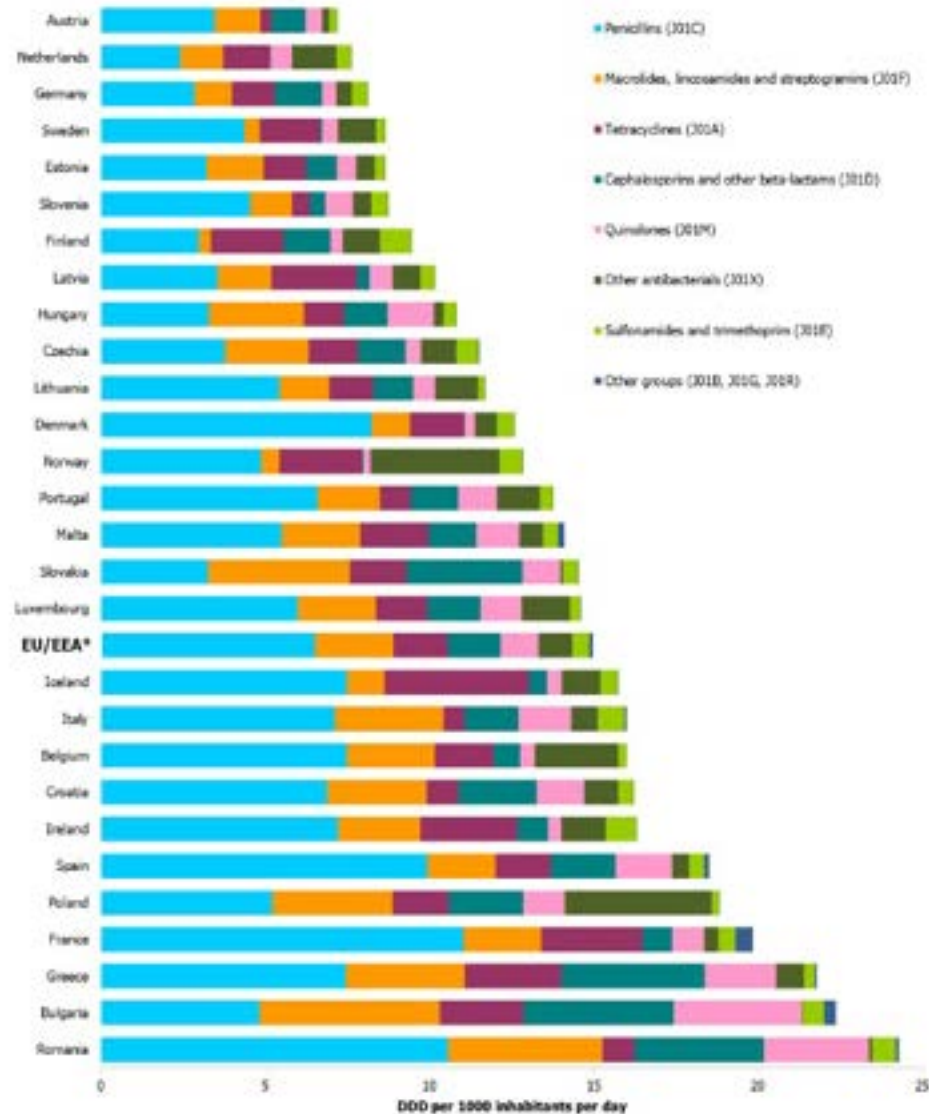
2020

18,7 doses¹
/ 1 000 habitants / jour

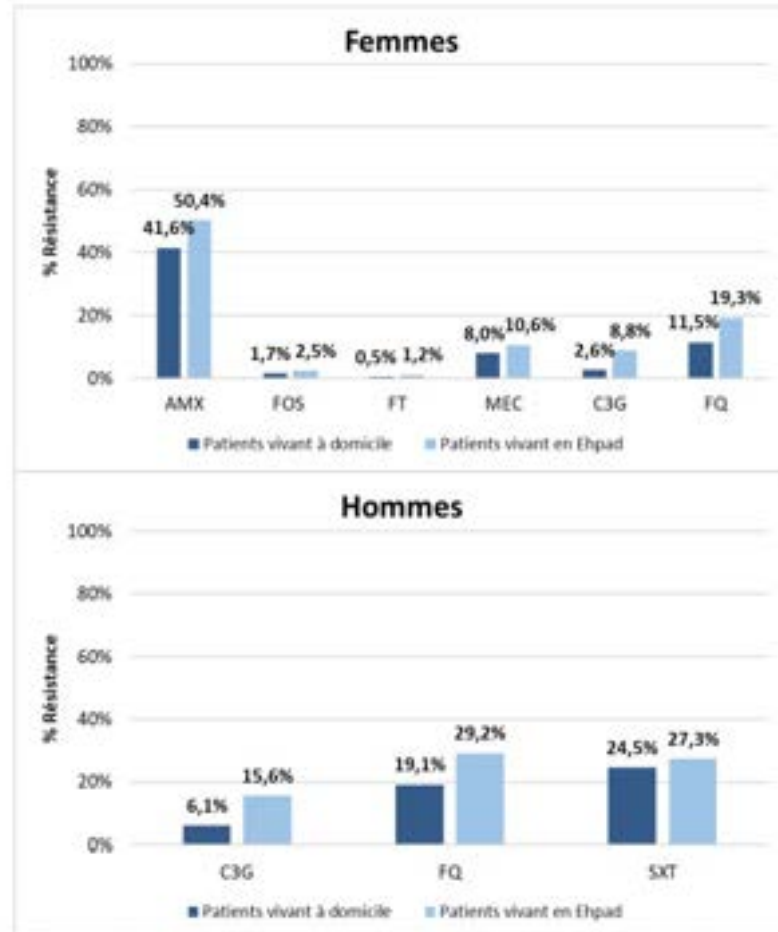
Consommation d'antibiotiques

Données Européennes (ECDC) – 2019

Community consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC level 3 sub-J/EEA countries, 2021 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)

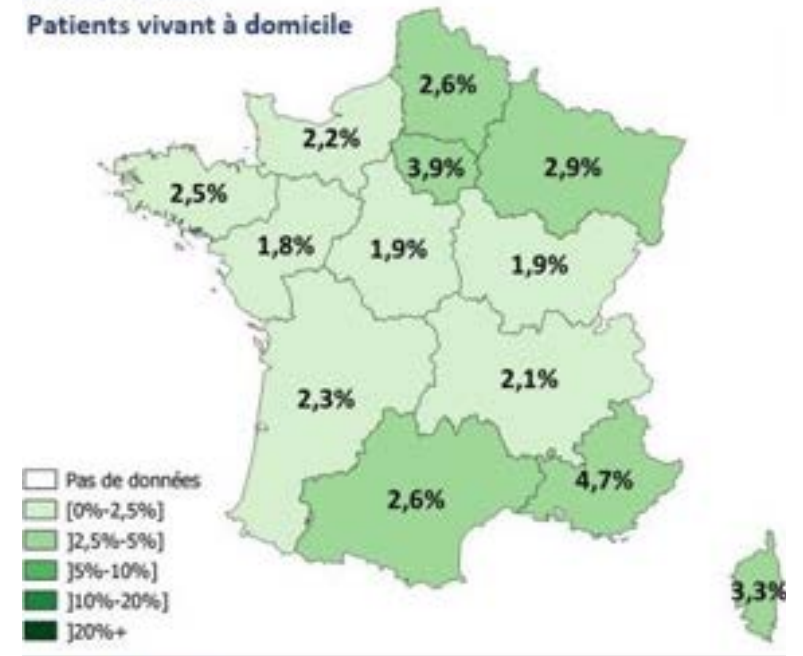


Sensibilité de *E. coli* (ville et EHPAD) Données PRIMO – 2021

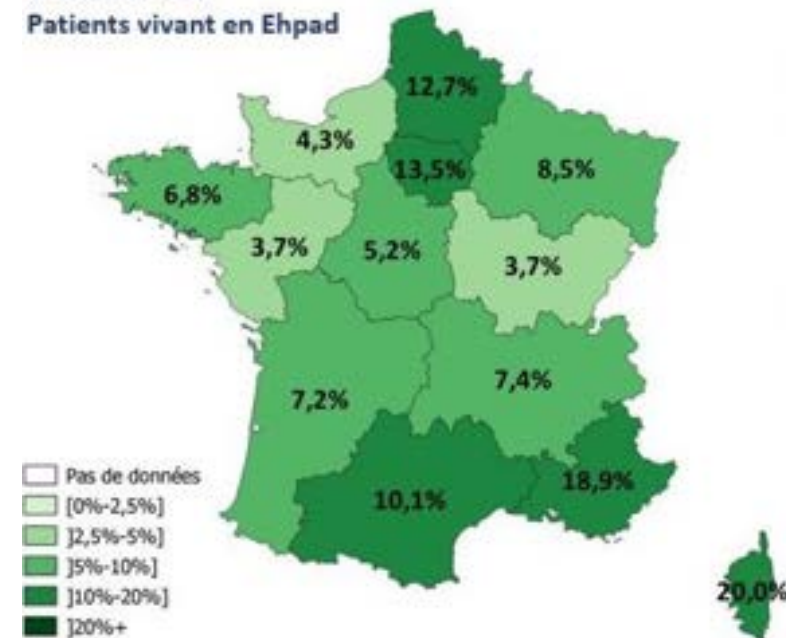


AMX : amoxicilline, FOS : fosfomycine, FT : nitrofurantoïne, MEC : mecillinam, C3G : céphalosporine de 3^e génération (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), FQ : fluoroquinolones, SXT : triméthoprime/sulfaméthoxazole

% BLSE *E. coli*
Patients vivant à domicile



% BLSE *E. coli*
Patients vivant en Ehpad

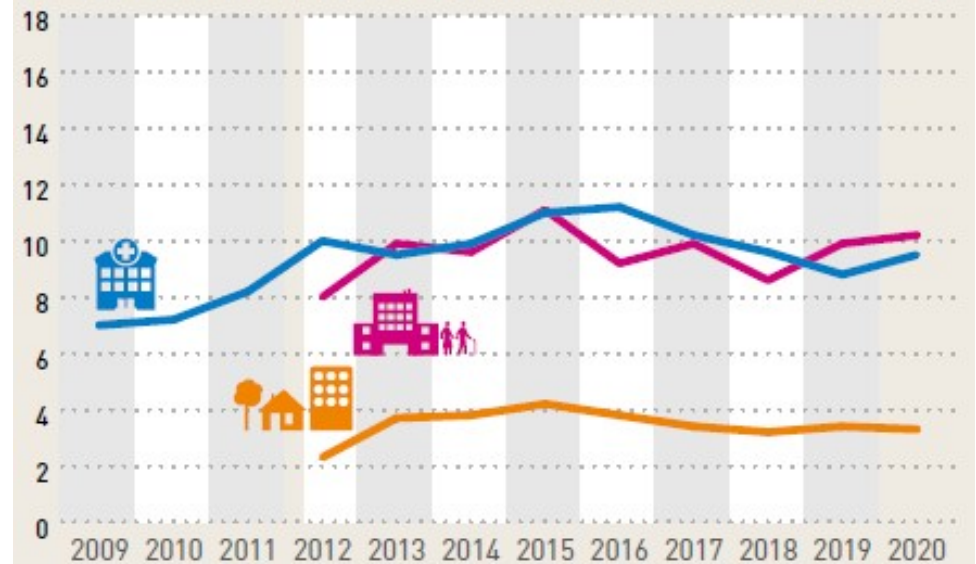


Evolution de la résistance de *E. coli*

Résistance aux fluoroquinolones (FQ) en %



Résistance aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) en %



— Domicile — ES — Ehpads

BHRe

BAISSE DES SIGNALEMENTS DE CAS DE BHRe ASSOCIÉS AUX SOINS : CRAINTE D'UNE DIFFUSION À BAS BRUIT

EPC

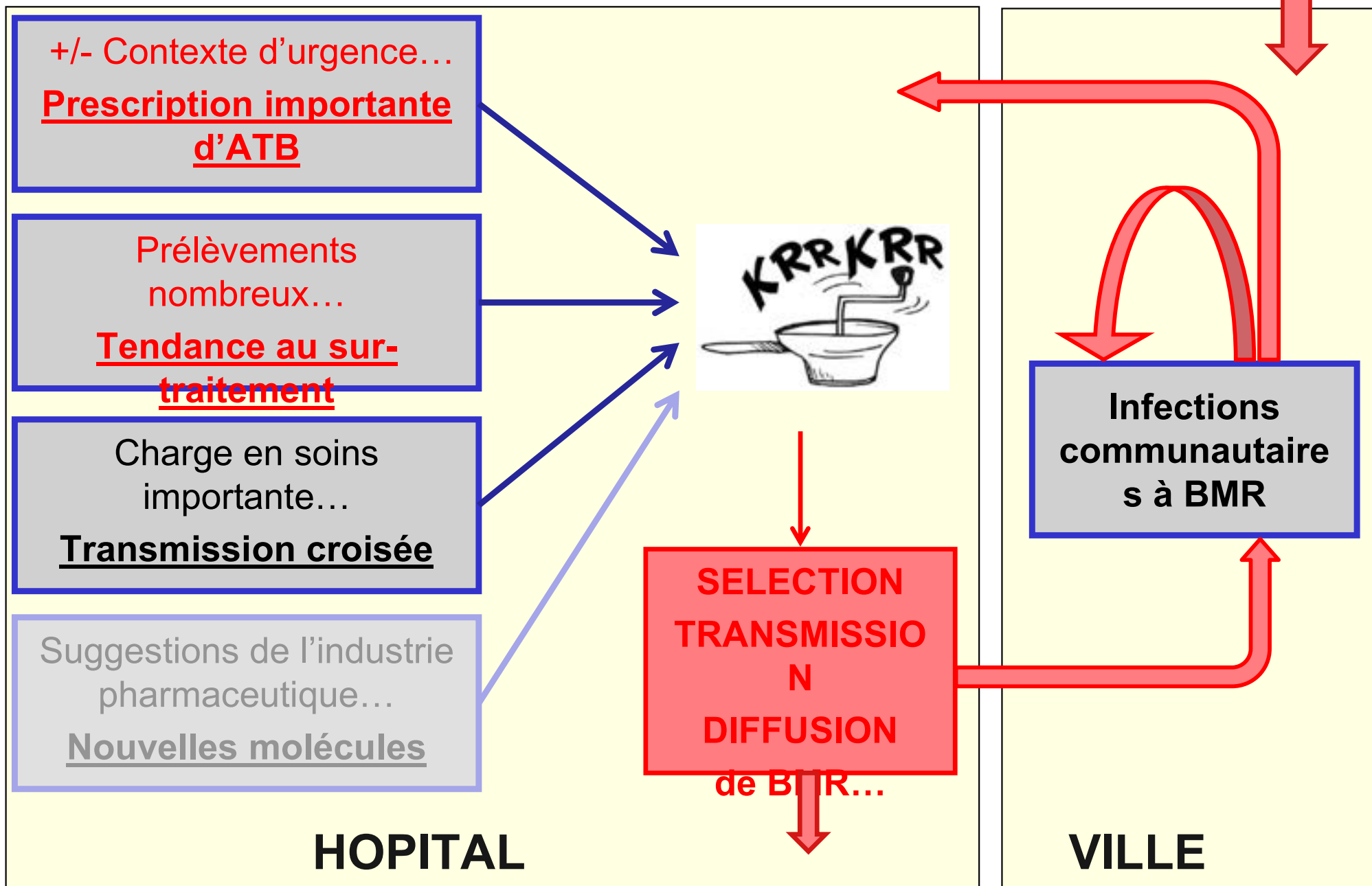


ERG



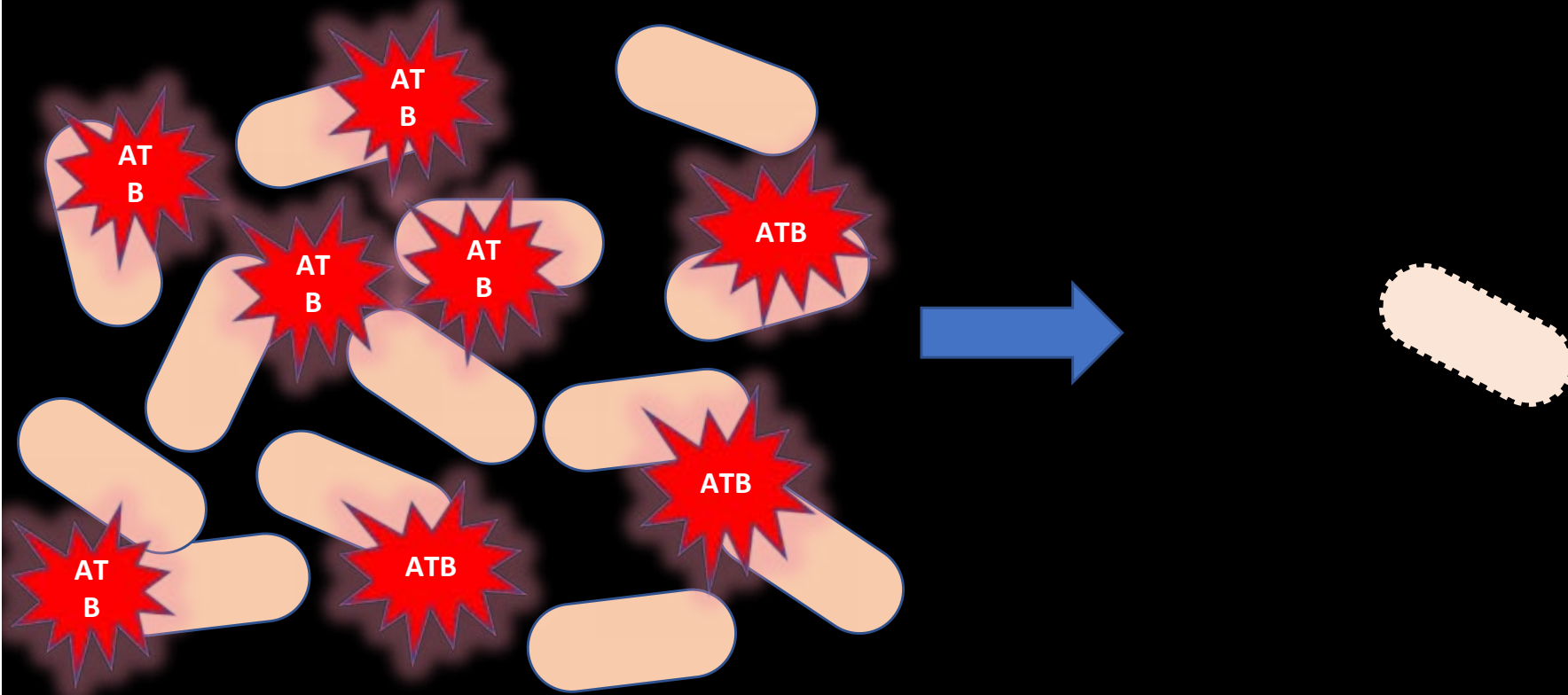
Contexte de la résistance bactérienne

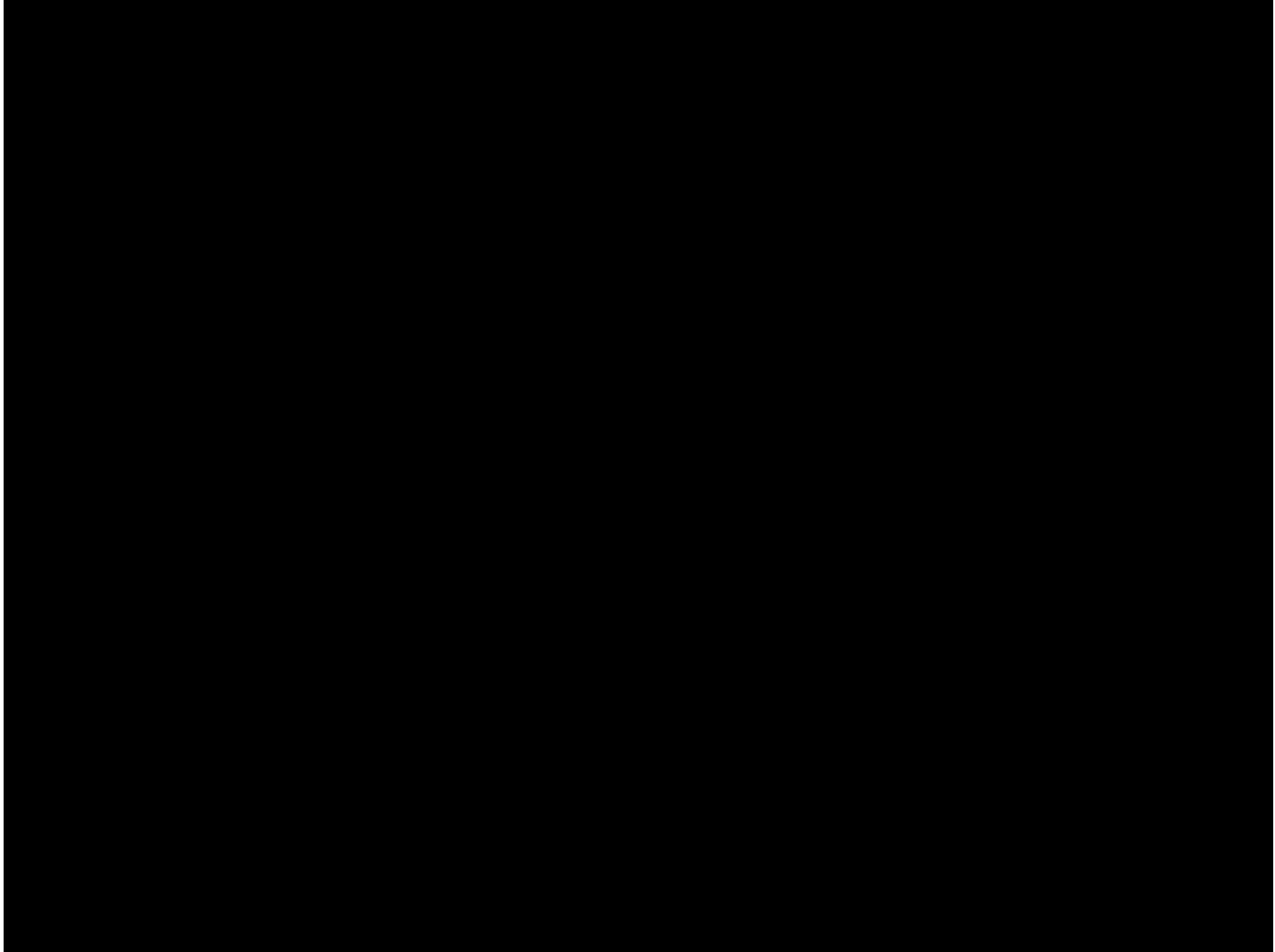
Diffusion de la résistance à l'hôpital...

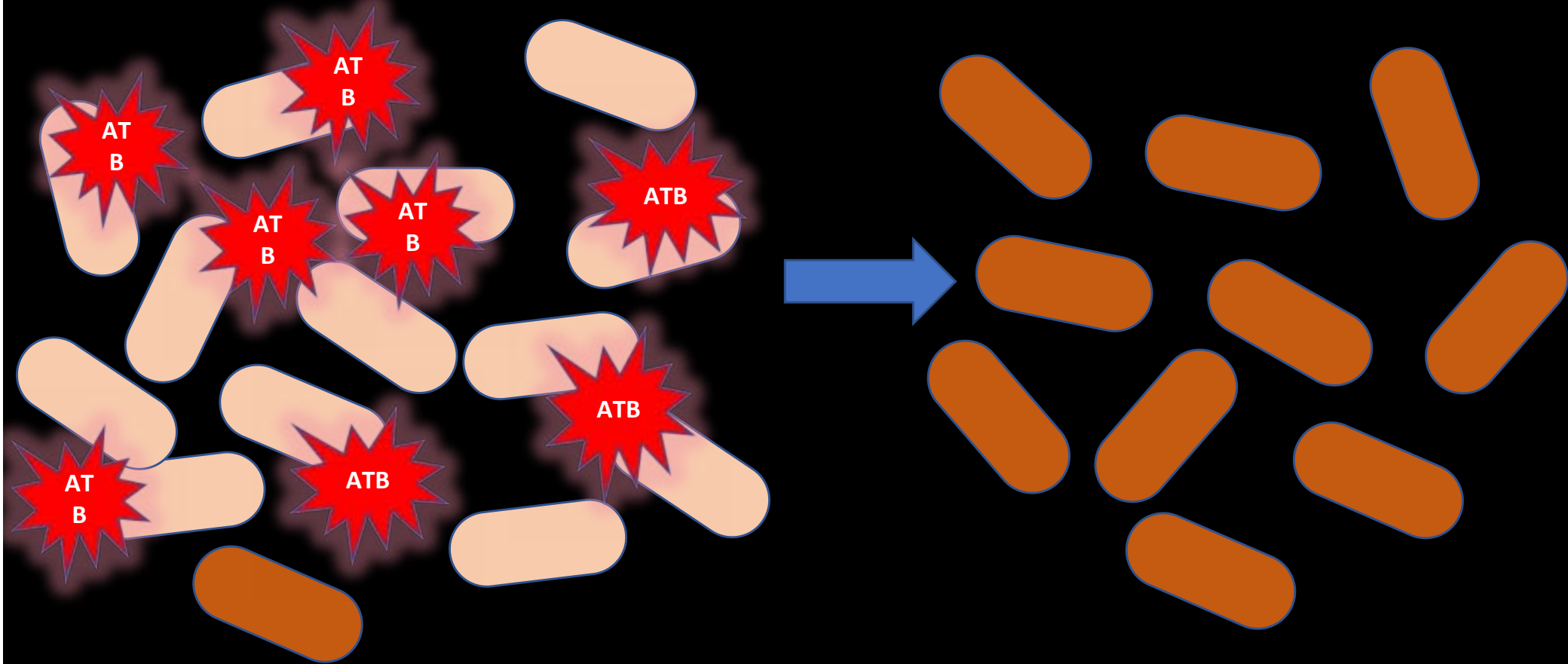


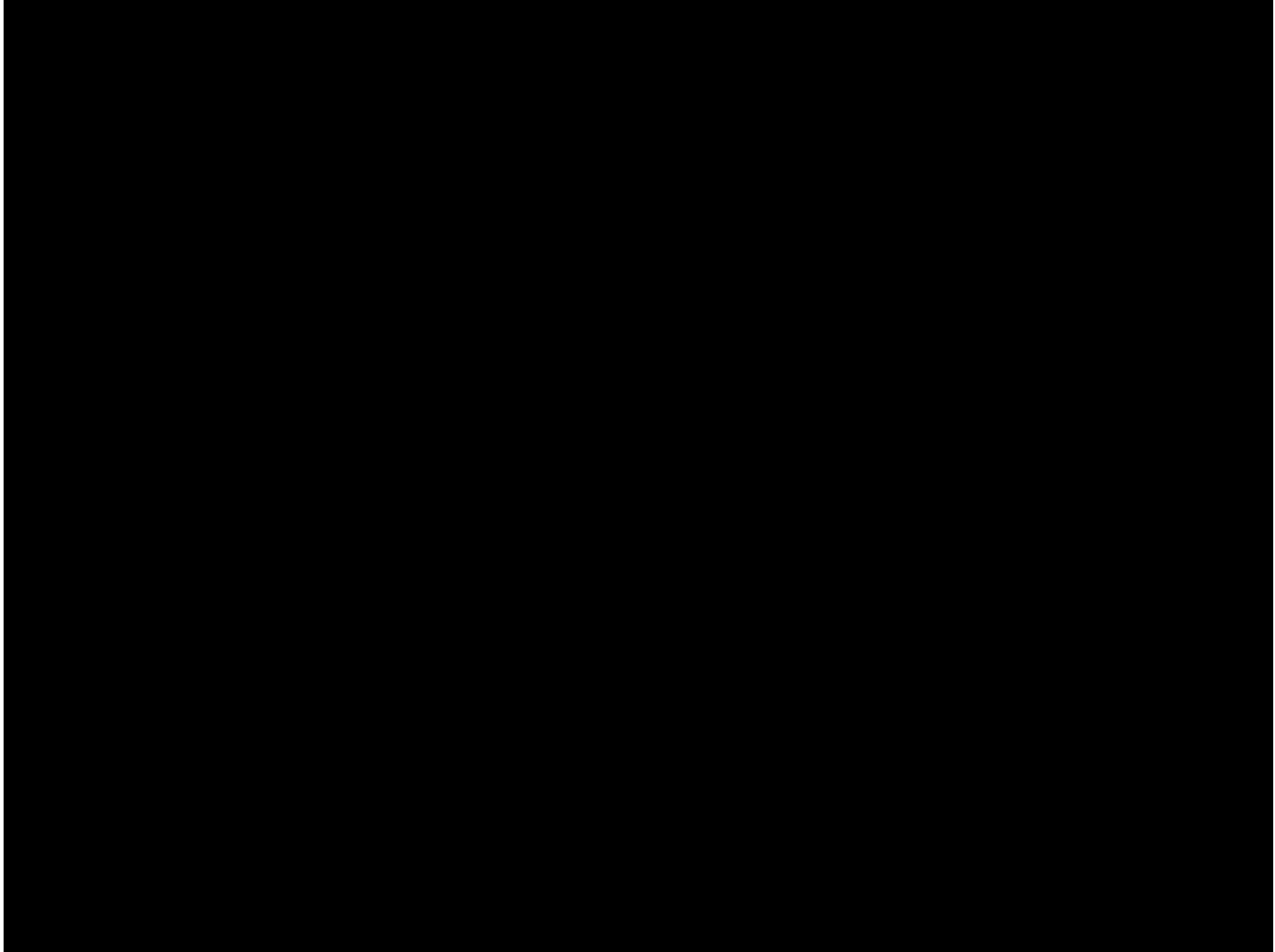
Pseudomonas

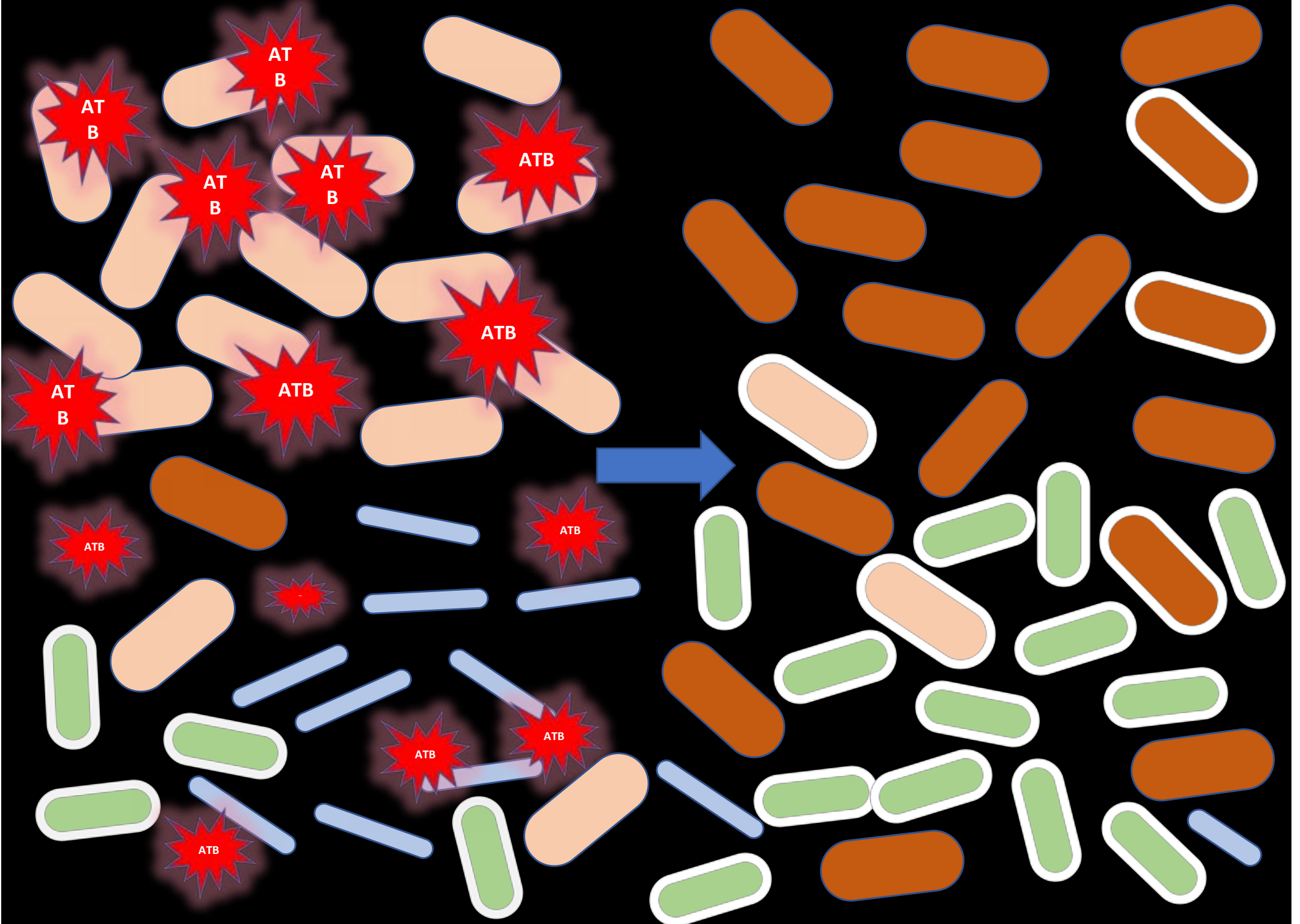
<i>Ticarcilline</i>	<i>Résistant</i>
<i>Ticarcilline-ac.clavulanique</i>	<i>Résistant</i>
<i>Pipéracilline</i>	<i>Résistant</i>
<i>Pipéracilline-tazobactam</i>	<i>Résistant</i>
<i>Ceftazidime</i>	<i>Résistant</i>
<i>Céfépime</i>	<i>Résistant</i>
<i>Aztréonam</i>	<i>Résistant</i>
<i>Imipénème</i>	<i>Résistant</i>
<i>Méropénème</i>	<i>Résistant</i>
<i>Gentamicine</i>	<i>Résistant</i>
<i>Amikacine</i>	<i>Résistant</i>
<i>Tobramycine</i>	<i>Résistant</i>
<i>Ciprofloxacine</i>	<i>Résistant</i>
<i>Lévofloxacine</i>	<i>Résistant</i>







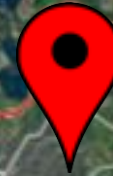




AGRICULTURE



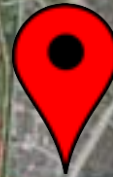
INDIVIDUS



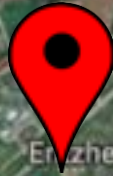
HOPITAUX



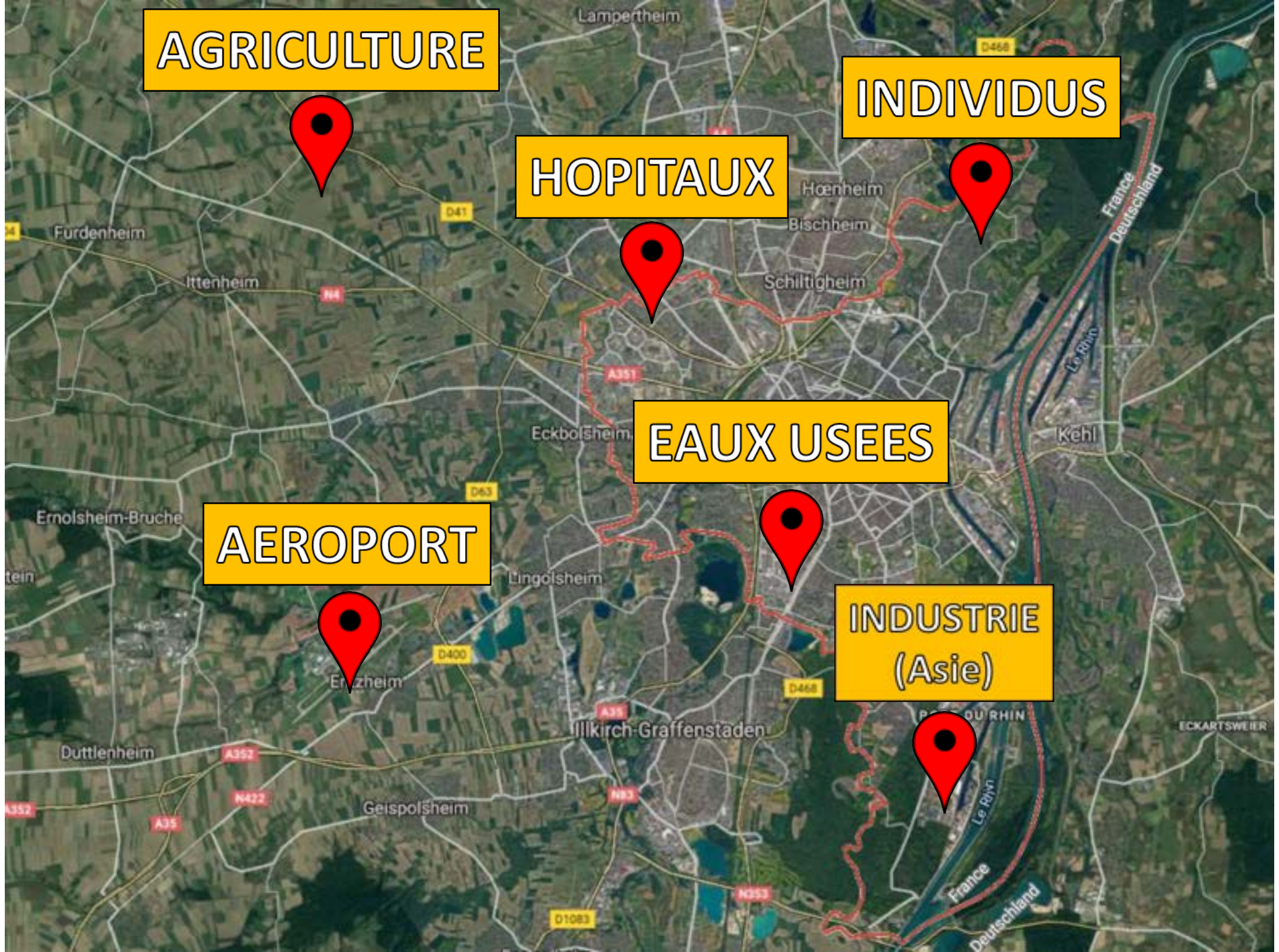
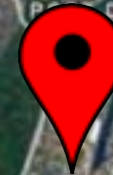
EAUX USEES



AEROPORT



**INDUSTRIE
(Asie)**

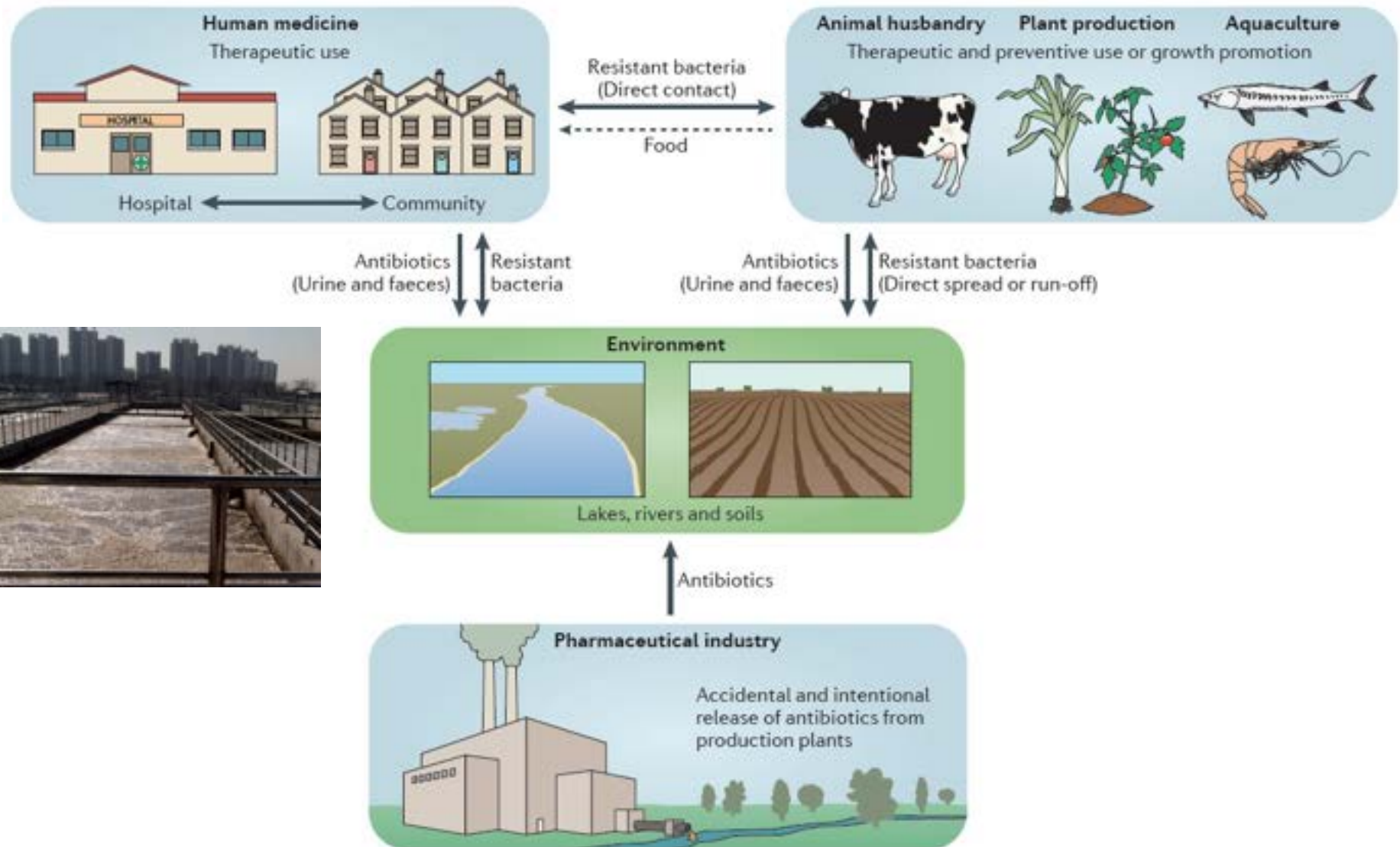


P. DU REUIL/PHOTOLIBRARY



Dosed up: could excessive prescription of antibiotics be hampering children's ability to fight disease?

Stop the killing of beneficial bacteria



Antibiothérapie et effets indésirables

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients

- 1488 patients
- *Durée médiane des traitements 7 jours (4-14)*
- ***Effets indésirables : 20%***
- ***ATB non indiqués: 20%***
- **+3% de risque / 10 jours**
- ***97% des effets indésirables « cliniquement significatifs » (hospitalisation, biologie/Rx...)***

Tamma P, **JAMA Int Med**, 2017, (177) 1308-1315

Trois étapes



Au quotidien

Choisir la bonne durée pour mon patient

1. Terrain

- Contexte : matériel, comorbidités, immunodépression
- Nosocomial/communautaire ?

J₀

2. Diagnostic

- Précision diagnostique ? Complication (abcès)?
- Précision microbiologique (bactéries usuelles?, BMR?)

3. Réévaluation (quotidienne...)

- Infection documentée (traitement actif depuis J0)?
- Hémocultures (+) persistantes (*S. aureus*)

J₂₋₃

4. Choix d'une durée

- Partir des recommandations
- Adapter si besoin

J_n

Importance de la démarche diagnostique

Recherche des signes de gravité

Éléments devant faire évoquer une infection grave

Fréquence cardiaque >120 battements/min

Fréquence respiratoire >30/min; saturation pulpaire en O₂ <90%

Pression artérielle systolique <90mmHg (ou baisse de plus de 40 mmHg par rapport à la pression habituelle)

Troubles neurologiques (Angoisse, agitation, confusion, troubles du comportement, prostration, coma...)

Marbrures, extrémités froides pâles, cyanose

Purpura

Saignements spontanés

Présence d'un **foyer infectieux** (suspecté ou confirmé) clairement identifié

Infection pulmonaire, intra-abdominale...

SITUATIONS CLINIQUES

Purpura fulminans



Observation

- **Collègue de 40 ans**
 - **Asthénie**
 - **38,5°C**
 - **Toux grasse, mouchage muco-purulent**
-
- *Quel diagnostic?*
 - *Quel traitement?*



Rhinopharyngite

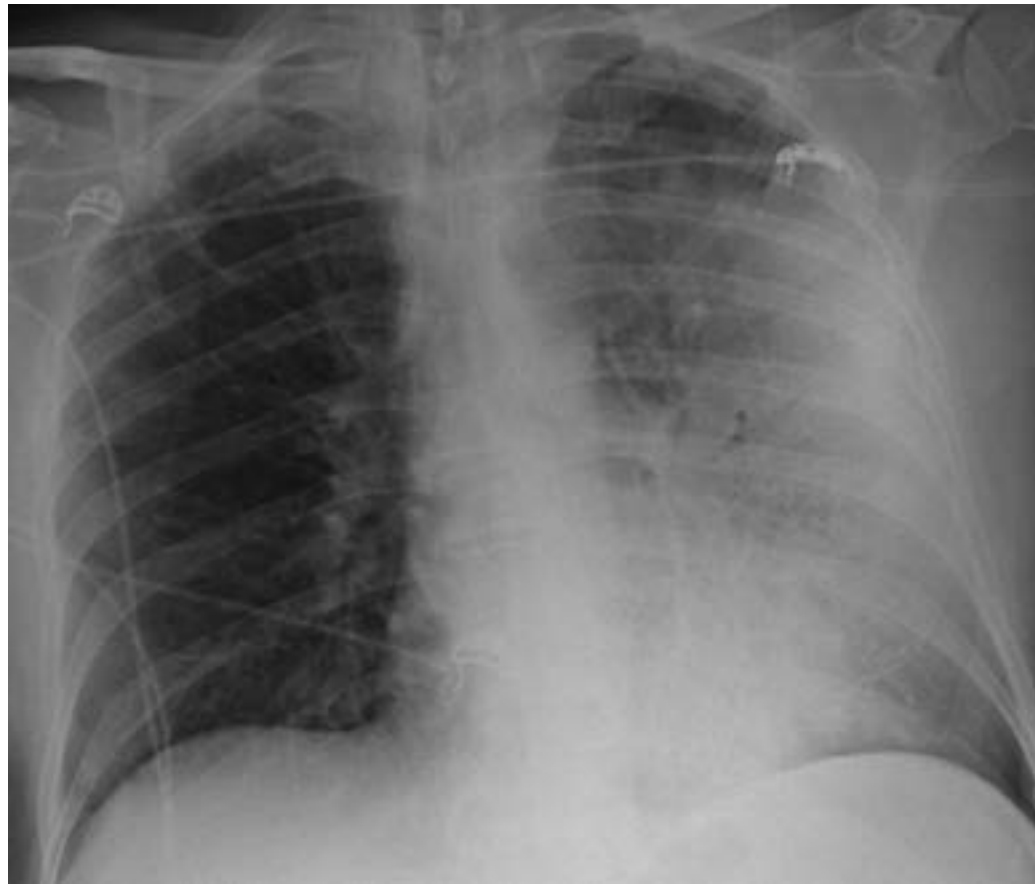
Traitement antibiotique ?

Comparison 1. Antibiotic versus placebo, common cold

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Persisting symptoms 1 to 7 days	6	1047	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.95 [0.59, 1.51]
2 Persisting symptoms day 1 to 7 with Herne out	5	979	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.11 [0.70, 1.76]
3 Persisting symptoms days 1 to 7 in adults	4	891	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.92 [0.78, 1.07]
4 Persisting symptoms day 1 to 7 children only	2	449	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.36 [0.59, 3.15]
5 Persisting symptoms day 1 to 7 with Hoagland and McKerrow out	3	810	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.00 [0.85, 1.19]
6 Persisting symptoms 1 to 7 days with Kaiser out	5	759	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.00 [0.45, 2.22]
7 Adverse effects	6	1495	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.80 [1.01, 3.21]
8 Adverse effects in adults	4	1267	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	2.62 [1.32, 5.18]
9 Adverse effects in children	2	228	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.91 [0.51, 1.63]
10 Adverse effects with McKerrow out	4	1054	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.68 [0.67, 4.20]

**Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis
(Review)**

Radiographie pulmonaire



Pneumopathie Aiguë Communautaire (PAC)

Bien orienter le patient (Scores CRB 65)

C: Confusion

R: Fréquence Respiratoire $\geq 30/\text{min}$

B: Pression Artérielle Systolique $< 90 \text{ mmHg}$
Pression Artérielle diastolique ≤ 60

mmHg

65: Age* ≥ 65 ans

* Surtout âge « physiologique »

≥ 1 critère

->

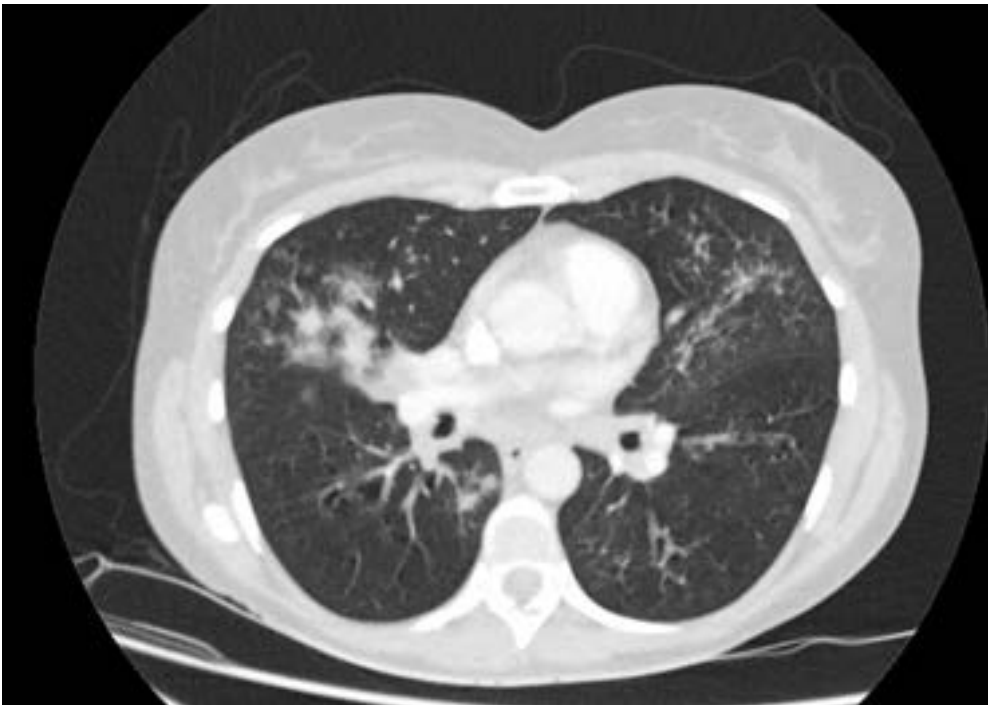
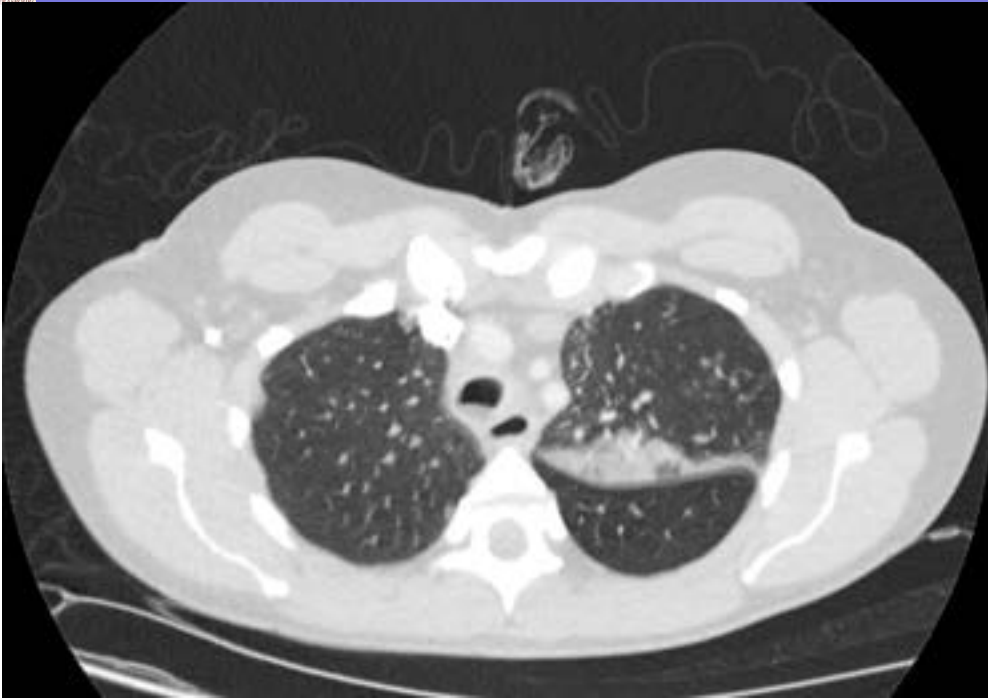
évaluation
à l'hôpital

Pneumopathie aiguë communautaire

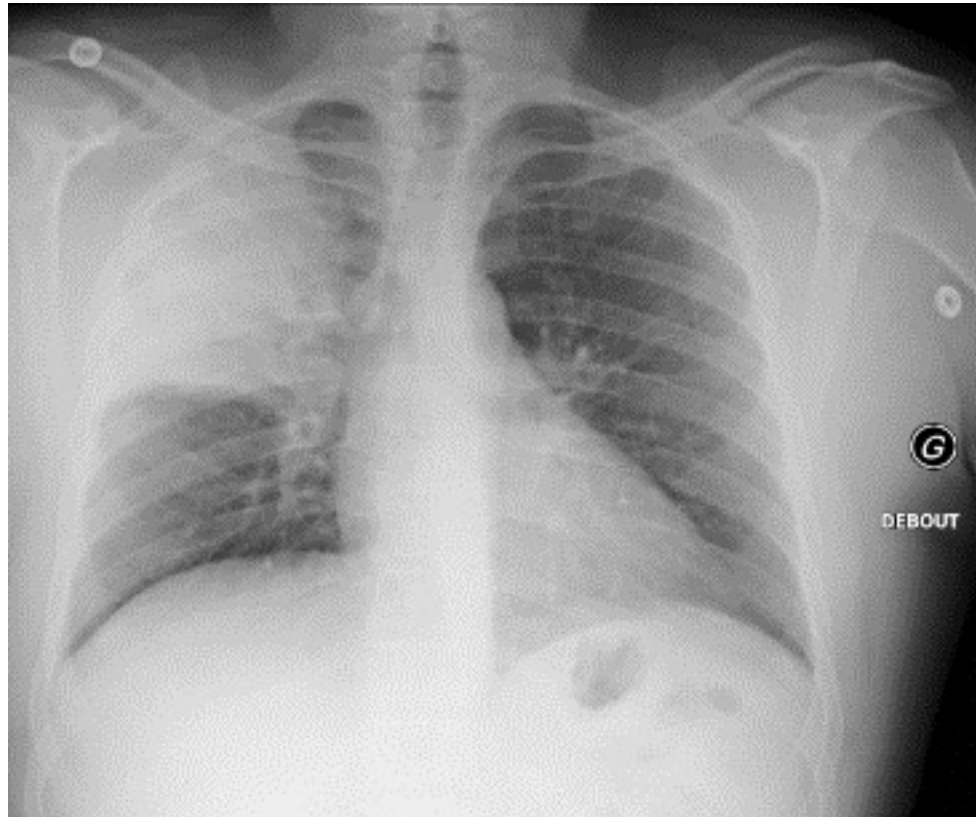
Forme non grave, hospitalisée

Arguments en faveur du pneumocoque	Sujets	Premier choix	Echec à H48
Oui	Tous	➤ Amoxicilline *	
Non	Jeunes	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amoxicilline * ➤ Pristinamycine 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Association à un macrolide ➤ ou Lévofloxacine ➤ <i>Réévaluation</i>
Non	Agés, vivants en institution, comorbidités	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amox/a. clavulanique ➤ C3G ➤ Lévofloxacine 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Association à un macrolide ➤ ou Lévofloxacine ➤ <i>Réévaluation</i>

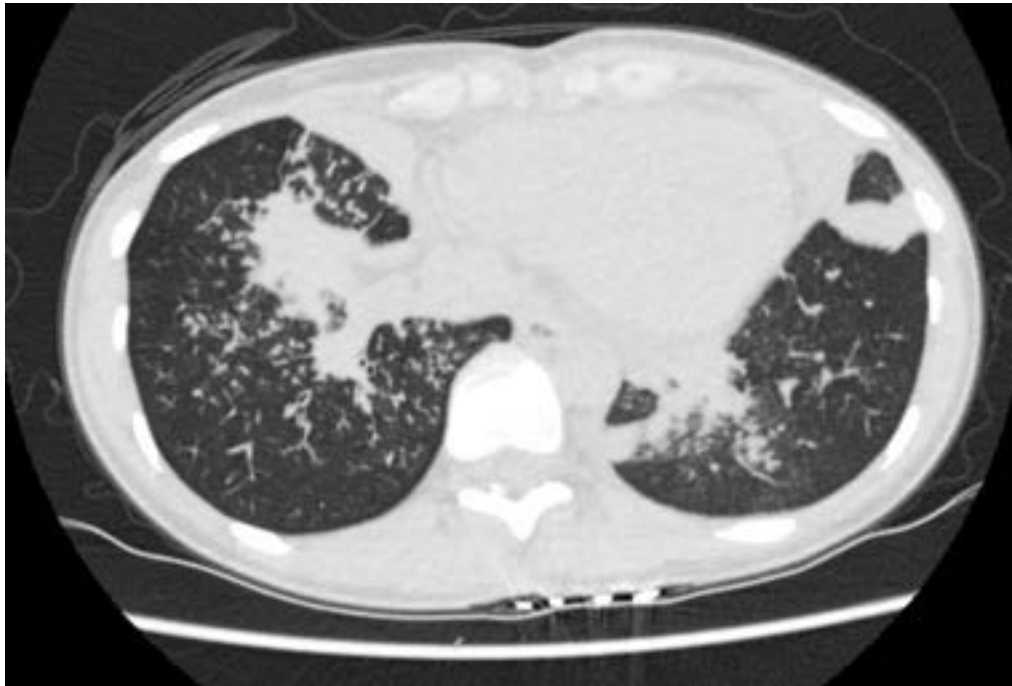
* Amox/a. clav. si contexte post-grippal



- 50 ans
- Grippe A
- Bactériémie à *S. aureus* méti-S



- Mois d'août
- Syndrome grippal marqué avec diarrhée
- Cytolyse hépatique
- Antigéruie légionnelle (+)



- Femme enceinte
- Amox/a.clav inefficace
- Macrolide
- PCR *M. pneumoniae* (+)

Exacerbation de BPCO

<u>Stade clinique avant l'épisode aigu</u>	Antibiothérapie	Propositions
Pas de dyspnée	Pas d'antibiothérapie	-
Dyspnée d'effort	Antibiothérapie seulement si expectorations purulentes verdâtres	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amoxicilline ➤ Pristinamycine ➤ Macrolide
Dyspnée au moindre effort Dyspnée de repos	Antibiothérapie systématique Recherche de la cause de l'exacerbation impérative	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amox/a. clavulanique ➤ C3G ➤ Lévofloxacine

« Propositions pour des antibiothérapies plus courtes » Recommandations SPILF, 2017

INFECTIONS DES VOIES AERIENNES BASSES

Exacerbation de BPCO

5 jours

Pneumopathie communautaire

Enfants

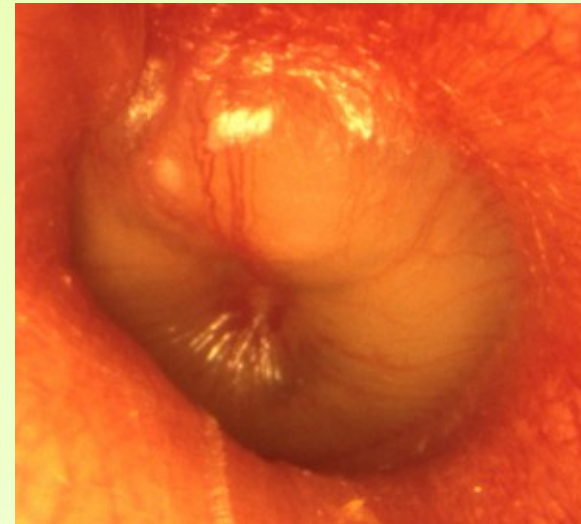
5 jours

Adultes

5-7 jours

Observation

- **6 ans, rhinite**
- **Otalgie gauche**
- **Fièvre à 39°**
- Otalgie intense droite
- Tympan bombé



- *Quel diagnostic?*
- *Quel traitement?*

Otite moyenne aiguë purulente (adulte)

Traitement antibiotique

Molécule	Indication	Durées
Amoxicilline 3 g/j	PREMIERE INTENTION Si OMA confirmée par la visualisation des tympans	5 jours
Amox+Acide clavulanique (3 g/j)	➤ Si syndrome otite-conjonctivite	5 jours
C3G (cefepodoxime 400 mg/j)	En cas d'allergie à la pénicilline	5 jours
Cotrimoxazole (1x2/j)	En cas d'allergie aux bêta-lactamines	5 jours
Pristinamycine (2-3 g/j)	En cas d'allergie aux bêta-lactamines	5 jours

Otite moyenne aiguë purulente (enfant)

Traitement antibiotique

Molécule	Indication	Durées
Amoxicilline 80-90mg/kg	PREMIERE INTENTION -si enfants > 2 ans ET <u>symptômes bruyants sinon abstention</u>	5 jours
	-Si enfants < 2 ans	8-10 jours
Amox+Acide clavulanique (80 mg/kg/j)	➤ Si syndrome otite-conjonctivite	8-10 jours
C3G (cefepodoxime 8 mg/kg/j)	En cas d'allergie à la pénicilline	8-10 jours
Cotrimoxazole	En cas d'allergie aux bêta-lactamines	8-10 jours
Erythromycine + sulfafurazole	En cas d'allergie aux bêta-lactamines	10 jours

Observation

- **Dans les suites d'une « rhinopharyngite »**
 - **Fièvre à 38°2 depuis 2 jours**
 - **Douleur maxillaire unilatérale modérée**
-
- *Quel diagnostic?*
 - *Quel traitement?*

Sinusites maxillaires

Critères diagnostics de surinfection bactérienne

Critères	Éléments cliniques	
Mineurs	Fièvre depuis >3jours	
	Obstruction nasale, toux, gêne pharyngée évoluant depuis >10jours	
Majeurs	Douleurs sinusiennes infra-orbitaires	Persistance ou augmentation malgré un traitement symptomatique
	Type de la douleur	Unilatérale
		Tête penchée en avant
		Pulsatile
		Majorée en fin d'AM
Rhinorrhée	Augmentation du volume et de la purulence	

> +2 critères majeurs

Sinusite maxillaire

Traitement antibiotique

Molécule	Indication	Durées
Amoxicilline 80-90mg/kg (Adulte 3 g/j)	PREMIERE INTENTION	7 jours
Amox+Acide clavulanique (3 g/j)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Echec du ttt d'une sinusite maxillaire, ➤ Sinusite maxillaire d'origine dentaire, ➤ Sinusite frontale, ethmoïdale, sphénoïdale 	
Pristinamycine / Télithromycine	En cas d'allergie à la pénicilline et céphalosporines	4 jours
C3G (cefpodoxime-proxétil)	En cas d'allergie à la pénicilline	5 jours
C2G (céfuroxime-axétil)	Idem	5 jours
Fluoroquinolones (lévofloxacin/moxifloxacin)	<ul style="list-style-type: none"> - Sinusites documentées, lorsqu'<u>aucun autre antibiotique ne peut être utilisé</u> - <u>Situation sévère susceptible de complications graves</u> 	7 jours

Observation

- **Militaire Espagnol**
- **Fièvre à 38°5 depuis 2 jours**
- **Déglutition douloureuse**

- *Quel diagnostic?*
- *Quel traitement?*



Score de Mac Isaac

Critères d'infection bactérienne

Critère	Point
Température > 38°C	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Âge	
15-44 ans	0
>45 ans	-1

**Adultes: PAS d'antibiothérapie si...- score < 2
- ou ≥ 2 ET TDR (+)**

Angine aiguë (enfant, adulte)

Traitement antibiotique

Molécule	Indication	Durées
Amoxicilline 50 mg/kg/j (Adulte 2 g/j)	PREMIERE INTENTION	6 jours
C3G (cefepodoxime 200mg/j ou 8 mg/kg/j)	En cas d'allergie à la pénicilline	5 jours
Azithromycine (500 mg; 20mg/kg/j)	En cas de contre-indication aux bêta-lactamines	3 jours
Josamycine (2g/j; 50mg/kg/j)	En cas de contre-indication aux bêta-lactamines	5 jours

« Propositions pour des antibiothérapies plus courtes »

Recommandations SPILF, 2017

INFECTIONS ORL

Angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A

Traitée par amoxicilline	6 jours
Traitée par azithromycine	3 jours

Otites moyennes aiguë

Enfant >2 ans, non récidivante, sans otorrhée	5 jours
Enfant <2 ans ou récidivante ou avec otorrhée	10 jours

Sinusites maxillaires

Enfants	10 jours
Adultes	5 jours

Sinusites frontales

10 jours

Observation N° 5

- **Patiente de 30 ans**
 - **Brulures mictionnelles depuis 48h**
 - **Apyrexie initiale puis fièvre à 39°C avec douleurs lombaires**
-
- *Quel diagnostic?*
 - *Quel traitement?*

Infections urinaires

Propositions (cf. référentiel pour plus de détails)

	Ex. Complém.	1 ^{ère} intention	2 ^{ème} intention	3 ^{ème} intention
Colonisation urinaire	BU/ECBU	AUCUN	AUCUN	AUCUN
Cystite simple	BU	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fosfomycine trométamol (3g PO, 1 jour) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pivmécillinam (400mgx2/j, 5 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Nitrofurantoïne (100mgx3/j, 5 jours) ➤ Fluoroquinolones (ex. ofloxacet 400mg dose unique)
Cystite à risque de complication	ECBU (traitement basé sur résultats+++)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amoxicilline (1gx3/j, 7 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pivmécillinam (400mgx2/j, 7 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Nitrofurantoïne (100mgx3/j, >7 jours) en première ligne si impossibilité de différer le traitement

Infections urinaires

Propositions de traitement (cf. référentiel pour plus de détails)

	Ex. Complém.	1 ^{ière} intention	Relai après ECBU
Pyélonéphrite aiguë simple	<ul style="list-style-type: none"> • BU+ECBU • +/- Echographie ou TDM • +/- Drainage en urgence 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ C3G ou fluoroquinolone +/- aminoside (<3 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amoxicilline ➤ Amox/a. Clav ➤ Bactrim ➤ Cefixime ➤ Fluoroquinolones
		Pour plus d'informations... cf. nouvelles recommandations prenant en compte une infection à E-BLSE (1 ^{er} choix: FQ, 2 ^{ième} choix: Bactrim)	
Infection urinaire masculine (prostatite)	<ul style="list-style-type: none"> • BU+ECBU • Imagerie 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ C3G ou fluoroquinolone +/- aminoside (<3 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Bactrim ➤ Fluoroquinolone

« Propositions pour des antibiothérapies plus courtes »

Recommandations SPILF, 2017

INFECTIONS URINAIRES

Cystite aiguë simple

Traitée par fosfomycine-trométamol 1 jour

Traitée par pivmécillinam ou nitrofurantoïne 5 jours

Pyélonéphrite aiguë

Traitée par fluoroquinolones ou C3G injectables 7 jours

Infection urinaire masculine communautaire ou associée
aux soins (cotrimoxazole ou fluoroquinolone) 14 jours

Observation N° 5

- **Patiente de 30 ans**
- **Brûlures mictionnelles depuis 48h**
- **Apyrexie initiale puis fièvre à 39°C avec douleurs lombaires**
- **Persistance de la fièvre et de la douleur malgré le traitement mis en place...**

- *Quel diagnostic?*
- *Quel traitement?*



Observation N° 7

- **Patiente de 60 ans**
- **Intertrigo**
- **Fièvre suivie d'une éruption cutanée de la jambe**

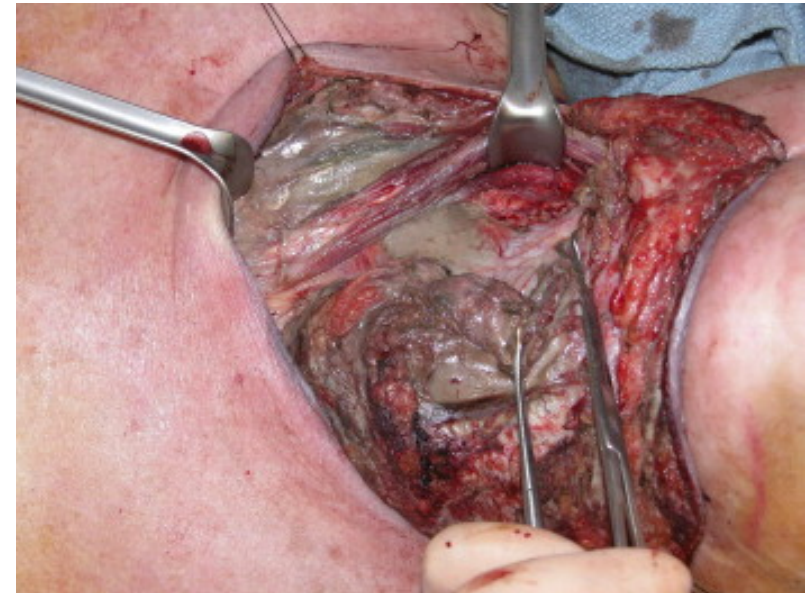
- *Quel diagnostic?*
- *Quel traitement?*





**Dermo-hypodermite
non nécrosante**

Streptocoque



**Dermo-hypodermite
nécrosante**



Staphylocoque

Panari

Infections cutanées

Propositions thérapeutiques

BACTÉRIE	MOLÉCULE DE CHOIX	ALTERNATIVE	EVITER
<i>S. pyogenes</i>	Pénicilline +++ Amoxicilline +++	Clindamycine Macrolide, pristinamycine	FQ actives ou céphalosporine
<i>S. aureus</i> méti-S	Pénicilline M (PRECAUTIONS) Amoxicilline + a . clav Clindamycine	Clindamycine Macrolide, pristinamycine Doxycycline Bactrim	FQ/C3G
<i>S. aureus</i> méti-R	Glycopeptide (IV) Clindamycine	idem	Daptomycine Linézolide Tigécycline

- **Règles d'hygiène**

- Ongles courts, mains propres (SHA+++), pansement protecteur
- Ne pas partager les serviettes
- Douche avec savon +/- antiseptique

Infections cutanées courantes

Recommandations de bonnes pratiques – HAS 2019

	Ex. complémentaires	1 ^{ère} intention	2 ^{ème} intention
Dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante (ex. érysipèle)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun systématique 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amoxicilline 50mg/kg/j (adultes max 6g/j Enfants max 3g/j) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pristinamycine 1gx3/j ➤ Clindamycine 600mgx3 à 4/j
Fasciite nécrosante	Urgence médico-chirurgicale Faire le 15 Prise en charge hospitalière uniquement		
Abcès cutané	<ul style="list-style-type: none"> Prélèvement bactériologique du pus 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Incision drainage ➤ Pristinamycine 1gx3/j ➤ Clindamycine 600mgx3 à 4/j 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Incision drainage ➤ Oxacilline IV (6 – 12g/j) ➤ Céfazoline IV (3 – 6g/j)
Infection bactérienne de plaie chronique	<ul style="list-style-type: none"> Aucun systématique 	Avis spécialisé	

Infection du Pied Diabétique

Choix de l'antibiothérapie

Evaluer le
« risque parties molles »
cf. « signes de gravité
d'une infection cutanée »

OUI



Dermo-hypodermite bactérienne

NON



Ostéo-arthrite chronique fistulisée

Infection du Pied Diabétique

Choix de l'antibiothérapie

Evaluer le
« risque parties molles »
cf. « signes de gravité
d'une infection cutanée »

OUI



**Dermo-hypodermite bactérienne
nécrosante**

NON



Ostéo-arthrite chronique fistulisée

Infection du Pied Diabétique

Choix de l'antibiothérapie

Evaluer le
« risque parties molles »
cf. « signes de gravité
d'une infection cutanée »

OUI

Traitement ATB sans délai

- Amox /a. clavulanique
- Pristinamycine, clindamycine
- ou antibiothérapie plus « large »

7-10 jours

NON

Traitement ATB sur documentation

- Documentation sans délai
- Avis chirurgical
- +/- traitement ATB prolongé



**Ostéo-arthrite
fistulisée**

Situations infectieuses du quotidien

Dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante



Image du Pr Cribier – CHU Strasbourg

Situations infectieuses du quotidien

Ulcère ?



Fistule chronique

Situations infectieuses moins fréquentes

Infections à bactéries non « usuelles »



Mycobacterium chelonae

« Propositions pour des antibiothérapies plus courtes »

Recommandations SPILF, 2017 – HAS, 2019

INFECTION DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS

Infection cutanée superficielle (<u>quand un antibiotique est indiqué</u>)	3 jours
Traitement "préemptif" en cas de morsure par un animal	5 jours 7 jours (HAS)
Dermo-hypodermite bactériennes, dont érysipèle, infections de plaies et abcès cutanés étendus (surface de la lésion > 75 cm ²)	7 jours
Abcès cutané	5 jours
Furoncle compliqué	5 jours
Impétigo	7 jours