

Comment réduire les prescriptions d'antibiotiques en réanimation ?

How to Reduce the Prescription of Antibiotics in the Intensive Care Unit?

J. Carlet

© SRLF et Lavoisier SAS 2015

La résistance aux antibiotiques augmente de façon exponentielle et représente de ce fait un grave problème de santé publique. Elle est particulièrement problématique en réanimation, où certaines infections deviennent pratiquement intraitables. Très peu de nouveaux antibiotiques vont être disponibles dans les prochaines années. Nous sommes ainsi dans une impasse thérapeutique, dont nous ne sortirons au mieux que dans plusieurs années. Il est donc fondamental de protéger les antibiotiques encore actifs et les rares qui vont sortir dans les prochaines années [1]. Il faut considérer les antibiotiques comme une classe thérapeutique à part et en voie de disparition. La résistance aux antibiotiques s'intègre de ce fait dans le concept plus large de développement durable. La résistance aux antibiotiques est grossièrement proportionnelle au volume des produits utilisés. La France est l'un des plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe. Un rapport récent de l'ANSM montre que la consommation des antibiotiques, aussi bien en ville qu'à l'hôpital, augmente régulièrement, malgré notre promesse de réduire cette consommation de 25 %. Il est ainsi fondamental de réduire les prescriptions antibiotiques dans les hôpitaux, et tout particulièrement en réanimation, où 60 à 70 % des malades sont traités par des antibiotiques à un moment ou à un autre de leur séjour.

L'aide thérapeutique apportée aux médecins prescripteurs dans les hôpitaux porte en anglais le nom d'*antibiotic stewardship* (bon usage des antibiotiques) [2].

L'hôpital doit disposer d'une liste des antibiotiques disponibles, ainsi que d'une liste des antibiotiques protégés, qui ne peuvent être prescrits que par le référent antibiotique. Dans les cas urgents, comme en réanimation, l'antibiotique protégé peut être prescrit, avec validation ultérieure par le référent. Les réanimateurs sont souvent exemptés de cette mesure. On considère que les maladies sont graves et que les réanimateurs sont plus « forts » en infectiologie que les autres médecins hospitaliers. C'est une habitude condam-

nable, car il est fondamental, même pour un réanimateur, de discuter chaque jour les diagnostics et les traitements avec le référent antibiotique et le laboratoire de microbiologie.

Des protocoles thérapeutiques fréquemment renouvelés doivent être disponibles pour les pathologies principales. Ces protocoles, fondés sur les recommandations des sociétés savantes et des agences (HAS, ANSM...), peuvent être adaptés à l'hôpital considéré, en fonction de l'épidémiologie locale. La bithérapie antibiotique est rarement nécessaire, sauf chez les malades en état de choc septique. Si une bithérapie est commencée, souvent par un aminoside, ce dernier peut facilement être arrêté au bout de deux ou trois jours, en fonction de l'antibiogramme.

Les prescriptions des antibiotiques doivent être faites sur un document spécifique, renouvelé chaque jour et adressé à la pharmacie, mentionnant la durée prévisionnelle du traitement.

Il faut être particulièrement attentif aux traitements empiriques, très fréquents en réanimation. De nombreux traitements empiriques sont continués, soit que les prélèvements bactériologiques n'aient pas été faits, qu'ils n'aient pas été regardés dans l'esprit d'un changement de produit, ou que le malade se soit amélioré rapidement (on ne change pas une équipe qui gagne !). Avant de démarrer un traitement empirique, il est fondamental d'effectuer des prélèvements microbiologiques, qui permettront d'ajuster le traitement à leur retour. Cette réévaluation au deuxième ou troisième jour va permettre une éventuelle désescalade thérapeutique au profit de produits plus anciens et/ou ayant un effet moindre sur l'écosystème bactérien. Cela peut aller jusqu'à l'arrêt de l'antibiothérapie. Il existe cependant un peu de controverse sur l'intérêt de cette méthode [3]. En fait, il est indispensable de remettre en question l'antibiothérapie tous les jours, chez tous les malades, pour éviter les prescriptions réflexes (en fait cela est vrai pour tous les médicaments).

Les traitements doivent être les plus courts possibles. Certaines études ont montré que des traitements d'une semaine étaient équivalents à des traitements de deux semaines, en particulier au cours des pneumopathies nosocomiales [4]. Les pneumopathies à *Pseudomonas aeruginosa* nécessitent

J. Carlet (✉)

Alliance contre le développement des bactéries multirésistantes (ACdeBMR), hôpital saint Joseph, Paris
e-mail : jeancarlet@gmail.com

sans doute un traitement un peu plus long. L'utilisation de marqueurs comme la procalcitonine permet également de raccourcir la durée des traitements [5]. D'autres marqueurs seront prochainement disponibles. Il serait utile de disposer de marqueurs permettant de différencier les infections bactériennes et non bactériennes, ce qui permettrait de ne pas commencer un traitement antibiotique ou de l'arrêter très rapidement. Malheureusement, il n'existe pas actuellement de marqueurs ayant une spécificité suffisante pour être utiles en clinique.

La pharmacocinétique et la pharmacodynamie sont des éléments fondamentaux chez les malades de réanimation. Les doses de produit nécessaires sont la plupart du temps bien supérieures aux posologies recommandées, en raison d'une augmentation importante de l'espace de diffusion des produits chez les malades graves. Il est donc important d'effectuer une dose de charge, de prescrire une dose importante pour la suite du traitement et d'effectuer un dosage de l'antibiotique dès que possible. Ce dosage permettra également de détecter des taux toxiques. Pour les antibiotiques temps-dépendants, il peut être utile d'utiliser des durées de perfusion prolongées, voire une perfusion continue [6]. Là encore, la dose totale doit être suffisamment importante pour procurer des taux bien au-dessus de la CMI du germe.

Il est fondamental, en réanimation, de faire rapidement le diagnostic de la/des bactéries en cause et de leur profil de résistance. Nous sommes maintenant aidés par des techniques récentes comme la PCR ou le MALDI-TOF. Cependant, la PCR n'est pas suffisamment rapide pour que le traitement initial en bénéficie. Ainsi, un traitement empirique reste nécessaire. Le MALDI-TOF ne donne pas, pour l'instant, la résistance du germe en cause. Les PCR ultrarapides devraient permettre une identification du germe et de son profil de résistance en une demi-heure à une heure. Ce serait une avancée considérable, car le réanimateur pourrait attendre le résultat du test pour choisir son traitement.

Il est capital de surveiller régulièrement la consommation antibiotique et la résistance. Cela peut se faire dans des réseaux nationaux ou internationaux [7,8]. Il n'existe pas

d'indicateur de qualité spécifique à la réanimation. L'indicateur ICATB2 est un indicateur hôpital entier. Les réseaux des CCLINs permettent de se comparer aux autres réanimations, en particulier sur la consommation antibiotique.

En conclusion, il existe de nombreuses actions à réaliser pour protéger les antibiotiques en réanimation et réduire leur consommation. La plus importante est de partager quotidiennement les informations cliniques et bactériologiques avec le référent antibiotique et de prévoir des staffs réguliers avec le référent, l'infectiologue, le microbiologiste et le pharmacien. À l'inverse de ce que disait Brassens, on est plus intelligent à plusieurs que tout seul.

Liens d'intérêts : L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Carlet J, Collignon P, Goldmann D, et al (2011) Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. *Lancet* 378:369–71
2. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al (2007) Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 44:159–77
3. Timsit JF, Harbarth S, Carlet J (2014) De-escalation as a potential way of reducing antibiotic use and antibiotic resistance in ICU. *Intensive Care Med* 40:1580–2
4. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al (2003) Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 19:2588–98
5. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al (2010) Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 375:463–74
6. Dulhunty JM, Roberts JA, Davis JS, et al (2013) Continuous infusion of beta-lactam antibiotics in severe sepsis: a multicentre double-blind, randomized controlled study. *Clin Infect Dis* 56:236–44
7. Ears-Net database. <http://ecdc.europa.eu>
8. Esac-Net database. <http://ecdc.europa.eu>