

Antibioprophylaxie des infections respiratoires?

Dr François Goehringer
Infectiologue Praticien Hospitalier
CHRU Nancy
Coordonnateur Réseau Antibiolor



Nancy, jeudi 5 avril 2018



Qu'est ce que c'est?
Pourquoi?
Pour quels patients?

Que nous disent les recommandations ?



MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte

Pneumonie aiguë communautaire

Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive



RIEN!!!



Alors pourquoi cette question??

Constat de l'état des lieux de l'antibiothérapie en EHPAD en 2016:
367 EHPAD, 28277 résidents

- Prévalence des résidents infectés: 2,93%
- Prévalence des IAS: 3,04%
 - Urinaire: 36,9%
 - **Respiratoires Basses: 24%**
 - Peau et tissus mous: 20,4%

→ **Peut-on, les prévenir?**

INFECTIONS
ASSOCIÉES
AUX SOINS

OCTOBRE 2017

ÉTUDES ET ENQUÊTES

**ENQUÊTE NATIONALE DE PRÉVALENCE
DES INFECTIONS ASSOCIÉES AUX SOINS
ET DES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES
EN ÉTABLISSEMENTS D'HÉBERGEMENT
POUR PERSONNES ÂGÉES DÉPENDANTES**

Résultats nationaux 2016

Sites infectés et antibiothérapie

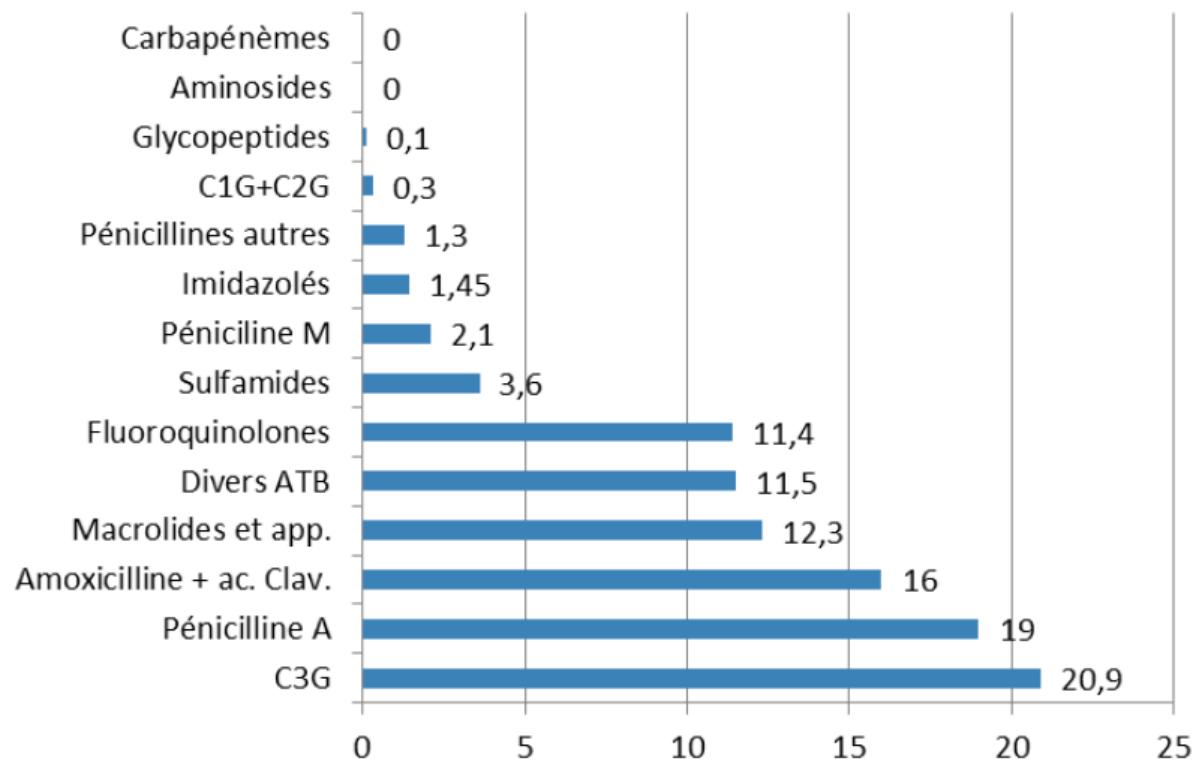
Sites (n=811)	n observé	% estimé	[IC95]
Infection urinaire	311	36,9	[32,9-41,1]
<i>IU confirmée</i>	214	25,9	[22,3-29,8]
<i>IU probable</i>	97	11,0	[8,7-13,9]
Pneumonie	89	11,5	[8,8-14,8]
<i>Pneumonie confirmée</i>	30	2,8	[1,5-4,9]
<i>Pneumonie probable</i>	59	8,7	[6,5-11,6]
Infection respiratoire basse	187	24,0	[20,7-27,7]
Grippe	0	0,0	-
<i>Grippe confirmée</i>	0	0,0	-
<i>Grippe probable</i>	0	0,0	-
Infection peau et tissus mous	164	20,4	[17,2-24,0]
Infection d'escarre/plaie chronique	50	5,6	[4,0-7,8]
Infection liée au cathéter	6	1,3	[0,6-2,5]
Gale	3	0,3	[0,1-1,0]
<i>Gale confirmée</i>	1	0,1	[0,0-0,8]
<i>Gale probable</i>	2	0,2	[0,0-0,8]
Infection à <i>Clostridium difficile</i>	1	0,1	[0,0-0,6]
Total	811	100,0	-

	n	% estimé	[IC95]
Prévalence des résidents sous antibiotiques	759	2,76	[2,46-3,07]
Résidents avec 1 ATB	720	2,62	[2,32-2,92]
Résidents avec 2 ATB	38	0,14	[0,09-0,19]
Résidents avec 3 ATB	1	-	-

Enquête nationale prévalence des IAS en EHPAD 2016

analyse détaillée

Répartition estimée des familles d'antibiotiques



Réévaluation	n	% estimé	[IC95]
Réévaluation faite	157	31,4	[27,0-35,8]
Non réalisée	289	57,1	[52,1-62,0]
Inconnue	66	11,5	[8,0-15,0]
Total	512	100,0	-



Répartition estimée des sites ciblés par les antibiotiques par motif de prescription

Sites ciblés	Tout traitement			Traitement curatif			Traitement prophylactique		
	n	% estimé	[IC95]	n	% estimé	[IC95]	n	% estimé	[IC95]
Sphère pulmonaire	278	36,2	[32,3-40,2]	257	38,0	[33,9-42,3]	21	25,1	[15,5-37,9]
Sphère urinaire	272	33,3	[29,6-37,3]	226	31,6	[27,7-35,8]	45	44,8	[33,2-56,9]
Inf. peau et tissus mous	120	14,8	[12,1-18,0]	113	16,0	[13,1-19,5]	6	6,6	[2,4-17,2]
Sphère ORL	35	4,3	[2,9-6,4]	31	4,4	[2,9-6,8]	4	3,7	[1,1-11,7]
Infection ostéo-articulaire	29	3,5	[2,4-5,1]	23	3,2	[2,1-4,8]	6	5,9	[2,6-13,0]
Sphère digestive	20	2,5	[1,5-4,3]	14	1,9	[1,0-3,9]	6	6,4	[4,1-9,9]
Bactériémie confirmée	12	1,3	[0,6-2,7]	12	1,5	[0,7-3,1]	0		0,0
Sphère génitale	6	1,1	[0,4-2,7]	6	1,3	[0,5-3,1]	0		0,0
Fièvre inexpliquée	3	0,1	[0,0-0,5]	2	0,1	[0,0-0,6]	1	0,1	[0,1-0,1]
Sphère oculaire	3	0,5	[0,1-1,9]	3	0,6	[0,2-2,2]	0		0,0
Infection systémique	2	0,1	[0,0-0,5]	1	0,1	[0,0-0,7]	1	0,1	[0,1-0,1]
Inf. système nerveux central	0		0,0	0		0,0	0		0,0
Autre	11	1,5	[0,8-2,9]	6	0,8	[0,3-1,8]	5	6,0	[2,2-15,3]
Inconnu	8	0,9	[0,4-1,9]	4	0,5	[0,2-1,8]	2	1,4	[0,3-5,7]
Total	799		100,0	698		100,0	97		100,0

DONC, oui, ça existe!!!

Qu'est ce qui est donné et combien de temps?

Répartition des antibiotiques à visée prophylactique par famille pour les sphères pulmonaire et urinaire

Antibiotiques	Traitements prophylactiques			Détail sphère pulmonaire			Détail sphère urinaire		
	n	% estimé	[IC95]	n	% estimé	[IC95]	n	% estimé	[IC95]
C3G	10	8,5	[4,3-16,3]	1	2,3	[0,2-20,9]	5	10,5	[4,5-22,5]
Pénicilline A	13	14,4	[7,5-26,1]	7	28,0	[12,5-51,4]			
Amox. + ac. clav.	4	4,8	[1,3-16,7]	3	16,5	[11,8-22,7]			
Fluoroquinolones	8	10,7	[5,5-19,8]				7	22,2	[15,5-30,7]
Macrolides et app	12	12,3	[6,2-22,9]	7	34,0	[17,3-55,9]			
Divers ATB	30	26,9	[18,3-37,6]				29	58,7	[46,9-69,5]
Sulfamides	8	8,8	[5,4-14,2]	2	10,2	[10-2-10-2]	4	8,7	[4,6-15,8]
Pénicilline M	1	1,5	[0,2-10,5]						
Imidazolés	4	4,0	[1,5-10,5]						
C1G+C2G									
Pénicillines autres	7	8,0	[5,6-11,4]	1	9,0	[9,0-9,0]			
Aminosides									
Glycopeptides									
Carbapénèmes									
Total	97	100,0		21	100	-	45	100	-

Durée de traitement au jour de l'enquête

Durées en jours	N	moy. estimée	[IC95]
Tout traitement	792	36,5	[25,6-47,4]
Traitement prophylactique	91	176,2	[123-229,4]
Traitement curatif	697	14,1	[7,6-20,6]
Sphère génitale	6	239,0	[214,2-263,7]
Infection ostéo-articulaire	23	63,6	[46,9-80,3]
Infection systémique	1	17,0	-
Infection peau et tissus mous	113	15,2	[7,2-23,1]
Bactériémie confirmée	12	11,1	[5,2-16,9]
Sphère urinaire	226	10,4	[2,8-18,0]
Sphère pulmonaire	257	7,2	[4,8-9,7]
Sphère digestive	14	7,1	[5,2-9,1]
Sphère oculaire	3	6,2	-
Fièvre non expliquée	2	6,2	-
Sphère ORL	31	5,9	[4,6-7,2]
Inconnu	4	5,6	-
Autres	6	5,2	[0,0-17,7]

Même si nombre de patient concerné peu important, impact significatif sur les consommations totales

Mais pour qui?

On peut « concevoir » deux cas de figure:

1. Antibioprophylaxie courte lors d'une infection virale pour éviter surinfection (bronchite, grippe)
2. Antibioprophylaxie longue: terrain débilité (BPCO...) pour éviter une infection

Prévention et gestion des infections respiratoires aiguës dans une collectivité de personnes âgées

Collectivité de personnes âgées

Toute l'année, de manière permanente

- **Vaccination** : du personnel et des résidents selon les recommandations en vigueur
- **Précautions standard** pour tous les soins : hygiène des mains, port de protections, nettoyage
- **Anticipation du risque** : formation du personnel, stocks de matériel et de tests diagnostics
- **Surveillance interne** tout au long de l'année : détection précoce des cas d'IRA

Dès le 1er cas d'IRA détecté

- + Précautions complémentaires de type « gouttelette »
- + Bonnes pratiques de soins respiratoires
- + Rechercher d'autres cas
- + Mesures de contrôle spécifiques si étiologie déterminée

Si pas de recommandations
ni de textes réglementaires...



... Que dit la littérature

Prévention d'une surinfection bactérienne?

LA BRONCHITE AIGÜE

C'est une infection très fréquente (10 millions de cas par an en France), le plus souvent de nature virale, survenant en contexte épidémique [3]. La symptomatologie est souvent précédée de manifestations respiratoires hautes à type de rhinorrhée claire. Elle associe fréquemment des douleurs thoraciques à type de brûlures rétro-sternales et une toux, initialement sèche, puis grasse et productive en quelques jours [4]. L'auscultation pulmonaire est normale ou met en évidence des râles bronchiques. La fièvre dépasse rarement 39 °C. Le diagnostic est clinique.

Aucun examen complémentaire n'est utile ; la radiographie thoracique est réservée au doute diagnostique. L'évolution habituelle non compliquée, se fait en une dizaine de jours vers la guérison. L'expectoration, claire au début, peut devenir purulente, ce qui ne témoigne pas nécessairement d'une surinfection bactérienne.

Les complications sont rares. La surinfection bactérienne est évoquée devant l'association d'une expectoration purulente et de la persistance de la fièvre au-delà de 3 jours ; cette évolution nécessite une ré-évaluation clinique. Une toux durable est une autre complication qui témoigne d'une hyperréactivité bronchique faisant suite à la destruction de l'épithélium bronchique. Elle doit faire évoquer la possibilité d'une coqueluche.

Aucun essai clinique ne met en évidence un avantage de l'antibiothérapie par rapport à son abstention, ni sur l'évolution de la maladie, ni dans la survenue de complications, ni chez le fumeur, ni en cas d'expectoration prolongée au-delà de 7 jours. En conclusion, l'abstention de toute antibiothérapie en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle depuis 1991. [5, 6]



Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 19;6:CD000245. doi: 10.1002/14651858.CD000245.pub4.

Antibiotics for acute bronchitis.

Smith SM¹, Fahey T, Smucny J, Becker LA.

Et pour la grippe?

European Journal of Epidemiology **19**: 703–705, 2004.
© 2004 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

**Antibiotic treatment for influenza does not affect resolution of illness,
secondary visits or lost workdays**

Fabrice Carrat¹, Michael Schwarzsinger¹, Bruno Housset² & Alain-Jacques Valleron¹

¹*Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, INSERM Unit 444, Université Pierre et Marie Curie, Assistance Publique- Hôpitaux de Paris, Paris;* ²*Service de pneumologie, Centre Hospitalier Inter-Communal, Créteil, France*

Prophylactic antibiotics after acute stroke for reducing pneumonia in patients with dysphagia (STROKE-INF): a prospective, cluster-randomised, open-label, masked endpoint, controlled clinical trial



Lancet, 2015

Lalit Kalra, Saddif Irshad, John Hodsoll, Matthew Simpson, Martin Gulliford, David Smithard, Anita Patel, Irene Rebollo-Mesa, on behalf of the STROKE-INF Investigators*

- Patients : AVC + dysphagie
- Etude prospective multi centrique ouverte
- 2 groupes : 7 jours de traitement antibiotique post AVC ou prise en charge standard
- Critère d'évaluation : pneumonie
- 13 % de pneumonie dans groupe antibiotique vs 10 % dans groupe standard
- Mais moins d'infections urinaires !

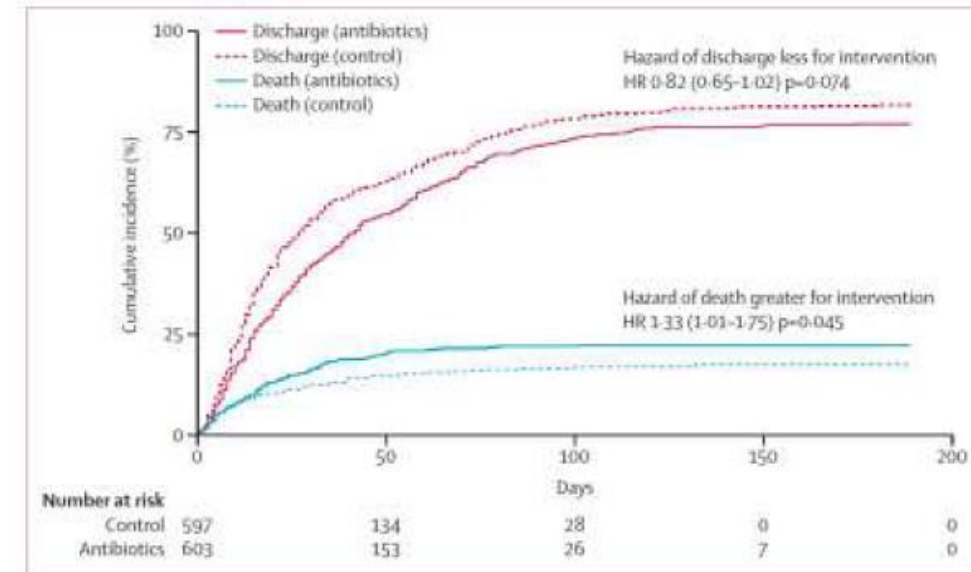


Figure 2: Cumulative incidence of time to hospital discharge and time to death
HR=hazard ratio.

Prophylaxie des infections respiratoires post AVC (ARISTEIDIS)

- Etude prospective
- Surrisque d'infection chez patients ayant eu une prophylaxie
- Pas d'impact sur la mortalité

Tziomalos, Internal and Emergency Medicine, October 2016, Volume 11,
Issue 7, pp 953–958

Systematic review and meta-analysis of prophylactic antibiotics in COPD and/or chronic bronchitis

J. S. Lee,* D-A. Park,† Y. Hong,* K. W. Jo,* S. W. Lee,* J. W. Huh,* Y-M. Oh,* S-D. Lee*

*Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, and Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, †Office of Health Technology Evaluation, National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Republic of Korea

- Méta analyse : effet du traitement antibiotique prophylactique pour réduire le nombre d'exacerbation infectieuses de BPCO
- 19 études randomisées vs placebo, double aveugle identifiées
- Antibiotiques utilisés
 - Pénicilline V ou pénicilline retard
 - azithromycine, clarithromycine, erythromycine,
 - Moxifloxacine
 - Sulfamides, triméthoprim
 - cyclines

Systematic review and meta-analysis of prophylactic antibiotics in COPD and/or chronic bronchitis

J. S. Lee,* D-A. Park,† Y. Hong,* K. W. Jo,* S. W. Lee,* J. W. Huh,* Y-M. Oh,* S-D. Lee*

*Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, and Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, †Office of Health Technology Evaluation, National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Republic of Korea

Effet bénéfique,
modéré
A utiliser avec
précaution en raison
des risques de
sélection de
résistance

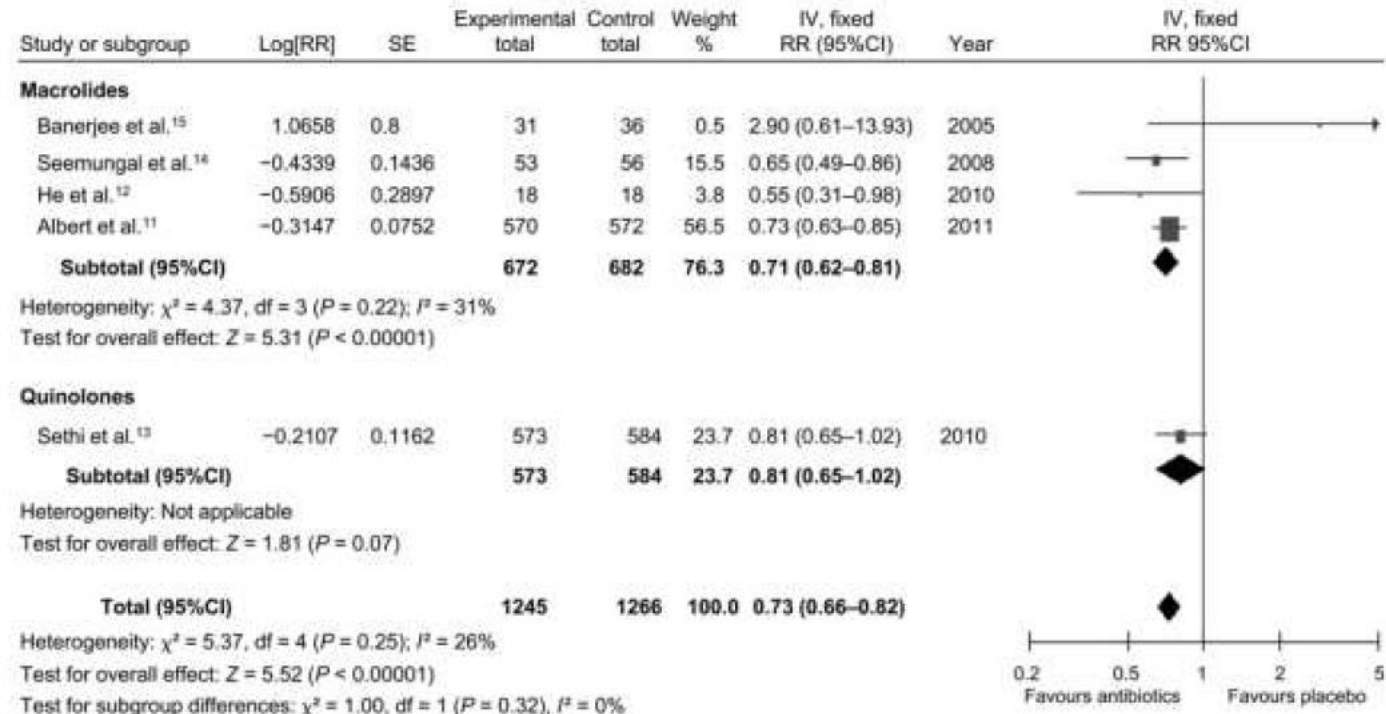
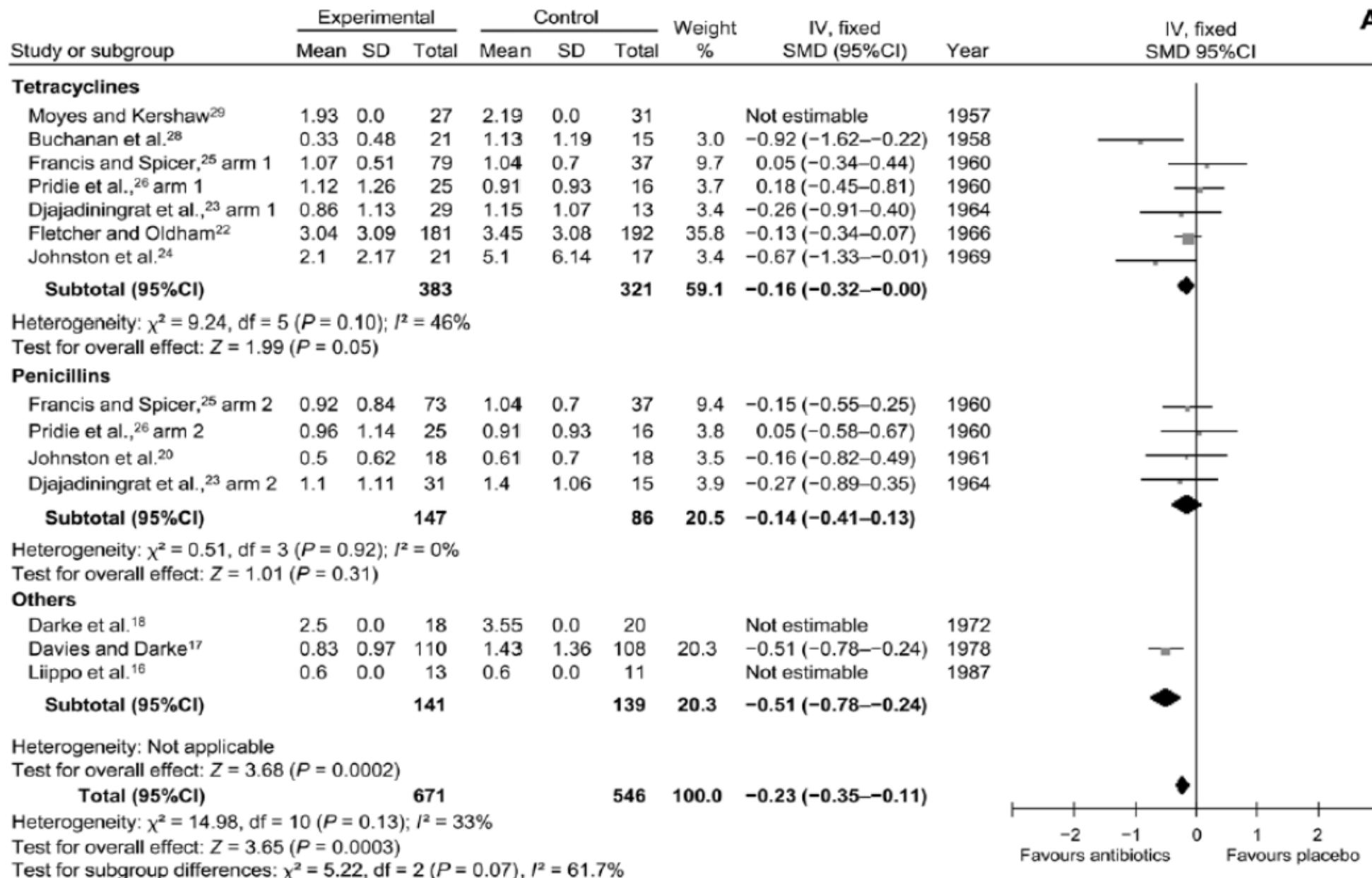


Figure 3 Meta-analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. RR = risk ratio; SE = standard error; IV = inverse variance; CI = confidence interval; df = degree of freedom.

Nombre d'exacerbations

A



Proportion de patients présentant des exacerbations

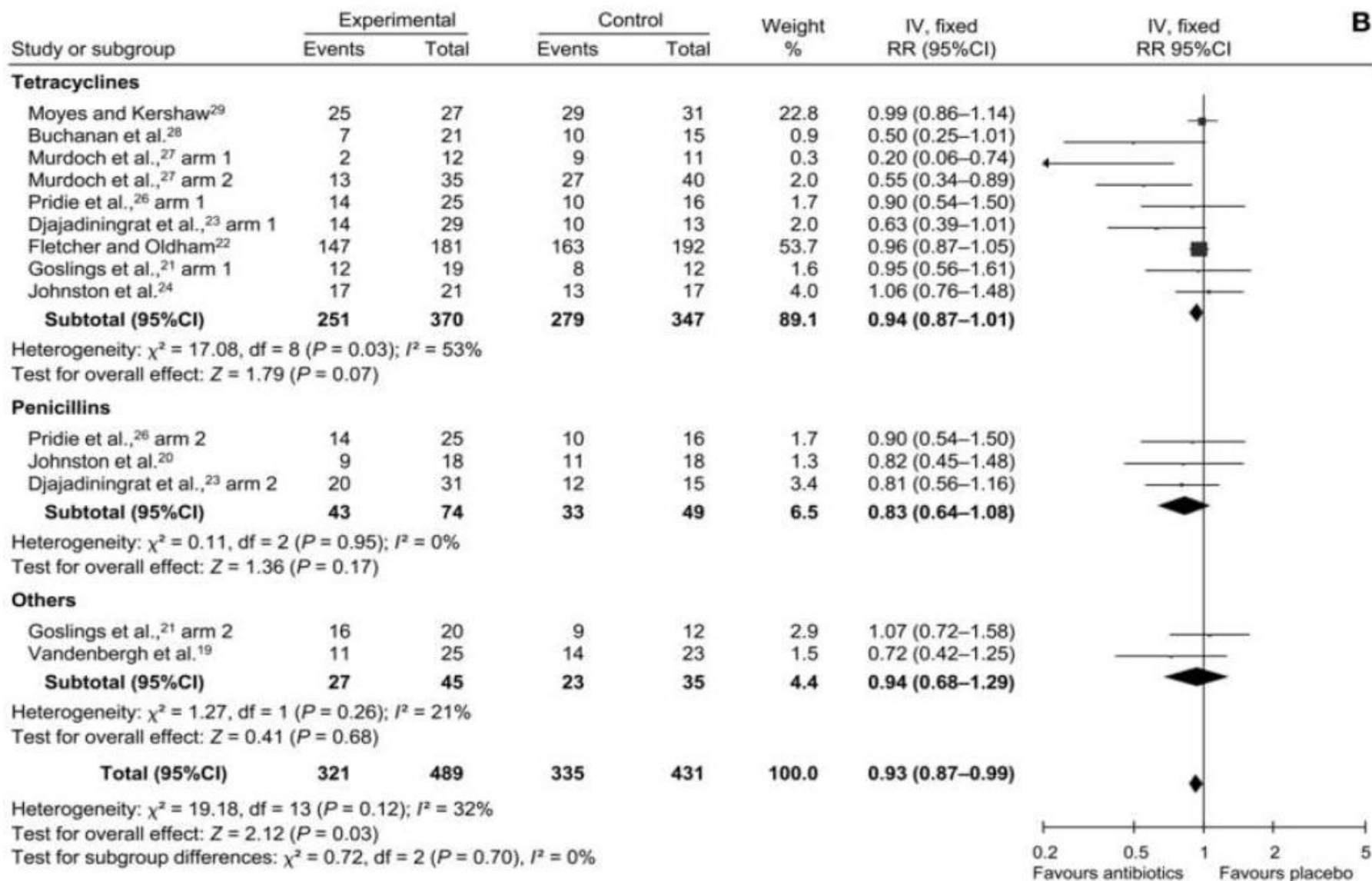
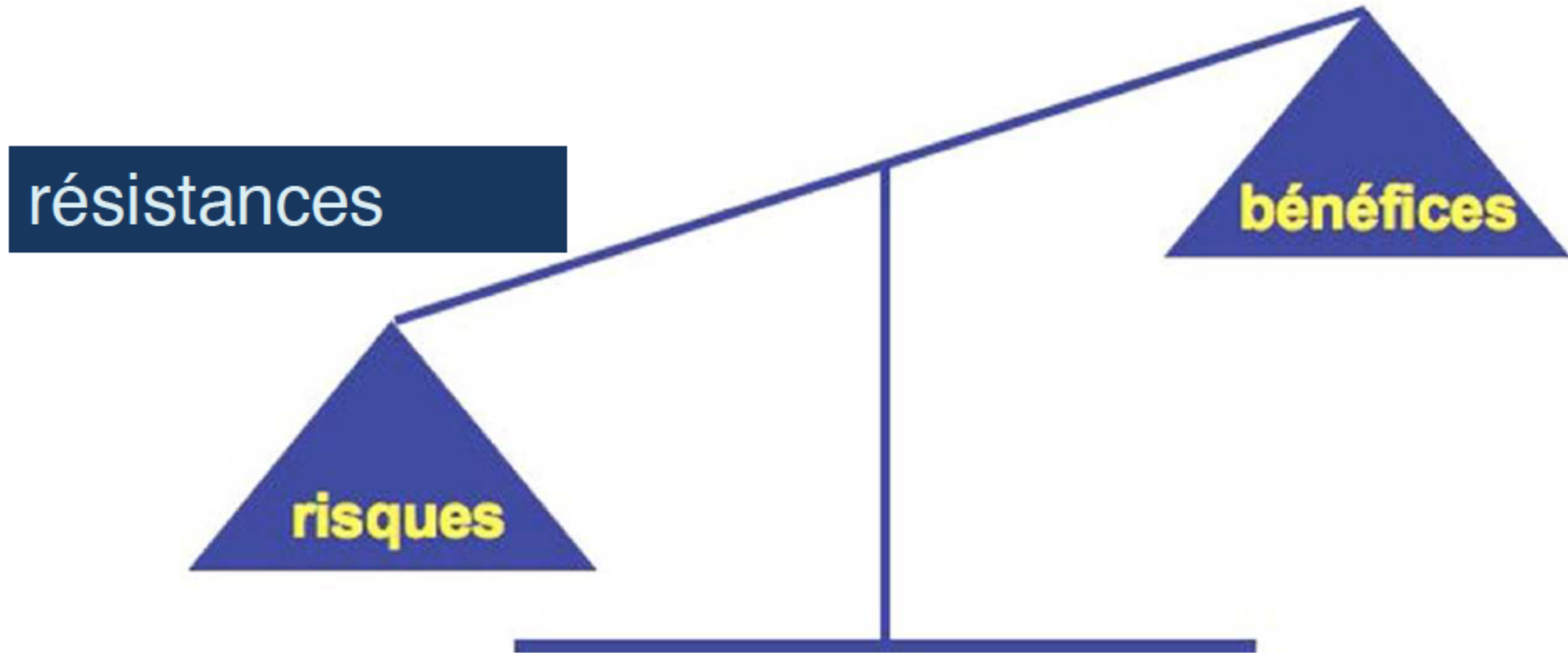


Figure 4 Meta-analysis of chronic bronchitis exacerbations: **A)** number of exacerbations per study and **B)** proportion of patients with exacerbations per study. SD = standard deviation; IV = inverse variance; SMD = standardised mean difference; CI = confidence interval; df = degree of freedom; RR = risk ratio.

Rapport bénéfice/risque



S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline G en France (CNRP)

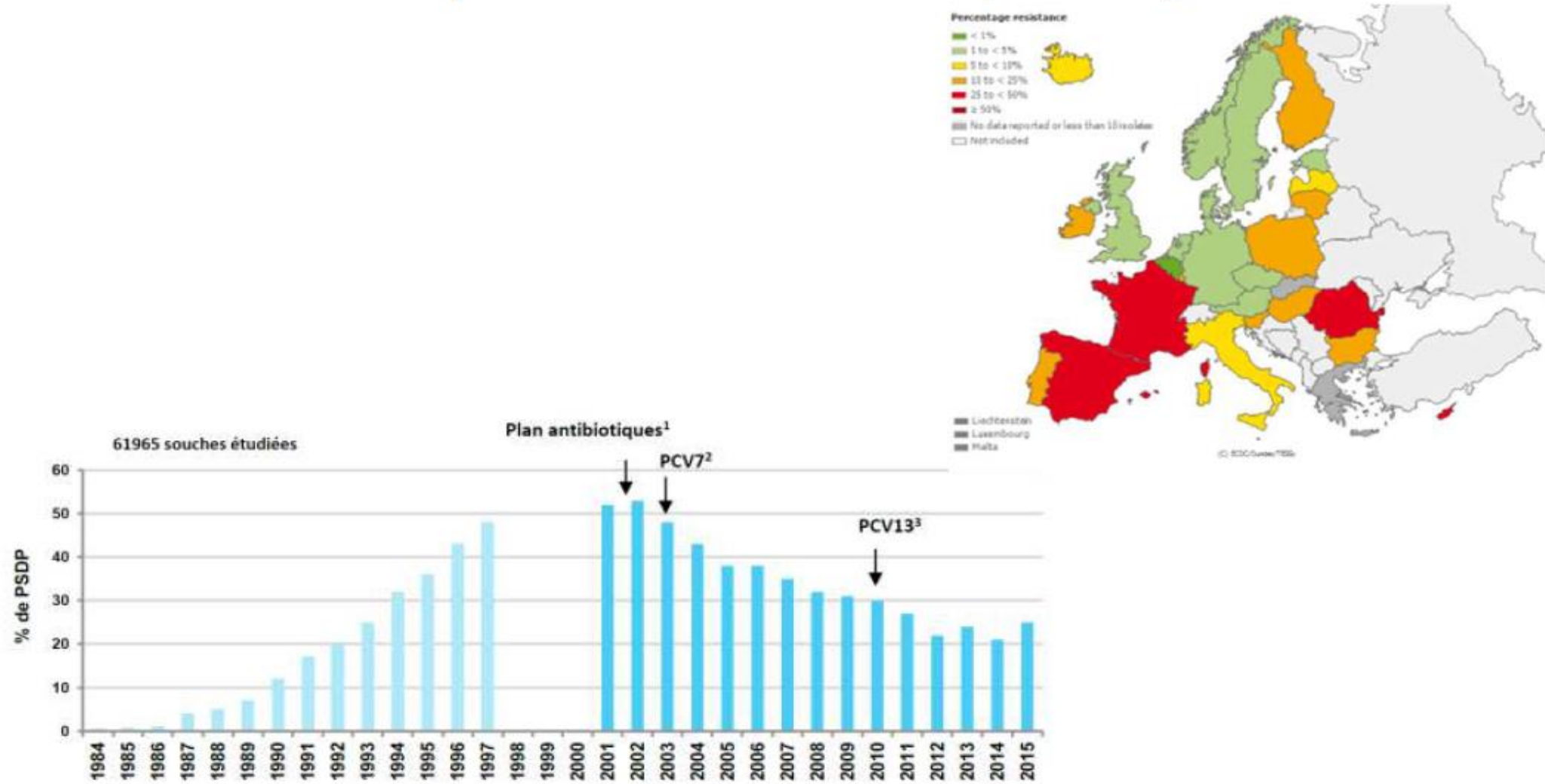
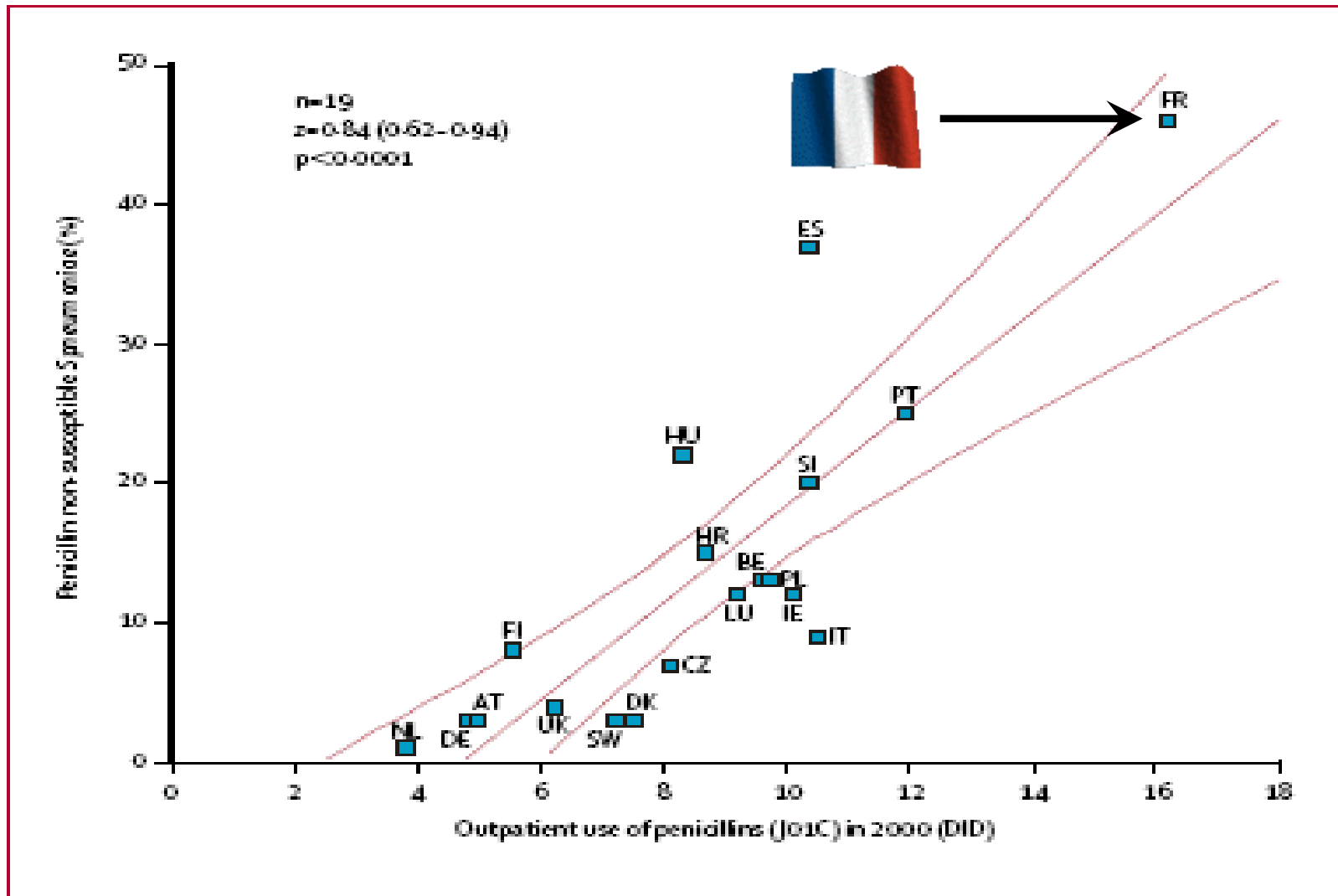


Figure 1 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin ; 2001-2015 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann). ¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm ; ²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ; ³Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

PSDP et usage des pénicillines - ESAC



Enquête nationale prévalence des IAS en EHPAD 2016

Résistance aux antibiotiques des micro-organismes isolés dans les ECBU

Micro-organisme		Indicateur	n	% estimé	[IC95]
<i>Staphylococcus aureus</i> (+ 4 profils inconnus)	(11)	0. OXA-S & GLY-S	3	27,9	[27,9-27,9]
		1. OXA-R & GLY-S	8	72,1	[72,1-72,1]
		2. GLY-R	0	0,0	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	(0)	0. AMP-S & GLY -S	0	-	-
		1. AMP-R & GLY -S	0	-	-
		2. GLY-R	0	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	(0)	0. AMP-S & GLY -S	0	-	-
		1. AMP-R & GLY -S	0	-	-
		2. GLY-R	0	-	-
Entérobactéries (+ 29 profils inconnus)	(154)	0. C3G-S & CAR-S	115	73,8	[67,0-80,5]
		1. C3G-R non BLSE & CAR-S	22	13,0	[7,8-18,1]
		2. C3G-R BLSE+ & CAR-S	17	13,3	[7,7-18,8]
		3. CAR-R	0	0,0	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+0 profil inconnu)	(7)	0. CAZ-S & CAR-S	5	75,5	[75,5-75,5]
		1. CAZ-R & CAR-S	1	14,3	[14,3-14,3]
		2. CAZ-S & CAR-R	0	0,0	-
		3. CAZ-R & CAR-R	1	10,2	[10,2-10,2]
<i>Acinetobacter baumannii</i>	(1)	0. CAZ-S & CAR-S	1	100,0	-
		1. CAZ-R & CAR-S	0	0,0	-
		2. CAZ-S & CAR-R	0	0,0	-
		3. CAZ-R & CAR-R	0	0,0	-

Conclusion

- Aucune étude spécifique pour résidents en EHPAD
- Quelques études dans d'autres populations fragiles
 - Pas d'intérêt ou très modeste
- Bénéfice individuel faible ou nul
- Risque collectif élevé

