



Woody Allen



**“Tout ce que vous avez
toujours voulu savoir
sur les antibiotiques**

***sans jamais oser le demander”**



David DE BELS¹ & Stijn BLOT²

*Département de Médecine critique¹ et Département de Médecine interne²
CHU Brugmann¹ et Faculté de Médecine et des sciences de la santé²
ULB¹ et Université de Gand², Belgique*

Trois conditions pour une bonne antibiothérapie

- 1^{ère} dose sans délai
- Thérapie empirique appropriée
- Dosage adéquat

- Mais pas d'AB systématique
- Et attention, jamais en empirique avant des prélèvements !!! *

* Sauf purpura sur méningite ?

1ère dose sans délai

- Commencer l'AB le plus vite possible (prélèvements avant!)
- Guidelines SSC: <1 h dans choc septique ou sepsis sévère (survie ↓ de 7,6 % par heure de retard)

Thérapie empirique appropriée

- La thérapie empirique doit couvrir les germes usuels suspectés
- Résultats microbiologiques d'habitude dans les 48h.
 - Thérapie approprié: désescalade (?)
 - Thérapie inappropriée : RR mortalité augmente...

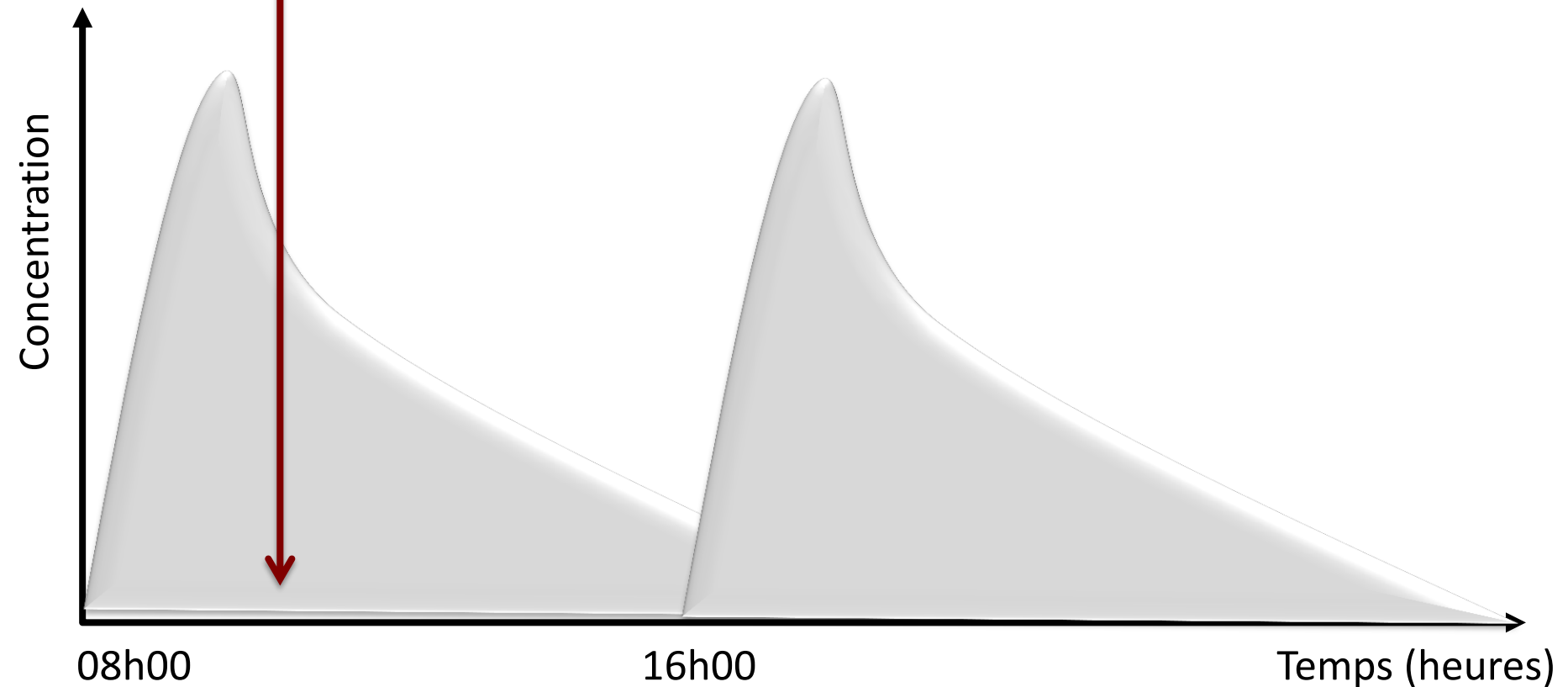


ajuster traitement le plus vite possible

Intérêt pour le nursing

Ne pas retarder le nouvel AB selon programmation précédente !!

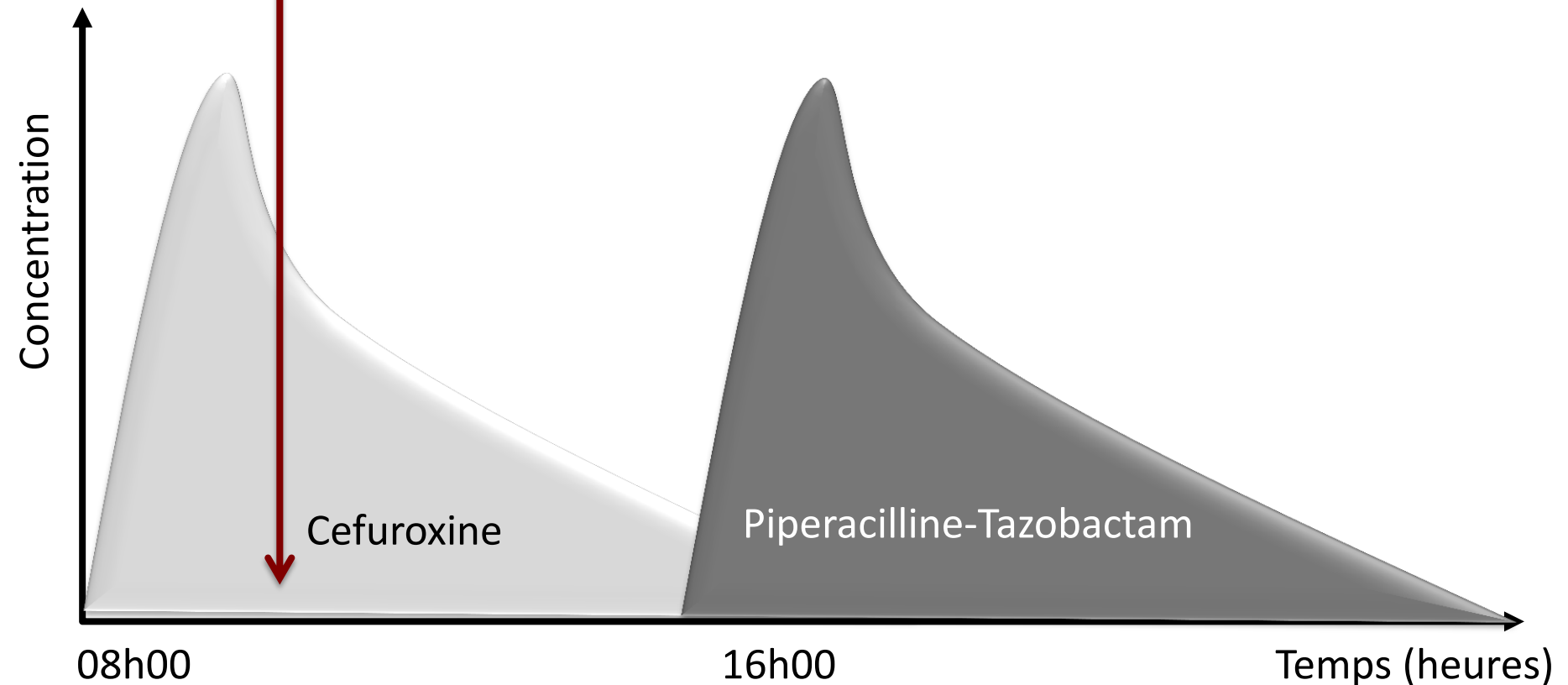
- Culture & antibiogramme : bactérie résistante aux AB actuels
- Changement des AB



Intérêt pour le nursing

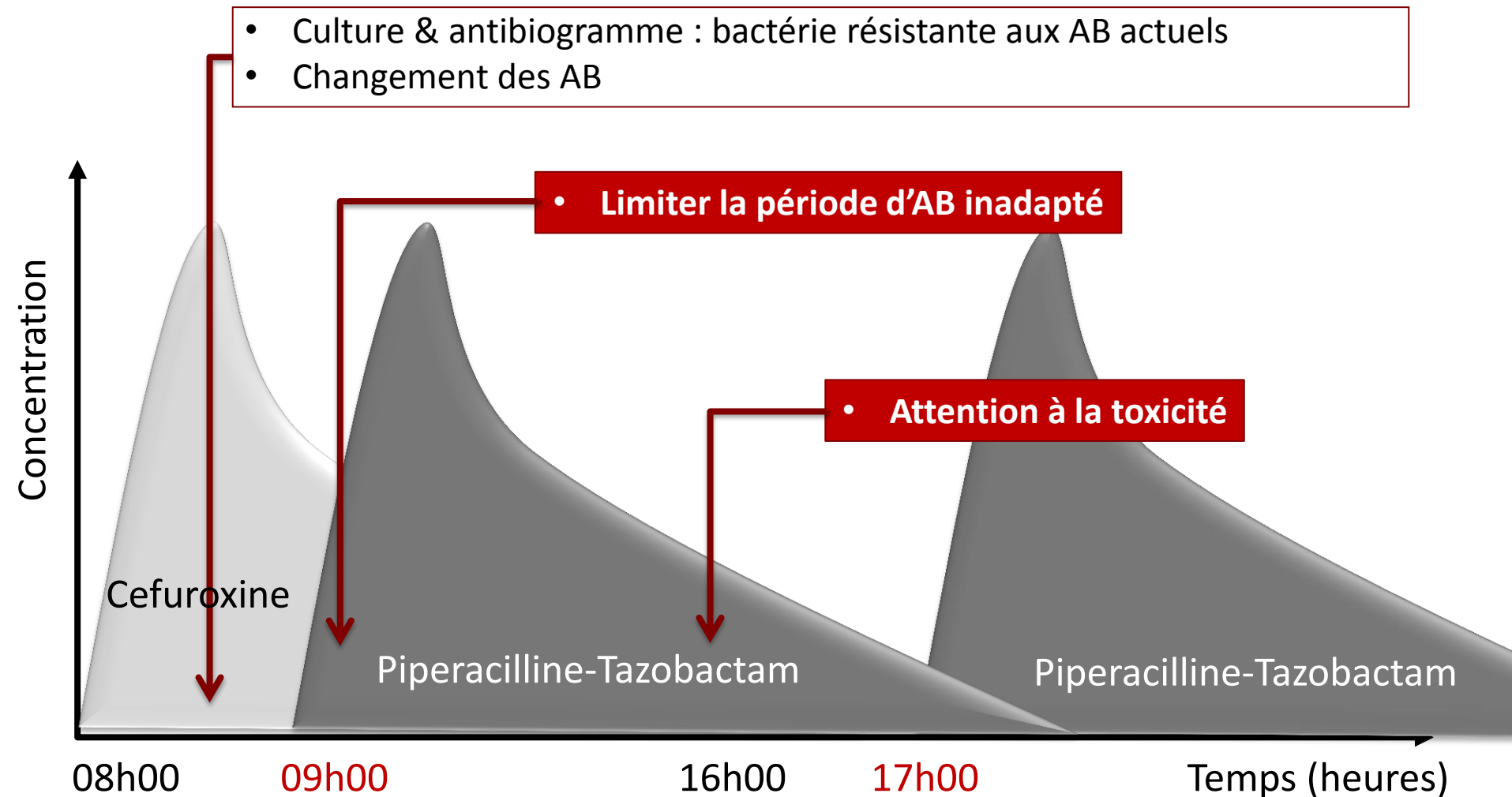
Ne pas retarder le nouvel AB selon programmation précédente !!

- Culture & antibiogramme : bactérie résistante aux AB actuels
- Changement des AB



Intérêt pour le nursing

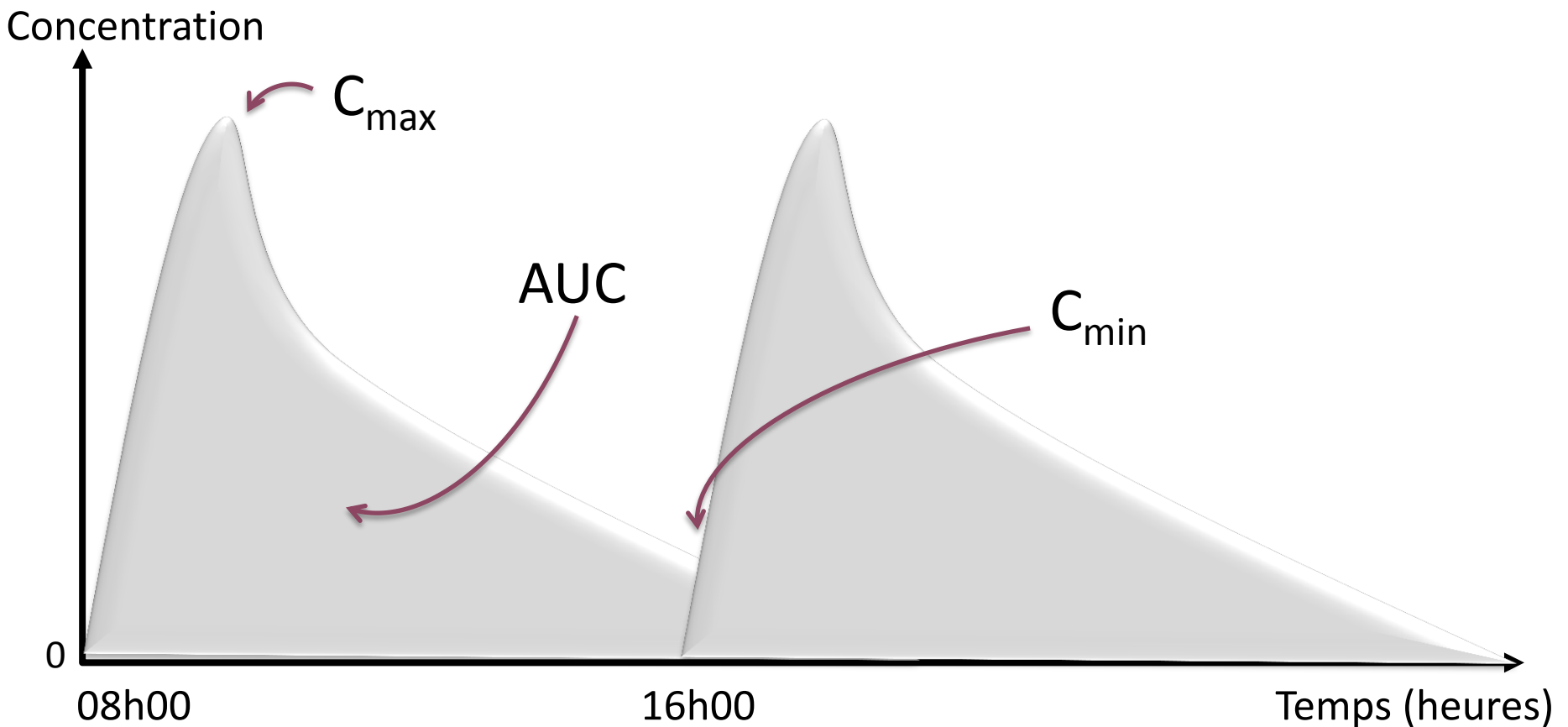
Ne pas retarder le nouvel AB selon programmation précédente !!



Dosage adéquat

- Maximalisation de la “capacité bactéricide”
- Minimalisation de la sélection de résistances (sous-dosage)
- Minimalisation des effets secondaires (surdosage)

Pharmacocinétique (PK)



Pharmacocinétique (PK)

- PK décrit simplement la relation concentration et temps
- PK ne dit rien sur la capacité de l'AB à tuer la bactérie

Pharmacodynamique (PD)

- PD → relation entre la concentration d'AB et sa capacité bactéricide
- (!) **CMI**, concentration minimale inhibitrice
= la plus petite concentration d'AB suffisante pour inhiber in vitro la croissance bactérienne
- Trois classes d'AB:
 - Temps-dépendant
 - Concentration-dépendant
 - Concentration-dépendant avec effet de temps

Pharmacodynamique (PD)

1. AB temps-dépendants

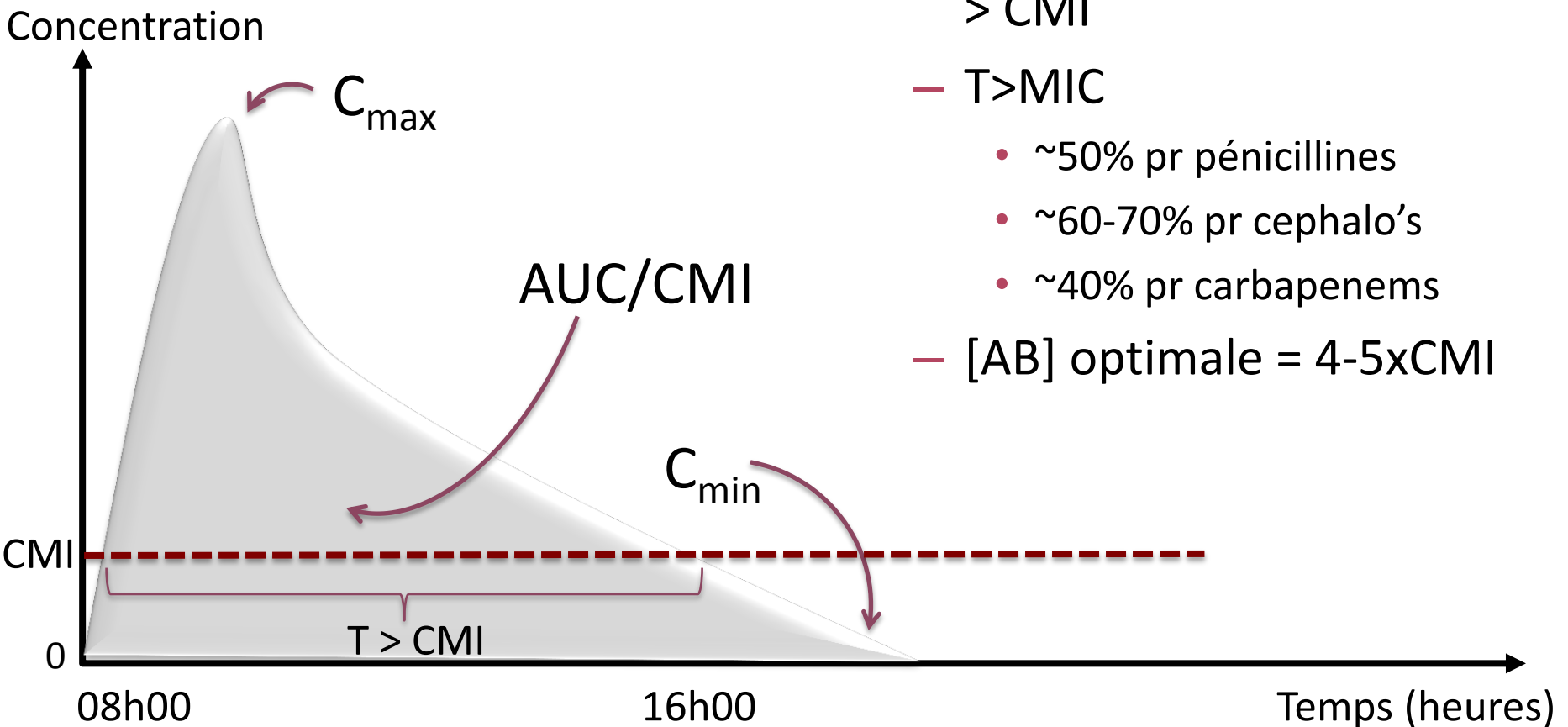
- Pénicillines
- Céphalosporine (pas actifs sur MRSA, listéria, entérocoques)
- Carbapénems (pas actifs sur Sténotrophomonas, MRSA, E faecium)
- Vancomycines
- Macrolides
- Tetracyclines

Pharmacodynamique (PD)

1. AB temps-dépendants

- Objectifs:

- Optimiser tps pdt lequel [AB] > CMI
- $T > MIC$
 - ~50% pr pénicillines
 - ~60-70% pr cephalo's
 - ~40% pr carbapenems
- [AB] optimale = 4-5xCMI



Pharmacodynamique (PD)

2. AB concentration-dépendants

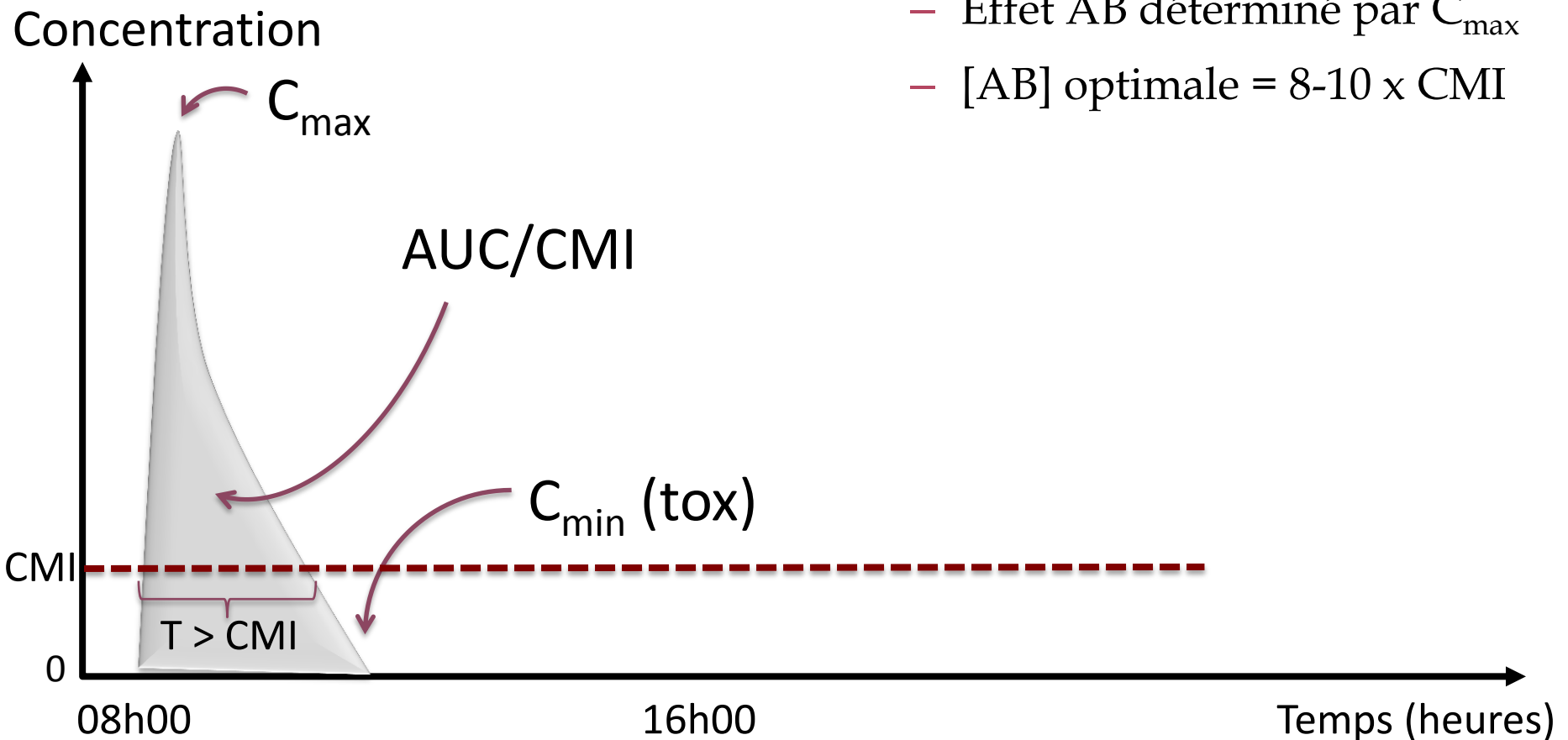
- **Aminoglycosides**
- **Fluoroquinolones surtout sur les BGN**
- **Métronidazole**

Pharmacodynamique (PD)

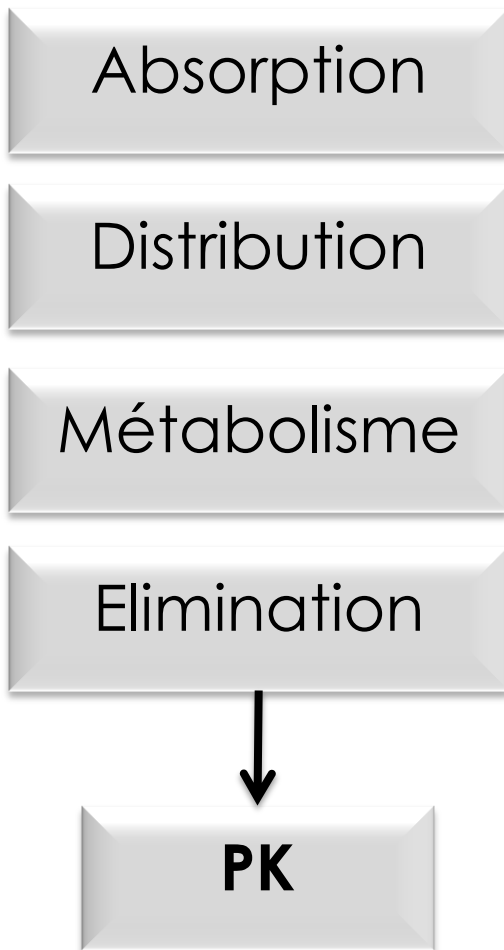
2. AB concentration-dépendants

- **Objectifs:**

- Effet AB déterminé par C_{\max}
- $[AB]$ optimale = 8-10 x CMI

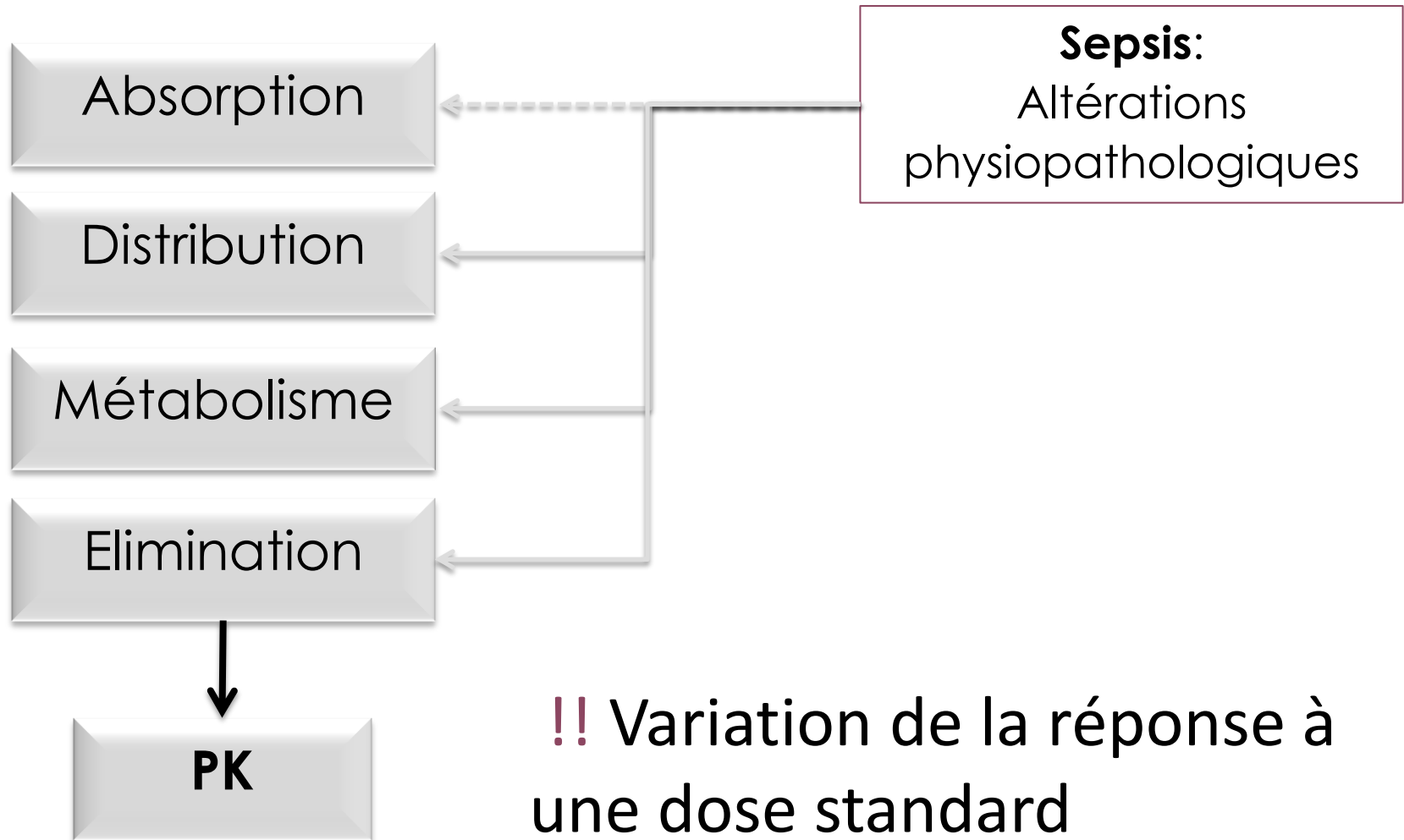


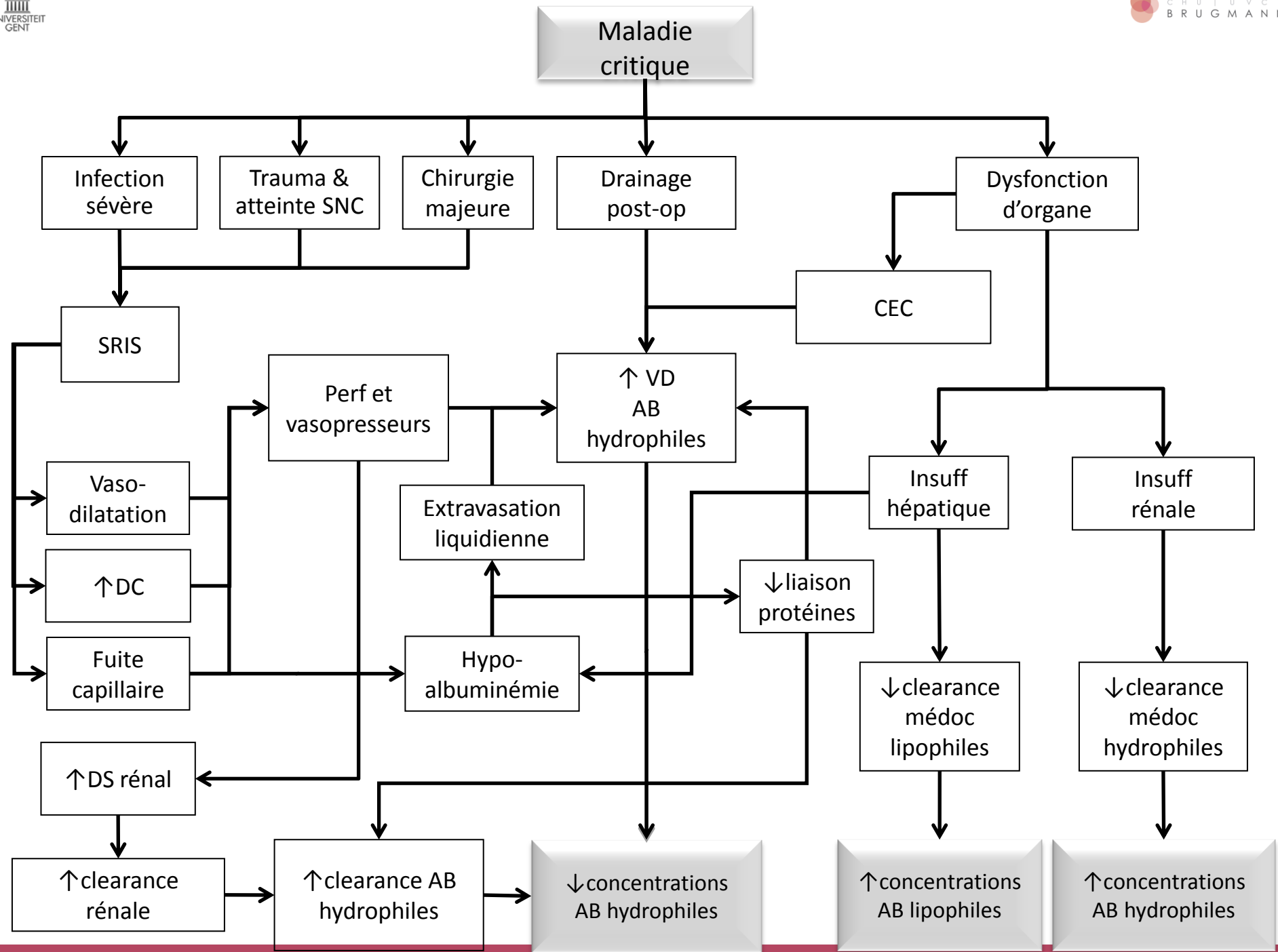
Mécanismes impliqués dans le PK d'un antibiotique



- Chez les patients non-critiques:
 - Processus stables
 - PK = prévisible
 - Doses standards => [AB] souhaitée
- Attention: obésité: adapter les doses (AG)

Mécanismes impliqués dans le PK d'un antibiotique





PK des antibiotiques dans le sepsis sévère...

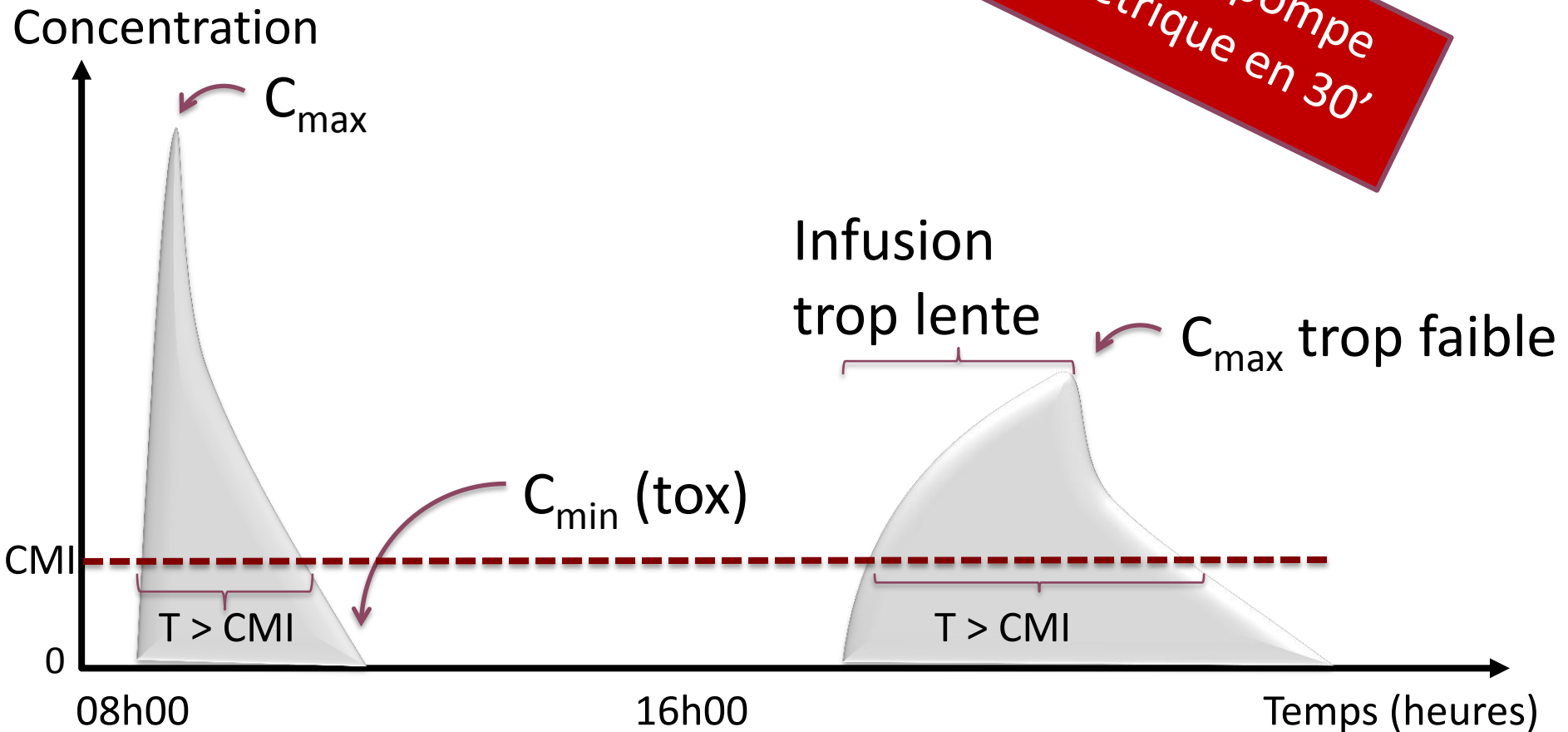
- Surdosage et toxicité si défaillance d'organes
- Sous dosage ($\uparrow V_d$ et \uparrow clearance) par de nombreux autres facteurs
- Pour les AB hydrophiles : risque de sous-dosage > risque de surdosage
- Erreurs d'administration des ABs (pourraient) \uparrow le risque de sous-dosage

Antibiotique concentration-dépendant

Intérêt pour le nursing

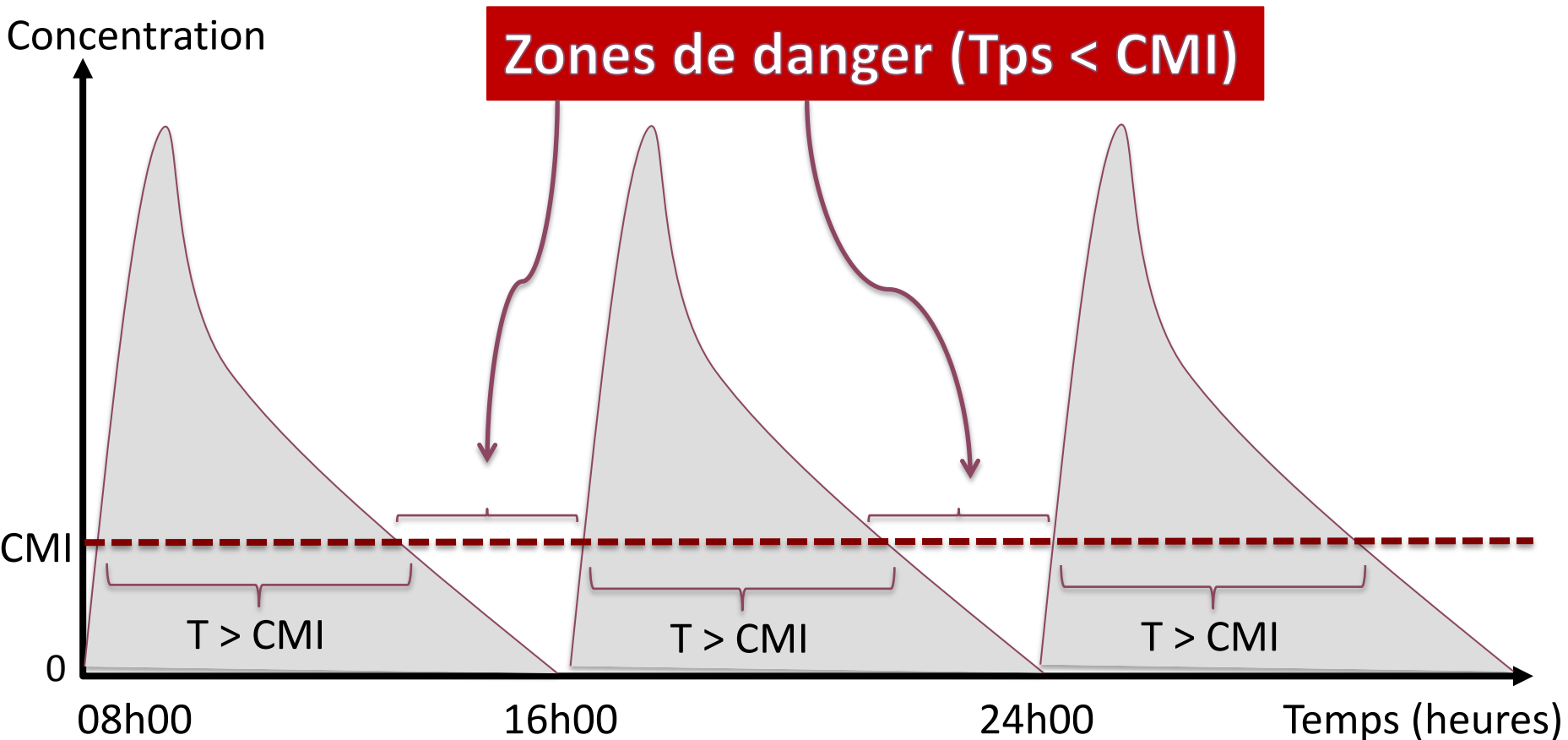
(!) Eviter vitesse administration trop lente

Utiliser une pompe volumétrique en 30'



Intérêt pour le nursing

(!) Ne pas augmenter l'intervalle d'administration



Intérêt pour le nursing

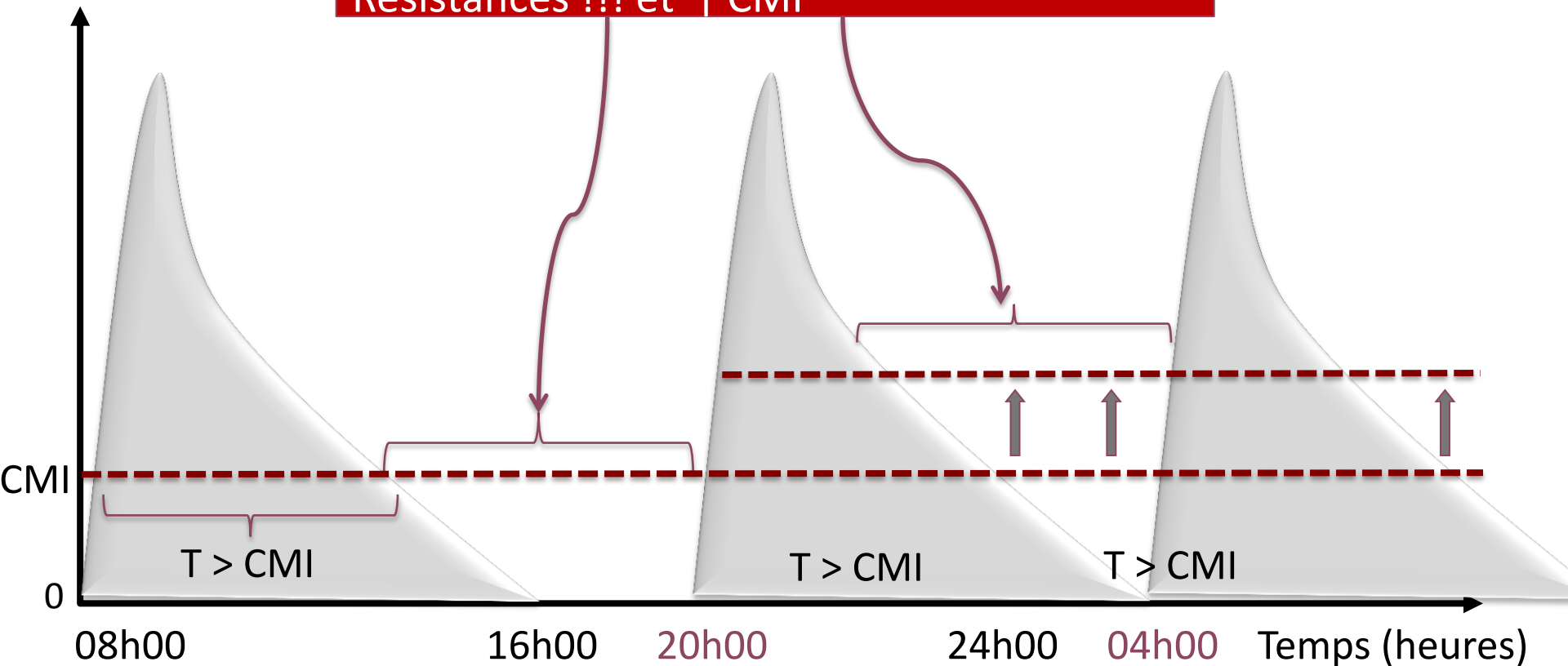
(!) Ne pas augmenter l'intervalle d'administration

Zones de danger (Tps < CMI) ↑↑

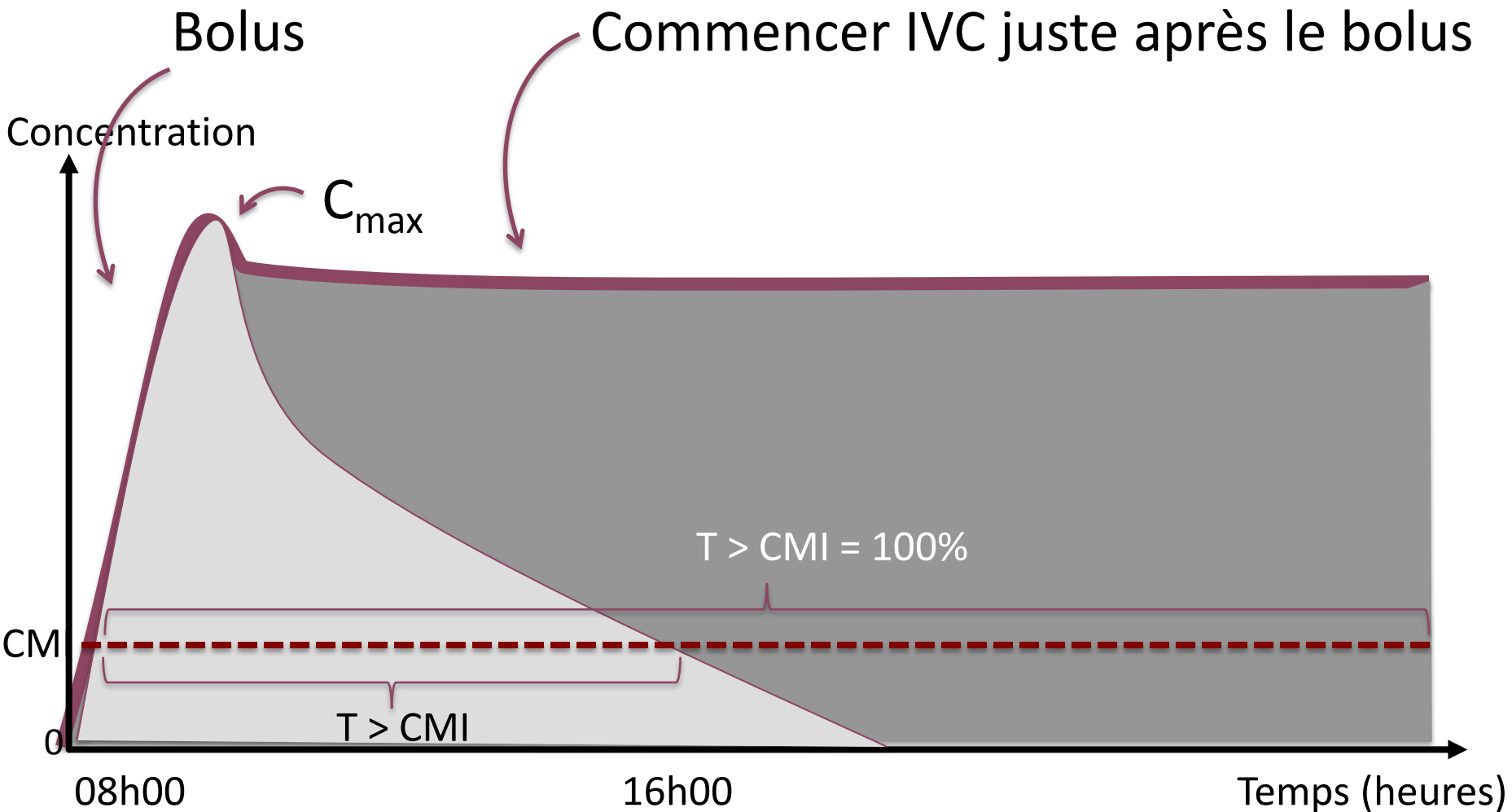
Mauvaise action des AB

Résistances !!! et ↑CMI

Concentration



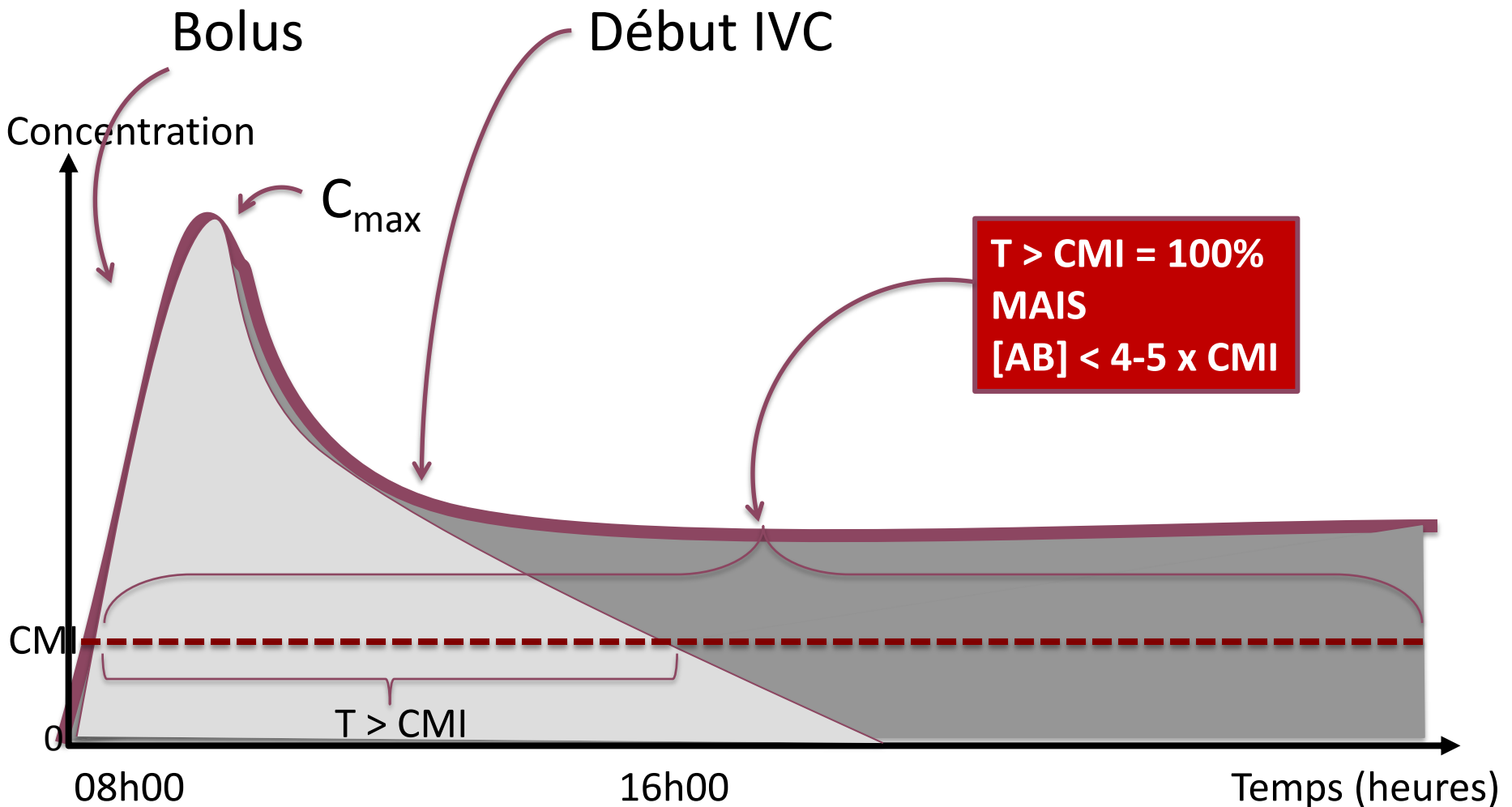
Intérêt pour le nursing: IV continu (!) Ne pas laisser de temps entre Bolus et IVC



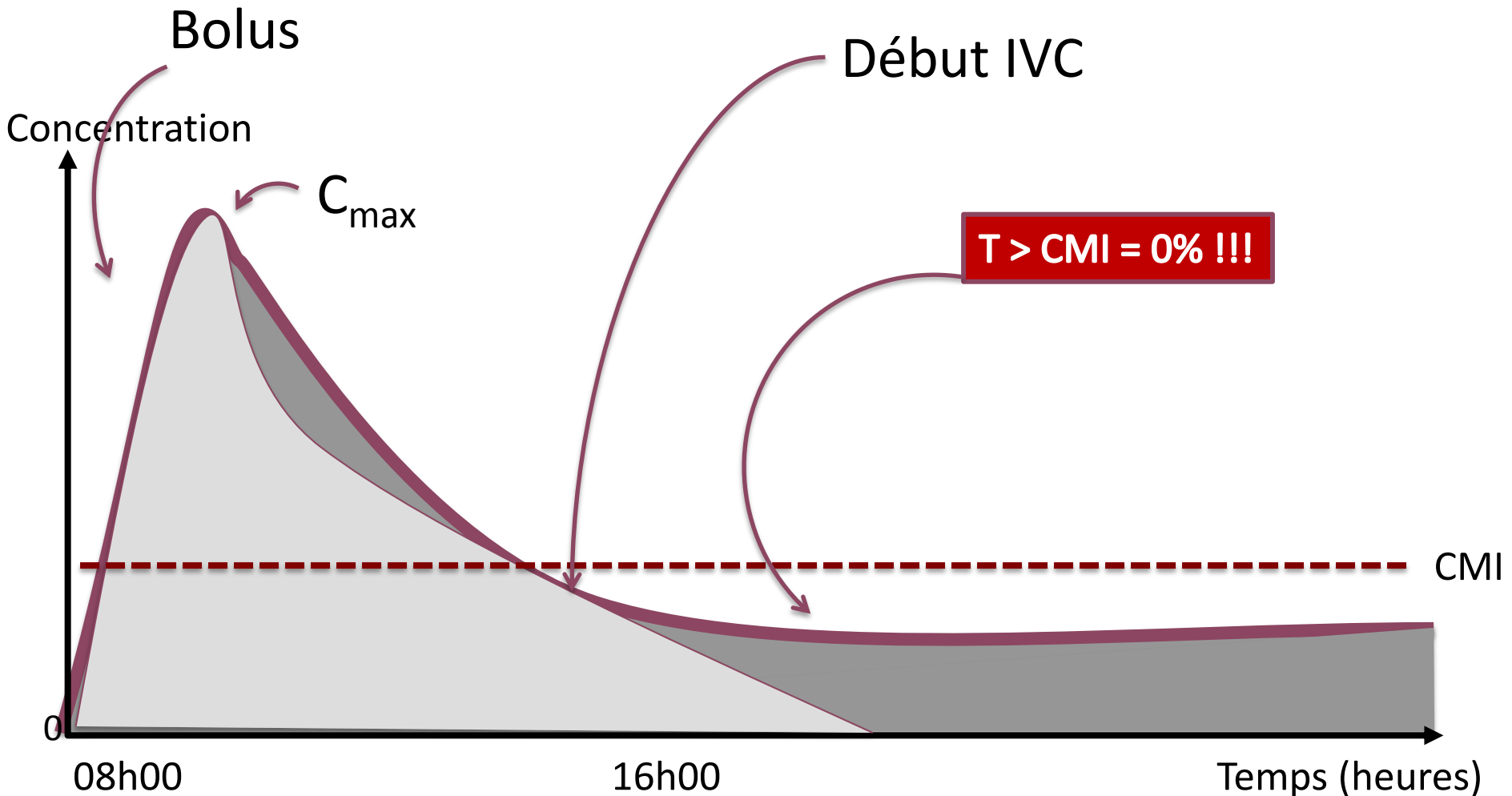
Attention aux toxicité des bolus Vancomycine

- Vancomycine en minimum 60'
- Risque de « Red Man Syndrome »
 - Erythème, prurit, douleurs thoracique, spasmes musculaires et hypotension
- Traitement: Stop AB, Anti H1 et H2, adrénaline
- IVC: facilite le suivi des concentrations sériques que l'on peut faire ainsi à n'importe quel moment

Intérêt pour le nursing: IV continu (!) Ne pas laisser de temps entre Bolus et IVC



Intérêt pour le nursing: IV continu (!) Ne pas laisser de temps entre Bolus et IVC



Intérêt pour le nursing: IV continu (!) Ne pas laisser de temps entre Bolus et IVC

- IVC débutée en retard ...
- Prévenir le médecin
- Attendre 2ème dose intermittente pr 2ème bolus

IDÉE Commencer IVC en même temps que Bolus

Intérêt pour le nursing: IV continu (!) ATTENTION Stabilité à T° ambiante

Antibiotique	Concentration mg/mL	Diluant	Stabilité T° (25°C)
Amoxicilline/ clavulanate	10	Eau NaCl 0,9%	4 h
Meropenem	100	Eau	8 – 12 h
Piperacillien/ Tazobactam	30	NaCl 0,9%	24 h
Céfépime	50	NaCl 0,9%	20 h

Incompatibilités

- Ceftazidime – vancocin
- Amoxyclav – aminosides
- Céphalosporines - aminosides

- Attention aux TPN
- Méropénem phlébogène (VC si possible)
- Pip-tazo et bicarbonate

Conclusion – Que savoir

- Reconnaître sepsis (T° - ou+, encéphalopathie, marbrures, ...)
- Cultures (HC !!, EMU et AET si possible)
- Première dose AB le plus vite possible (+ Amukin si choc: 25mg/kg)
- Empirique fausse → commencer nouvel AB ASAP
- Si AB []-dépendant infusion en max 30'
- Respecter intervalle pour AB temps-dépendants
- IVC bolus + IVC à débiter en même temps

En pratique ... attitude proposée

	Dose	Durée injection*	intervalle
Zinacef	1,5g	3h	8h
Augmentin P	1g	3h	6h
Flagyl	1,5g	30'	24h
Glazidime	6g	IVC	-
Tazocin	4g	3h	6h
Vancocin	1-3g	IVC	-
Méronem	1g	3h	8h
Ciproxine	400 mg	30' *	12h
Amukin	25 mg/kg	30'	-

* En fonction de la tolérance (Insuffisance cardiaque, ...)

- **Rappel : shift per os le plus vite possible**

Merci !!

Y a-t-il des questions ?