

# Du bon usage des antibiotiques

**Jean-Pierre Bru**

Centre hospitalier  
d'Annecy  
(France)



# Le genre bactérien est le plus grand succès de vie sur terre

S.J. Gould

In: la vie est belle

Adaptation

Quantité



# Qui a inventé la pénicilline ?



# Antibactérien

# champignon

Pénicilline

*Penicillium chrysogénium*

Céphalosporine

*Cephalosporium*

Aminosides

*Streptomyces*

Quinolones

Macrolides

*Streptomyces erythreus*

Rifamycines

*Nocardia mediterranei*

Tétracyclines

*Streptomyces aureofaciens*

Phénicolés

*Streptomyces venezuelae*

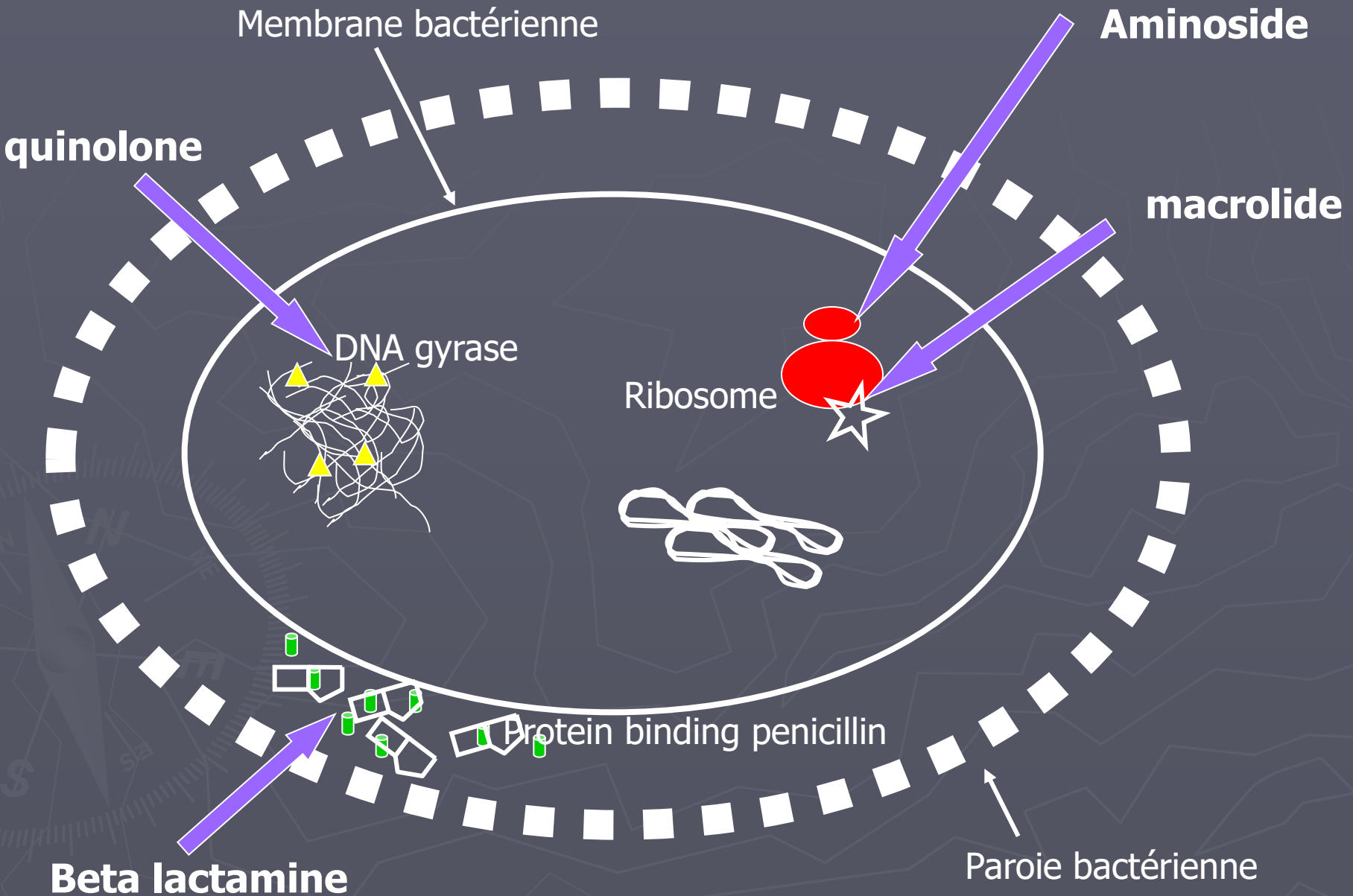
Glycopeptides

*Amycolatopsis orientalis*

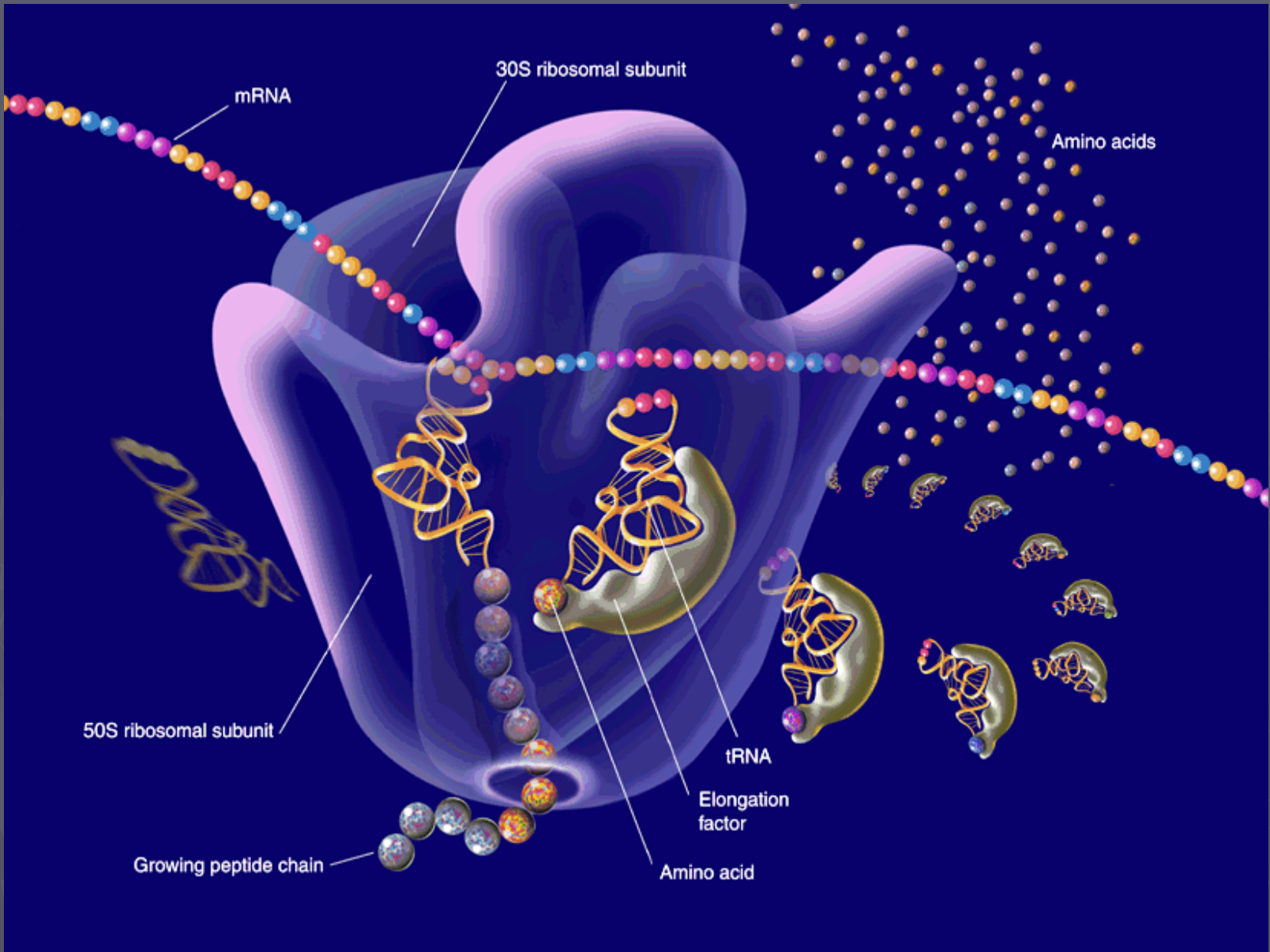
Acide fucidique

*Fusidium coccineum*

# Mechanisme de l'action antimicrobienne



# Macrolides: mode d'action



# Macrolides: mode d'action



# Les 4 phases de la résistance bactérienne

1 l'événement génétique et ses conséquences

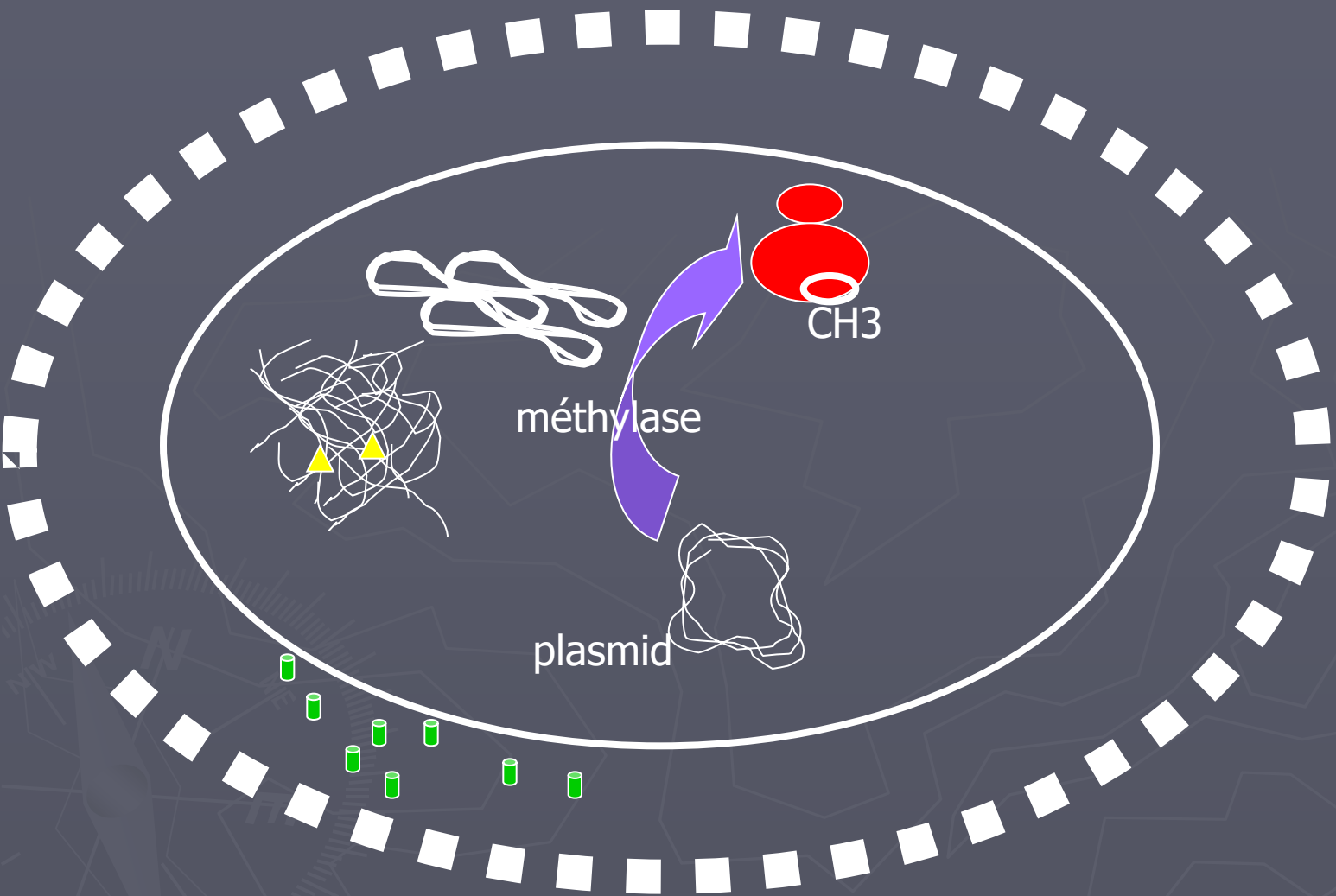
2 la sélection des bactéries exprimant le mécanisme

3 transmission à un autre individu

4 amplification dans la collectivité

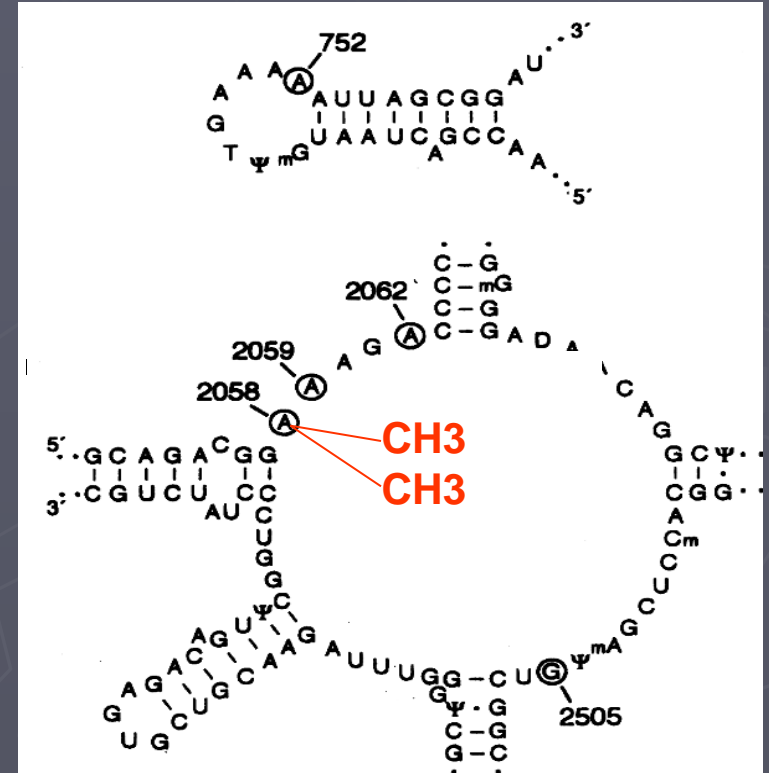
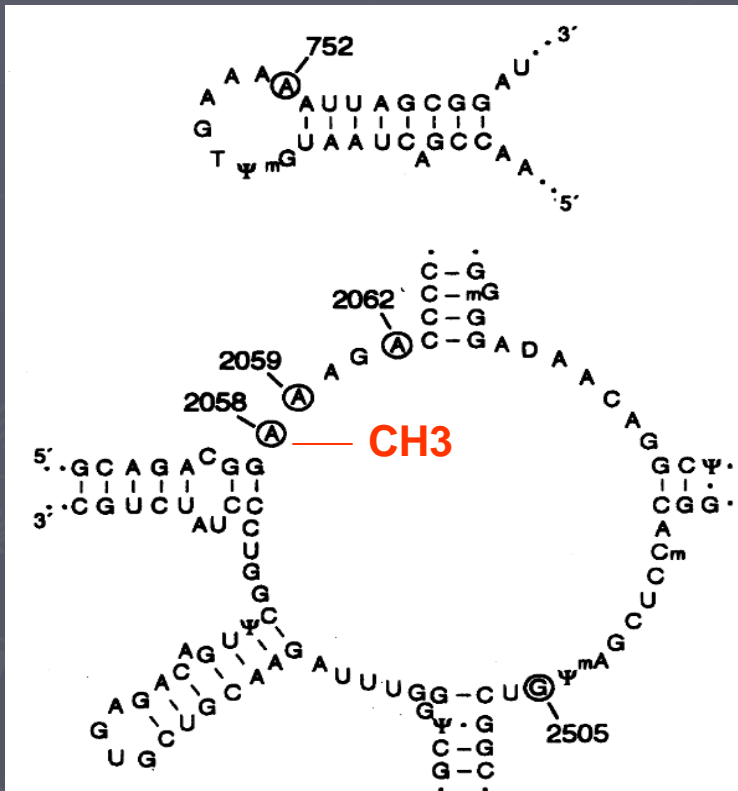


# macrolides: mécanismes de résistance enzymatique

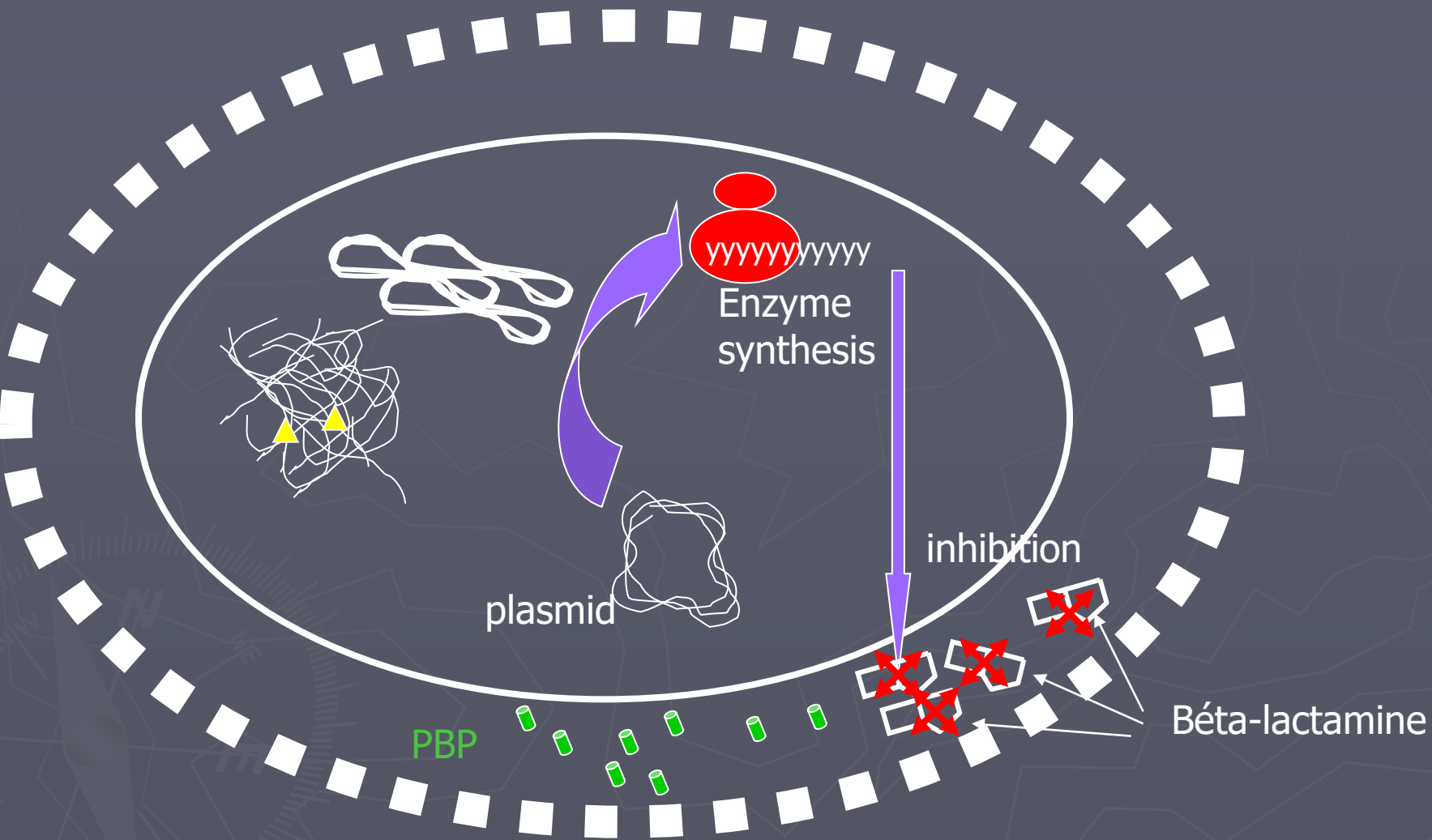


Plasmid: acquired (and transferable) génétique material  
Code for enzymes synthesis : méthylase  
Enzymes will méthyl site of fixation of the macrolide

# Action de la méthylase



# Beta lactamines: mécanismes de résistance enzymatique

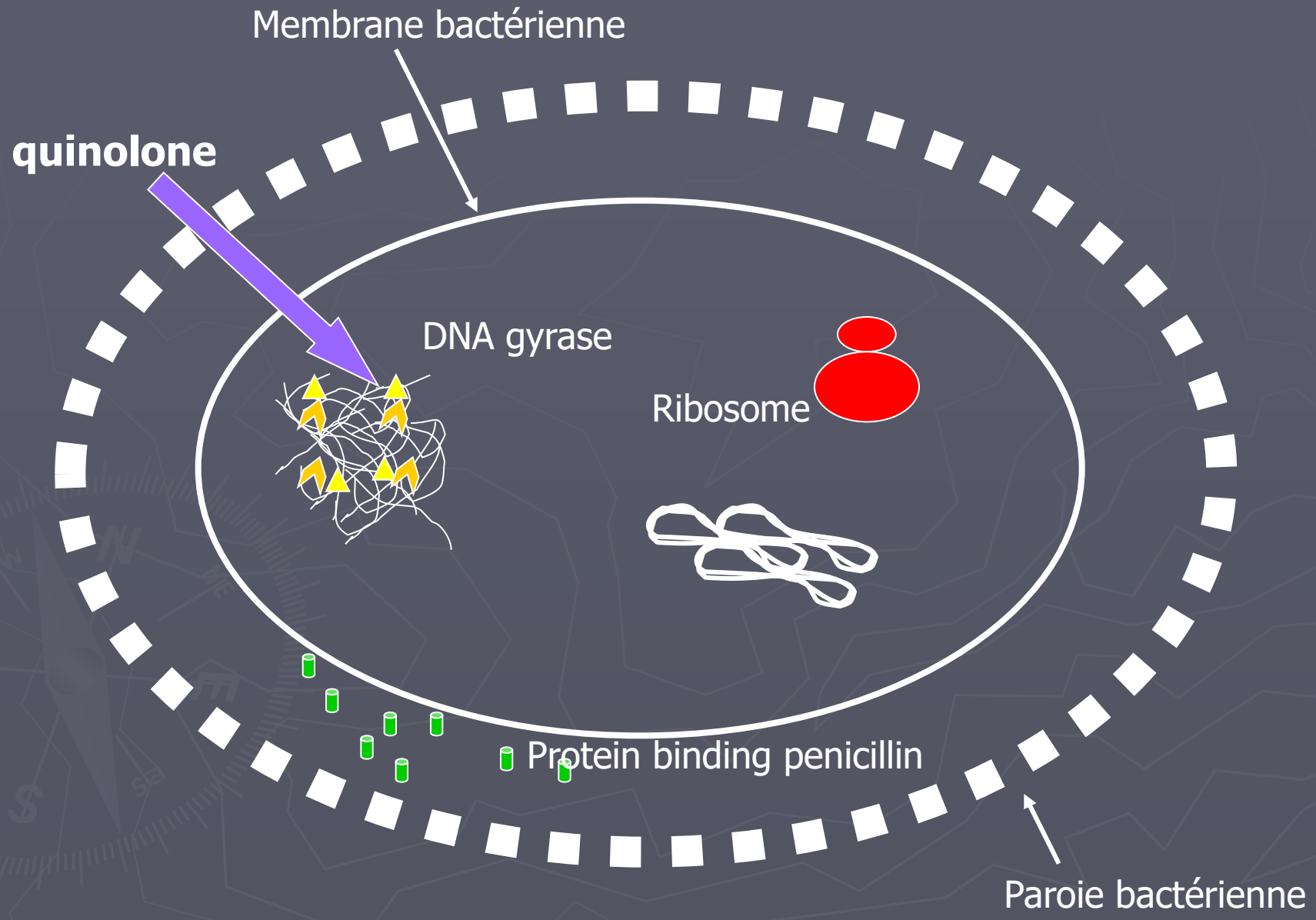


Plasmid: acquired (and transferable) génétic material

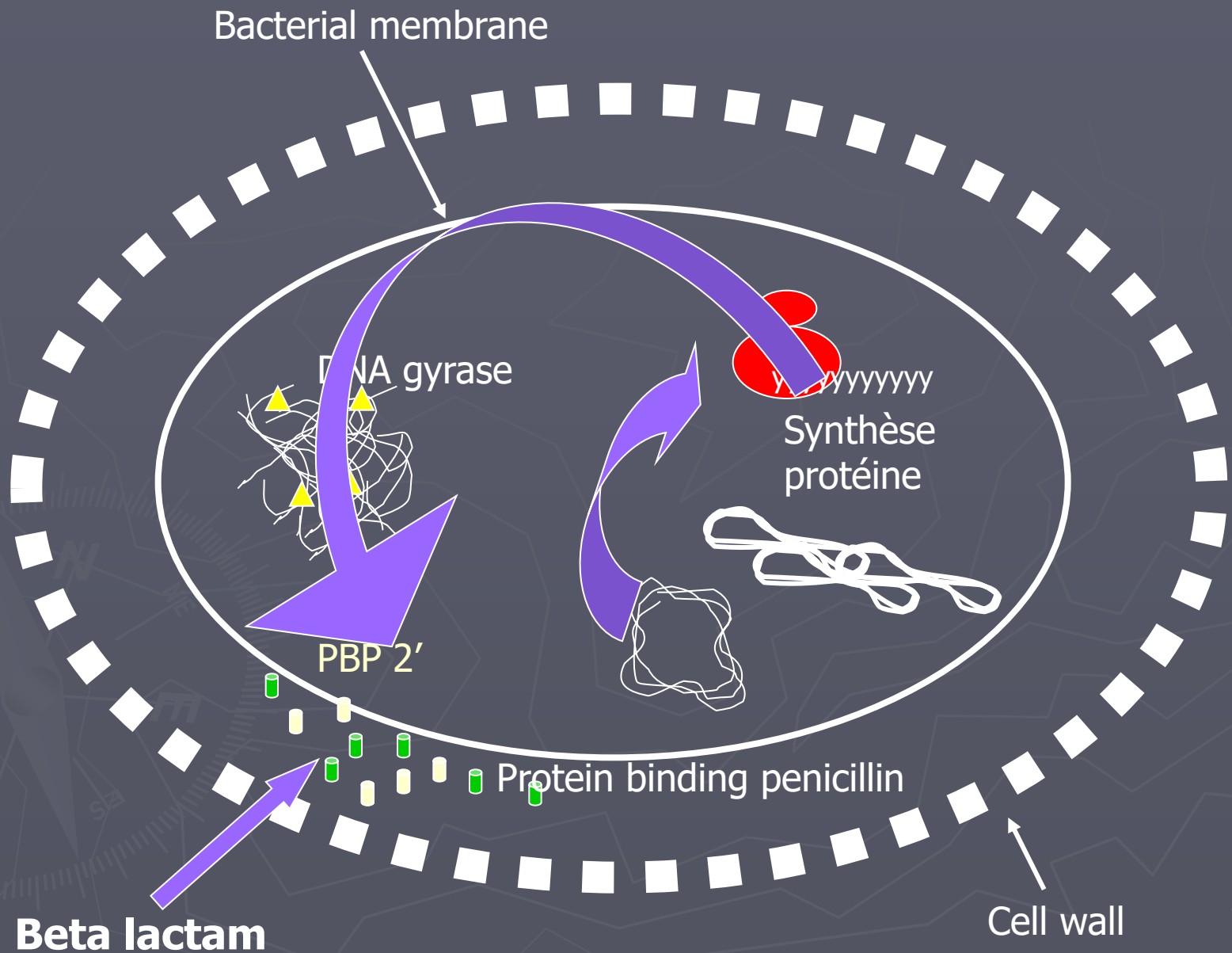
Code for enzymes synthesis : méthylase

Enzymes will fix on the bétalactam molecule and lyse it

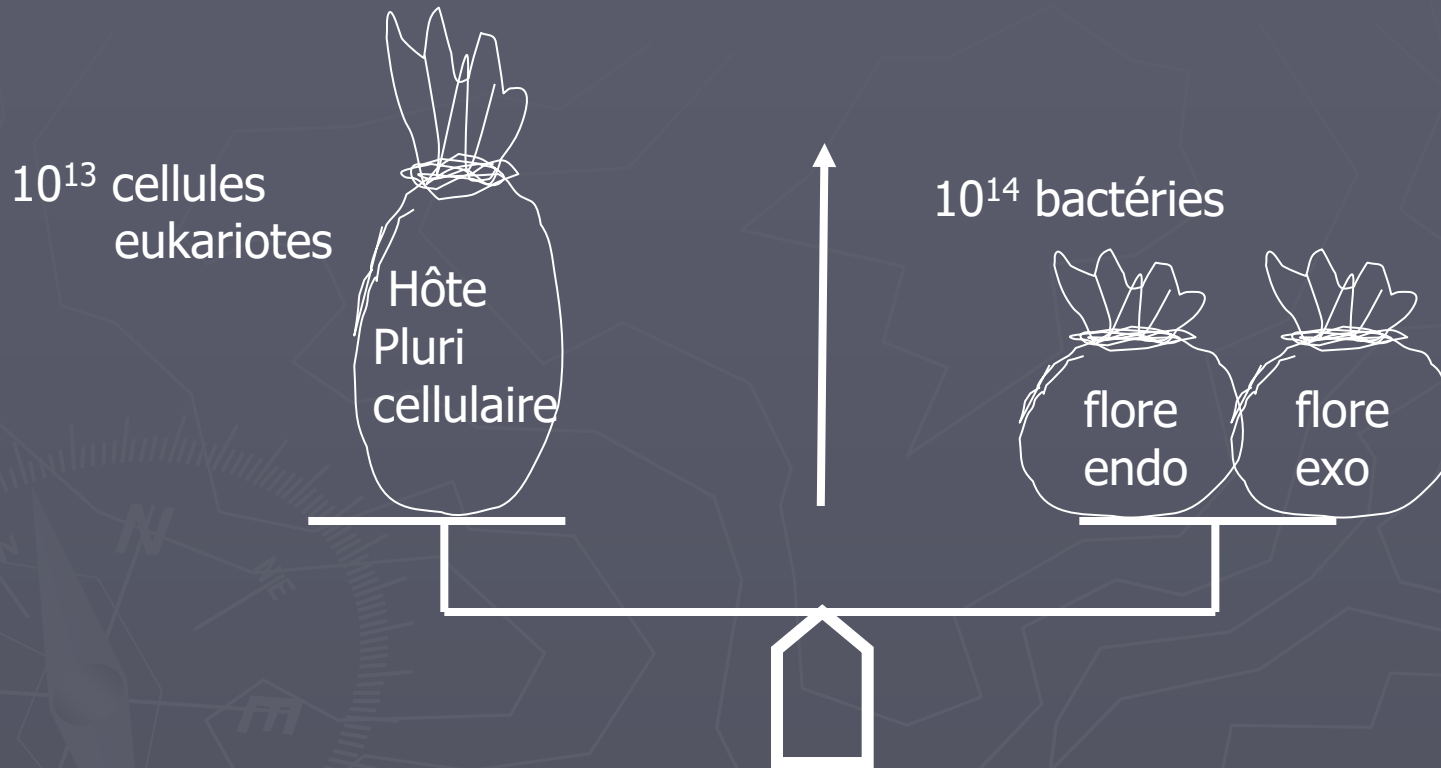
# Quinolones: résistance par mutation



# Beta lactam: resistance by target modification



# L'état de bonne santé



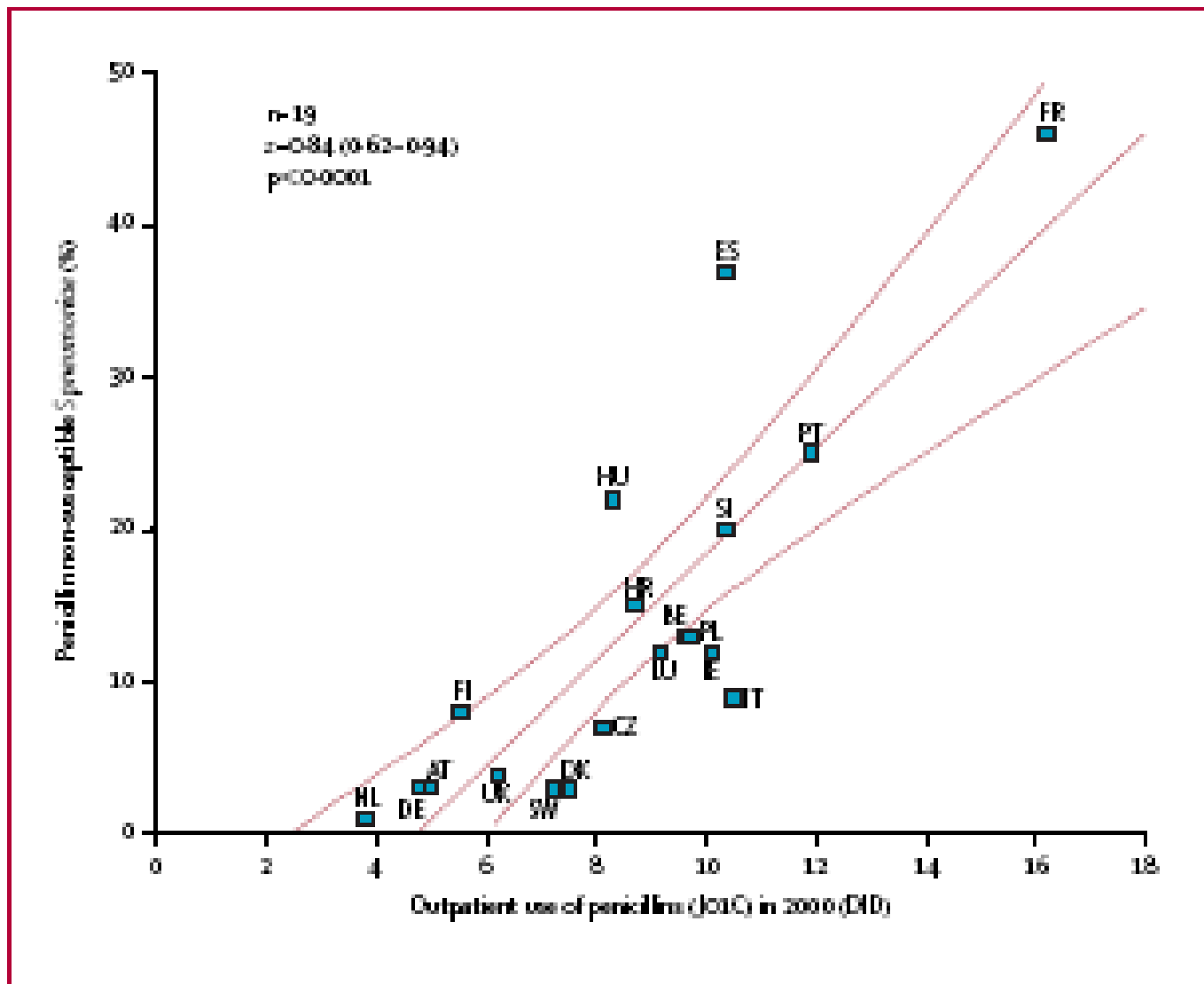
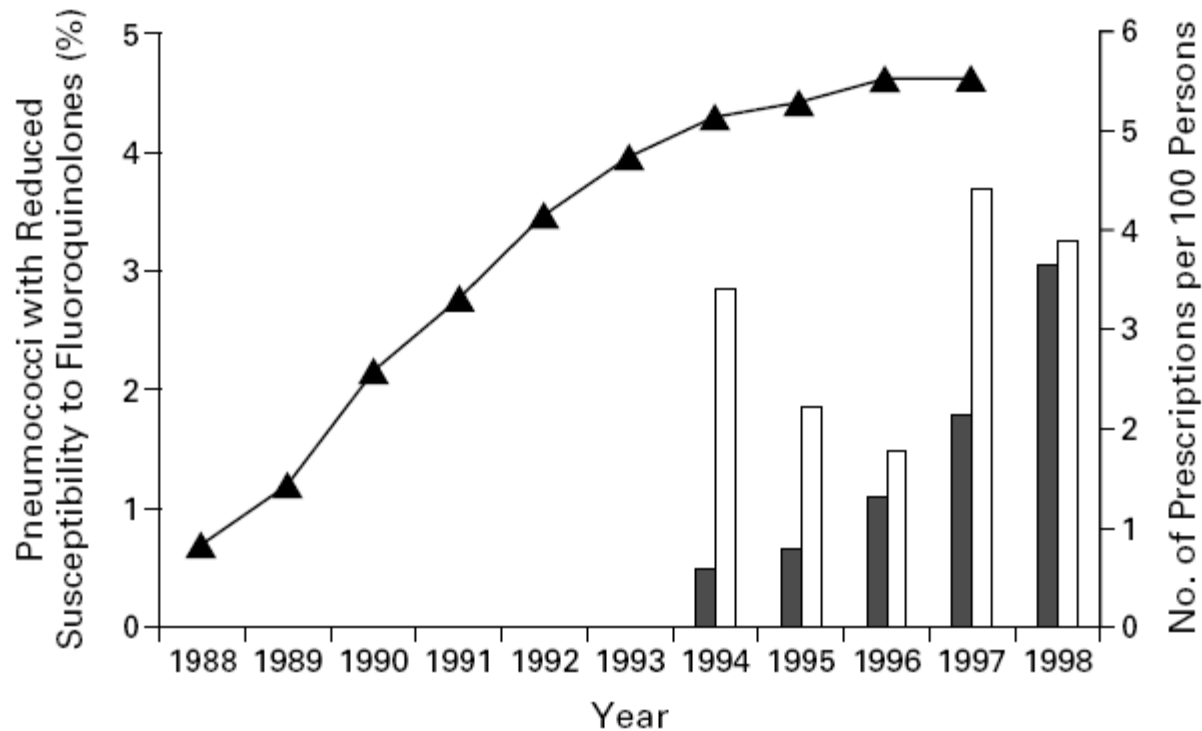


Figure 6: Correlation between penicillin use and prevalence of penicillin non-susceptible *S pneumoniae*  
 AT, Austria; BE, Belgium; HR, Croatia; CZ, Czech Republic; DK, Denmark; FI, Finland; FR, France; DE, Germany;  
 HU, Hungary; IE, Ireland; IT, Italy; LU, Luxembourg; NL, The Netherlands; PL, Poland; PT, Portugal; SI, Slovenia;  
 ES, Spain; UK, England only.

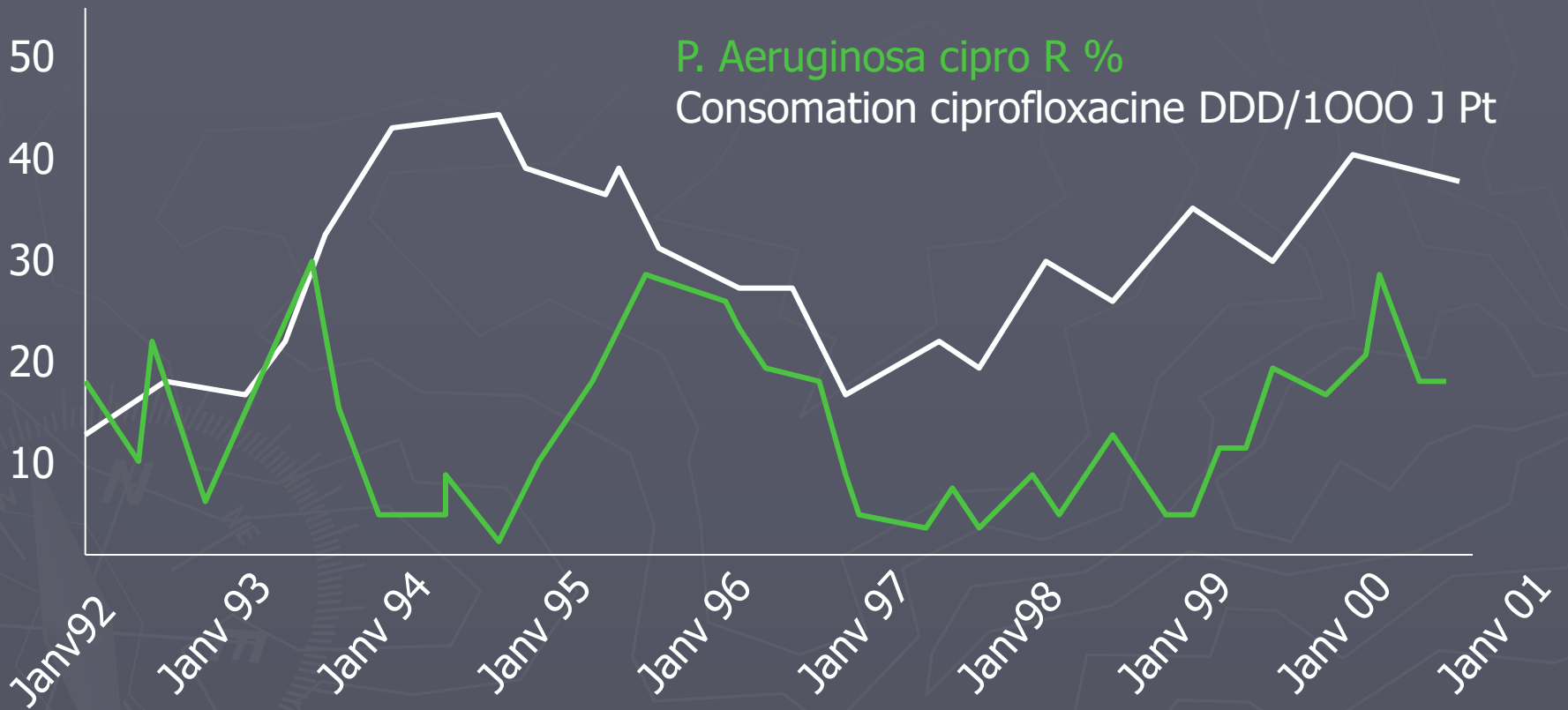


**Figure 1.** Fluoroquinolone Prescriptions per Capita (Curve) and Frequency of Pneumococci with Reduced Susceptibility to Fluoroquinolones in Canada According to the Patient's Age (Bars).

No isolates with reduced susceptibility were identified for persons who were younger than 15 years. Solid bars indicate an age of 15 to 64 years, and open bars an age of 65 years or older. Data on per capita fluoroquinolone prescriptions were obtained from 1988 through 1997, and data on the frequency of pneumococci with decreased susceptibility to fluoroquinolones in each age group were obtained in 1988 and in 1993 through 1998. No isolates with reduced susceptibility were identified in 1988 or 1993.

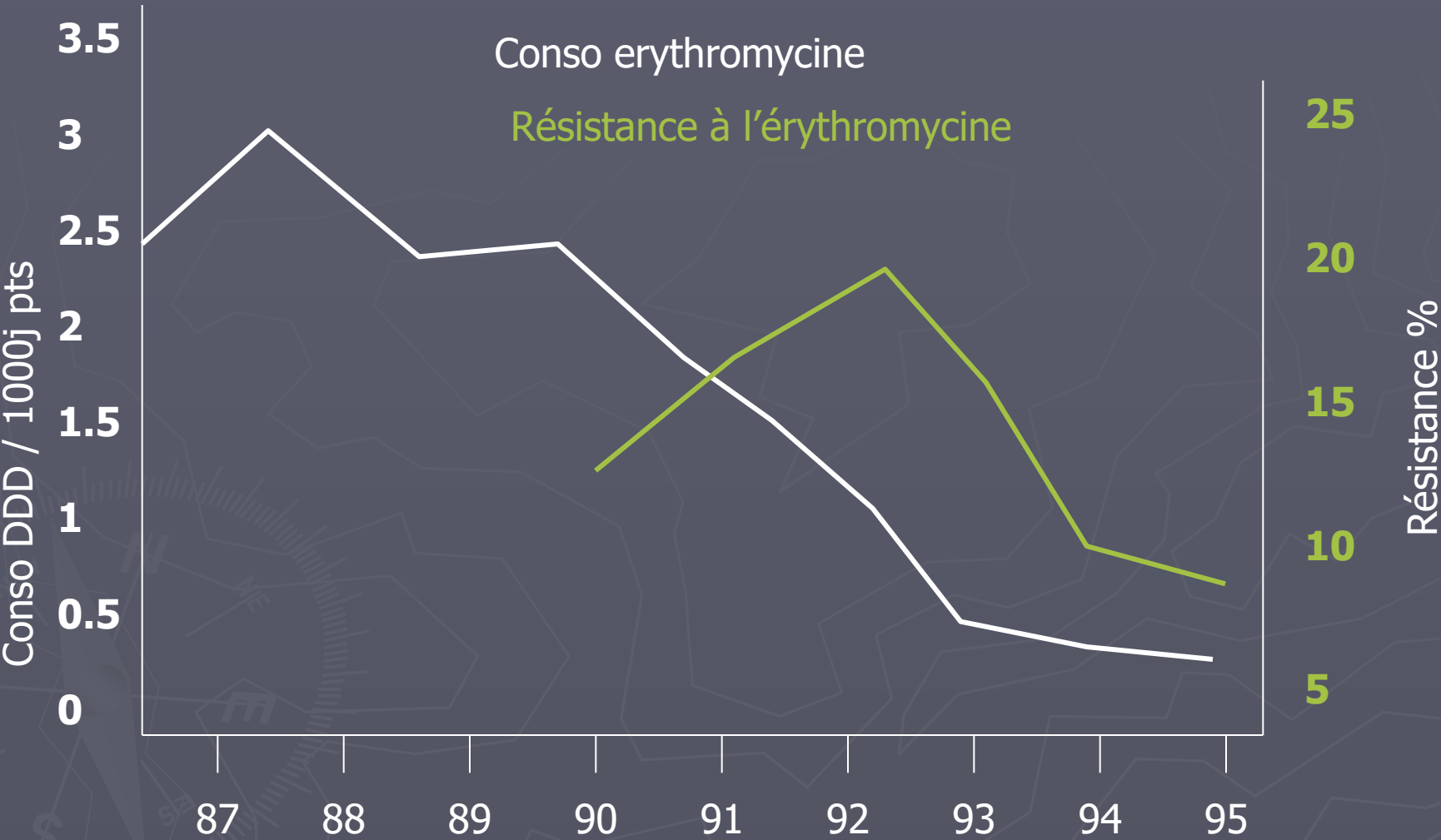


# effet sélectionnant de l'antibiotique



Hôpital Vega Baja 1992 - 2001

# Résistance de Streptocoque A à l'érythromycine Finlande



Seppala NEJM 1997;337:441

# Rôle sélectionnant de l'antibiotique

Tous les antibiotiques sélectionnent



Exposition de toute la flore

## Facteurs aggravants

Quantité d'antibiotique  
nombre et durée

Oui ++++

Nature de l'antibiotique

Oui ++

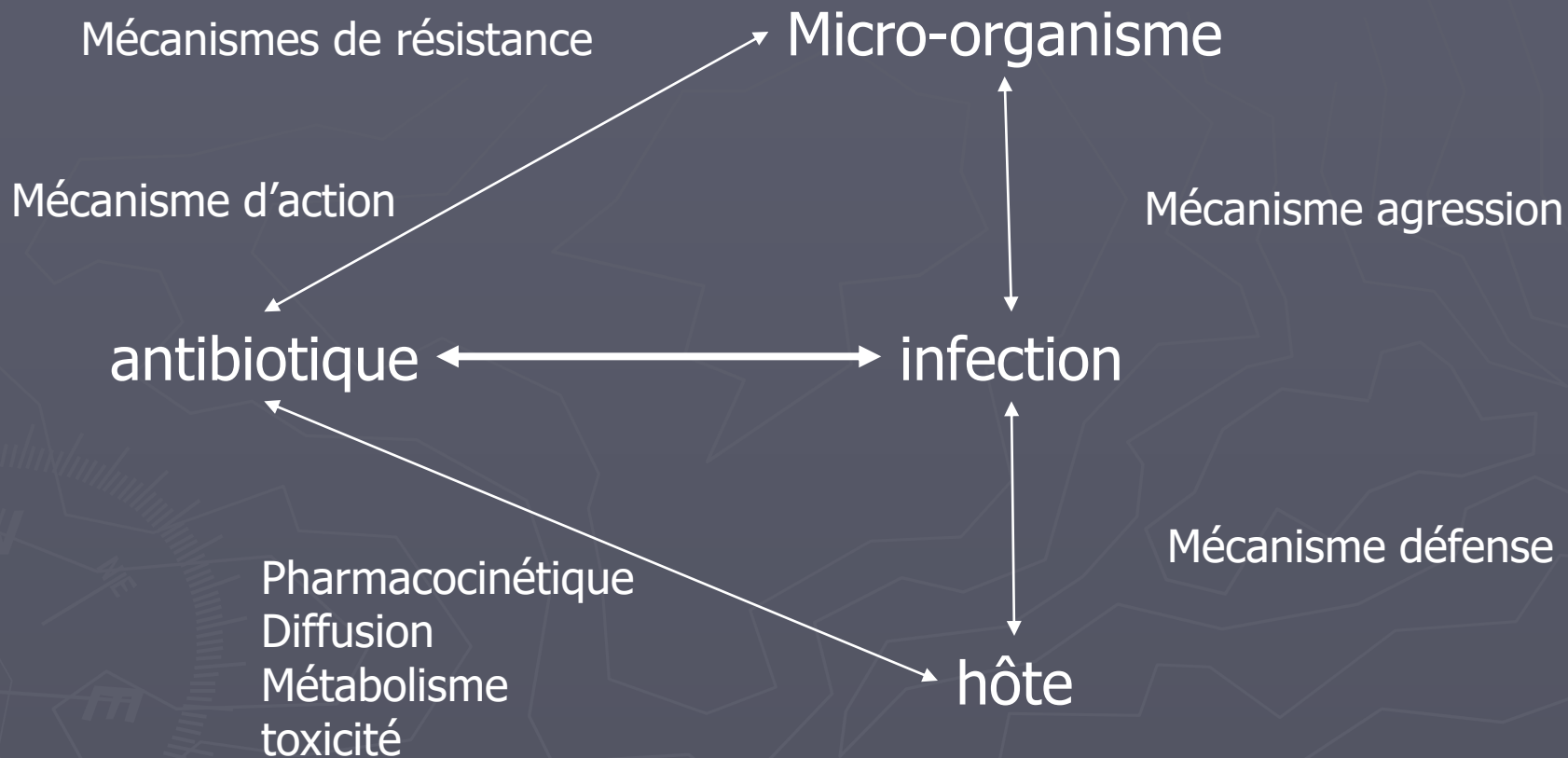
Mutation / transmission  
Largeur du spectre

Modalités d'utilisation

Oui ++

**Sélection chez un malade d'une population  
bactérienne résistante conduisant à un inoculum  
élevé de résistance disponible**

# Liens Antibiotique infection



# des difficultés au bon usage des antibiotiques

## 1/difficile à faire: de la complexité à ne pas prescrire

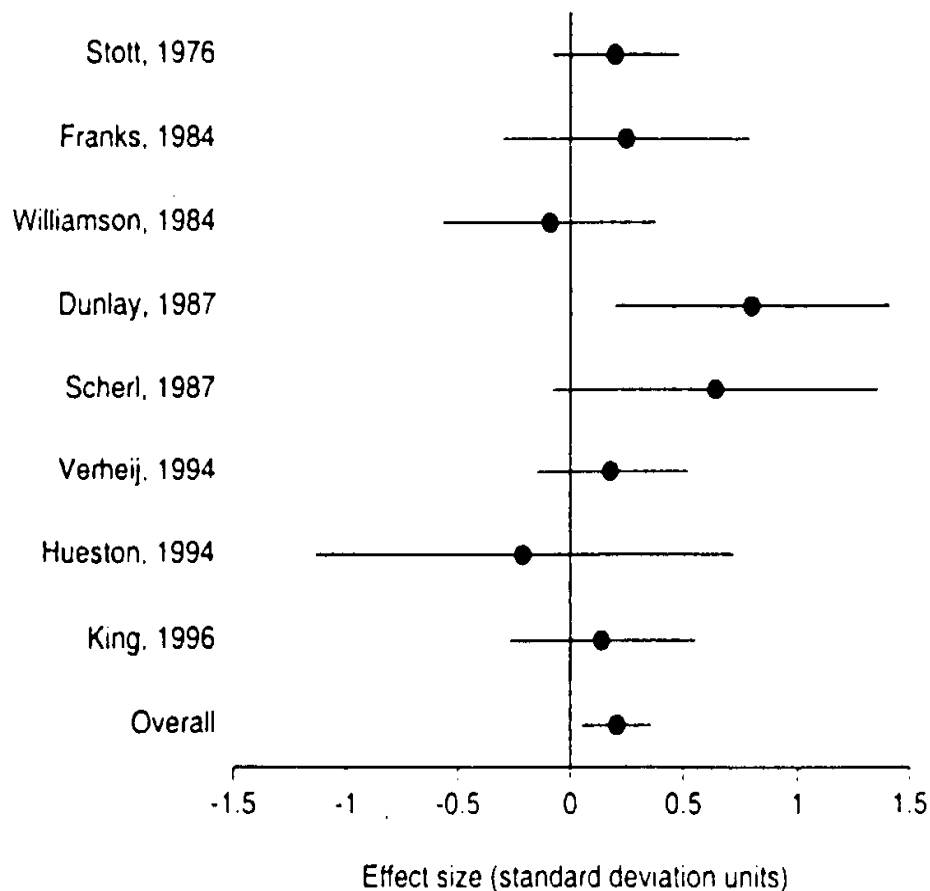
Antibiotique  succès

Quelle est la part due à l'antibiotique dans la guérison ?

Problème de l'indication d'antibiothérapie

Bénéfice risque

# Bronchite aiguë: effet de l'antibiothérapie



- Réduction par AB de toux et expectoration = 1 j
- Effets secondaires >
- Coût

*Am. J. Med., 1999, 107,*

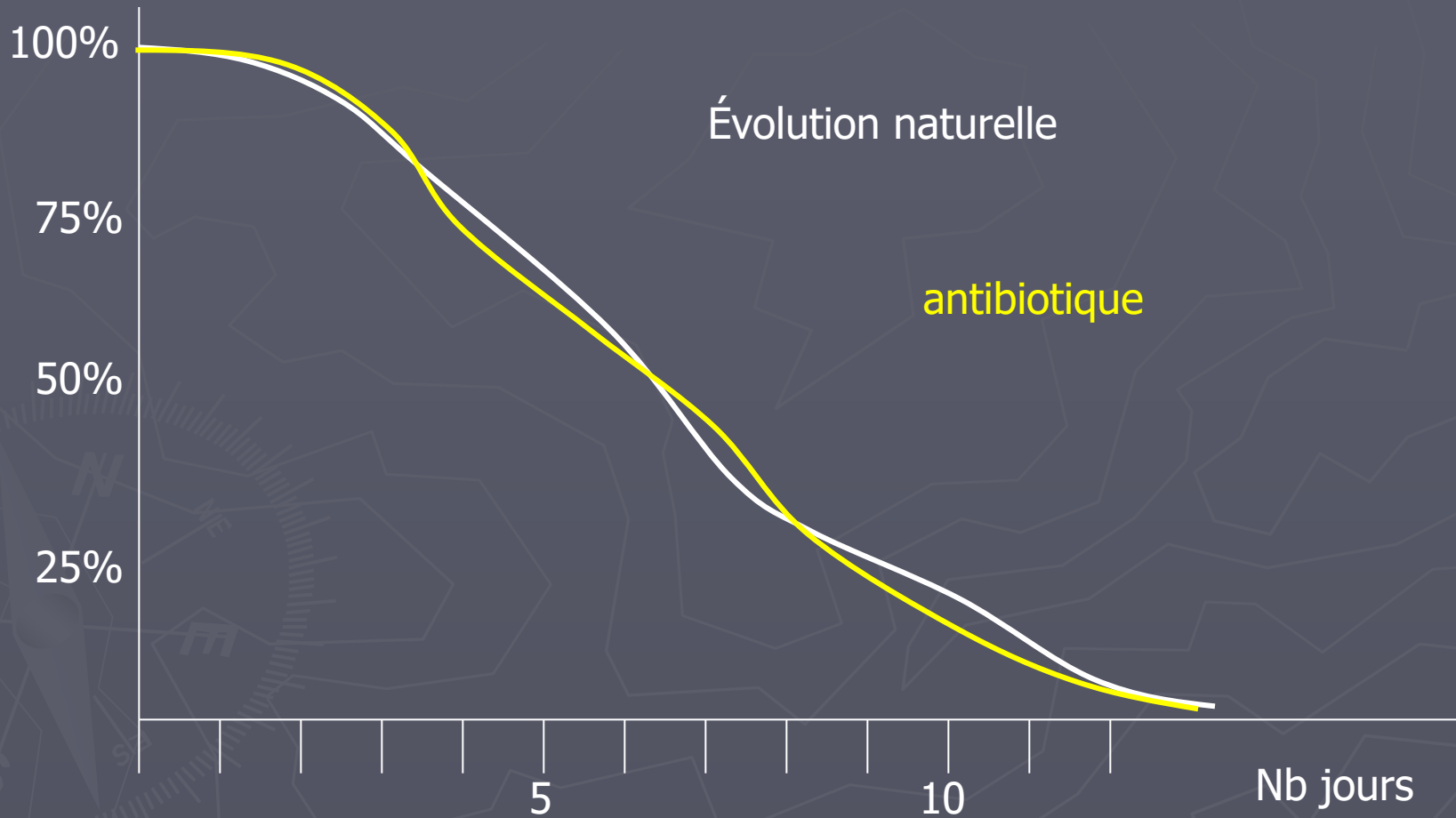
# Rhinopharyngite: effet de l'antibiothérapie

étude	effectif	conclusions
Péni vs placebo	2177	Pas différence
ATB vs placebo	217	Pas différence
ATB vs placebo	845	Pas différence
ATB vs placebo	781	Pas différence
Cotrimox vs placebo	261	Pas différence
ATB vs placebo	197	Pas différence
Doxy vs placebo	212	Bénéf J5
Amx/clav vs placebo	314	Bénéf pour 30 Pts

Rosenstein Pediatrics 1998;101:181

# Rhinopharyngite: bénéfice de l'antibiothérapie sur l'écoulement nasal jaune

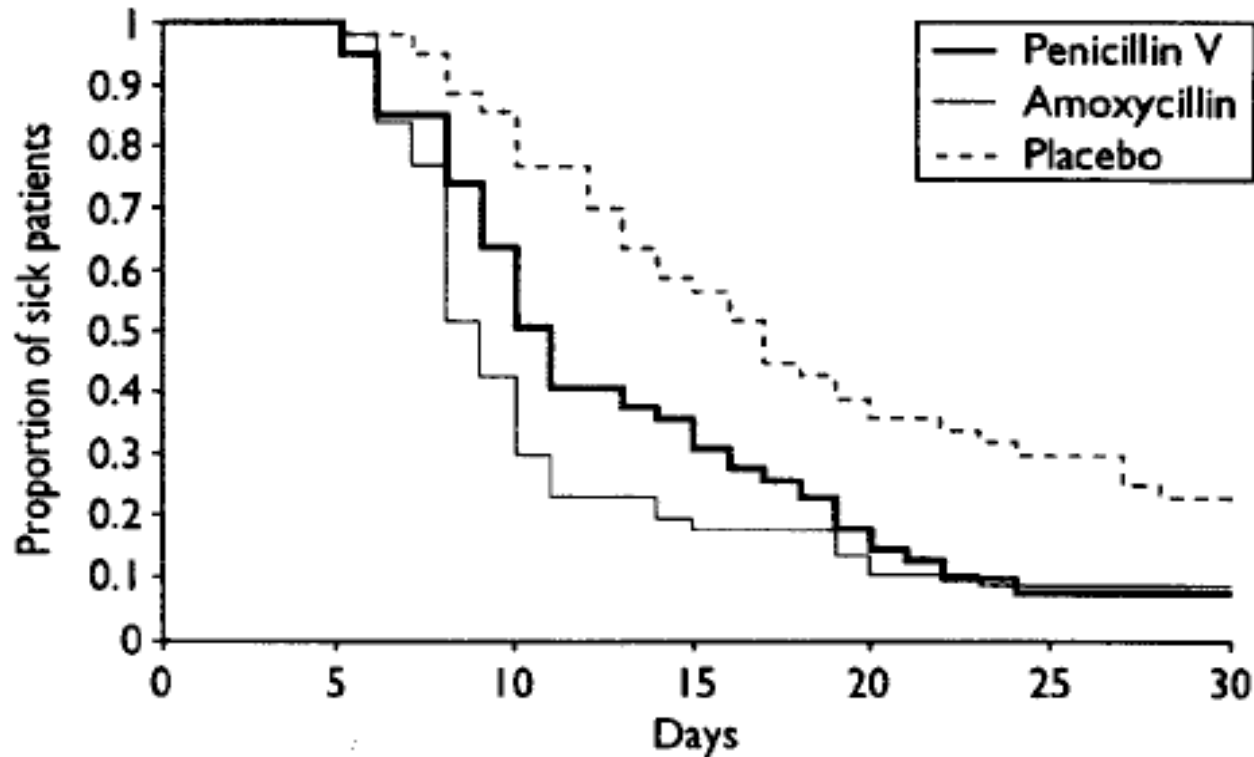
Écoulement nasal jaune



Stott BMJ 1976;2:556



# Sinusite aiguë: effet de l'antibiothérapie



NST: 7 (4 – 26)

**Figure 1.** Duration of illness in adolescents and adults with acute community-acquired bacterial sinusitis receiving placebo ( $n = 44$ ), penicillin ( $n = 39$ ), or amoxicillin ( $n = 44$ ). Reprinted with permission from [10].

# Histoire naturelle de la cystite aiguë

## Évolution J 7 (fin TTT)

	Disparition symptomes	Éradication bactérienne
Nitrofurane	70%	74%
placébo	54%	41%

Chritiaen Br J Gen Pract 2002

## Évolution J + 10 après fin TTT

	Disparition symptomes	Éradication bactérienne
Pivmecillinam	88%	90%
Placébo	45%	28%
nofloxacine	88%	91%

# des difficultés au bon usage des antibiotiques

## 1/difficile à faire: de la complexité à ne pas prescrire

Antibiotique  succès

Bénéfice d'une ATB curative

Exacerbation BPCO	22%
Angine aiguë	Si strepto A
Infection urinaire asymptomatique	0
Escarre	0
Furoncle	0
Rhinopharyngite	0
Infection de plaie	0 sauf cellulite
Diarrhée infectieuse	0 sauf CD/shigella
Fièvre isolée sans critère de gravité	??

Problème de l'indication d'antibiothérapie

Bénéfice risque

# des difficultés au bon usage des antibiotiques

## 2/Interdépendance des intérêts individuels et collectifs

Antibiotique ↔ ? → résistance bactérienne

Résistance ↔ ? → échec