

Les après-midi du Bonne usage des Antibiotiques

Accompagnement des patients traités
pour une infection ostéoarticulaire lors du
retour à domicile

Dr. Thomas TRITZ

16 mai 2024

Sommaire

Contexte

1

01

- Définition des infections ostéoarticulaires
- Prise en charge médicamenteuse
- Effets indésirables liés aux antibiotiques

Accompagnement du patient

2

02

- Déroulement des entretiens
- Suivi téléphonique
- Suivi biologique

Impact des entretiens

3

03

- Recherche en cours: EFIRAD

IOA

Définition

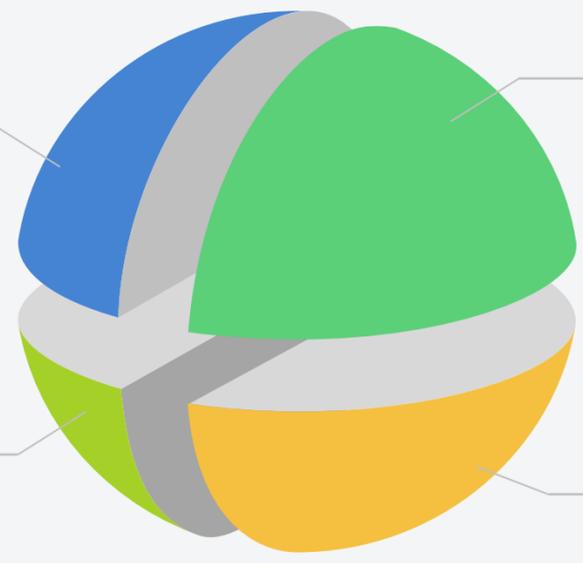
= une **infection qui touche un os, une articulation ou une prothèse ostéoarticulaire***

Prise en charge

- Chirurgicale
- Microbiologique
- Thérapeutique

Localisation

Mécanisme conduisant à l'infection



Délai d'évolution

Présence, ou non de matériel orthopédique

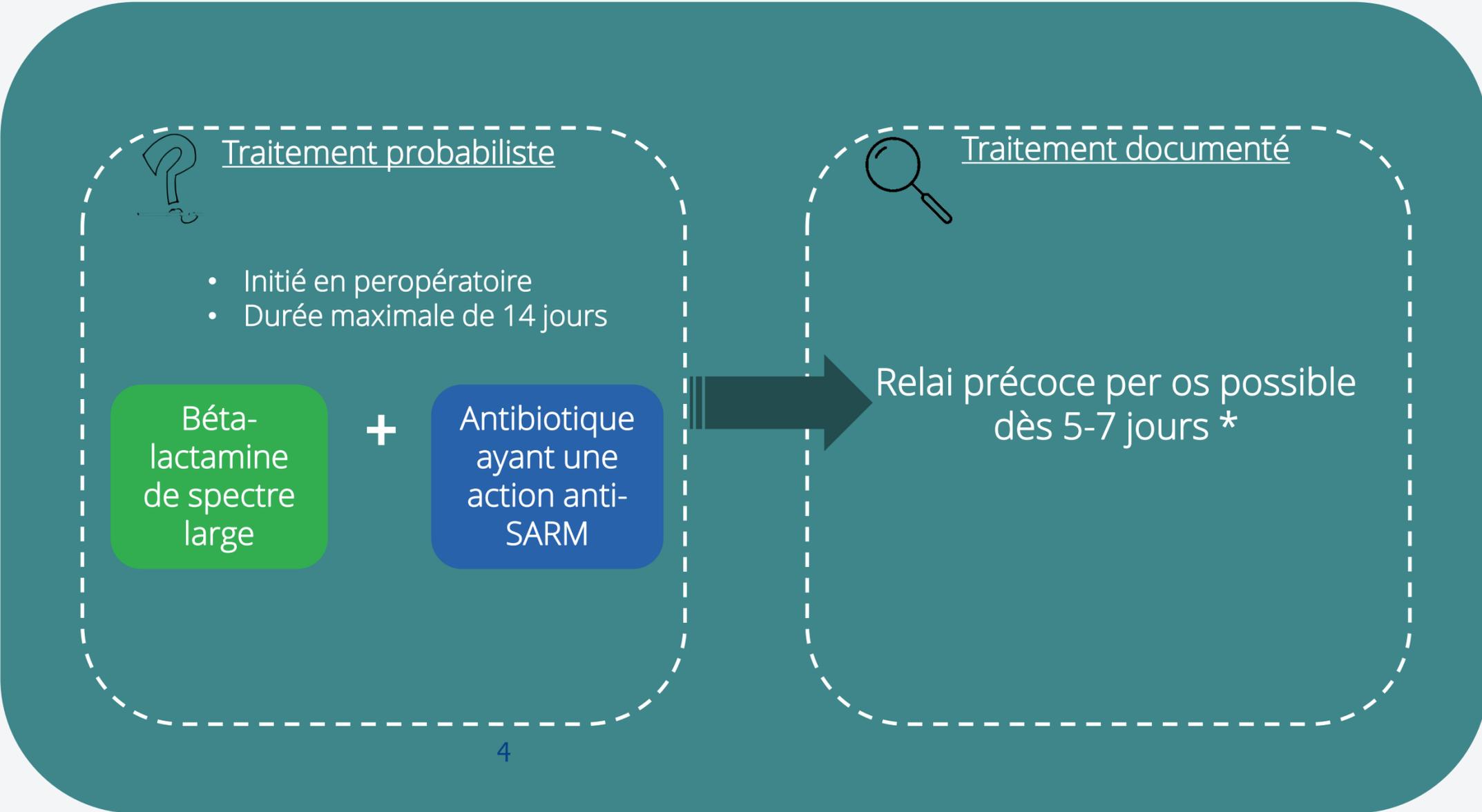
Prise en charge pluridisciplinaire

* CRIOGO : Les IOA : Les infections ostéo-articulaire (IOA) : définition [Internet]. [cité 10 nov 2021]³. Disponible sur: <http://www.criogo.fr/les-ioa/definition-d-une-infection-osteo-articulaire-complexe>

IOA

Prise en charge

- Chirurgicale
- Microbiologique
- Thérapeutique



* Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. N Engl J Med. 31 janv 2019;380(5):425-36

IOA

Prise en charge

- Chirurgicale
- Microbiologique
- Thérapeutique



Informations complémentaires *

- Bonne diffusion dans l'os et le biofilm
- Faible pouvoir de sélection de mutants
- Bonne tolérance lors d'une utilisation prolongée
- **Activité bactéricide**



Traitement probabiliste

- Initié en peropératoire
- Durée maximale de 14 jours

Béta-lactamine de spectre large

+

Antibiotique ayant une action anti-SARM



Traitement documenté

- Stratégie thérapeutique en fonction du germe, de ses résistances et des antécédents du patient (allergies, traitements antibiotiques récents, ...)
- Recommandations disponibles en fonction des germes et du site de l'infection (HAS, SPILF)

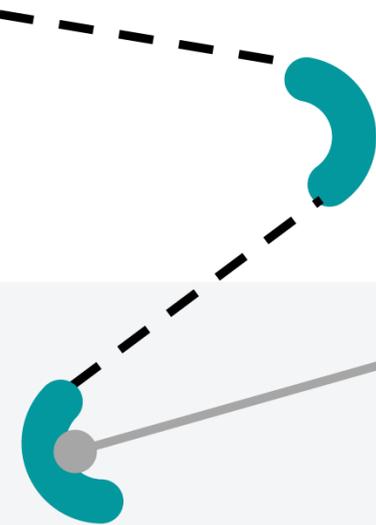
* Dinh A. Traitement des infections ostéoarticulaires [Internet]. XXVIème congrès de la STPI; 2016 avr 22 [cité 15 mai 2022]. Disponible sur: https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/congres2016/2/c3IOA_TTT_STPI.pdf

Antibiotiques	Effet	Spectre d'activité	Actif sur le biofilm	Biodisponibilité orale	Diffusion osseuse et tissulaire
Rifampicine	Bactéricide	Gram + (GP) et anaérobies uniquement	Oui	> 90%	Excellente
Lévofloxacine	Bactéricide	GP et Gram - (GN)	Non	> 90%	Excellente
Ciprofloxacine	Bactéricide	GP et GN	Non	70-80%	Bonne
Moxifloxacine	Bactéricide	GP, GN et anaérobies	Oui	> 90%	Bonne
Cotrimoxazole	Bactériostatique (« inhibe la croissance bactérienne »)	GP et GN Anaérobies	Non	80-90%	Bonne
Clindamycine	Bactériostatique	GP surtout	Non	90%	Bonne
Tédizolide	Bactériostatique	GP uniquement	Non	90% environ	Excellente
Linézolide	Bactériostatique	GP uniquement	Non	100% environ	Excellente
Amoxicilline	Bactéricide	GP et GN	Non	70%	Bonne

« Gold standard » anti-staphylocoque



IOA



Prise en charge

- Chirurgicale
- Microbiologique
- Thérapeutique

Informations complémentaires *

- Bonne diffusion dans l'os et le biofilm
- Activité bactéricide
- Faible pouvoir de sélection de mutants
- Bonne tolérance lors d'une utilisation prolongée

Traitement documenté

Posologies:

Assure la bonne diffusion osseuse / tolérance acceptable pour le patient

Ajustement aux caractéristiques du patient :

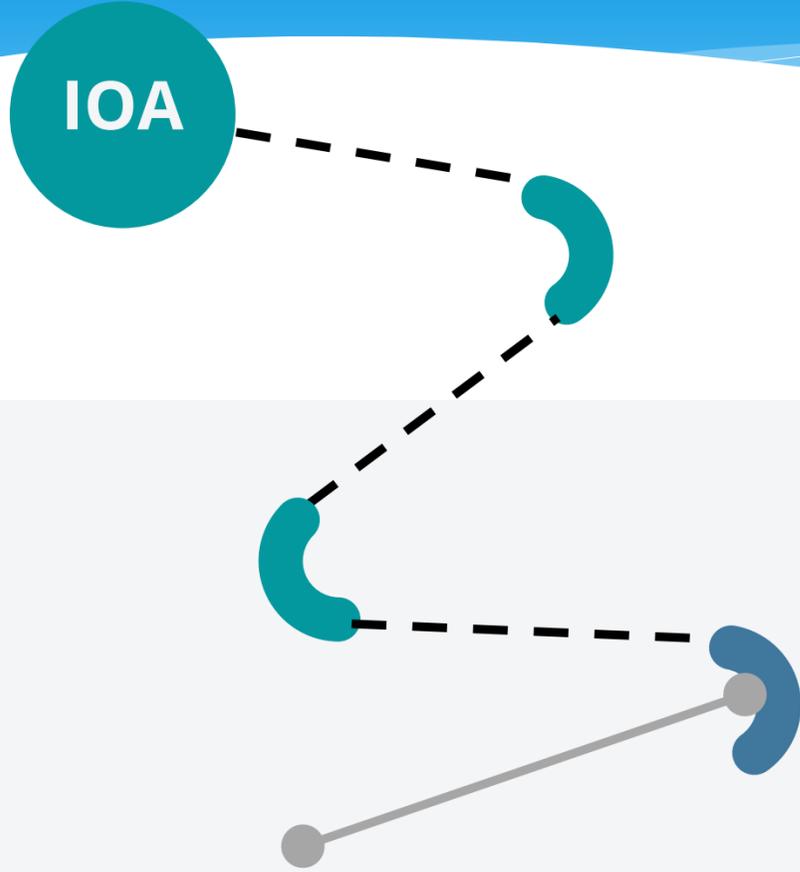
- poids
- Insuffisance rénale

Durée de l'antibiothérapie *:

Dépend de la présence, ou non de matériel prothétique

- 6 semaines en l'absence de matériel
- 12 semaines en présence de matériel

* Benech N, Levast B, Gasc C, Senneville E, Boutoille D, Dauchy F, et al. Six vs. douze semaines de traitement antibiotique dans les infections ostéo-articulaires: pas de différence en terme d'impact sur le microbiote intestinal. Infect Dis Now. 1 août 2021;51(5, Supplement):S9.



Effets indésirables liés aux antibiotiques

- Durée d'exposition associée à l'apparition des effets indésirables (EI)
- Utilisation de posologies suffisantes pour obtenir une bonne diffusion osseuse

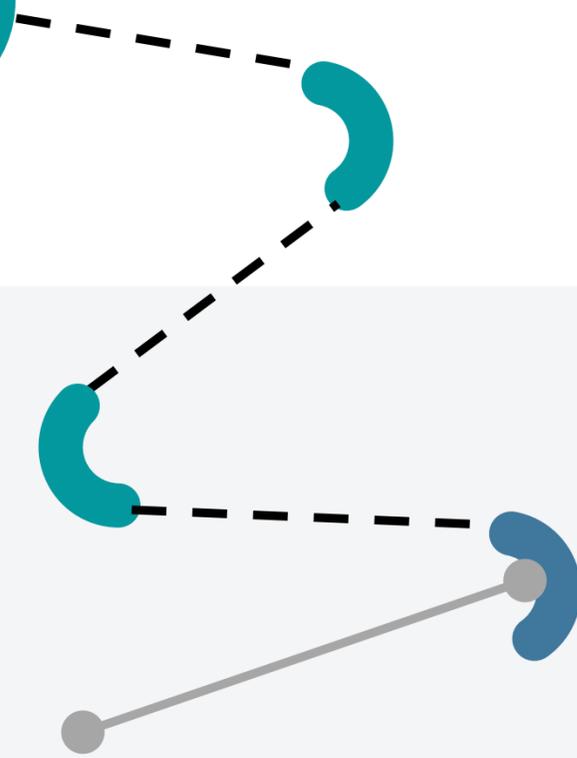
- Survenue fréquente d'EI dans le traitement des IOA par antibiotiques
 - de 15 à 29% dans la littérature *
- Antibiotiques principalement pourvoyeurs d'EI: Rifampicine, Pénicillines, Fluoroquinolones, Glycopeptides

Antibiotiques	Effets indésirables principaux	Délai de survenue médian
Pénicillines	Troubles hématologiques, Atteintes rénales, Hypersensibilité, atteintes hépato-biliaires, troubles cognitifs	28 jours [IQR : 7-63 jours]
Fluoroquinolones	Hypersensibilité, rash prurigineux, atteintes rénales, troubles hématologiques, atteintes hépato-biliaires, tendinopathies, paresthésies, atteintes cardiaques (allongement du QT)	20 jours [IQR : 12 – 49 jours]
Glycopeptides	Hypersensibilité, atteintes rénales, troubles hématologiques	20 jours [IQR : 2 – 20 jours]
Rifampicine	Hypersensibilité, vomissements, élévation de la bilirubinémie	20 jours [IQR : 20-24.5 jours]

* Valour F, Karsenty J, Bouaziz A, Ader F, Tod M, Lustig S, et al. Antimicrobial-Related Severe Adverse Events during Treatment of Bone and Joint Infection Due to Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. févr 2014;58(2):746-55.

* Schindler M, Bernard L, Belaieff W, Gamulin A, Raclou G, Emonet S, et al. Epidemiology of adverse events and Clostridium difficile-associated diarrhea during long-term antibiotic therapy for osteoarticular infections. J Infect. nov 2013;67(5):433-8.

IOA



Effets indésirables liés aux antibiotiques

- Durée d'exposition associée à l'apparition des effets indésirables (EI)
- Utilisation de posologies suffisantes pour obtenir une bonne diffusion osseuse

- Survenue fréquente d'EI dans le traitement des IOA par antibiotiques
→ de 15 à 29% dans la littérature
- Antibiotiques principalement pourvoyeurs d'EI: Rifampicine, Pénicillines, Fluoroquinolones, Glycopeptides

Effets indésirables digestifs prédominants

- Travail de thèse de N. Cornillet (2019): 76% des patients présentaient des EI digestifs
- Diarrhées associées aux antibiotiques = EI très fréquent
- Risque de colite à *C. difficile*



Au-delà de la problématique de survenue des EI:

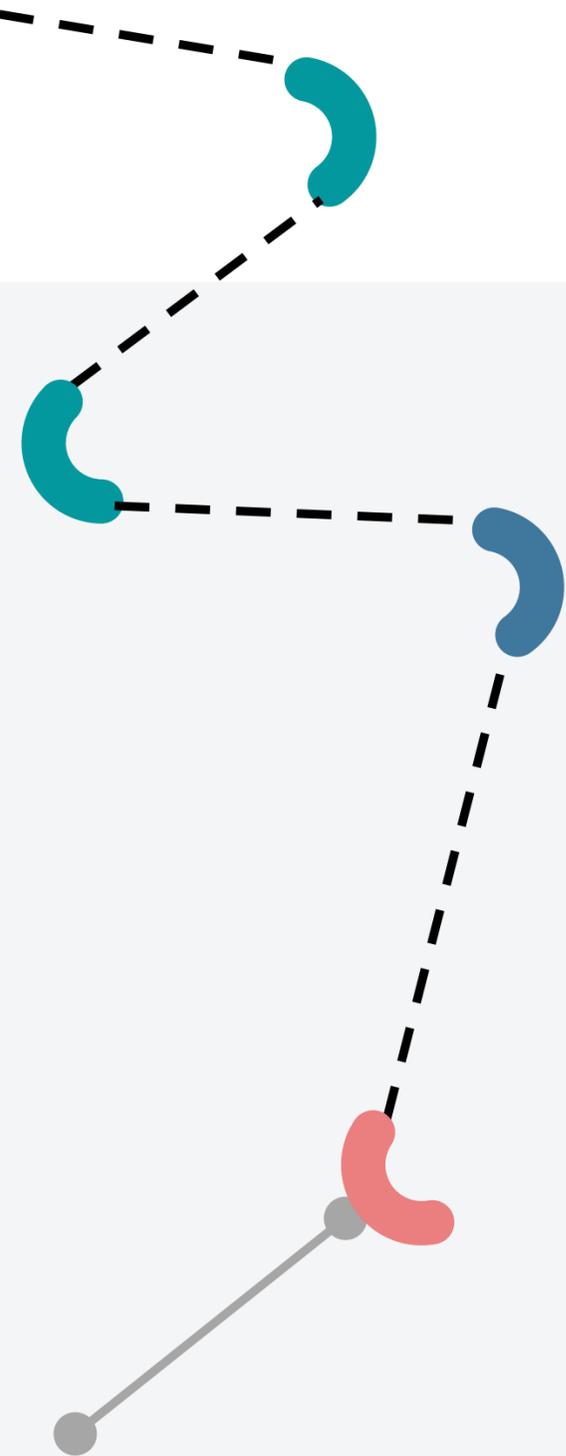


RISQUE D'ARRÊT DU TRAITEMENT
ANTIBIOTIQUE

*Interruption de traitement = 36% des patients ayant présenté un effet indésirable et allant jusqu'à 78.9% des cas lorsqu'il s'agit d'effets indésirables sévères **

* Schindler M, Bernard L, Belaieff W, Gamulin A, Racloz G, Emonet S, et al. Epidemiology of adverse events and *Clostridium difficile*-associated diarrhea during long-term antibiotic therapy for osteoarticular infections. J Infect. nov 2013;67(5):433-8.

IOA

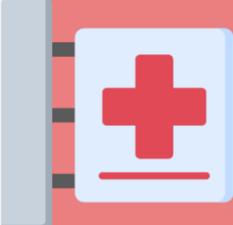


Quelle place du pharmacien dans l'accompagnement du patient dans un contexte d'IOA?

Entretien pharmaceutique = un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation



- Sensibiliser le patient à la durée prolongée du traitement antibiotique
- Optimiser la prise du traitement (modalités de prise)
- Expliquer les EI potentiels, les conseils pour les prévenir et la conduite à tenir en cas de survenue



A l'hôpital Ambroise Paré (CRIOAC):

- Mise en place en 2018 des entretiens pharmaceutiques ciblant les antibiotiques dans un contexte d'IOA
- Réalisation d'entretiens chez les patients sortant avec un traitement per os, en fonction des disponibilités des pharmaciens
- Mise en place, sur l'ordonnance de sortie, de traitements symptomatiques des principaux troubles digestifs non sévères:



Plan d'administration de votre traitement antibiotique

Patient

Vous allez être traités par un ou plusieurs antibiotiques pour une durée de six semaines, soit jusqu'au inclus.
Ce traitement, en complément de l'intervention chirurgicale, est indispensable afin de soigner votre infection ostéo-articulaire.

Le plan d'administration ainsi que les recommandations que l'on vous propose ont pour but de vous aider à prendre au mieux votre traitement
Ne jamais interrompre votre traitement ou modifier le rythme d'administration sans un avis médical (Orthopédie d'Ambroise Paré).

Antibiotique	Petit Déjeuner 			Déjeuner 			Dîner 			Commentaires 
	1h avant (à jeun)	pendant	2h après	1h avant	pendant	2h après	1h avant	pendant	2h après	
Rifampicine (ou Rifadine ou Rimactan) Gélule rouge de 300 mg (ou solution Buvable) <u>Ne pas ouvrir les gélules</u>										<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pharmacie de ville et ✓ En cas d'oubli d'une dose, vous avez 12 heures après l'heure habituelle pour prendre la Rifampicine. Au delà de ce délai, prenez la dose suivante (sans la doubler) à l'heure habituelle et notez le dans le tableau de suivi. ✓ Si vous vomissez dans l'heure qui suit la prise, reprendre l'antibiotique. Au delà, attendre la prise suivante.
Lévofloxacine (ou Tavanic®) Comprimé de 500 mg sécable										<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pharmacie de ville et ✓ En cas d'oubli d'une dose de Lévofloxacine, prenez la dose suivante (sans la doubler) à l'heure habituelle et notez le dans le tableau de suivi. ✓ Si vous vomissez dans l'heure qui suit la prise, reprendre l'antibiotique. Au delà, attendre la prise suivante.

Prenez votre traitement à heures régulières

Effets indésirables (non systématiques) :

Il est possible que certains effets indésirables surviennent durant votre traitement.

Le but de ce document est de vous aider à les prévenir et de vous indiquer la conduite à tenir en cas d'effets indésirables.

Il est important de ne pas interrompre votre traitement antibiotique sans l'avis du médecin prescripteur ou référent de l'unité d'orthopédie d'Ambroise Paré.

	« Comment je peux les éviter ? »	« Que dois-je faire en cas d'effet indésirable ? »
Réaction au soleil 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ne pas vous exposer au soleil pendant toute la durée de traitement et jusqu'à 15 jours après. ✓ En cas d'exposition, utilisez chapeaux/casquettes, vêtements longs et une crème solaire indice IP50+. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ En cas de brûlure, contactez votre médecin.
Maux de ventre, Diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Vous pouvez acheter en pharmacie de ville des probiotiques (ex : Lactibiane®, Probiolog®, Ultralevure®...) à prendre pendant toute la durée de traitement. Cela peut aider à diminuer ballonnements, maux de ventre et diarrhées. ✓ Eviter les produits laitiers, le café, les fruits et légumes crus. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hydratez-vous : 1,5 à 2 litres/jour (eau, sodas sans bulles), sauf si contre-indication. ✓ Privilégier les féculents (riz, pâtes...), les bananes. ✓ <i>Prenez les médicaments prescrits contre la diarrhée, en respectant les doses prescrites.</i> ✓ <i>Prenez les médicaments prescrits contre les maux de ventre, en respectant les doses prescrites.</i> ✓ Prévenez votre médecin si ces signes sont persistants et/ou perte de poids.
Douleurs musculaires, articulaires, tendinites (talon, épaule, coude ...)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Eviter de trop solliciter vos tendons pendant la durée de traitement. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Contactez votre médecin en cas de douleur.
Nausées Vomissements 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prendre votre antibiotique au cours d'un repas. ✓ Boire plutôt entre les repas. ✓ Manger lentement et faire plusieurs repas légers. ✓ Eviter les aliments frits, gras ou épicés. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Si vous vomissez dans l'heure qui suit la prise, reprendre l'antibiotique. Au delà d'une heure, attendre la prise suivante sans doubler la dose. ✓ <i>Prenez les médicaments prescrits contre la nausée et les vomissements, en respectant les doses prescrites.</i>
Démangeaisons, boutons, rougeurs, gonflement 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Etre attentif à l'apparition de ces symptômes. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Contactez votre médecin.

	« Comment je peux les éviter ? »	« Que dois-je faire en cas d'effet indésirable ? »
- Anémie (Baisse de l'hémoglobine, essoufflement, fatigue). - Leucopénie (baisse des leucocytes) - Thrombopénie (Baisse des plaquettes, ecchymoses, saignements inexpliqués) - Perturbations bilan hépatique et rénal	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Suivi biologique selon la prescription médicale 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ En cas de signes infectieux (fièvre >38,5°, toux, frissons, manifestations urinaires) contactez votre médecin et se rendre aux urgences. 

Interactions médicamenteuses avec la Lévofloxacine (liste non exhaustive)

Certains autres médicaments, même ceux vendus sans ordonnance, ne doivent pas être pris en même temps que la Lévofloxacine car ils peuvent modifier son efficacité et donc potentiellement réduire le succès thérapeutique.

Si vous prenez les médicaments suivants,

- Fer (par exemple : Tardyferon®, Fumafer®, Inofer®, Fero-Grad®)
- Pansements digestifs (Gaviscon®, Smecta®)
- Antiacides gastriques contenant de l'aluminium (Maalox®, Phosphalugel® et d'autres)
- Suppléments minéraux contenant du Calcium, du Fer, du Zinc, du Magnésium.
- Charbon actif (Carbolevure® charbon de Belloc® par exemple)

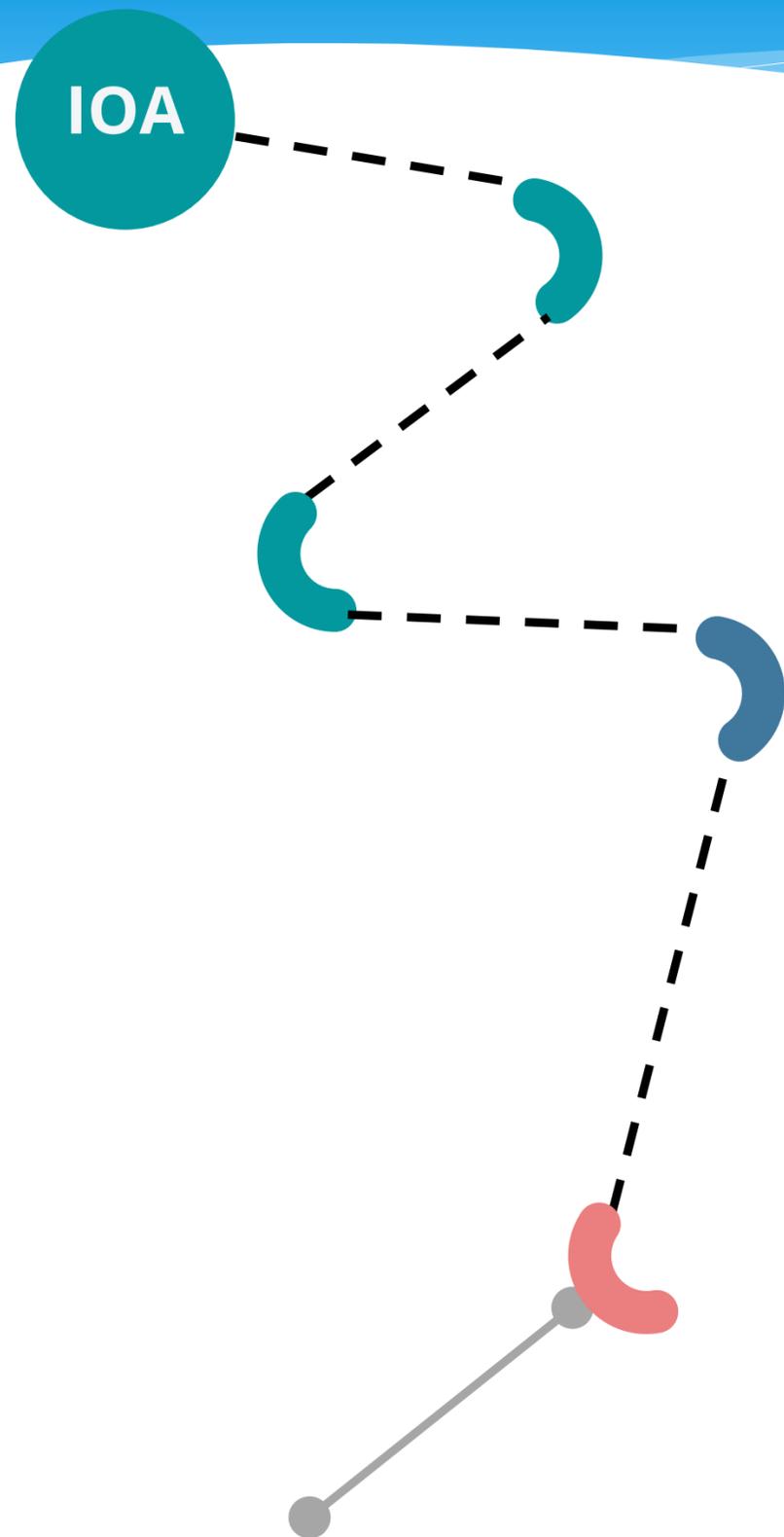
➔ **Laisser un intervalle de 2 heures entre ces médicaments et la lévofloxacine.**

Ne prendre aucun nouveau médicament (y compris à base de plantes) sans l'accord du médecin.

Grille d'évaluation : connaissance du traitement antibiotique

Patient

Information:					
Date d'évaluation:	Antibiothérapie prescrite:		date de fin:		
QUESTIONS	ce que dit le patient	acquis	partiellement acquis	non acquis / à revoir	
Quel est le nom de votre ou vos antibiotique(s) et à quelle dose devez-vous le(s) prendre?					
Quelle est la durée de votre traitement antibiotique ?					
Combien de fois vous allez devoir vous rendre à la pharmacie ? ville ou hôpital ?					
À quel moment/fréquence faut-il prendre votre ou vos antibiotiques ? (à jeun, au cours repas)					
Que faites-vous en cas d'oubli de prise ?					
Que faut-il faire en cas de vomissements ?					
Pouvez-vous mentionner certains effets indésirables potentiels et attendus ?					
Que faut-il faire en cas d'effets indésirables ?					
Des prélèvements biologiques sont-ils nécessaires lors de votre traitement abt? Si oui, à quelle fréquence ?					
Est-il possible d'interrompre ou modifier le rythme d'administration de l'antibiothérapie sans l'avis du médecin référent d'orthopédie APR ?					
Existe-t-il des interactions médicamenteuses (y compris plantes, compléments) ?					
Qui doit être au courant de votre traitement ?					



Suivi Biologique



- Indispensable pour les effets plus rares mais potentiellement plus grave:
 - Hématotoxicité
 - Hépatotoxicité
 - Néphrotoxicité

Difficulté pour récupérer les bilans:

- Fax....
- Envoie par mail par le patient



A conserver dans le dossier du patient++

IOA

Définition

Prise en charge

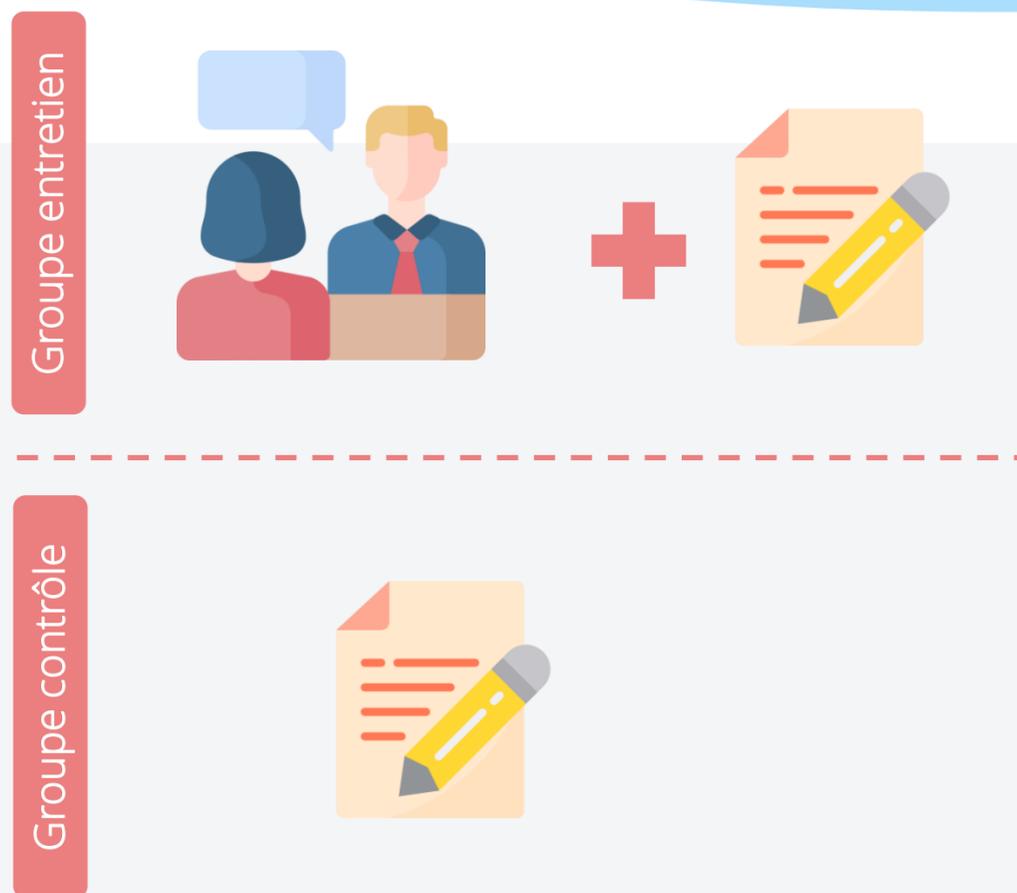
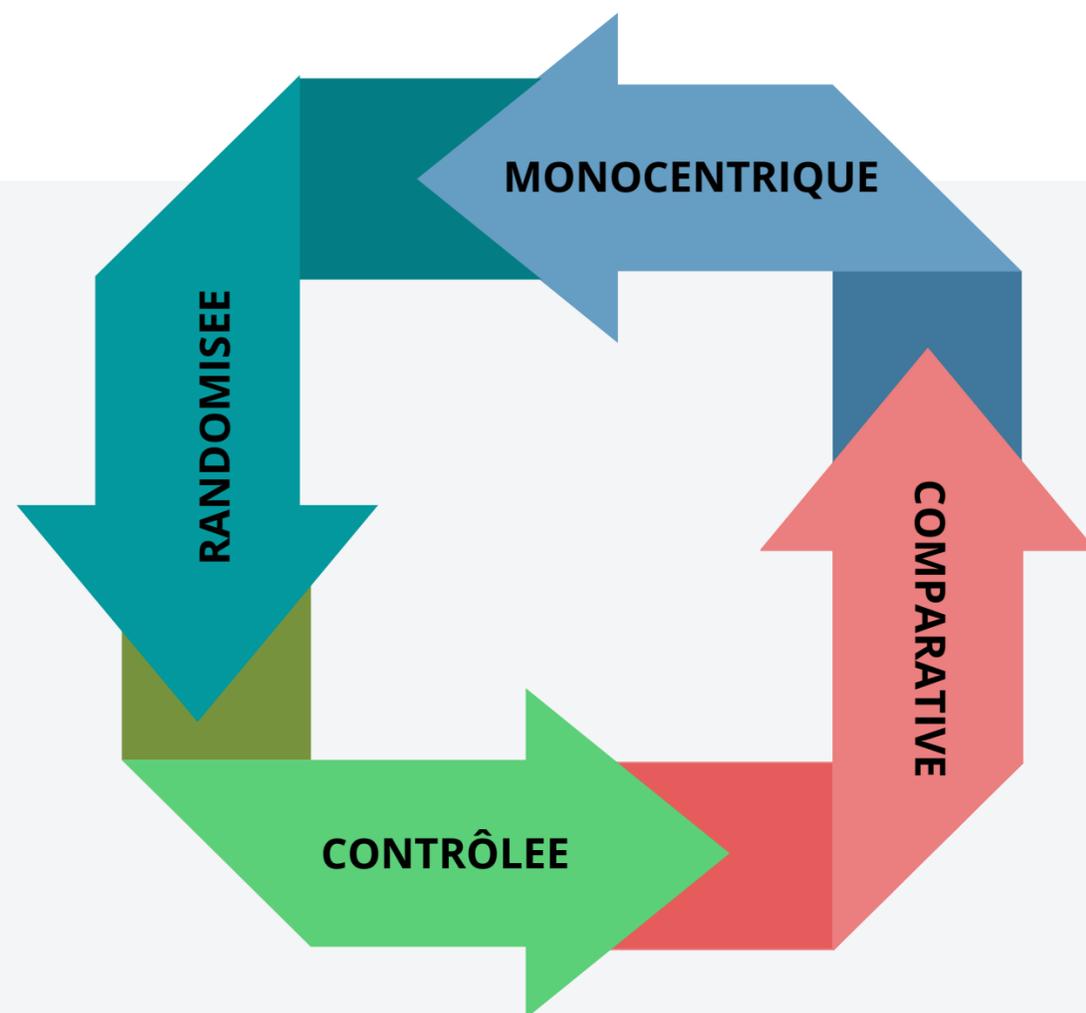


Protocole de recherche clinique permettant d'évaluer l'impact des entretiens pharmaceutiques sur l'autogestion des effets indésirables rencontrés lors du retour à domicile

EFIRAD

Accompagnement du patient

Quel type d'étude?



Recherche impliquant la personne humaine (RIPH) de catégorie 2 = Etude interventionnelle à contraintes minimales

Obtention d'un avis favorable du CPP Est I le 4 janvier 2022

Quels objectifs?

Objectif principal : évaluer, dans le cadre du traitement par voie orale d'une IOA, l'impact des **entretiens pharmaceutiques** sur la **gestion**, par le patient, des **effets indésirables** liés à la prise d'antibiotiques lors du retour à domicile

Objectifs secondaires :

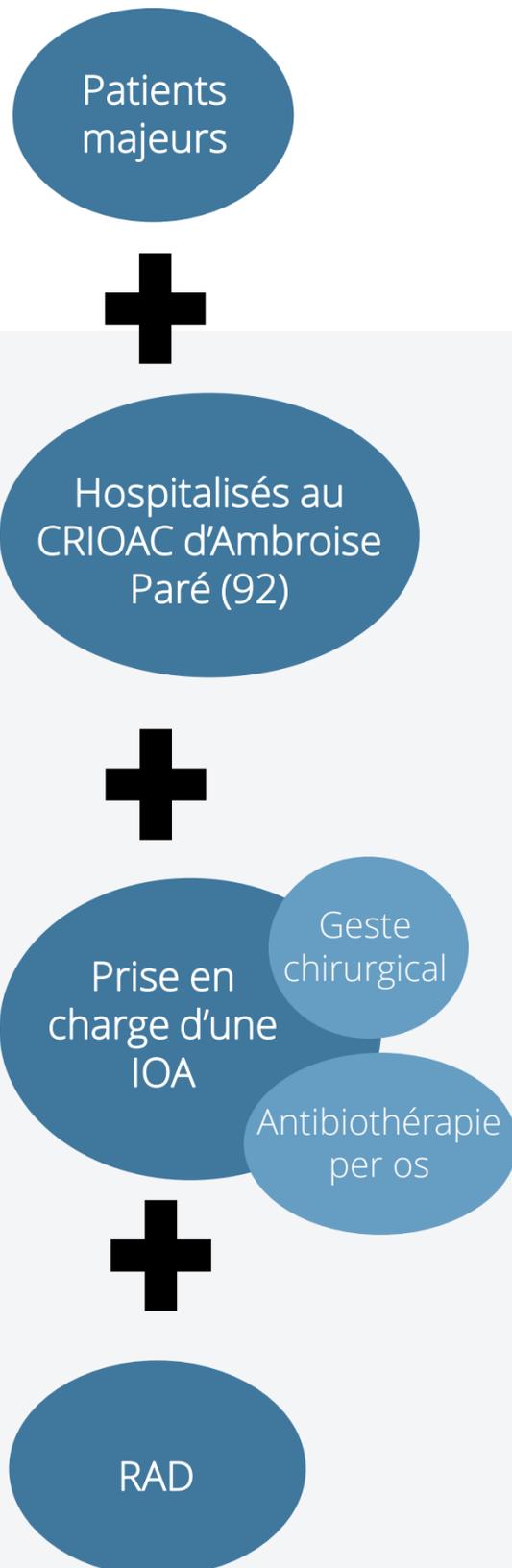
- décrire la **tolérance** des **antibiotiques** utilisés entre J0 et J15
- évaluer les **motifs** de **gestion non-optimale** des effets indésirables,
- analyser l'**impact** des **entretiens pharmaceutiques** sur l'acquisition de **connaissances** du patient concernant le **traitement antibiotique** et son suivi

✓ Entretiens téléphoniques à J7 et J14
+ Arbre décisionnel pour évaluer l'optimum de la gestion des EI

✓ Entretiens téléphoniques à J7
+ Grille d'évaluation des connaissances



Quelle population inclure?



Critères d'inclusion

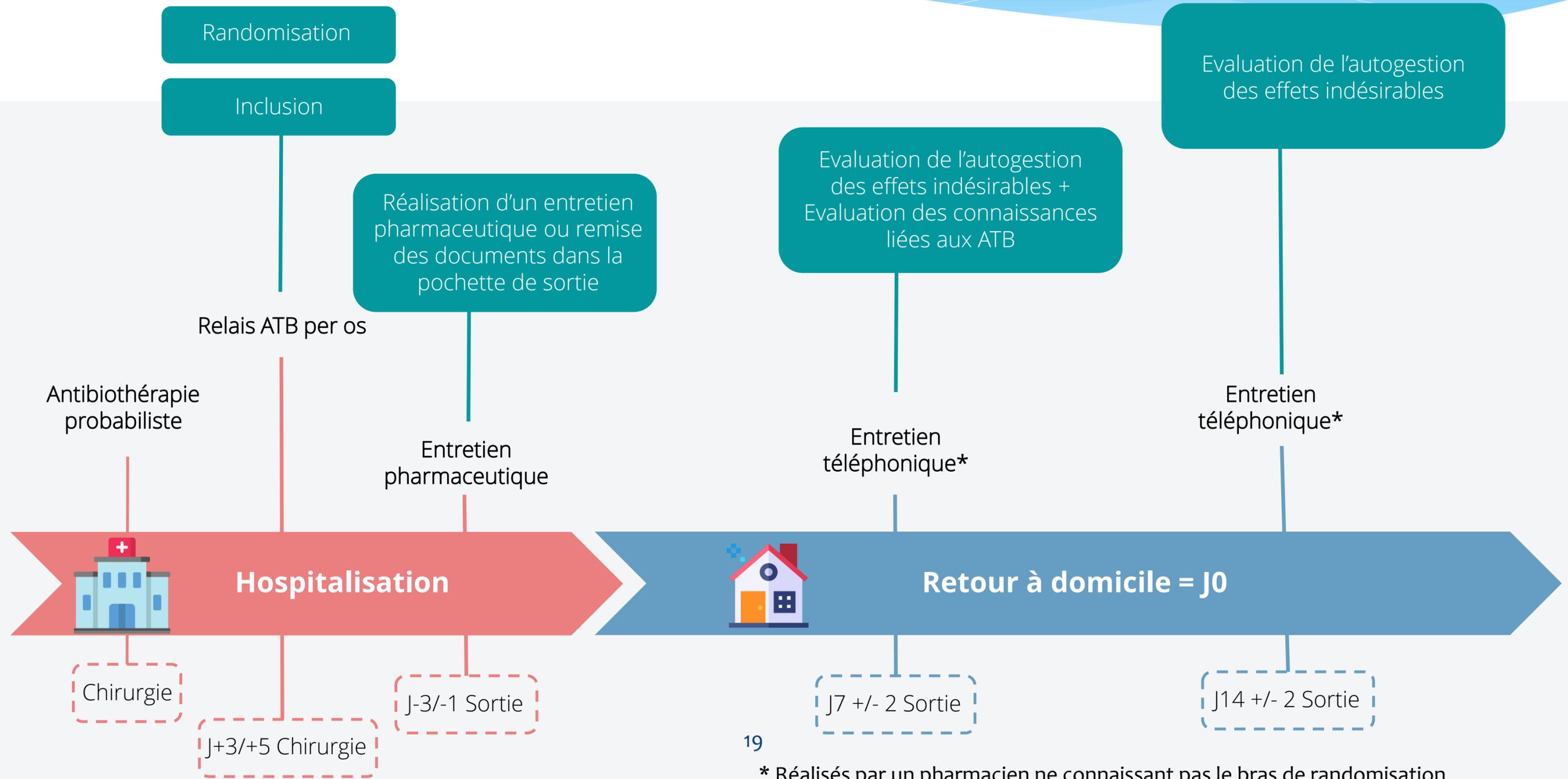
- Francophone et en capacité de lire le français
- Affilié à un régime de sécurité sociale
- Bénéficiant d'une prise en charge médico-chirurgicale s une IOA
- Traitement par antibiothérapie per os en sortie d'hospitalisation
- Indication de l'antibiothérapie per os: IOA
- Mode de sortie à domicile

- Refus de participation, patient majeur protégé, sous curatelle ou tutelle
- Patient bénéficiant d'une AME
- Femme enceinte ou allaitante
- Patient non francophone
- Patient en incapacité de comprendre le déroulé de l'étude
- Patient présentant des ATCD de troubles cognitifs ou psychiatriques
- Patient traité par antibiothérapie orale pour une autre indication que l'IOA
- Patient traité par antibiothérapie IV
- Mode de sortie: SSR, EHPAD, autre établissement de santé
- Patient utilisant de manière systématique l'un des traitements symptomatiques proposés dans l'ordonnance de sortie avant l'hospitalisation

Critères de non inclusion

Objectif d'inclusion = 90 patients

Déroulement de l'étude



03

Impact des entretiens

Motifs d'exclusion en cours d'étude

- Un patient peut, à n'importe quel moment, interrompre sa participation à l'étude
- Patient perdu de vue (= patient dont le devenir n'est pas connu)
- L'investigateur peut, pour toute raison ayant un impact sur la sécurité du patient ou qui servirait au mieux ses intérêts, interrompre temporairement ou définitivement la participation à la recherche.



Motifs d'arrêt de la participation:

- Effet indésirable ayant entraîné l'arrêt du traitement
- Autre problème médical
- Raison personnelle du sujet
- Retrait explicite

Analyse des données collectées



Caractéristiques des patients, effets EI et motifs de gestion non optimale des EI:

- Variables quantitatives: **moyenne, écart-type, médiane, quartiles 1 et 3**
- Variables qualitatives: **fréquence (en %)**



Proportion de patients ayant eu une gestion optimale ou non-optimale des EI selon la réalisation ou non de l'entretien pharmaceutique sera quantifiée



Comparaison de la distribution de l'autogestion « optimale/ non optimale » des effets indésirables entre les deux groupes selon un **test de Chi²**



Proportion de patients par catégorie de score à l'évaluation des connaissances relatives au traitement antibiotique selon la réalisation ou non de l'entretien pharmaceutique



Comparaison de la distribution des classes de scores au test de connaissances entre les deux groupes selon un **test de Chi²**

EFIRAD

1^{ère} inclusion le
22/03/2022

Patient 90 inclus le
12/04/2024

Analyse des résultats en
cours...

EQUIPE: 1 pharmacien senior
+ 1 interne (inclusion +
entretien pharmaceutique), 1
interne (appels
téléphoniques)

CONCLUSION



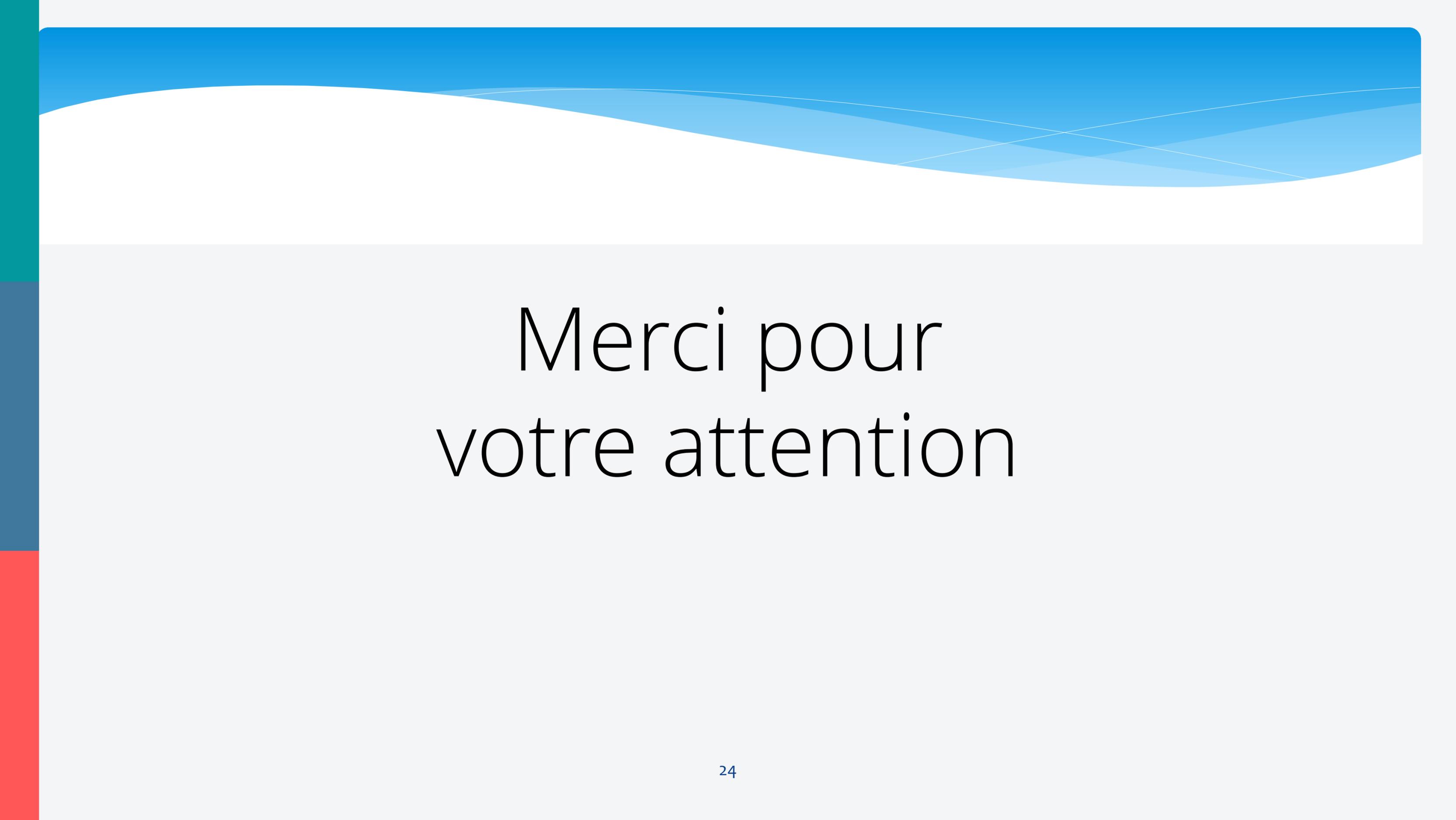
Objectif : **proposer à tous les patients** (y compris lorsqu'ils ne rentrent pas immédiatement à domicile)

Pour pérenniser cette **activité pharmaceutique**, il est important de pouvoir la **valoriser**

Y allouer les **ressources humaines nécessaires** à une information et un suivi complets

L'accompagnement des patients est discuté et anticipé concernant les soins et de la rééducation: **ne pas négliger l'accompagnement en lien avec le traitement antibiotique**

Plus de la moitié des patients ayant été hospitalisés pour IOA **retournent à domicile** à la suite de leur hospitalisation.



Merci pour
votre attention