

Durées optimisées des traitements antibiotiques (reco SPILF 2021)

Nouveau rendu des antibiogrammes Principaux changements pour le clinicien

**Staffs Médecine Polyvalente
23.06.2022**

Vanina Meyssonier, Infectiologue

GH Diaconesses Croix Saint Simon, Paris

Médecine interne générale- Maladies Infectieuses, HUG, Genève

Groupe BUA SPILF

Durées optimisées des traitements antibiotiques

Recommandations françaises SPILF et GPIP

Infect. Dis. Now. 2021, 51: 114-139

Durées des traitements anti-infectieux.

Infect. Dis. Now. 2021, 51: 114-139

- **Pourquoi s'intéresser à la durée des antibiotiques ?**
 - Favoriser l'observance et réduire les effets secondaires
 - Réduction du coût (molécule, administration, surveillance, EI)

Durées des traitements anti-infectieux.

Infect. Dis. Now. 2021, 51: 114-139

- **Pourquoi s'intéresser à la durée des antibiotiques ?**
 - Réduction de la consommation antibiotique
 - Réduire l'impact sur la flore commensale (microbiote intestinal)
 - Diminuer l'émergence des BMR

La consommation d'antibiotiques en santé humaine a baissé de façon très significative en 2020.

-17 %

C'est la baisse en **quantité**
(Doses définies journalières ou DDJ)
du volume d'antibiotiques prescrits
en ville en 2020 par rapport à 2019.

Source : données SNDS, analyse Santé publique France

-18 %

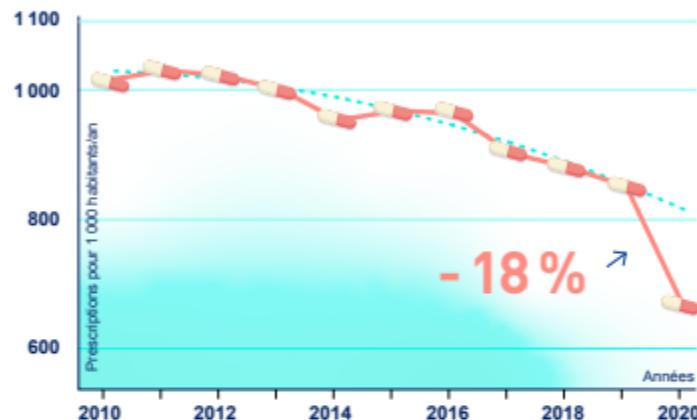
C'est la baisse du **nombre**
de prescriptions d'antibiotiques
dispensées en ville en 2020 (44,4 millions
de prescriptions) par rapport à 2019,
soit 9,7 millions de prescriptions de moins.

Source : données SNDS, analyse Santé publique France

Nombre de prescriptions d'antibiotiques en secteur de ville
pour 1 000 habitants par an.

France, 2010-2020

- - - Tendence 2010-2019 et niveau théorique attendu pour 2020



Source : données SNDS/SpF

Cependant :

La baisse de la consommation
d'antibiotiques en 2020
par rapport à 2019
est moins marquée
chez les 65 ans et +.

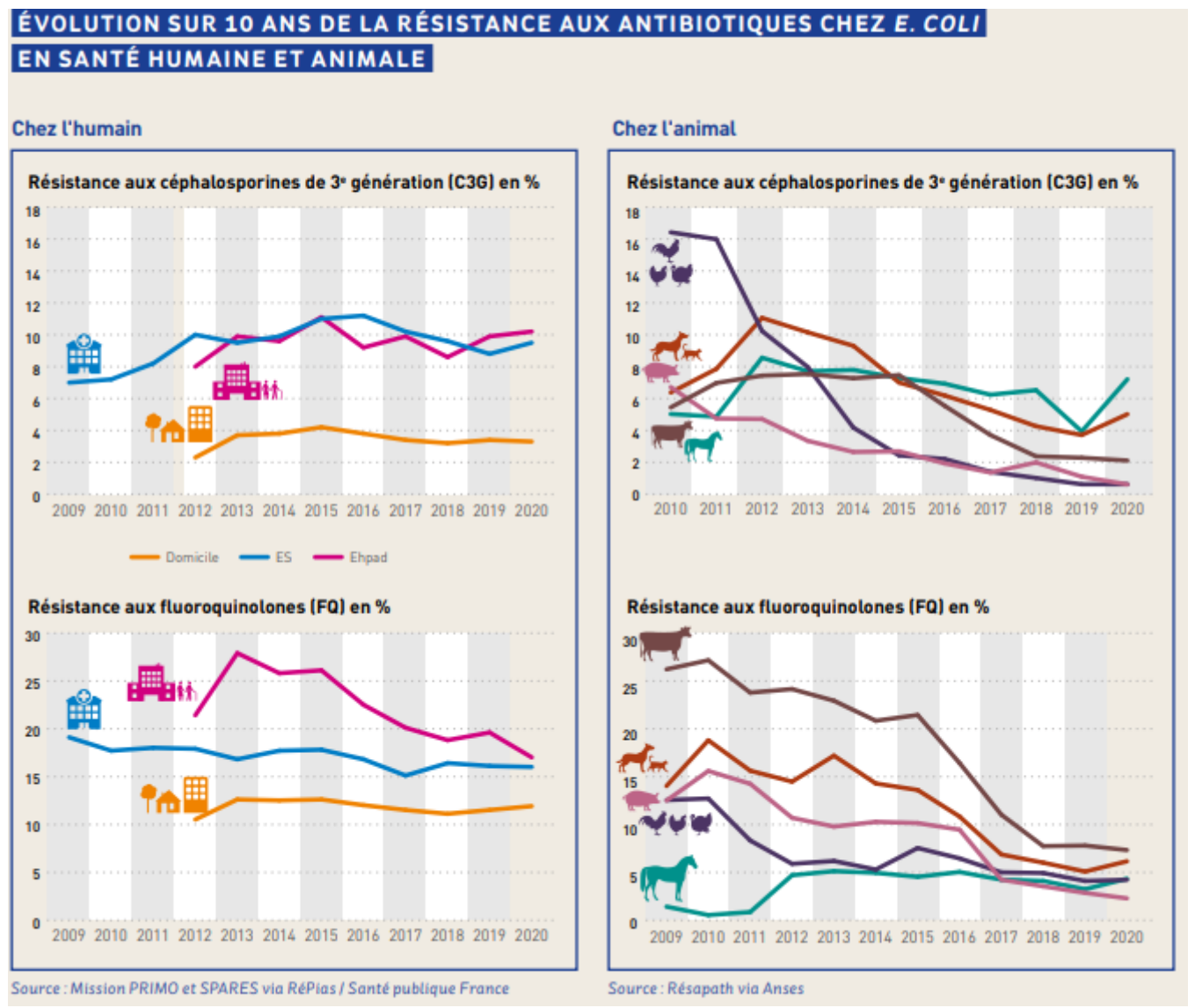
Source : données SNDS/SpF

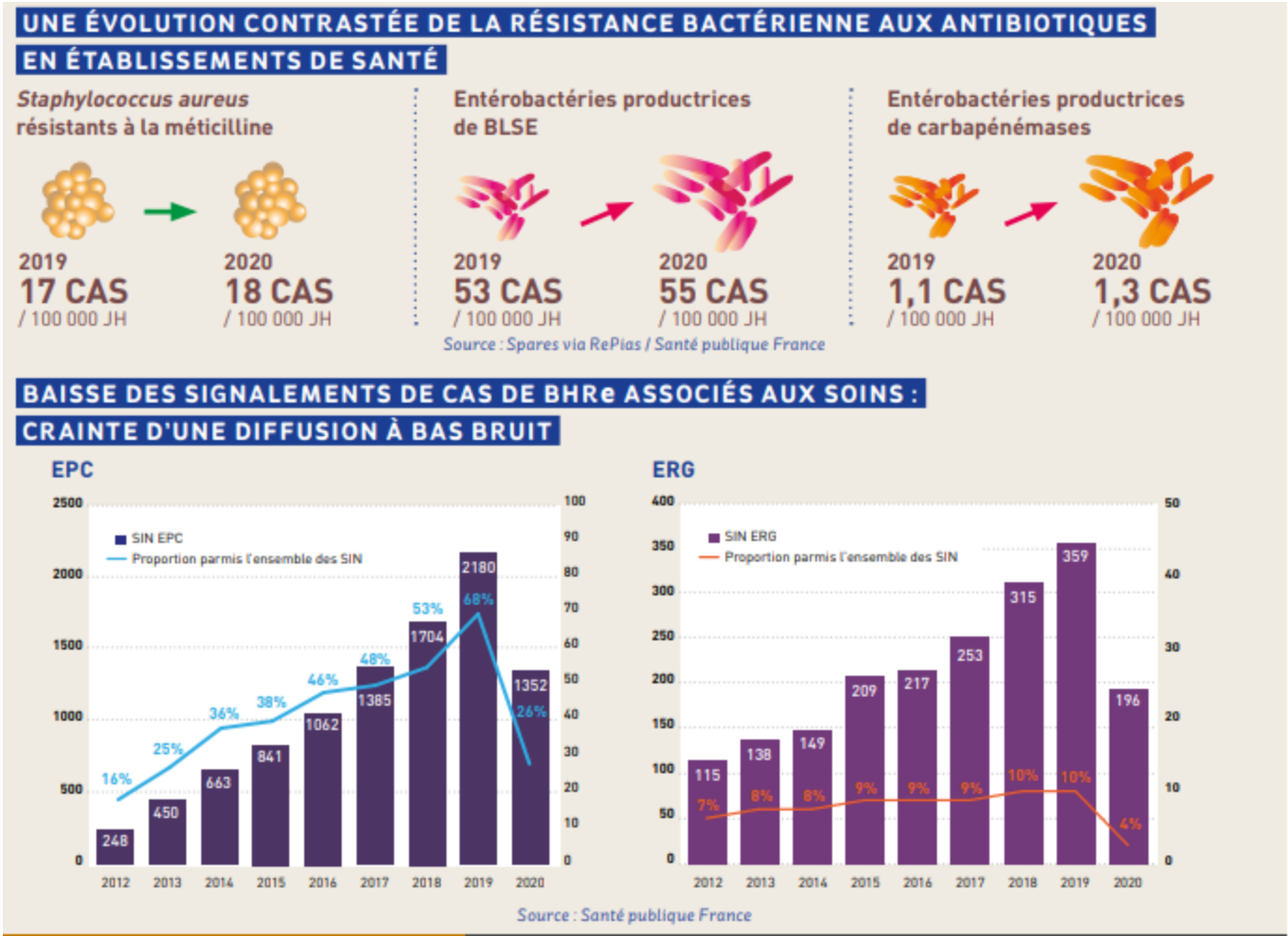
Cette baisse est **moins nette à l'hôpital**
(-6 % selon l'ANSM) mais l'activité
hospitalière a été très différente
en 2020 de celle des années
précédentes.

26^e sur 29

Malgré cette baisse,
la France reste en 2020
l'un des pays européens
les moins bien classés
en ce qui concerne
la consommation
d'antibiotiques.







SANTÉ HUMAINE : TROIS OUTILS À DISPOSITION DES PRATICIENS**19 FICHES POUR :**

- > **RÉDUIRE LES ANTIBIOTHÉRAPIES** inutiles et inappropriées pouvant générer des résistances bactériennes
- > **RÉDUIRE LA DURÉE DE TRAITEMENT** antibiotique au minimum nécessaire pour les pathologies bactériennes courantes :
 - Infections urinaires de la femme
 - Infections ORL de l'adulte
 - Infections ORL de l'enfant
 - Infections bactériennes cutanées
 - [...]

Plus d'information : [ici](#)



Source : Haute autorité de santé

Recommandations de la SPILF / GPIP pour des durées optimisées des traitements antibiotiques

Gauzit R. *et al.* Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations

(Durées des traitements anti-infectieux. Recommandations françaises SPILF et GPIP)

Infect. Dis. Now. 2021, 51: 114-139



Méthodologie

Base du travail à partir des propositions 2017 ⁽¹⁾

→ Revue de la littérature publiée sur le sujet depuis 2015

Si thèmes non abordés en 2017, revue de la littérature étendue à l'ensemble des données disponibles.

→ Synthèse par le groupe recommandation de la SPILF

- **Une seule durée de traitement** (pas de fourchettes)
- Seules les situations courantes ont été retenues
- Les durées recommandées ne concernent **que des patients avec une évolution favorable**

⁽¹⁾ Wintenberger C. et al. Proposal for shorter antibiotic therapies (Propositions pour des antibiothérapies plus courtes). Med. Mal. Infect. 2017; 47: 92–141

Durées optimisées des traitements antibiotiques

Infect. Dis. Now 2021, 51: 114-139



→ Pneumonie aiguë communautaire

- Si amélioration clinique au moment de la réévaluation à J+3 : **5j → 3 j** ⁽¹⁾
- Si pas d'amélioration à J3 : **7j maximum**
- Légionellose : **14j**

→ Pneumonie associées aux soins ou PAVM (sauf empyème, abcès, ID) **7j**

→ Exacerbation BPCO : **5j**

⁽¹⁾ *c/o patient non immunodéprimé, pas de suspicion germe intracellulaire, hors contexte inhalation/pleurésie, bronchopathie chronique*

Dinh A. *et al.* Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2021; 397: 1195–203

Durées optimisées des traitements antibiotiques

Infect. Dis. Now 2021, 51: 114-139



- **Pyélonéphrite aiguë non compliquée**
 - Fluoroquinolone per os ou bêta-lactamine injectable : **7j**
 - Autre antibiotique : **10j**
- **Pyélonéphrite aiguë à risque de complication et/ou associée aux soins 10j**
- Prostatite aiguë : **14j** (cotrimoxazole ou fluoroquinolone)

→ **Prostashort** : essai prospectif, randomisé, multicentrique, contre placebo
TTT prostatite aiguë entérobactérie FQ-S par **ofloxacin 7j vs 14j : non infériorité non démontrée**

Durées optimisées des traitements antibiotiques

Infect. Dis. Now 2021, 51: 114-139



→ Bactériémies primaires non compliquées

- BGN (entérobactéries, non fermentants), streptocoques, entérocoques **7j**
- *S.aureus* et *S.lugdunensis* **14j**

→ Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux

- Après ablation du KT et 1^{ère} hémoc -
 - SCN **3j**
 - Strepto, entérocoque, BGN **7j**
 - *S.aureus* **14j** → **21j** si thrombose veineuse septique
 - levures **14j**
- Si tentative de conservation du KT (strepto, entérocoque, BGN, SCN) ⁽¹⁾
 - verrou + ATB systémique **10j**

⁽¹⁾ Antibiotic lock therapy for the conservative treatment of long-term intravenous catheter-related infections in adults and children: When and how to proceed? Guidelines for clinical practice 2020, *Infect Dis Now* 2021; 51: 236-246

SFILF → documents → recommandations

<https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>

Bon usage des anti infectieux		
Sujet	Source	Année
Macrolides	SFILF	2022
Diaporama "bon usage des antifongiques"	SFILF/COMAI APHP	2021
Durées des traitements anti-infectieux. Recommandations françaises SFILF et GPIP. Infectious Diseases Now 2021 Diaporama Fiches mémo HAS / SFILF / GPIP	SFILF/GPIP	2021

Nouveau rendu des antibiogrammes Principaux changements pour le clinicien



Anciennes catégorisations (avant 2019)



S

Sensible

Forte probabilité de succès thérapeutique



I

Intermédiaire

- Utilisation possible à forte posologie
- Utilisation possible (à dose standard) si bonne diffusion au site de l'infection
- Incertitude sur l'efficacité thérapeutique
- Incertitude technique (zone grise) destinée à prévenir les erreurs de catégorisation

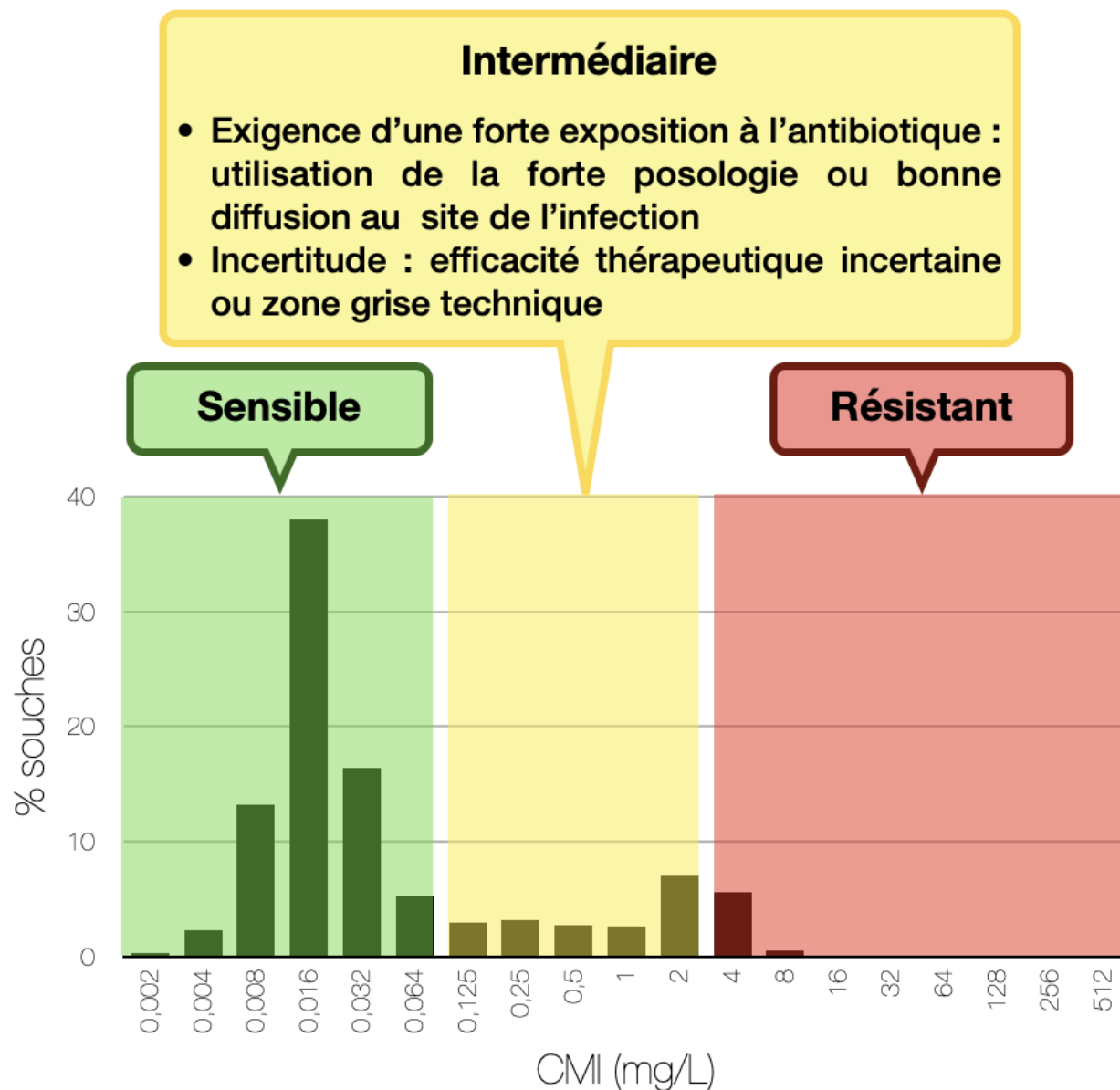


R

Résistant

Forte probabilité d'échec thérapeutique

Anciennes catégorisations (avant 2019)



Pour la majorité des cliniciens :

I = incertitude donc très rarement utilisé, uniquement dans les situations d'impasse.

« S à forte exposition » ou « forte posologie » : notion largement ignorée.

Nouvelles catégorisations EUCAST 2018



S

Sensible à posologie standard

Forte probabilité de succès thérapeutique à posologie standard



SFP

Sensible à forte posologie

Forte probabilité de succès thérapeutique grâce à une forte exposition à la molécule

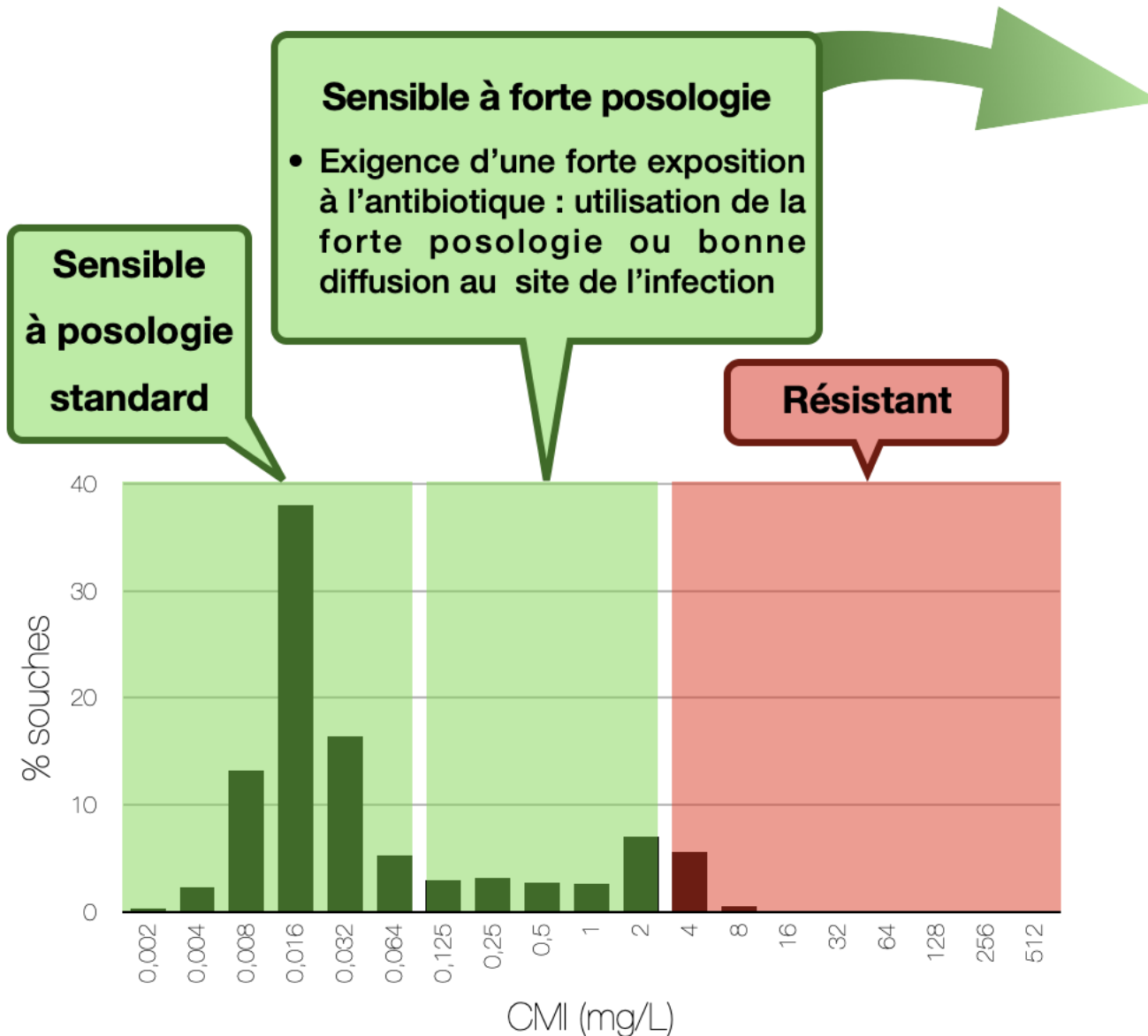


R

Résistant

Forte probabilité d'échec thérapeutique **même à forte exposition**

Nouvelles catégorisations



Efficacité de l'antibiotique si :

- Utilisation de fortes posologies (majoration dose unitaire, augmentation du nombre de prises, modification voie d'administration i.v. vs orale ...)
- Utilisation de la posologie standard, mais diffusion naturellement importante de la molécule utilisée sur le site infectieux (ex: β -lactamines dans les urines)

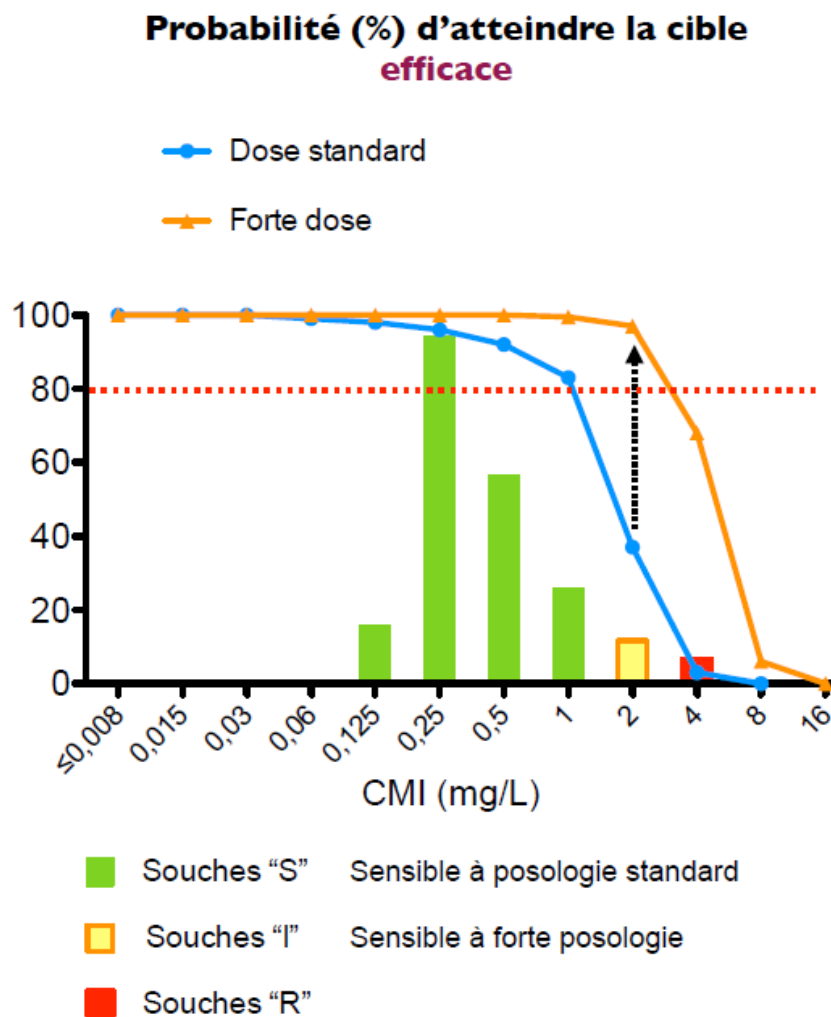
Les notions d'incertitude sont désormais gérées de façon indépendante de la catégorisation clinique (notamment via la « ZIT »)

Forte « exposition » à l'antibiotique

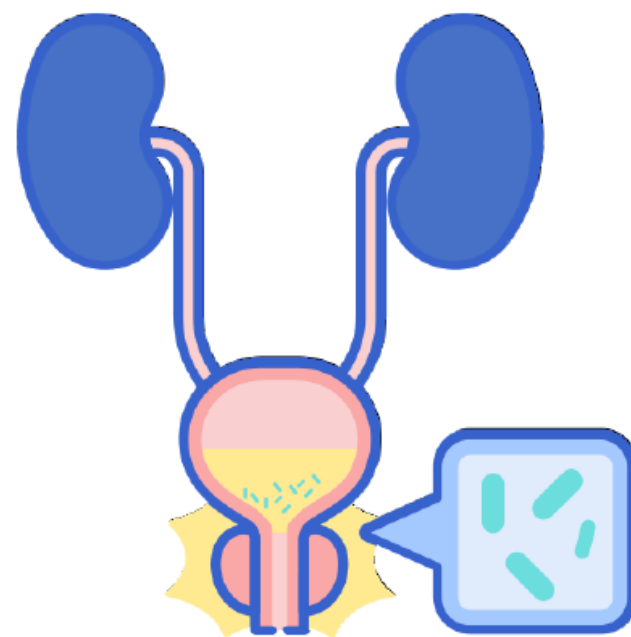
À partir de 2022

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



TT d'une **cystite non compliquée**
avec un **ATB éliminé par voie rénale**



Ok pour utiliser posologie standard
pour les ATB « à diffusion urinaire » catégorisés « I »

Modifications CA-SFM, *Pseudomonas aeruginosa*

Recommandations 2020
V.1.1 Avril

Pseudomonas spp.

2020

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Pipéracilline ¹	16	16
Pipéracilline-tazobactam ²	16 ²	16 ²
Ticarcilline ^{3/A}	16	16
Ticarcilline-acide clavulanique ³	16 ⁴	16 ⁴

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Une synergie entre un disque contenant de l'acide clavulanique à spectre étendu (BLSE).		
Céfépime	8 ¹	8
Ceftazidime	8 ²	8

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		
	S ≤	R >	ZIT
Pipéracilline	0,001 46	16	
Pipéracilline-tazobactam ¹	0,001 ¹ 46	16 ¹	
Ticarcilline ^A	0,001 46	16	
Ticarcilline-acide clavulanique	0,001 ² 46	16 ²	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		
	S ≤	R >	ZIT
Une synergie entre un disque contenant de l'acide clavulanique à spectre étendu (BLSE).			
Céfépime	0,001 8 ¹	8	
Ceftazidime	0,001 8 ²	8	

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie
Piperacilline-tazobactam	(4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 3 IV	(4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 4 IV
Ticarcilline	3 g x 4 IV	3 g x 6 IV
Ticarcilline- acide clavulanique	(3 g ticarcilline + 0,1 g acide clavulanique) x 4 IV	(3 g ticarcilline + 0,1 g acide clavulanique) x 6 IV

Ceftazidime	1 g x 3 IV	2 g x 3 IV ou 1 g x 6 IV
-------------	------------	--------------------------

Cas particulier du *Pseudomonas aeruginosa*

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	catégorisation	commentaire
Ticarcilline		SFP
Ticarcilline-ac.clavulanique		SFP
Pipéracilline		SFP
Pipéracilline-tazobactam		SFP
Ceftazidime		SFP
Céfépime		SFP
Aztréonam		SFP
Imipénème		SFP
Méropénème	S	S
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	S
Ceftazidime-avibactam	S	S
Imipénème-relebactam	S	S

Risque de mésusage des antibiotiques ?



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

Impact of 2020 EUCAST criteria on meropenem prescription for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections: an observational study in a university hospital

Aline Munting¹, Jean Regina¹, José Damas¹, Loïc Lhopitallier¹, Antonios Kritikos², Benoît Guery¹, Laurence Senn³, Benjamin Viala^{3,*}

Table 2

Unadjusted risk factors associated with meropenem prescription

	Overall (n = 264)	No meropenem prescription (n = 224)	Meropenem prescription (n = 40)	Univariable OR [95% CI]	P-Value
Study period after new EUCAST criteria (%)	116 (43.9)	81 (36.2)	35 (87.5)	12.3 [5.07- 37.11]	<0.001

Etude rétrospective avant/après la mise en place des nouvelles catégorisations à Lausanne

Infections à *P. aeruginosa* sensible aux bêta lactamines

Among the 264 patients included, 40 (15.2%) received meropenem, **3.4% (5/148) before EUCAST update versus 30.2% (35/116) after (p < 0.001)**

Couples ATB/Bact « forte poso » obligatoire

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Pseudomonas	Ticarcilline	Enterobacterales	Témocilline
	Claventin	Morganellaceae (Morganella spp., Proteus spp., Providencia spp.)	Imipénème
	Pipéracilline	Staphylocoques	Ciprofloxacine
	Tazocilline		Lévofloxacine
	Ceftazidime	Entérocoques	Imipénème
	Céfépime	Pneumocoques	Lévofloxacine
	Aztréonam	Strepto ABCG	Lévofloxacine
	Imipénème	Campylobacter (sauf fetus)	Ciprofloxacine
	Ciprofloxacine	Corynébactéries	Ciprofloxacine
	Lévofloxacine	Bacillus	Ciprofloxacine
Acinetobacter	Ciprofloxacine		Lévofloxacine
Steno malto	Bactrim		

Groupe de travail fortes posologies : objectifs

- **Adaptées aux pratiques réelles des prescriptions d'antibiotiques en France.**
- Patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique.
- **Ne s'appliquent pas à certaines situations** cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : **choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...**
- Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β -lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, mais le risque de toxicité doit être pris en compte.
- Pour certains antibiotiques, des schémas posologiques en **administration continue** sont proposés, dans ces cas **la durée de stabilité maximale de la molécule est indiquée à titre informatif**. Cependant la stabilité des antibiotiques dépend de leurs concentrations, du solvant utilisé et de la température extérieure, les durées de perfusion sont donc à adapter à ces éléments.

Exemple de l'amoxicilline

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie
Amoxicilline orale	500 mg x 3	750 mg - 1 g x 3



Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Amoxicilline <i>per os</i>	1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	<p>La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ».</p> <p>Pour les Enterobacterales et les entérocoques, cette posologie est associée aux concentrations et diamètres critiques validés pour les infections urinaires (pour les autres types d'infections, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines administrés par voie orale sont en cours d'élaboration).</p> <p>La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'éradication des infections à Helicobacter pylori et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».</p>

Exemple de la pipéracilline-tazobactam

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Infections urinaires non compliquées	Situations particulières
Piperacilline-tazobactam	(4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 3 IV x 4 IV ou x3 en perfusion de 4h	(4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 4 IV en perfusion de 3h		Une posologie plus faible de (4g pipéracilline +0.5g tazobactam) x3 est adaptée à certaines infections telles les IU compliquées, les infections intra-abdominales et les infections du pied diabétique, mais inadaptée aux infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3ème génération.



Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Pipéracilline-tazobactam	Administration discontinue en perfusions courtes : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	<i>Pseudomonas spp. et anaérobies stricts</i> : forte posologie uniquement.
	Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h	
	Administration continue : 8 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	Administration continue : ≥ 12 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	

Exemple du cefepime

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie
Céfépime	1 g x 3 ou 2 g x 2 IV	2 g x 3 IV



Céfépime (hors infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Administration discontinue en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min
		Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h
		Administration continue : ≥ 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min
Céfépime (infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Non applicable	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min
		Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h
		Administration continue : ≥ 6 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Ciprofloxacin	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	0,75 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 8 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Bacillus</i> spp. et <i>Campylobacter</i> spp. (sauf <i>C. fetus</i>) : forte posologie uniquement.
Délaflaxacin	0,45 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,3 g par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	
Lévofloxacin	0,5 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,5 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> des groupes ABCG et <i>Bacillus</i> spp. : forte posologie uniquement.
Moxifloxacin	0,4 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,4 g par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	
Ofloxacin	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,2 g par voie iv toutes les 12 h	0,4 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente.

<https://www.sfm-microbiologie.org/2022/05/20/le-nouveau-communique-du-ca-sfm-mai2022/>
https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf

EN PRATIQUE

➤ **Changement de catégorisation des résultats des antibiogrammes**

➤ **2 catégorisations sensibles** : « Sensible à dose standard » & « Sensible à forte posologie »

→ *Fortes posologies sont déjà souvent nos posologies habituelles en pratique*

✓ **Efficacité ATB « sensible à forte posologie » à condition d'utiliser les bonnes posologies** (cf nouveau tableau CA-SFM -SPILF –SFP 2022)

⇒ **communication** aux prescripteurs : à intégrer dans les recommandations thérapeutiques locales

En conclusion : bon usage ATB

- Diminuer l'exposition aux antibiotiques :
→ **respecter les durées recommandées en cas d'évolution favorable**
- Bonne interprétation des antibiogrammes :
→ **Eviter ATB large spectre même si rendues «S»**
→ **ATB à spectre étroit et à posologie optimale efficace**
- Appropriation des reco/outils d'aide à la (bonne) prescription ATB
→ **formation continue des prescripteurs (réfèrent ATB/microbio)**

Merci de votre attention