

Bon usage des Antibiotiques

Dr François Goehringer
Infectiologue Praticien Hospitalier
CHRU Nancy
Coordonnateur réseau Antibiolor



Pont à Mousson, Lundi 18 Septembre 2017

Introduction:

- Diminution de consommation antibiotiques
→ Objectif majeur de santé public
- PROPIAS 2015: proposition de réduire la durée de traitements ATB, et réévaluation systématique par un médecin sénior de toute antibiothérapie de plus de 7J
- Respect des recommandations officielles:
 - Important en terme de BUA
 - Mais pour durée, souvent fourchettes larges

Quelques exemples:

Recos SPILF Ménigites 2008:

Bactérie, sensibilité	Traitement antibiotique*	Durée totale (jours)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	De préférence, amoxicilline, 200 mg/kg/j i.v., en quatre à six perfusions ou en administration continue, ou maintien C3G, en diminuant la dose de céfotaxime à 200 mg/kg/j, de ceftriaxone à 75 mg/kg/j si la CMI de la C3G est < 0,5 mg/l	<u>10 à 14**</u>
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime i.v., en quatre à six perfusions ou en administration continue : 300 mg/kg/j (ou 200 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l) ou ceftriaxone i.v., en une ou deux perfusions : 100 mg/kg/j (ou 75 mg/kg/j si CMI < 0,5 mg/l)	
<i>Neisseria meningitidis</i>		
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	Amoxicilline ou maintien C3G	<u>4 à 7***</u>
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	Céfotaxime, 200 mg/kg/jour i.v., en quatre perfusions ou en administration continue ou ceftriaxone, 75 mg/kg/j i.v., en une ou deux perfusions	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilline en association à la gentamicine, 3 à 5 mg/kg/j en une perfusion i.v. sur 30 minutes pendant les sept premiers jours	21
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Amoxicilline	<u>14 à 21</u>
<i>Escherichia coli</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone, en association à la gentamicine les deux premiers jours chez le nourrisson de moins de trois mois	21
<i>Haemophilus influenzae</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone	7

Recos SPILF PAC 2010:

Les choix de l'antibiotique et de la voie d'administration dépendent de la gravité de la maladie et du terrain (Cf. tableaux des choix antibiotiques mentionnés dans cette mise au point).

La durée du traitement antibiotique des PAC est classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne).

Pire, certaines recos sont contradictoires!

- Traitement de l'erysipèle dans Conference de consensus 2000 SPILF/SFD:
 - 15 jours
- Recos américaines 2014 IDSA:
 - « 5 days but treatment should be extended if the infection has not improved within this time period »

Effets attendus du raccourcissement des durées de traitement:

- Diminution de la pression de sélection et donc du risque d'émergence de souches résistantes ?
- Amélioration de l'observance
- Diminution de la fréquence et de la sévérité des effets indésirables
- Diminution des coûts de traitement et des coûts annexes



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses 47 (2017) 92–141



**Médecine et
maladies infectieuses**

Original article

Proposal for shorter antibiotic therapies

Propositions pour des antibiothérapies plus courtes

C. Wintenberger^a, B. Guery^b, E. Bonnet^c, B. Castan^d, R. Cohen^e, S. Diamantis^f, P. Lesprit^g,
L. Maulin^h, Y. Péanⁱ, E. Peju^j, L. Piroth^j, J.P. Stahl^k, C. Strady^l, E. Varon^m, F. Vuotto^b,
R. Gauzit^{n,*}, Recommendation Group of the SPILF

- Revue de la littérature, sur l'état de l'art concernant des traitements plus courts dans un grand nombre de situations cliniques.
- Analyse systématique d'essais randomisés sur les durées de traitement.
- Ce ne sont pas des recommandations, mais des propositions faites par le groupe Recommandation de la SPILF, mais elles vont dans le sens de l'histoire!

1:les infections du tractus respiratoire supérieur:

Reference	Infection	Method	Treatment group 1	Treatment group 2	Treatment group 3	Included patients (n)	Results	Comments
Casey JR Pediatr Infect Dis J 2005 [13]	Tonsillitis	Meta-analysis						
Chow AW, (IDSA) Clin Infect Dis 2012 [3]	Acute sinusitis							
Cohen R Pediatr Infect Dis J 1996 [18]	Tonsillitis		Amoxicillin, 6 days	Penicillin V, 10 days		320	No significant difference	Robust primary endpoint: GAS eradication
Cohen R Pediatr Infect Dis J 2000 [11]	AOM		5 days Amoxicillin-clavulanic acid	10 days Amoxicillin-clavulanic acid		450	Superiority of the 10-day treatment in children aged <u>below 2 years</u>	Double-blind study Stronger difference among children spending the day in daycare center services
Cohen R J Pediatr 1998 [12]	AOM	Multicenter randomized double-blind study	5 days Cefpodoxime	10 days Cefpodoxime		385	Superiority of the 10-day treatment in children aged <u>below 2 years</u>	Double-blind study Stronger difference among children spending the day in daycare center services
DeMuri GP N Engl J Med 2012 [15]	Acute sinusitis	Literature review					Antibiotics are still recommended for pediatric rhinosinusitis <u>No study evaluating short treatment durations</u>	
Hoberman A Pediatr Infect Dis J 2000 [4]	AOM	Literature review					Superiority of the 10-day treatment in children aged <u>below 2 years</u>	
Kozyrskyj A Cochrane rev 2010 [9]	AOM	Cochrane review					5 days seemed to be <u>enough for most children</u>	
Kozyrskyj AL JAMA 1998 [5]	AOM	Meta-analysis					5 days seemed to be <u>enough for most children</u>	



Propositions SPILF:

- **5 jours:** - Otite moyenne aiguë (OMA) de l'enfant à partir de l'âge de 2 ans, non récidivantes, sans otorrhée
 - Sinusite maxillaire de l'adulte
- **6 jours:** Angine à Streptocoque du groupe A traitée par amoxicilline
- **10 jours:** - OMA de l'enfant < 2 ans, ou récidivante, ou avec otorrhée
 - Sinusite maxillaire de l'enfant
 - Sinusite frontale



Infections respiratoires basses:

Table 3
References – lower respiratory tract infections.
Bibliographie – infections respiratoires basses.

Reference	Infection	Method	Treatment group 1	Treatment group 2	n	Results	Comments
<i>Studies comparing various antibiotics</i>							
El Moussaoui [31]	CAP PSI < 110	Randomized double-blind non-inferiority study	AMX 3 days	AMX 8 days	63/56	CR: 93% at D10 in both groups Similar radiological success rate and similar time to symptom resolution	<u>Non-inferiority of the 3-day versus 8-day regimens</u>
Niederman [45] Tellier [46]	CAP	Multicenter randomized double-blind study	TEL 800 mg 5 days or 7 days	CLA 500 mg/d, 10 days	5 days 193 7 days 195 10 days 187	Similar CR observed in the 3 groups Better treatment compliance in the 5-day treatment group CR: 92.6% (A) vs. 94.7% (C) (NS)	
Drehobl [28]	Adult moderate to mildly severe CAP	Multinational multicenter randomized double-blind study	AZT 2 g, one intake (A)	CLA ER 1 g/d, 7 days (C)	202/209		AZT has a 60-hour half-life; the single-dose probably corresponds to a short treatment of 3-4 days
D'Ignazio [29]	Adult CAP, Fine score I, II, III	Randomized double-blind study	AZT 2 g, one intake (A)	LEV 500 mg/d, 7 days (L)	213/214	CR: 89.7% (A) vs. 93.7% (L) (NS) BE: 90.7% (A) vs. 92.3% (L) (NS)	
Dunbar [24]	CAP	Multicenter randomized, double-blind study	LEV 750 mg/d, 5 days	LEV 500 mg/d, 10 days	198/192	CR: 92.4% (5 days) vs. 91.1% (10 days) (NS) BE: 93.2% (5 days) vs. 92.4% (10 days) (NS)	Main bias: modification of two parameters (duration and dosage)
Shorr [26]	CAP > 65 years	Multicenter, randomized, double-blind, retrospective study	LEV 750 mg/d, 5 days	LEV 500 mg/d, 10 days	80/97	CR: 89% (5 days) vs. 91.9% (10 days) (NS) BE: 90.3% (5 days) vs. 87.5% (10 days) (NS)	Subgroup analysis of Dunbar's study [6] Patients treated for 5 days were older and presented with a more severe infection
Shorr [27]	CAP, Fine score III & IV	Retrospective study	LEV 750 mg/d, 5 days	LEV 500 mg/d, 10 days	76/83	CR: 90.8% vs. 85.5% (NS) BE: 88.9% vs. 87.5% (NS) Resolution of fever at D3: 48.4% vs. 34% (P<0.05)	High doses were well-tolerated Subgroup analysis of Dunbar's study [6]

Propositions SPILF:

- **5 jours:** - Exacerbations de BPCO
 - Pneumonies communautaires de l'enfant
- **7 jours:** Pneumonies communautaires de l'adulte.

Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (**3-5 jours**), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.



Bactériémies sur KT centraux:

- **5 jours:** BLC à staphylocoque coagulase négative, après retrait du cathéter
 - **7 jours:** BLC à streptocoques, entérocoques et BGN, après retrait du cathéter
 - **10 jours** (+ verrou local antibiotique): BLC si cathéter laissé en place, SAUF *S. aureus*
 - **14 jours:** BLC à *S. aureus*, après retrait du cathéter
 - **21 jours:** thrombophlébite suppurée
- Si localisation 2^{naired} ou endocardite infectieuse, la durée peut être modifiée*



Bactériémies primaires non compliquées:

En l'absence d'endocardite infectieuse et de localisation secondaire

- **5 jours:** staphylocoques à coagulase négative, streptocoques oraux
- **7 jours:** entérobactéries, entérocoques
- **10 jours:** bacilles à Gram négatif non fermentants
- **14 jours:** *S. aureus* et *S. lugdunensis*.



Endocardites et infections de stimulateurs implantables

- **1 semaine:** - bactériémie non compliquée sur PM ou DAI explantés, sauf *S. aureus*
- **2 semaines:**
 - bactériémie non compliquée sur PM ou DAI explantés à *S. aureus*
 - EI à streptocoque péni-S, si association Bactamine + aminoside
- **4 semaines:**
 - EI sur valve native non compliquée
 - EI sur PM ou DAI explantés
- **6 semaines:**
 - EI sur valve prothétique
 - bactériémie sur PM ou DAI non explantables

EI = endocardite infectieuse. *Si localisation 2^{naire}, la durée peut être modifiée*



Méningites bactériennes:

- **5 jours:** - méningite à *N. meningitidis*
- **7 jours:** - méningite à *H. influenzae* ou à *S. pneumoniae*
- **14 jours:** - méningite à *S. agalactiae*
- **21 jours:** - méningite à *L. monocytogenes* ou à BGN (hors *H. influenzae*)



Infections de la peau et des tissus mous

- **3 jours:** infections cutanées superficielles (quand un antibiotique est indiqué)
- **5 jours:** traitement préemptif en cas de morsure par un animal
- **7 jours:** dermo-hypodermes bactériennes, dont érysipèle, infections de plaie et abcès cutanés étendus (surface de la lésion > 75 cm²).



Infections intra abdominales

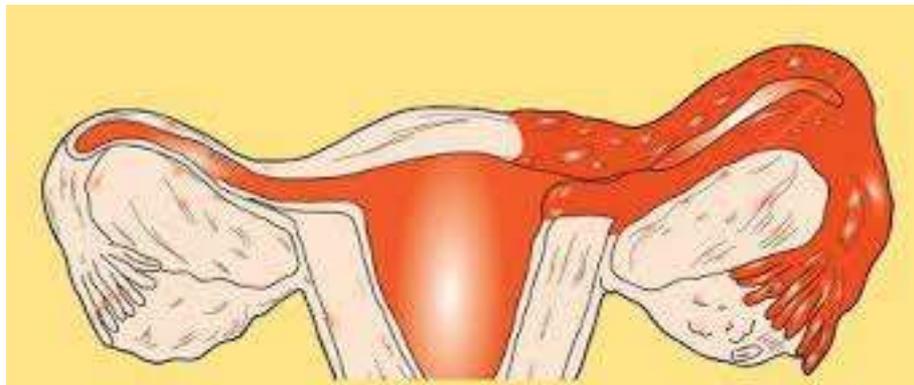
- ≤ 24 heures: - Perforation digestive opérée,
 - Appendicite opérée non perforée,
 - Cholécystite opérée dans les 24 heures, non compliquée
 - 3 jours: - Péritonite communautaire localisée opérée ou drainée*
 - Angiocholite drainée
 - Diarrhée aiguë nécessitant une antibiothérapie
 - 4 jours: Péritonite communautaire généralisée opérée ou drainée*
 - 5 jours: - Infection de liquide d'ascite, communautaire
 - Fièvre typhoïde (si azithromycine)
 - 8 jours: - Péritonites postopératoires si le traitement antibiotique probabiliste est actif sur les germes isolés en peropératoire
 - 10 jours: Infection à *Clostridium difficile* toxigène
- * *contrôle de la source de l'infection*

Infections urinaires

- **1 jour** (dose unique): cystite aiguë simple (fosfomycine trométamol)
- **3 jours**: cystite aiguë sur sonde urinaire
- **5 jours**:
 - cystite aiguë simple (pivmécillinam ou nitrofurantoïne)
 - cystite aiguë à risque de complications ou associée aux soins (cotrimoxazole ou fluoroquinolone)
- **7 jours**:
 - cystite aiguë à risque de complications ou associée aux soins (antibiotique autre que cotrimoxazole ou fluoroquinolone)
 - pyélonéphrite aiguë (fluoroquinolone ou bêta-lactamine injectable)
- **10 jours**: pyélonéphrite aiguë grave et/ou à risque de complication et/ou associée aux soins et/ou antibiotique autre que fluoroquinolone ou bêta-lactamine injectable.
- **14 jours**: infection urinaire masculine (cotrimoxazole ou fluoroquinolone) communautaire ou associée aux soins

Infections génitales hautes et IST:

- **Dose unique:** urétrite et cervicite (ceftriaxone 500 mg IM + azithromycine 1 g per os)
- **10 jours:** Infections génitales hautes non compliquées (alternative : ceftriaxone 500 mg IM dose unique + azithromycine per os 1g 2 prises à 7 jours d'intervalle)
- **14 jours :** Infections génitales hautes compliquées (abcès tubo-ovariens, pelvi-péritonite)



Infections ostéoarticulaires:

- 6 semaines:

- infections sur matériel prothétique ostéo-articulaire (la prise en charge des cas complexes est à discuter avec le centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes)
- spondylodiscite (hors matériel d'ostéosynthèse)
- ostéo-arthrite sur pied diabétique sans prise en charge chirurgicale



Neutropénies fébriles:

Durées à retenir:

- **3 jours:** si absence de documentation clinique et microbiologique
 - et absence de signes de gravité
 - et patient stable
 - et apyrexie depuis 48 heures
 - et surveillance de 48h en milieu hospitalier si persistance de la neutropénie (reprise immédiate de l'antibiothérapie si reprise de la fièvre)
- **7 jours:** si documentation microbiologique*
 - et apyrexie de plus de 4 jours
 - et éradication microbiologique
 - et résolution des signes cliniques d'infection

* *Durée à adapter au pathogène isolé et au foyer éventuel*