

Antibiogrammes ciblés : Retour d'expérience



Pr. Karine FAURE

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

OpInFIELD - U1019-UMR9017



WHAT ?

90% des prescriptions ATB en ville
15% des prescriptions pour IU
IU associées à un diagnostic microbiologique
Recommandations de PEC

- ECBU interprété
 - Sexe, âge, conditions particulières
 - Modalités de recueil des urines
 - Signes cliniques
 - Leucocyturie, bactériurie



✓ L'ECBU ne peut pas être correctement interprété sans un minimum de renseignements



Contexte	Signes cliniques	Leucocyturie \geq 10.4/ml	Bactériurie avec au plus 2 germes différents	Interprétation	ATB
Communautaire ou associé aux soins chez un patient non porteur d'un dispositif endo-urinaire et hors grossesse	+	+	\geq 10.3 UFC/ml type I \geq 10.3 UFC/ml type II (H) \geq 10.4 UFC/ml type II (F) \geq 10.5 UFC/ml type III	Infection urinaire	OUI
			$<$ 10.3 UFC/ml type I $<$ 10.3 UFC/ml type II (H) $<$ 10.4 UFC/ml type II (F) $<$ 10.5 UFC/ml type III	Inflammation sans bactériurie. Traitement antibiotique en cours. Germe à culture lente ou difficile. Étiologie non infectieuse	NA
	-	variable	\geq 10.3 UFC/ml type I \geq 10.3 UFC/ml type II (H) \geq 10.4 UFC/ml type II (F) \geq 10.5 UFC/ml type III	Patient immunocompétent: refaire ECBU (suspicion d'infection débutante) Patient immunodéprimé (chimiothérapie, greffe): infection possible	OUI (si monomicrobien) OUI
			\geq 10.3 UFC/ml	Colonisation	NON
		$<$ 10.3 UFC/ml	Absence d'infection ou colonisation	NA	

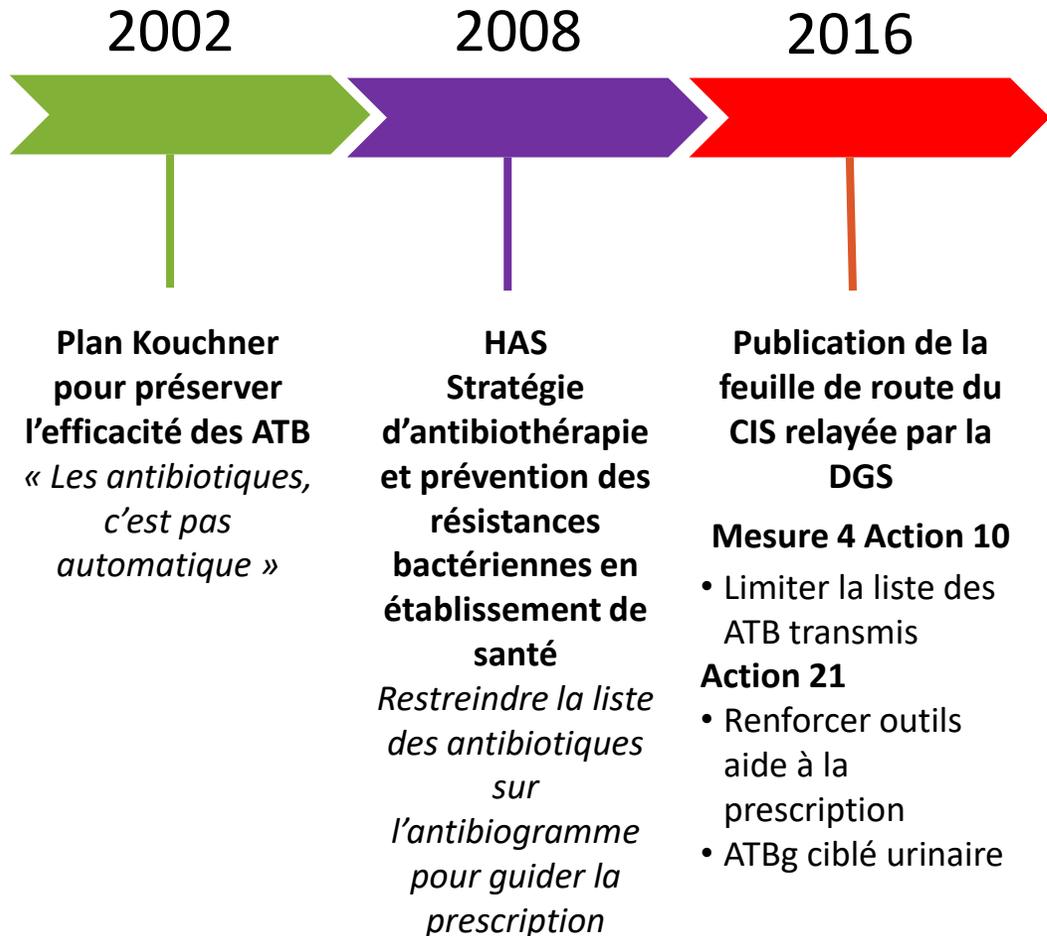


- Antibiogramme ciblé sur ce que l'on souhaite traiter
- Antibiogramme restreint
 - Situation clinique
 - Bactérie(s)

L'antibiogramme est effectué en totalité
Seul le rendu de résultats est restreint



POURQUOI ?



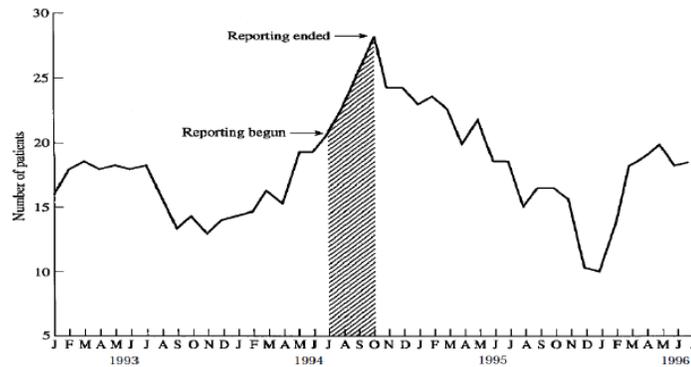
- Maitriser la croissance de l'antibiorésistance = enjeu mondial
- Conso ATB en France > moyenne européenne
- Développer des outils d'aide à la prescription
- Promouvoir les recommandations

Guider le prescripteur pour permettre des prescriptions en accord avec les recommandations

POURQUOI ?

- Antibiogramme rendu => prescription
- Antibiotiques rendus sensibles => antibiotiques utilisables

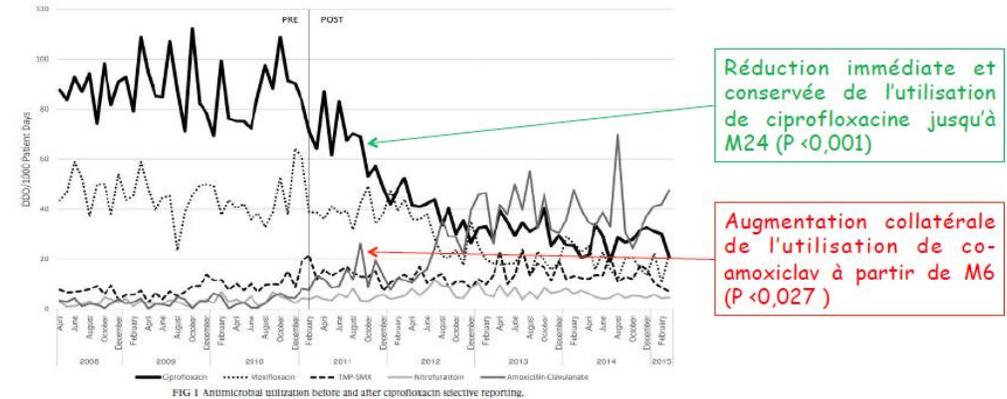
Impact des antibiogrammes sur les prescriptions



→ Favorisent la prescription des molécules rendues (même si inadaptées)

Steffee et al., JAC 2017

Impact des antibiogrammes sur les prescriptions

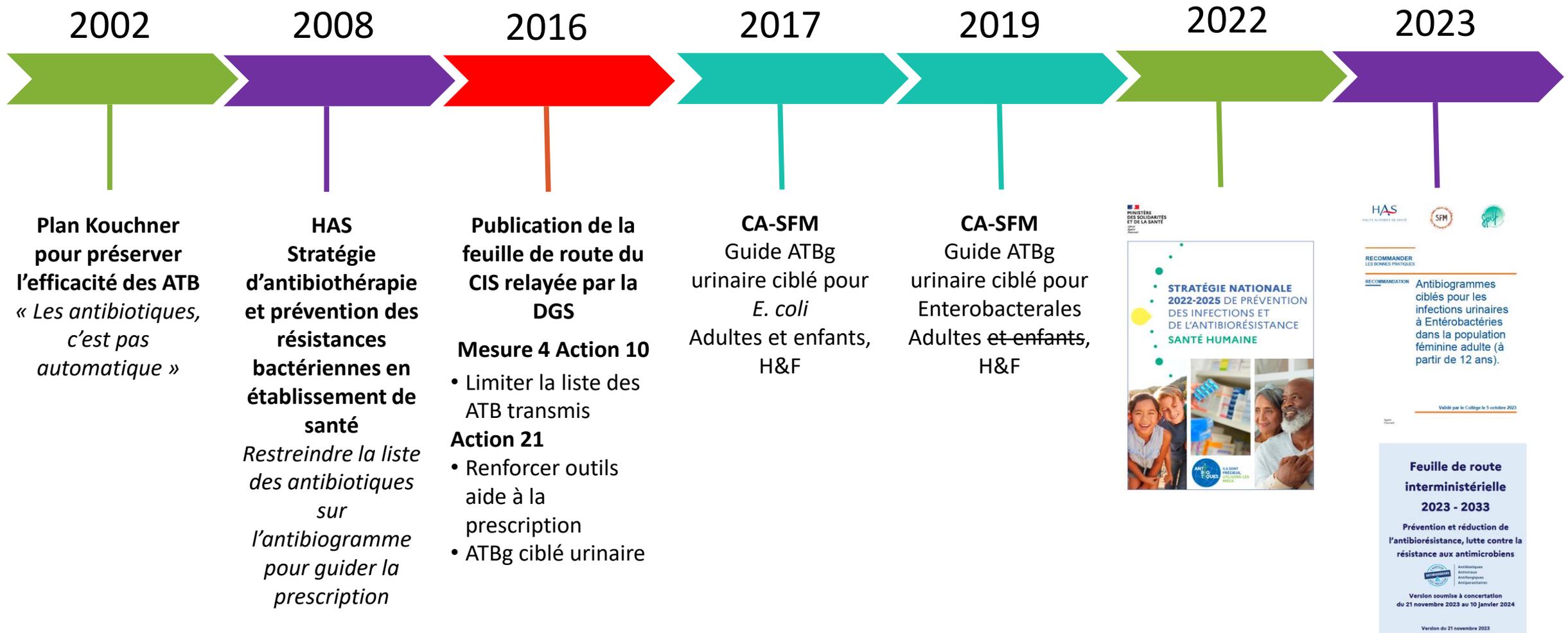


→ Limitent la prescription des molécules non rendues

Langford et al., JCM 2016

Réduire le spectre des ATB prescrits => ne rendre que les ATB réellement utilisables et actifs
Favoriser la réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h

COMMENT ?



Périmètre de la recommandation et questions traitées

Note de cadrage initiale

- Quelles situations cliniques ?
- Quels genres/espèces ?
- Quelle population ?
- Quelles informations obligatoires pour le labo ?
- Quelle liste de molécules rendre/masquer ?
- Quels commentaires associer à l'ATBg ciblé ?

périmètre

Recommandation finale actuelle

- ATBg urinaire *Enterobacterales*
- Uniquement femme (≥ 12 ans) ... pour l'instant
 - homme ?** attente de recos "cystite-like"
 - enfant ?** inclusion de pédiatres dans le GT
- Quelle liste de molécules rendre/masquer selon infos dispo ?
- Quels commentaires associer à l'ATBg ciblé ?

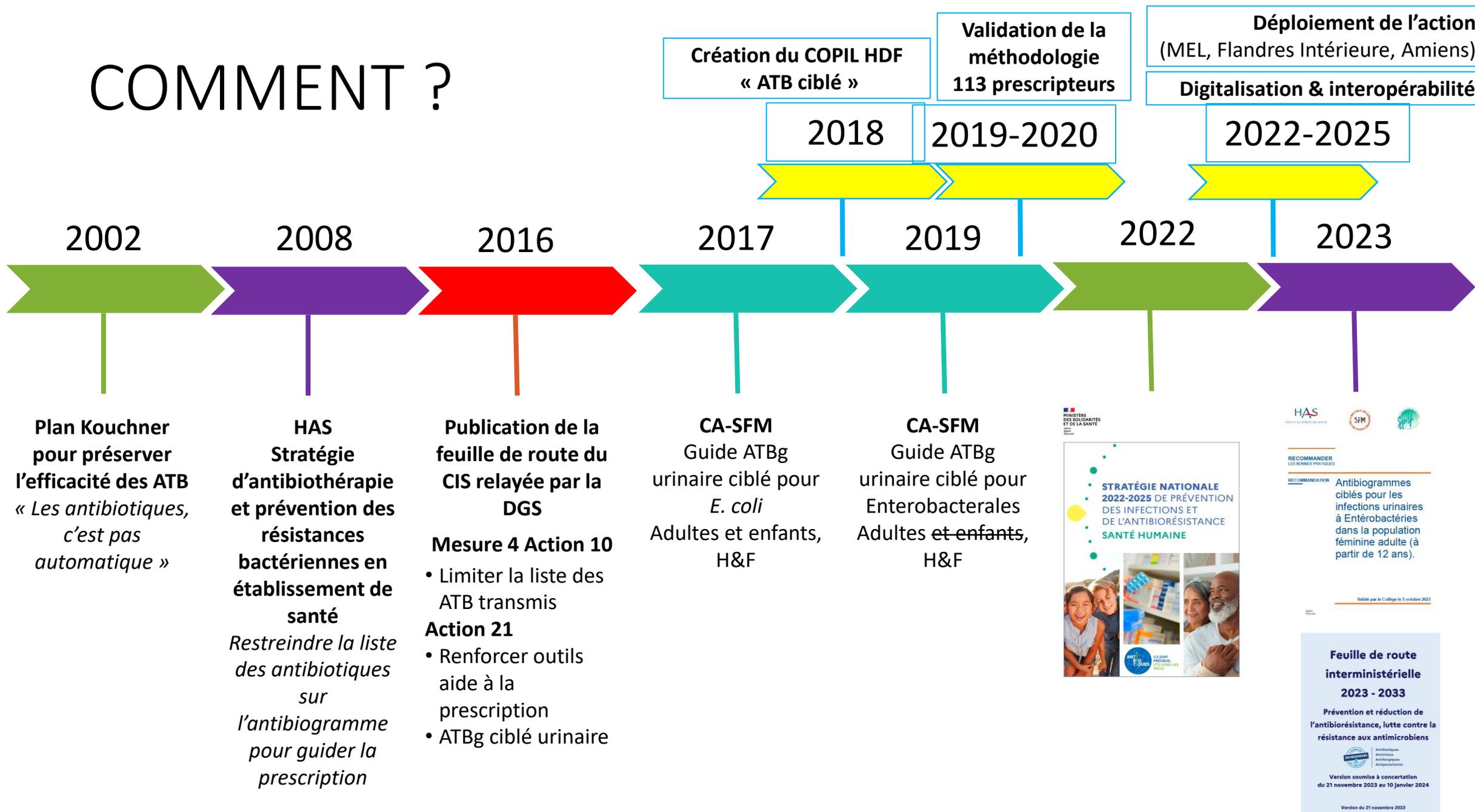
Référence	Méthode/Protocole utilisé	Population à l'étude	Résultats
Bourdellon, 2017 France	Vignette clinique	Médecins généralistes	Amélioration adéquation TT/recos avec ATBg ciblé Baisse des prescriptions de FQ, augmentin, et céphalo 81 % des médecins généralistes favorables à l'ATBg ciblé
Coupat, 2012 France	Vignette clinique	Internes en médecine	Amélioration adéquation TT/recos avec ATBg ciblé
Langford, 2016 Canada	Interventionnelle « avant / après »	Adultes hospitalisés	Baisse prescriptions cipro Baisse des <i>E. coli</i> résistants à la cipro
Vissichelli, 2021 USA	Interventionnelle « avant / après »	Adultes hospitalisés	Baisse prescriptions cipro, tazo et céfépime
Langford, 2021 Canada	Enquête de pratiques	Adultes > 65 ans	Rendre un ATB S entraine une augmentation de sa prescription
Johnson, 2016 USA	Observationnelle rétrospective « avant / après »	Adultes hospitalisés	Désescalade plus fréquente avec ATBg ciblé
Le Dref, 2023 France	Interventionnelle prospective, multicentrique, contrôlée, non randomisée « avant / après »	Interview 13 professionnels labo 21 méd gen	Bonne acceptabilité Clarté/simplicité des rapports et modification facile des pratiques
Simon, 2023 France	Interventionnelle prospective, multicentrique, contrôlée, non randomisée « avant / après »	2 groupes de labo « de ville » 42 956 ECBU (+) à <i>E. coli</i>	Baisse significative prescription C3G dans le groupe ATBg (-8,5 %) par rapport au groupe témoin (-0,1 %) Baisse NS prescription amox-clav et FQ Rendu « complet » rarement sollicité par les prescripteurs [134 demandes pour 11 566 ATBg ciblés rendus (1,2 %)] Evolution similaire dans les 2 groupes

COMMENT ?

Accompagnement de la mise en place

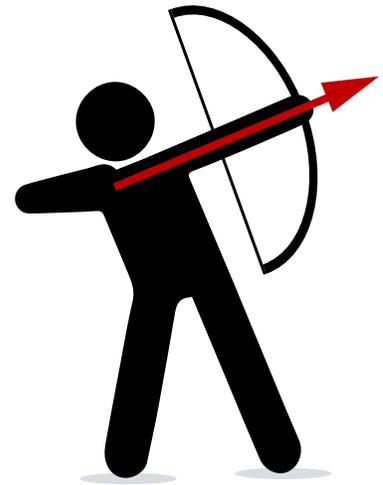
- Réseau des CRATB
 - Groupe de travail coordonné par CRATB BFC
 - Kit d'implémentation des ATBg ciblés
 - Kit d'évaluation de l'outil
 - Une boîte à question pour biologistes/prescripteurs

COMMENT ?



COMMENT ?

Expérience en Hauts de France



01

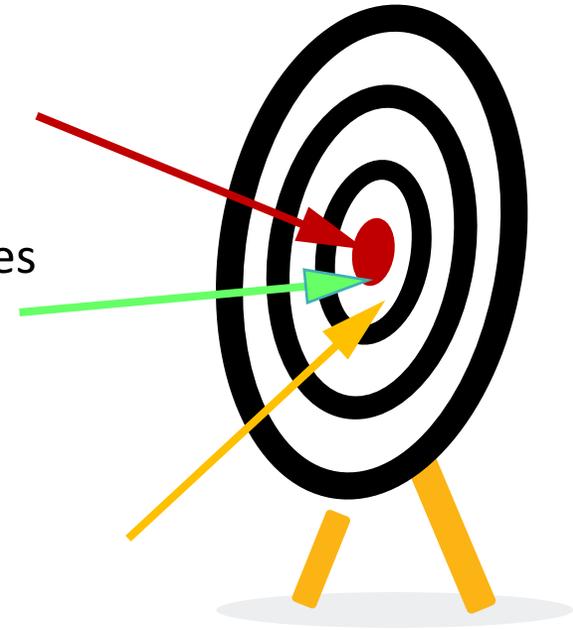
Antibiogramme restreint rendu au clinicien expertisé selon le CASFM en épargnant les ATB dits critiques et en respectant les recommandations de la SPILF

02

Antibiogramme issu d'un ECBU interprété selon les recommandations du REMIC prenant en compte certaines données cliniques liées au patient

03

Antibiogramme support d'une prestation de conseil en antibiothérapie par le laboratoire tant sur l'aspect probabiliste que documenté et selon les recommandations du SPILF 2017 et du GPIP Pédiatrie



En vie réelle



- Décembre 2018
- Jérôme 78 ans, 80 kg, 1,78 m, retraité, consulte pour urgenturie douloureuse depuis 24 h

- Aucun antécédent
- Pas d'altération de l'état général
- Urines troubles dit-il ...

- ▶ Fosses lombaires: normales
- ▶ Pression hypogastre: sensible
- ▶ Ganglions: non, OGE: normaux
- ▶ TR: prostate un peu grosse, rénitente, peu sensible
- ▶ TA 130/65, FC 75/min pouls régulier
- ▶ RAS par ailleurs

BU: leuco ++, nitrites ++, sang +++

NFS: 12 000 GB

CRP: 85

Créatinine: 9 mg/L

ECBU: Leuco : 50/mL

E. coli 10³ UFC/mL sensible à tout!

MÉSUSAGE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN PRESCRIPTION DE VILLE

	Conforme aux recommandations	ATB conforme aux recommandations	Prescription ATB critique
Cystite simple (n = 319)	34%	71%	12 %
Cystite récidivante (n = 181)	35%	62%	18%
Cystite à risque de complication (n = 185)	82%	56%	13%
Pyélonéphrite (n = 135)	43%	66%	17% *
IUM (n = 322)	87%	64%	13% *

* Hors recommandations

Exposition antérieure à un antibiotique critique : Fluoroquinolones : au moins 7%

Source (**): Thèse de doctorat en médecine A. Swaenepoel dec 2020

LA FICHE RENSEIGNÉE PAR LE PATIENT EST DE FAIBLE QUALITÉ

Objectif : comparer la qualité des informations médicales renseignées par les patients par rapport aux données issues des prescripteurs par le patient

Etude de concordance sur 308 dossiers (test Kappa-Cohen)

Recueil des urines par voie naturelle

		Prescripteurs			Total
		Oui	Non	Total	
Patients	Oui	274	5	279	
	Non	2	7	9	
	Total	276	12	288	

Accord excellent
(k : 0,975)

Fièvre

		Prescripteurs			Total
		Oui	Non	Total	
Patients	Oui	34	18	52	
	Non	7	190	197	
	Total	41	208	249	

Accord fort
(k : 0,671)

SFU

		Prescripteurs			Total
		Oui	Non	Total	
Patients	Oui	168	26	194	
	Non	23	49	72	
	Total	191	75	266	

Accord modéré
(k : 0,539)

Type d'infections

		Prescripteurs			Total
		Oui	Non	Total	
Patients	Oui	180	62	242	
	Non	21	19	40	
	Total	201	81	282	

Désaccord
(k : 0,153)

COMMENT ?

- **Créer les outils**

- Dialogue prescripteur/biologiste
- Paramétrage LBM
- Créer les règles de sélection des antibiotiques en fonction du diagnostic clinique et les prestations de conseil
- Parcours patient

- **Communiquer et former**

- Co-construction des outils
- Informer sur la démarche d'amélioration de la qualité des soins
- Former aux recommandations

- **Evaluer**

FICHE de LIAISON ECBU accompagnant la demande d'EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES à remettre au laboratoire

IDENTITE et coordonnées du MEDECIN DEMANDEUR	IDENTITE PATIENT
	Nom de Naissance :
	Prénom :
	Nom Marital :
	Date de Naissance :
	Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F
	Age :

Date de la prescription :

MODALITES DE PRELEVEMENT recueil par voie naturelle collecteur pénien urinocol
sondage aller/retour sonde à demeure stomie stomie de type Bricker
autre :

TERRAIN grossesse D.D.G :

allergie :

CONTEXTE I.U. masculine cystite * cystite récidivante pyélonéphrite
contrôle avant intervention urologique contrôle ECBU de grossesse
autre :

*: l'ECBU n'est pas indiqué en cas de cystite simple

FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATION

Absence Insuffisance rénale sévère (clairance créatinine <30 ml/mm)
Immunodéprimé sévère sujet âgé > 75 ans ou > 65 ans avec perte d'autonomie

SIGNES DE GRAVITE absence sepsis sévère choc septique
Indication de drainage chirurgical ou radiologique des urines

SIGNES CLINIQUES absence fièvre pollakiurie dysurie
brulures mictionnelles algies lombaires algies pelviennes
autres : gériatrie :

: poly handicap :

ANTIBIOTHERAPIE PRESCRITE : oui non
Si oui : antibiotique:

date de début : durée prévue :

ANTEDECENTS :

Antibiothérapie < 6 mois : fluoroquinolone amoxicilline /ac.clavulanique C3G injectable
BLSE* < 6 mois: oui non * bêta-lactamase à spectre élargi

RESERVE AU LABORATOIRE

Antibiothérapie réévaluée: oui non le

Antibiotique et posologie :

Durée du traitement :

PANEL D'ANTIBIOTIQUES SELON LES CONTEXTES CLINIQUES

Version de travail V1

	Cystite Sup \geq 16 ans Cystite récidivante /avec facteurs de complication	Pyélonéphrite <i>Sans ou Avec signes de gravité hors IUM et hors grossesse</i>	IU homme	Grossesse <i>Colonisation gravidique Cystite gravidique</i>	Enfant <i>Pédiatrie inf à 16 ans</i>
Amoxicilline	+	+	+ si entérocoque	+	+
AMC		+ si amox R		+ si amox R	+ si amox R
Mecillinam	+			+	
Cefixime				+	+
C3G inj		+	+	+	+ en option
Gentamycine		+	+		
Fosfomycine	+			+	+>12 ans
Fluoroquinolones	+ S. sapro	+	+		
Nitrofurane	+				
Cotrimoxazole	+ si S. sapro + si Cystite récidivante		+	+	+

EXEMPLE D'UN CIBLAGE EN ASSOCIATION AVEC SA PRESTATION DE CONSEIL

Version de travail V1

	Cystite Age >16 ans Cystite simple Cystite récidivante avec ou sans facteurs de complication
Amoxicilline	+
AMC	
Mecillinam	+
Cefixime	
C3G inj	
Gentamycine	
Fosfomycine	+
Ofloxacine	+ <i>S. sapro</i> ou <i>enterococcus.sp</i>
Nitrofurane	+
Cotrimoxazole	+ si <i>S. saprophyticus</i> si cystite récidivante

En cas de cystite récidivante avec plus d'un épisode par mois, il est conseillé en première intention de rechercher des facteurs favorisants et d'effectuer un bilan urologique. Les règles d'hygiène doivent être rappelées, en particulier l'hydratation abondante et des mictions régulières. Les comprimés de canneberge (36mg/j de proanthocyanidine) peuvent être également bénéfiques. En seconde intention, une antibioprophylaxie peut être mise en route. Les antibiotiques recommandés sont :

1. Cotrimoxazole (TMP-SMX) : 400-80mg/j (posologie à adapter à la fonction rénale)
2. Fosfomycine - Trometamol : 3g tous les 7 jours

En cas de cystite post-coïtale, une antibioprophylaxie est possible par les mêmes molécules avec une prise dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel sans dépasser les posologies du traitement connu. En cas de cystite récidivante avec moins d'un épisode par mois, le traitement probabiliste des cystites simples recommande en 1ère intention la fosfomycine-trometamol en dose unique. Le pivmecillinam peut être indiqué en seconde intention à une posologie de 2x400mg/j pendant 5 jours.

Expérimentation sur une zone définie

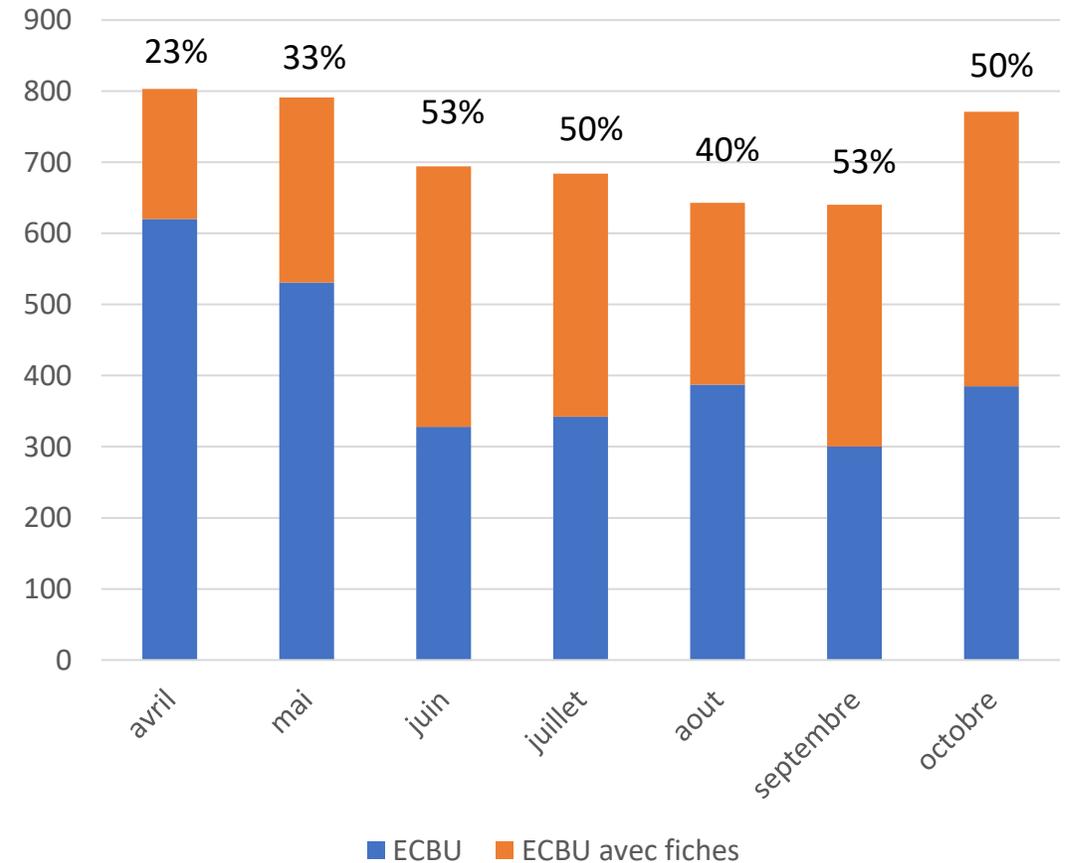
137 prescripteurs

113 inclus

98 participants
+
12 participants « hors zone »

5026 ECBU
2133 avec FMS
(42%)

Evolution de la prescription des ECBU accompagnés d'une fiche de liaison

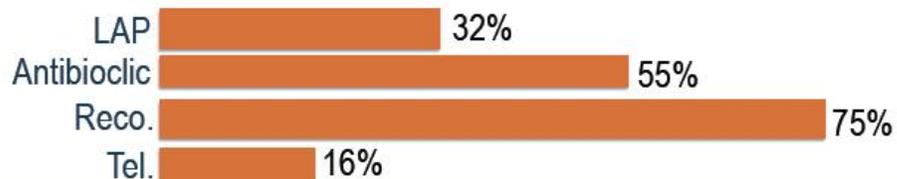


1^{er} questionnaire

137 prescripteurs

Taux de réponse : 32%

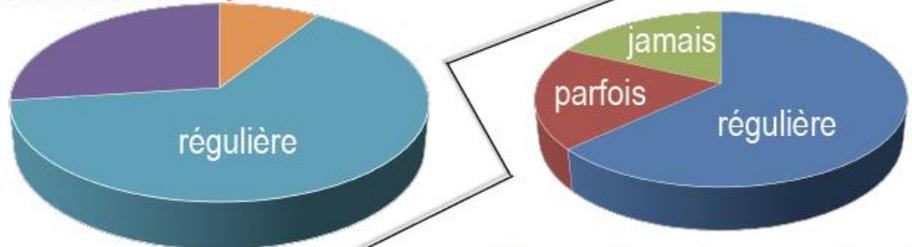
Utilisation d'une ressource externe : 96%



* LAP : logiciel d'aide à la prescription

Antibiorésistance au quotidien

occasionnelle jamais



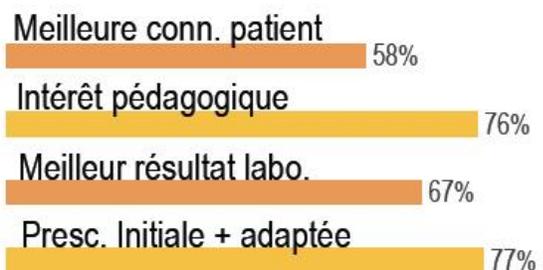
Pression des patients

2^{ème} questionnaire

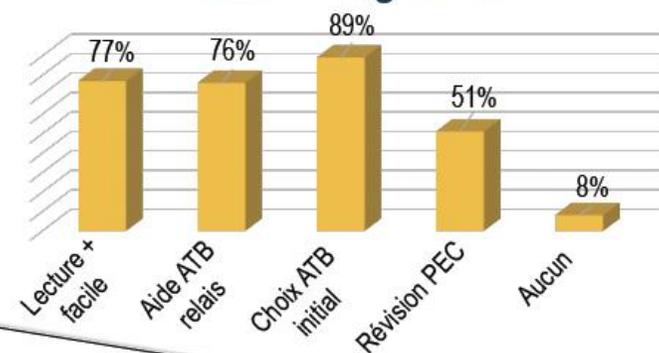
98 prescripteurs ATBg ciblé

Taux de réponse : 54%

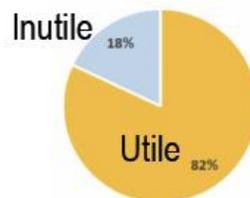
① Feuille de liaison ECBU



② ATBg ciblé

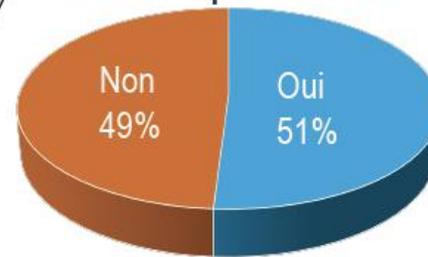


③ Prestation de conseil

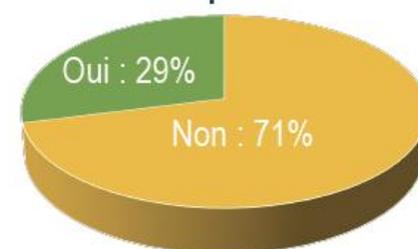


① + ② + ③

Mieux prescrire



Moins prescrire



POURSUITE DU PROJET

Dématérialisation la FMS

Interopérabilité des outils

BDD sécurisée sur
l'épidémiologie de la résistance

Enseignement universitaire

Déploiement sur la région Hauts-de-
France

Comité scientifique
Comité utilisateurs

Accompagnement des biologistes et des prescripteurs

TAKE HOME MESSAGES & PERSPECTIVES

- Antibiogramme ciblé = outil d'aide à la prescription
 - + Prestation de conseil = outil d'aide à la formation
- Enjeu =
 - disposer des bonnes informations + communication clinico-biologique
 - Acceptabilité prescripteur
 - Paramétrage en LBM
 - Méthodologie globale de mise en place
- Etendre l'antibiogramme ciblé à d'autres infections ?