

Organiser et optimiser l'antibiothérapie ambulatoire, y compris parentérale, et la réévaluation de l'antibiothérapie.

Septembre 2024
Sylvain Diamantis



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2022)

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique : **non**
- Conférencier ou auteur/rédacteur d'articles ou documents : **non**
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestation: **non**
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique: **non**

Plan

- Choix des modalités de l'antibiothérapie ambulatoire
- Antibiothérapie parentérale au domicile
- Suivis et réévaluation de l'antibiothérapie au domicile
- Stratégie d'antibiotique stewardship

Cas clinique fréquent

- **Patiente de 45 ans consulte pour SFU, douleur lombaire et hyperthermie au SAU**
 - **Examen clinique:**
 - T:38,6 PA: 110/60 FC:93 SAT: 98% poids : 82 kg
 - Douleur à la percussion FLS
 - **Bio :**
 - NFS : 12,5 PNN CRP :126 Creat 110 urée :12
- **Vous retenez le diagnostic de PNA**

Quelle est votre stratégie thérapeutique ?

- A. Levofloxacin 500 mg/j 7j
- B. Levofloxacin 500mg/j 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et à montrer à son MT
- C. Levofloxacin 500mg/j 7 jours puis selon antibiogramme récupérer par la télé surveillance (RESAM) convoqué ou non en cs post urgence
- D. Ceftriaxone 1g/j pendant 7 j par IDE à domicile
- E. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et son MT
- F. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme sera reconvoqué systématique à 72h00 en cs post urgences
- G. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon récupérer par la télé surveillance (RESAM) convoqué ou non en cs post urgence

Les différents problématiques

- **Choix de la molécule en traitement probabiliste**
- **Choix de la durée de traitement probabiliste**
- **Choix de la durée de traitement total**
- **Qui récupère le résultat de l'ECBU ?**
- **Qui revoie la patiente ?**
- **Quels sont les critères de choix de l'antibiotique selon antibiogramme ?**

Quelle est votre stratégie thérapeutique ?

- A. Levofloxacin 500 mg/j 7j
- B. Levofloxacin 500mg/j 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et à montrer à son MT
- C. Levofloxacin 500mg/j 7 jours puis selon antibiogramme récupérer par la télé surveillance (RESAM) convoqué ou non en cs post urgence
- D. Ceftriaxone 1g/j pendant 7 j par IDE à domicile
- E. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme à récupérer par le patient et son MT
- F. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon antibiogramme sera reconvoqué systématique à 72h00 en cs post urgences
- G. Ceftriaxone 1g/j pendant 2 jours puis selon récupérer par la télé surveillance (RESAM) convoqué ou non en cs post urgence

Antibiogramme à 48h00 « ouvert »

- Amoxicilline
 - Amox clav
 - Piperacilline
 - Piperacilline Tazobactam
 - Temocilline
 - Cefoxitine
 - Cefotaxime
 - Cefepime
 - Imipénème
 - Méropénème
 - Levofloxacin
 - Ciprofloxacine
 - Gentamicine
 - Amikacine
 - Cotrimoxazole
 - Fosfomycine
- Sensible
 - Sensible FP
 - Sensible FP
 - Sensible
 - Sensible
 - Sensible
 - Sensible

Quelle est votre stratégie?

- A.** Poursuite idem, c'est sensible
- B.** Désescalade par Amoxicilline 1g x3/j pendant 7 jours
- C.** Désescalade par Cotrimoxazole 1cp x 2/j pendant 7 jours
- D.** Switch ou poursuite du traitement IM/SC par PO avec Tavanic 500 mg /j pendant 5 jours

Antibiogramme à 48h00 « ouvert »

• Amoxicilline	• Résistant
• Amox clav	• Résistant
• Piperacilline	• Résistant
• Piperacilline Tazobactam	• Résistant
• Temocilline	• Sensible
• Cefoxitine	• Sensible
• Cefotaxime	• Résistant
• Cefepime	• Résistant
• Imipénème	• Sensible
• Méropénème	• Sensible
• Levofloxacine	• Résistant
• Ciprofloxacine	• Résistant
• Gentamicine	• Résistant
• Amikacine	• Sensible
• Cotrimoxazole	• Résistant
• Fosfomycine	• Résistant

Quelle est votre stratégie?

- A. Poursuite idem, c'est résistant mais le patient va bien et il ne reste que 3 jours
- B. Switch par cefoxitine IV pendant 7 jours
- C. Switch par témocilline IV pendant 7 jours
- D. Switch par ertapénème IV/SC pendant 7 jours
- E. Switch par amikacine IM pendant 5 jours

Equilibre entre:

- Cout
- Efficacité
- Faisabilité
- Toxicité
- Impact sur l'antibiorésistance

Choix des modalités de l'antibiothérapie ambulatoire

Pour une antibiothérapie de qualité, il faut répondre aux 10 questions :

1. Faut - il prescrire une antibiothérapie ? (**bon diagnostic**)
 2. Faut - il faire un prélèvement bactériologique préalable ? Si oui a-t-il été fait ?
 3. Quel antibiotique choisir ? (**site infectieux, bactérie, terrain**)
 4. Faut - il utiliser un seul antibiotique ou une association?
 5. Mon choix a t-il le plus faible impact écologique possible?
 6. Le recours à la chirurgie, à un drainage est - il nécessaire ?
 7. Quelle posologie prescrire ?
 8. Quelle voie d'administration choisir ?
 9. Quel rythme d'administration choisir ?
 10. Quelle durée de traitement ?
- } **respect du PK/PD**

Réévaluer l'antibiothérapie à 48-72h, puis tous les jours

Justification de la voie d'administration

	IV	PO
Observance du traitement	++ sauf patient dément	+/-
Disponibilité des antibiotiques large spectres	+++	--
Disponibilité des antibiotiques à forte pénétration tissulaire	+++	+++
Impact sur le microbiote /antibiorésistance	?	?
Prise orale impossible	++	--
Prise IV impossible	--	++
Optimisation PKPD	+++	+/-
Coûts des molécules	--	+++
Charge en soins	--	+++
Iatrogénie	Inf de KT	Troubles digestifs
Efficacité thérapeutique	+++	+++ ?

**Que disent les
recommandations SPILF ?**

FICHE

Diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

Antibiothérapie par voie orale

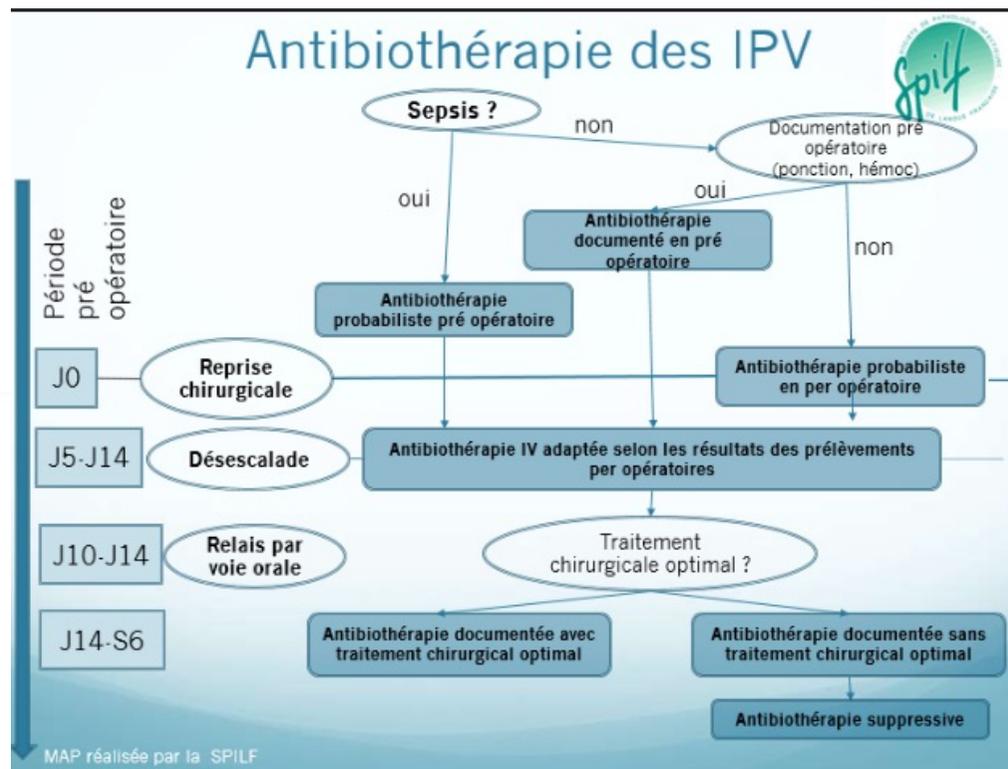
- **En cas de non-réponse** au traitement symptomatique :
 - amoxicilline-acide clavulanique : 1 g 3 fois par jour pendant **7 jours**.
- **En cas d'allergie** :
 - ciprofloxacine: 500 mg 2 fois par jour + métronidazole 500 mg 3 fois par jour pendant **7 jours**.
 - ou lévofloxacine 500 mg par jour + métronidazole 500 mg 3 fois par jour pendant **7 jours**;

Antibiothérapie par voie intraveineuse recommandée

- En cas de signes de gravité, de grossesse, de score ASA > 3 ou d'immunodépression.

Sigmoïdite : Po d' emblée sauf gravité ,
grossesse, ASA>3, ID

Antibiothérapie des IPV



IPV : PO à J10- J14



Diagnostic et traitement des abcès cérébraux adultes et pédiatriques

Recommandation ESCMID 2023
endossée par la SPILF

Jeu de diapositives réalisées par le comité des
référentiels de la SPILF le 28/11/2023



Relais oral

- Pas de recommandation
– données insuffisantes à ce jour

Synthèse réalisée par la SPILF

Abcès cérébraux: Pas de recommandation

Molécules recommandées en fonction des agents pathogènes (1)



Bactéries*	Première ligne	Alternative
<i>Actinomyces spp.</i>	Pénicilline G	C3G**, clindamycine
<i>Bacteroides fragilis</i>	Métronidazole	Clindamycine
Enterobacterales C3G sensibles	C3G**	Méropénème, fluoroquinolone, cotrimoxazole, aztreonam
Enterobacterales C3G résistants	Méropénème	Cefépime, fluoroquinolone, cotrimoxazole
<i>Fusobacterium spp.</i>	Métronidazole	Clindamycine, méropénème
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilline ± gentamicine ou cotrimoxazole	Cotrimoxazole, méropénème, linézolide

* En cas d'identification d'une bactérie de la flore bucco-dentaire, l'antibiothérapie doit également comprendre une molécule anti-anaérobie (métronidazole ou clindamycine)

** C3G : la SPILF préconise céfotaxime ou ceftriaxone

Synthèse réalisée par la SPILF

Molécules recommandées en fonction des agents pathogènes (3)



Bactéries*	Première ligne	Alternative
<i>S. aureus</i> sensible pénicilline G	Pénicilline G	Clindamycine, cotrimoxazole, linézolide, moxifloxacine, vancomycine
SASM	Oxacilline	Céfazoline, clindamycine, cotrimoxazole, linézolide, moxifloxacine, vancomycine
SARM	Linézolide ou vancomycine	Clindamycine, cotrimoxazole
<i>Streptococcus spp.</i>	Pénicilline G ou amoxicilline	C3G**, clindamycine

* En cas d'identification d'une bactérie de la flore bucco-dentaire, l'antibiothérapie doit également comprendre une molécule anti-anaérobie (métronidazole ou clindamycine)

** C3G : la SPILF préconise céfotaxime ou ceftriaxone

Synthèse réalisée par la SPILF

Abcés cérébraux: Pas de recos

Pourquoi pas avec les molécules à très bonne absorption (FQ, Cotri, linezolide, clindamycine)

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



• Encéphalites HSV (1)

- ✓ Acyclovir IV = traitement de référence
 - **Pas de place pour l'acyclovir per os, ni pour le valacyclovir**
- ✓ Dose acyclovir : 10 mg/kg (ajustée à la fonction rénale) en 1 heure toutes les 8 heures
 - Concentration finale du soluté de perfusion < 5 mg/ml
 - Limiter les traitements néphrotoxiques associés
 - Réhydratation correcte
- ✓ Durée de traitement :
 - 14 jours chez l'adulte immunocompétent
 - 21 jours si immunodépression
- ✓ Si évolution favorable : pas de contrôle de LCS.

Synthèse réalisée par la SPILF

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



• Encéphalite à *Listeria*

- ✓ Traitement recommandé
 - Amoxicilline à 200 mg/kg/jour en au moins 4 perfusions par 24 h ou en continu, pendant 21 jours
 - Gentamicine 5mg/kg/j en dose unique quotidienne, pendant au maximum 5 jours
- ✓ Si contre-indication à l'amoxicilline, triméthoprim/sulfaméthoxazole à forte dose : 6 à 9 ampoules de 80mg/400mg par jour, en 3 injections, pendant 21 jours en IV.

Synthèse réalisée par la SPILF

Encéphalite HSV, VZV, Listéria: Pas de relais PO



Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né)

ACTUALISATION 2017
DE LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS 2008

Jeu de diapositives réalisées par le comité
des référentiels de la SPILF
Validé le 19/9/18

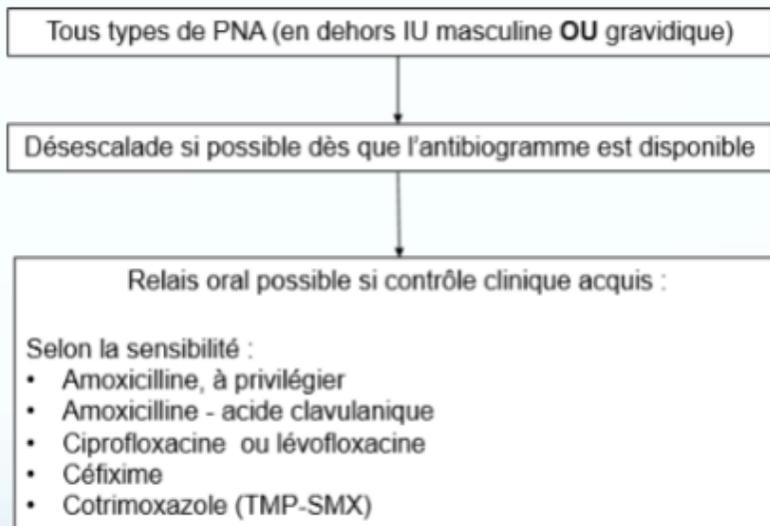


Antibiothérapie après documentation microbiologique

- **Régimes d'administration :**
 - Amoxicilline : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue.
 - Céfotaxime : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue ; dose journalière maximale chez l'enfant = 12 g/jour
 - Ceftriaxone : en 1 ou 2 perfusions ; dose journalière maximale chez l'enfant = 4 g/jour.
- **Durée :**
 - Pneumocoque 10 jours si évolution favorable dès 48h et CMI C3G $\leq 0,5$ mg/l, sinon 14 jours
 - Méningocoque 4 jours si évolution favorable dès 48h, sinon 7 jours
 - Listéria 21 jours
 - *Streptocoque agalactiae* 14-21 jours
 - *E. coli* 21 jours
 - *Haemophilus influenzae* 7 jours
 - Méningite bactérienne non documentée d'évolution favorable : poursuite de l'antibiothérapie jusqu'au 14^{ème} jour

Méningites: Pas de relais PO

PNA - antibiothérapie de relais



12

PNA - durée de traitement



- PNA simple
 - 7 j si β -lactamine parentérale **OU** fluoro-quinolone
 - 5 j si aminoside en monothérapie
 - 10 j dans les autres cas
- PNA à risque de complication
 - 10 j si évolution rapidement résolutive
 - 14 j autres situations
 - Au cas par cas, rares indications de traitement plus prolongé.

13

PNA: Relais PO si « contrôle clinique acquis »



Recommandations de la SPILF pour des durées optimisées des traitements antibiotiques

Diaporama réalisé par le groupe recommandations de la SPILF, à la suite de la publication de la recommandation(1)

Synthèse réalisée le 10 Mars 2021 par la SPILF



Bactériémies/candidémies sur cathéters veineux centraux (1)

Après ablation du cathéter et première hémoculture négative

- Staphylocoque à coagulase négative :
 - 3 jours si apyrexie et absence de matériel endovasculaire
 - La seule ablation du cathéter peut suffire en fonction de l'évolution clinique (sur avis spécialisé)
- Streptocoque, entérocoque, et bacilles à Gram négatif : 7 jours
- *Staphylococcus aureus* : 14 jours (thrombophlébite septique : 21 jours)
- *Candida spp* : 14 jours

Synthèse réalisée le 10 Mars 2021 par la SPILF

BLC: Relais PO ND

Bactériémies/candidémies sur cathéters veineux centraux (2)



Cathéter laissé en place associé à un verrou antibiotique :

- Streptocoque, entérocoque, staphylocoque à coagulase négative et bacilles à Gram négatif : 10 jours de traitement systémique
- Durée du verrou associé : 10 jours

Bactériémies non compliquées sans porte d'entrée retrouvée



- Bacilles à Gram négatif (dont entérobactéries et BGN non fermentant), streptocoques, entérocoques : 7 jours
- *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus lugdunensis* : 14 jours

Définition de « non compliquées » évolution favorable à 72 h de traitement, définie par le retour à l'apyrexie et la négativation des hémocultures, absence de localisations secondaires, d'endocardite ou de thrombophlébite

Bactériémie liée au CVC et Bactériémies sans porte d'entrée: Relais PO ND



Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation

Diapositives à partir des
recommandations pour la pratique clinique
HAS Mars 2014



Traitement médical (4)

- La durée optimale de l'antibiothérapie intraveineuse (initiale) n'ayant pas été évaluée dans la littérature, celle-ci est comprise entre 5 jours et 6 semaines en fonction des micro-organismes retrouvés et du terrain.
- Des hémocultures positives nécessiteraient une antibiothérapie IV d'au moins 7 jours.
- Il est recommandé de réévaluer l'antibiothérapie entre les 48e et 72e heures de la prescription

Inf PTH PTG précoce :

- possible après 5 jours
- >7j si bactériémie



Mise au point sur le traitement anti-infectieux des arthrites bactériennes de l'adulte SPILF 2023

Mise au point complémentaire aux recommandations de la Société Française de Rhumatologie

Jeu de diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF 05 Avril 2023

Les points-clé



- Prélèvements bactériologiques avant initiation de l'antibiothérapie, ou après une fenêtre sans antibiothérapie (idéalement de 14 jours), sauf si urgence thérapeutique (sepsis ou choc septique)
- Antibiothérapie probabiliste, adaptée secondairement aux résultats bactériologiques, à la tolérance des antibiotiques et à l'évolution
- Choix d'antibiotiques avec bonne diffusion ostéo-articulaire et à une posologie optimisée selon les paramètres PK/PD
- Recherche systématique d'une endocardite infectieuse en cas d'arthrite à *S. aureus*, à streptocoque ou à entérocoque, même si hémocultures négatives

Synthèse réalisée par la SPILF

Arthrite septique:

- cf EI si SA, strepto, enterocoque



SAMS : traitement initial

- Céfazoline I.V, ou pénicilline M en I.V (cloxacilline, oxacilline)
- L'association avec un aminoside **n'est pas recommandée** en l'absence de choc septique ou sepsis
- En cas d'allergie grave aux bêta-lactamines : daptomycine ou à défaut un glycopeptide (vancomycine ou teicoplanine)



SAMS : relais oral

- Clindamycine en monothérapie, en cas de sensibilité sans phénotype MLSb inducible (souche sensible à la clindamycine et à l'érythromycine)
- OU
- Lévofloxacine + rifampicine (la lévofloxacine et la rifampicine sont à utiliser **obligatoirement** en association) ou lévofloxacine + clindamycine
 - Alternative : doxycycline, oxazolidinone (linézolide, tédizolide) ou cotrimoxazole sont possibles en monothérapie

Délai ND mais schéma EI

Pseudomonas aeruginosa

- Ceftazidime ou céfépime en monothérapie
- Relais oral
 - ✓ ciprofloxacine en première intention
 - ✓ seulement si le contrôle de l'infection est assuré
 - ✓ après un minimum de 14 jours de traitement par bêta-lactamine IV
- Il est recommandé de prendre un avis auprès du CRIOAc, en cas de résistance de *P. aeruginosa*.

Arthrite et endocardite

- Une endocardite doit être recherchée devant toute arthrite à bactérie à Gram positif (sauf inoculation)
- Arthrite septique dans le cadre d'une endocardite : choix des molécules selon les recommandations pour l'endocardite
- Quelle que soit la durée du traitement d'une endocardite associée, la durée du traitement de l'arthrite **n'est pas** modifiée (*S. aureus* 6 semaines, autres pyogènes 4 à 6 semaines)

Arthrite septique à Pseudomonas:

- Si contrôle de l'infection
- Après 14 j IV minimum

Diagnostic et traitement des infections disco-vertébrales (IDV) de l'adulte SPILF 2022

Mise à jour des RPC SPILF 2007

Jeu de diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF le 19/04/2023

Les points-clé

- Des prélèvements disco-vertébraux doivent être effectués si les hémocultures sont négatives.
- La stabilité de la colonne vertébrale doit être évaluée par un spécialiste du rachis.
- L'IRM doit inclure une exploration de toute la colonne vertébrale avec au moins 2 plans orthogonaux pour le(s) niveau(x) affecté(s).
- L'antibiothérapie :
 - Est de 6 semaines
 - Peut être orale d'emblée
 - En cas de traitement IV un relai per os rapide est recommandé.
- Le lever précoce des patients est recommandé.

Traitement médical – IDV sans matériel



- **Pas d'antibiothérapie sans documentation microbiologique** en l'absence de sepsis ou de complication neurologique

La voie orale peut être d'emblée utilisée en l'absence de bactériémie.

La voie IV doit être utilisée pendant au moins 7 jours en cas de bactériémie à *S. aureus*.

- En l'absence de choc septique, les aminosides ne sont pas recommandés.
- **Durée totale d'antibiothérapie recommandée en cas d'IDV non compliquée, d'évolution favorable : 6 semaines.**

Antibiothérapie (1)



Microorganismes		Molécule intra veineuse	Relai oral
<i>Staphylococcus aureus</i> Ou SCN	Méti S	Cefazoline Ou Cloxacilline	1- rachis natif: [Lévofloxacine + Rifampicine] ou Clindamycine* seule 2- rachis sur matériel: [Lévofloxacine + Rifampicine] Ou Oxazolidinone +/- Rifampicine sur avis spécialisé
	Méti R	Daptomycine Ou Vancomycine	1- rachis natif: [Lévofloxacine + Rifampicine] ou Clindamycine ou Cotrimoxazole ou oxazolidinone 2- rachis sur matériel: [Lévofloxacine + Rifampicine] Ou Oxazolidinone +/- Rifampicine sur avis spécialisé
<i>Streptococcus spp</i>		Amoxicilline	Amoxicilline Ou Clindamycine * Ou <u>Lévofloxacine</u> sur avis spécialisé
	Allergie	Vancomycine Ou Daptomycine Ou Teicoplanine	

Synthèse réalisée par la SPILF

*Si Erythromycine sensible

IDV:

- PO d'emblée sauf si bactériémie
- Bactériémie à SA : au moins 7 j IV

Et cf EI ...

Posologies recommandées (1)



Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	Adaptations : fonction rénale, poids, modalité de perfusion	Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/m ²)	Suivi thérapeutique pharmacologique recommandé
Amoxicilline		<i>Streptococcus spp., anaérobies :</i> IV : 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) PO: 100 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g	IV: systématique si $\geq 12g/j$ PO: systématique si $\geq 9g/j$
		<i>Enterococcus spp. :</i> IV: 200 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) PO: 200 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g	
Cloxacilline/oxacilline		IV: 150 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Systématique si $\geq 12g/j$
Céfazoline		IV: 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Systématique si $\geq 6g/j$
Ceftriaxone		IV: 35 mg/kg/j en 1-2 perfusion de 2g maximum	
Cefotaxime		IV: 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2g prolongées de 4h	
Ceftazidime		IV: 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h	Systématique si <i>P.aeruginosa</i>
Céfépime		IV: 80 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h sans dépasser 8g/ j	Systématique
Aztreonam		IV: 6g/j en administration continue (stabilité jusqu'à 24h) ou discontinue en perfusions prolongées de 4h de 2 g toutes les 8 h	Systématique si <i>P.aeruginosa</i>

Optimisation PKPD

Posologies recommandées (3)

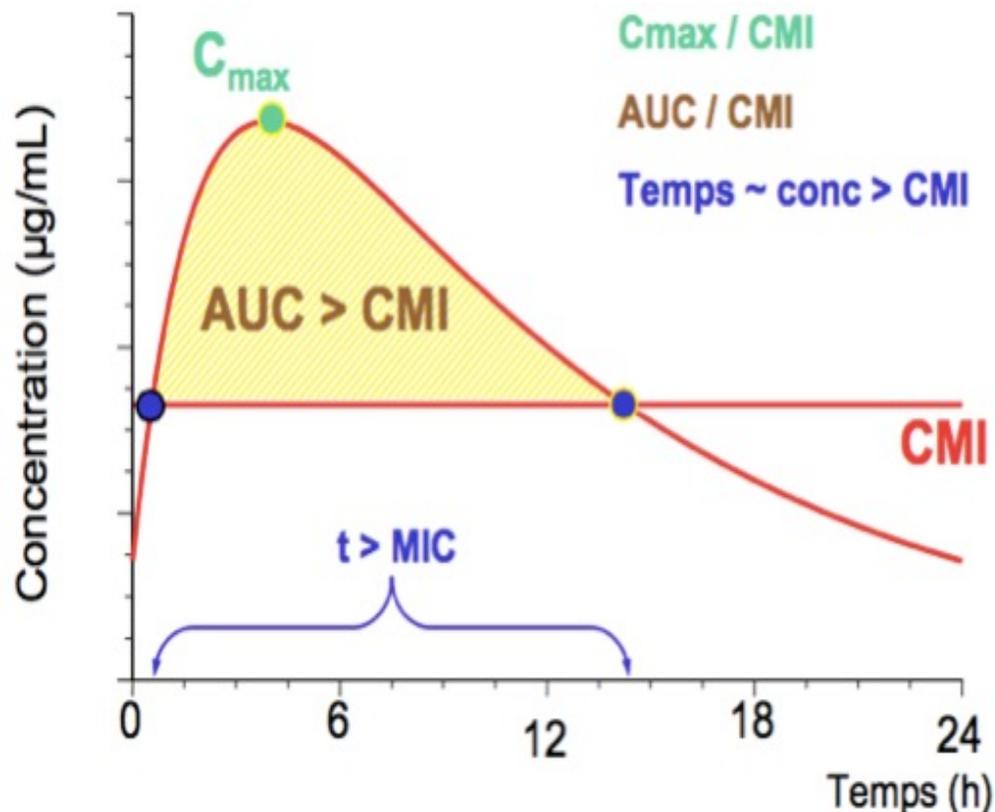
Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	Adaptations : fonction rénale, poids, modalité de perfusion	Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/ m ²)	Particularités/ remarques
Clindamycine		IV ou PO : - poids <70 kg : 600mg/ 8h - poids > 70kg : 900 mg/ 8h	Molécules à forte diffusion osseuse et excellente absorption PO
Rifampicine		IV ou PO : 10 mg/kg/j	
Cotrimoxazole		Staphylococcus spp IV ou PO : [320 mg triméthoprime + 1600 mg sulfaméthoxazole]/ 12h	
Gentamicine		IV : 5 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	
<p>IMC : indice de masse corporelle ; PO : per os; IV: Intra-veineux ; STP : suivi thérapeutique pharmacologique</p> <p> = molécule s'adaptant à la fonction rénale, utilisation de l'outil « GPR » recommandé : http://sitegpr.com/fr/ et le STP est recommandé.</p> <p> = molécule s'adaptant au poids, utilisation de l'outil abxbmi.com (http://abxbmi.com) et le STP est recommandé.</p> <p> = molécules dont les modalités de perfusion peuvent être adaptées/ modifiées/ optimisée, utilisation des outils suivants recommandée :</p> <p>Longuet P et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. Med Mal Infect. 2016 (PMID: 27112521); https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf? (p172 à 183) ;</p> <p>Diamantis S et al. Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use. Infect Dis Now. 2021 (PMID: 33576336).</p>			

Timing to switch from IV to PO

Pathology	Short course treatment	Timing to oral switch	Condition for oral switch
Endocarditis	4 w	D 10	TEO + stability criteria
Bacteremia à staphylococcus aureus non compliqué	14 D	D 7	Lack of secondary location
Primary bacteremia GNB, streptococcus, enterococcus	7 D	No Guideline	
Long KT-related bacteremia	10 D	No Guideline	
Prosthetic vascular graft	4W	D 10	
Hip and knee prosthesis	12 W	D5 After D7	After infection control If associated bacteremia
Septic Arthritis			
Staphylococcus aureus	6 W	After excluding Endocarditis	After infection control
Pseudomonas aeruginosa	6W	D 14	

Pathology	Short course treatment	Timing to oral switch	Condition for oral switch
Spondylodiscitis	6 W	D0	If no endocarditis
Brain abscess	6W	No Guideline	
Menigitidis listeria, meningitis, pneumonia	7-21 D	No switch PO	
Community acquired pneumonia	3 D	D 0	No
Diverticulitis	7 D	D0	
Prostatitis	14 D	D0	If clinical control
Acute pyelonephritis	7D	D0	If clinical control

Relation Pk/Pd : efficacité vs temps



Paramètres PK/PD corrélés avec l'activité in vivo des ATB

C_{max}/CMI (ou Pic/CMI)

$ASC\ 24h/CMI$

Temps de contact à $C > CMI$
[$T\ (\%24h) > CMI$]

Paramètres prédictif de l'efficacité si atteinte de « prérequis »

- Pic/CMI 8 à 10 (aminosides)
- AUC/CMI : 600 (glycopetides)
- $T > CMI$: x % du temps (bêta-lactamines)

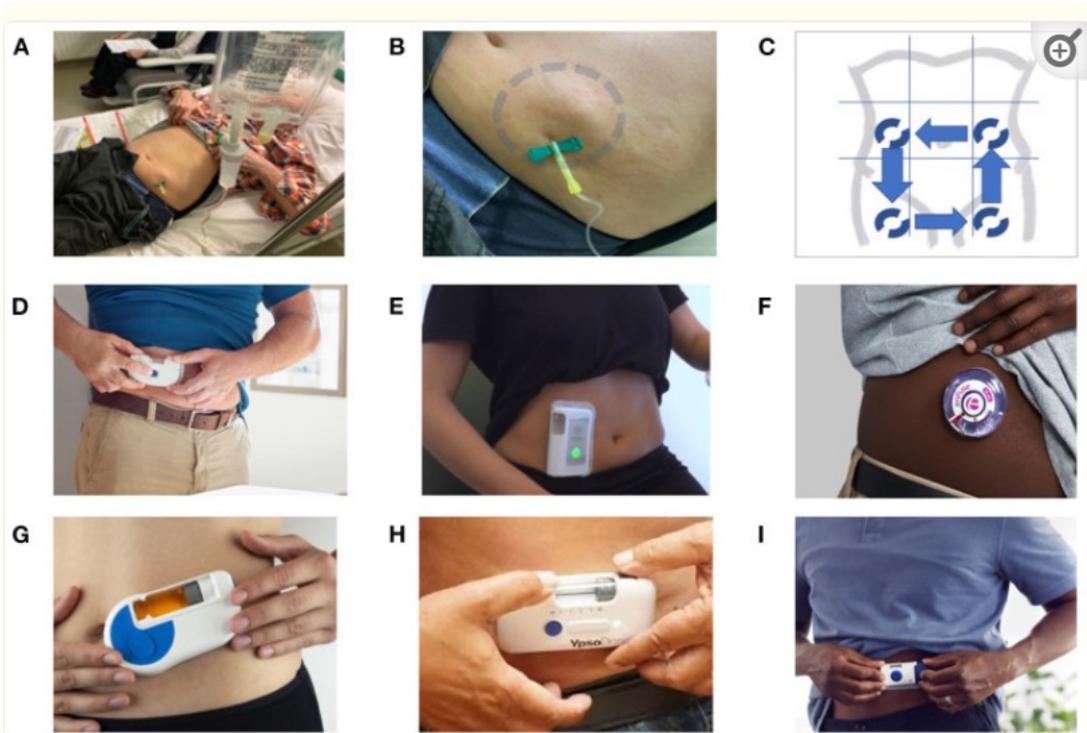
Antibiothérapie parentérale au domicile

Problématique de l'administration des ATB au domicile

- **Maitrise des paramètres de stabilités:**
 - Température ambiante non contrôlé: pb si $> 25^{\circ}$
 - Exposition à la lumière
 - Nombre de passage IDE quotidien limité [1-3]
- **Moindre de surveillance**
 - Abord vasculaire
 - Fonctionnement du dispositif
 - Effet secondaire

Outpatient Subcutaneous Antimicrobial Therapy (OSCAT) as a Measure to Improve the Quality and Efficiency of Healthcare Delivery for Patients With Serious Bacterial Infections

[Tristan Ferry](#),^{1,2,3,4,*} [Thomas P. Lodise](#),⁵ [Jason C. Gallagher](#),⁶ [Emmanuel Forestier](#),⁷ [Sylvain Goutelle](#),^{8,9}
[Vincent H. Tam](#),¹⁰ [John F. Mohr, III](#),¹¹ and [Claire Roubaud-Baudron](#)^{12,13}



Auto infuseur SC:

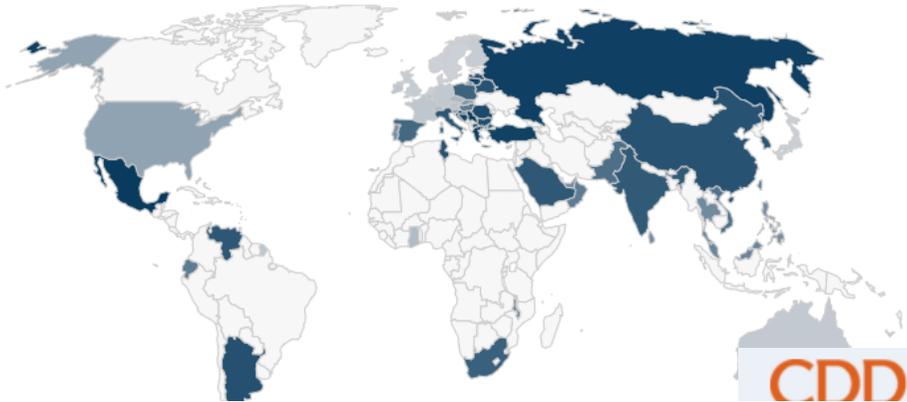
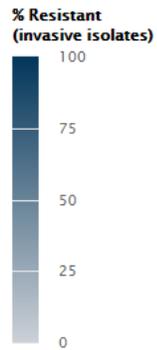
- Autonomie du patient
- Optimisation PkPD
- Absence de complications des abords veineux



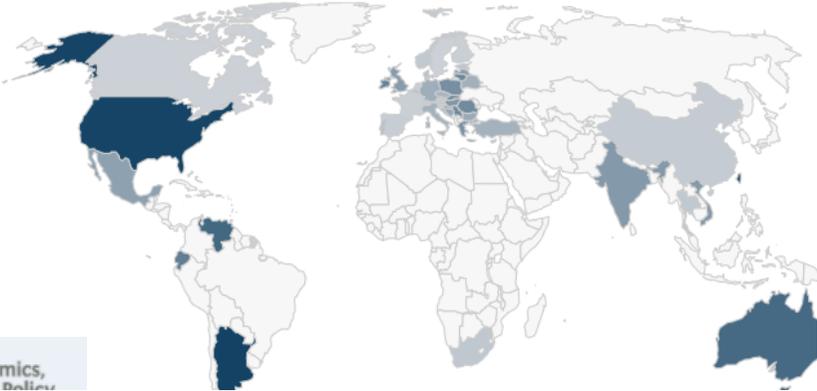
Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique

Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems

- +



Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin



Antibiothérapie des infections à
entérobactéries et à *Pseudomonas*
aeruginosa
chez l'adulte :
place des carbapénèmes et de leurs
alternatives

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels de la SPILF
Le 3 juillet 2019

β-lactamines alternatives aux carbapénèmes (2)

β-lactamine	Indications	Posologie, modalités*
Céfépime	Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, quel que soit le site de l'infection	Posologie 4 à 6 g/j (si fonction rénale normale) sous surveillance neurologique
Pipéracilline-tazobactam	Infections à EBLSE sans signe de gravité, avec ou sans bactériémie Pour une infection non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L	Perfusion prolongée ou continue après une première dose de 4 g sur 30 minutes Posologie élevée (16 g/j si fonction rénale normale et poids > 60 kg)
Témocilline	Infections urinaires Autres infections : avis spécialisé	Posologie 4 à 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité
Céfoxitine	Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité	Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge de 2 g
Amoxicilline-acide clavulanique	Pyélonéphrites aiguës simples à <i>E. coli</i> BLSE sans signe de gravité (concentration critique systémique)	Traitement initial en perfusion : 2 grammes d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour Relais oral : 1 gramme d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour

* Les modalités d'administration des antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (hôpital et ambulatoire) sont proposées en annexe 4 de l'argumentaire scientifique

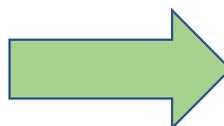
Antibiothérapie alternative aux carbapénèmes dans le traitement des infections à entérobactéries sécrétant de la bêtalactamase à spectre étendu (EBLSE) : étude de cohorte rétrospective.

Leonor Zanardo¹, Matta Matta¹, Coralie Noel¹, Eléonore Mourre¹, Louis Gounelle¹, Bahar Guludzade¹, Maxence Rouyer¹, Ekaterina Chakvetadze¹, Astrid DepontFarcy¹, Sylvain Diamantis¹

1.Centre Hospitalier de Melun, GHSIF

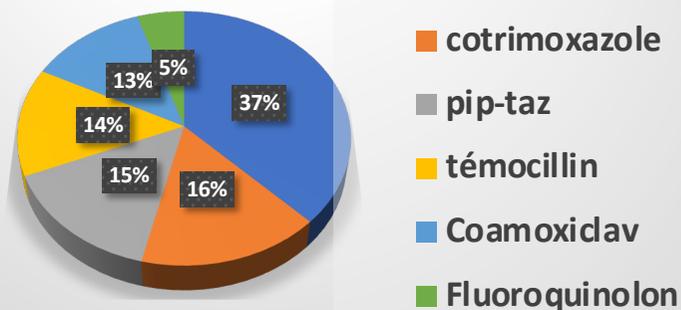


1272 ESBL Samples > 223 acute infections

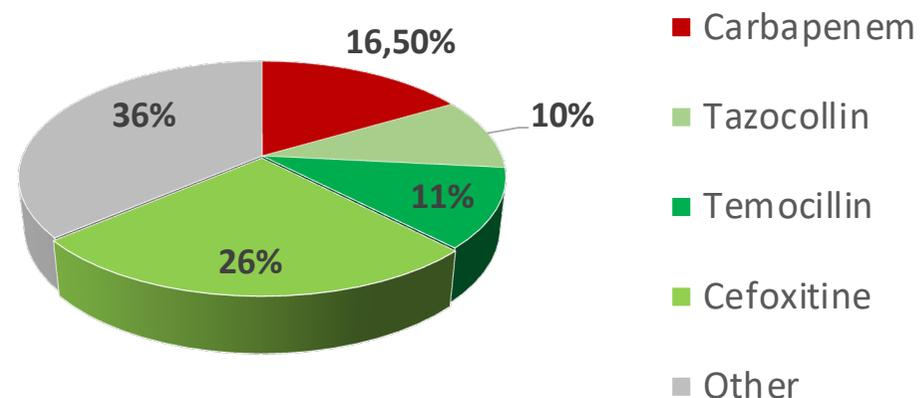


Carbapéném sparing antibiotics: **167 (75%)**

Carbapénems sparing antibiotics

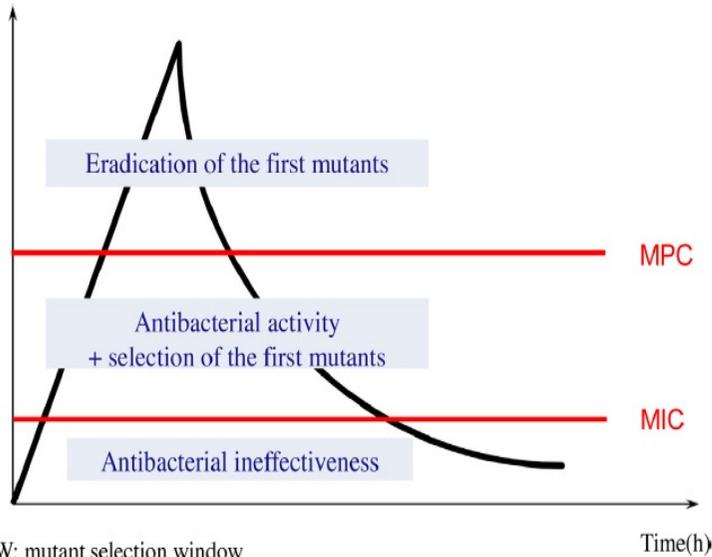


ESBL UTI treatment

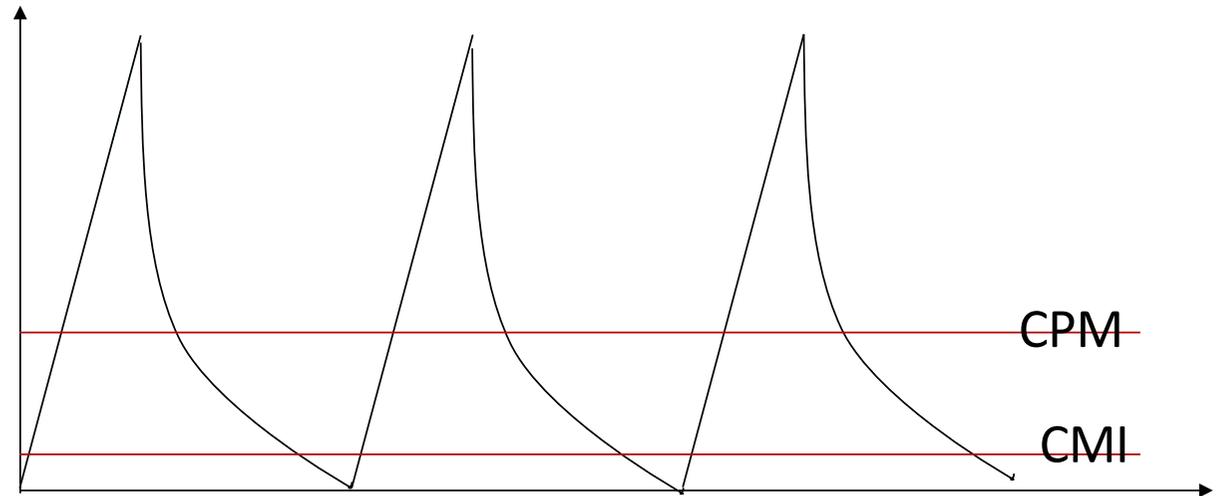


La stratégie d'épargne des carbapénèmes est possible dans 75% des cas et réduit la pression de sélection sur la flore commensale

Optimisation PK/PD et CMI élevées



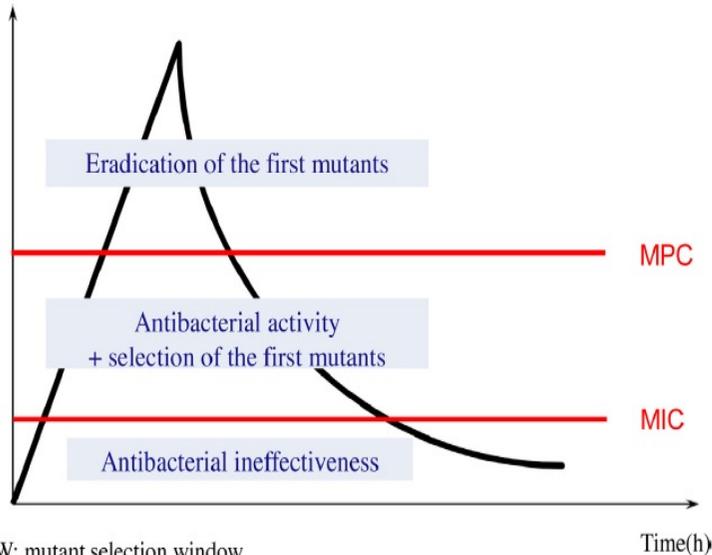
MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration



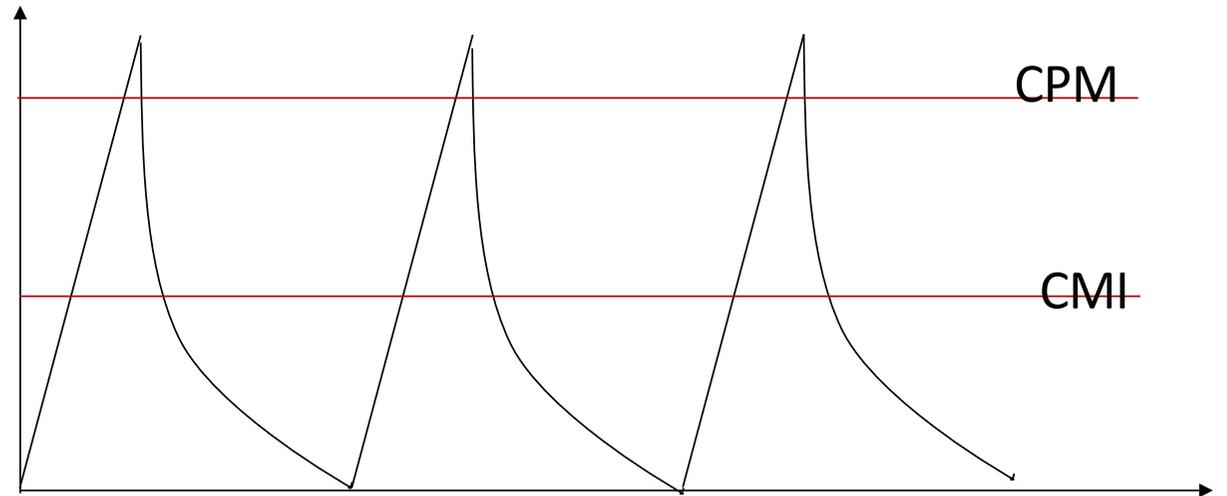
IUM à Coli sauvage
Temocilline 2g x 3 par
jour IVL

Laterre JAC 2015

Optimisation PK/PD et CMI élevées



MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

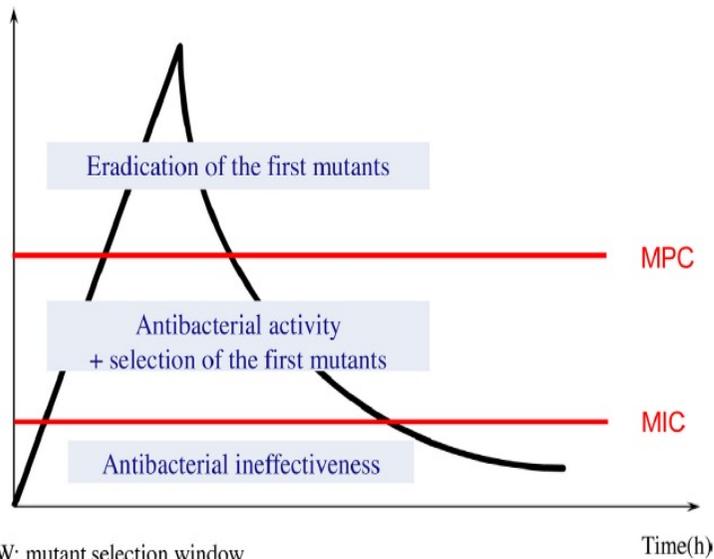


IUM à Coli BLSE

Temocilline 2g x 3 par jour IVL

- Risque d'échec thérapeutique
- Risque d'émergence de mutants

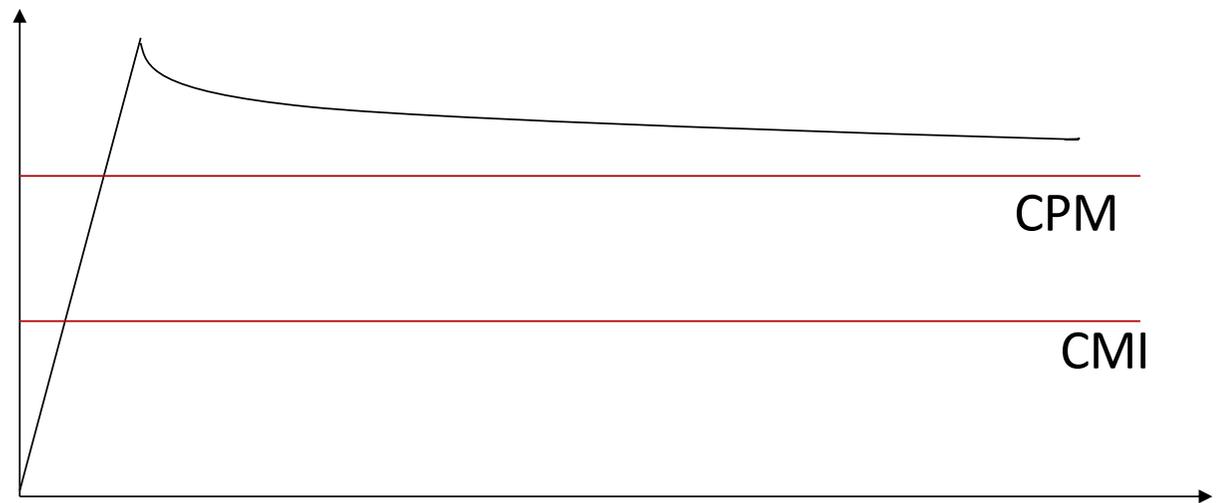
Optimisation PK/PD et CMI élevées



MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

IUM à Coli BLSE

Temocilline 6 en perfusion continue par diffuseur
6 g dans 240 ml/24H00 après une dose de charge



La perfusion continue après dose de charge permet des concentrations efficaces prévenant l'émergence de la résistance

Réduire l'émergence de résistances pendant le traitement

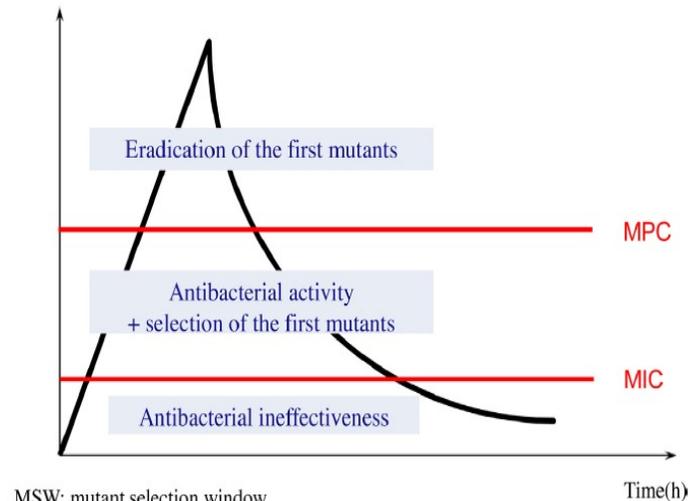
Tamma CID 2021 :

- Émergence d'une résistance à *Pseudomonas* avec le bolus de ceftolozane tazobactam par rapport à la perfusion continue : 0 % vs 29 % ; P = 0,04

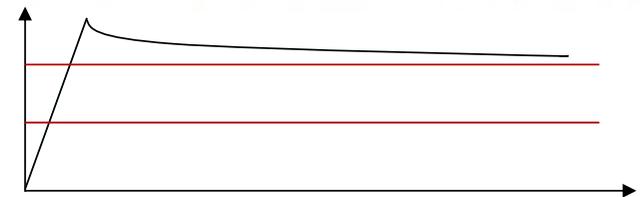
Gatti Antibiotics 2021 :

Prédicteurs indépendants de l'échec microbiologique :

- Rapport $C_{ss}/MIC \leq 5$ $p < 0,001$
- Infection à *Pseudomonas aeruginosa* $p = 0,036$

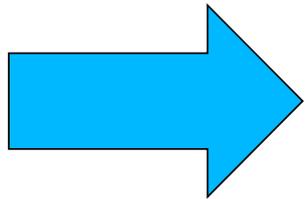


MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

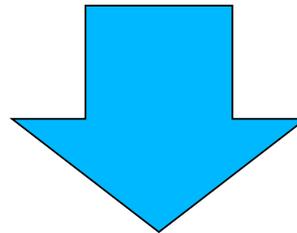


L'objectifs de concentration des bétalactamine en perfusion continue $C_{ss}/CMI > 5$ pendant le traitement des infections à BGN peut prévenir l'échec microbiologique et/ou le développement de résistances

Antibiotic administration and antibiotic stewardship



Épargner les molécules à fort impact écologique en optimisant l'utilisation d'antibiotiques à moindre impact écologique



- Réduire le risque d'échec du traitement
- Réduire l'émergence de résistances sous traitement
- Réduire la pression de sélection sur la flore commensale

Antibiothérapie intraveineuse à domicile

- **Avantages**
 - Efficacité thérapeutique
 - Amélioration de la qualité de vie
 - Économique
 - Diminution du risque d'infection nosocomiale

Tice AD et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA Guidelines. CID 2004; 38: 1651–1672.

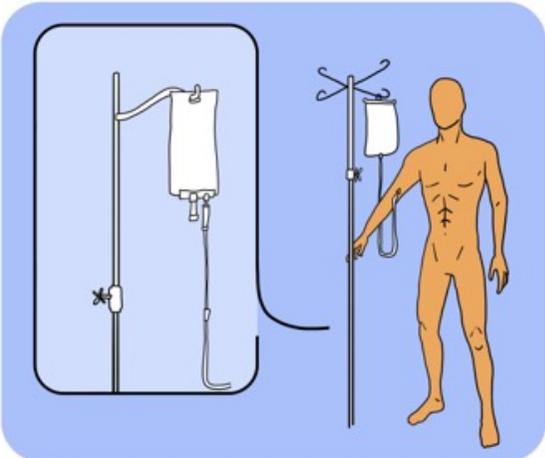
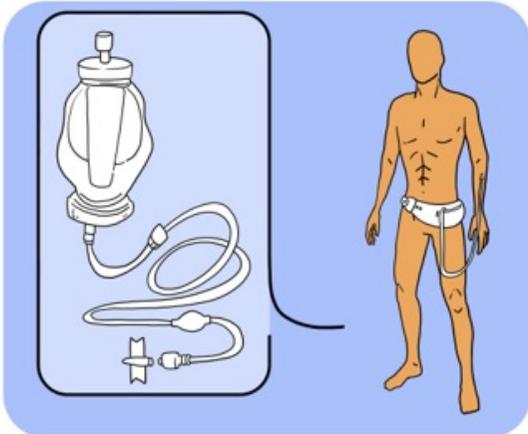
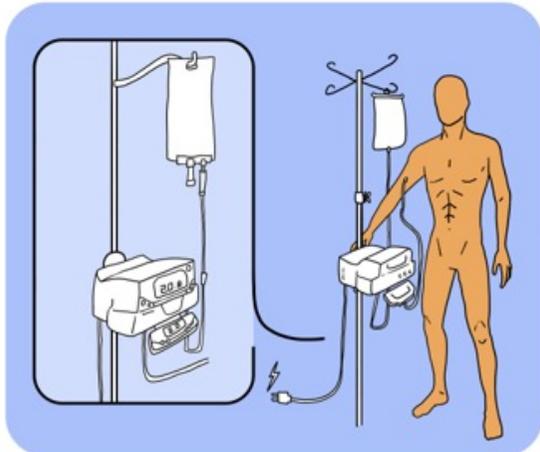
Gilchrist M. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists. JAC 2015;70:965–70.

Eron LJ. Early discharge of infected patients through appropriate antibiotic use. AIM 2001

Goodfellow AF et al. Quality of life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program, Ann Pharmacother 2002.

Eisenberg JM. Savings from outpatient antibiotic therapy for osteomyelitis. Economic analysis of a therapeutic strategy. JAMA 1986 ; 255 : 1584-8

Dalvisio, Financial impact of a home intravenous antibiotic program on a medicare managed care program. CID 2000; 30: 639–42

	Perfuseur par gravité	Pompe élastomérique	Systèmes actifs
Principes de fonctionnement	<p>Perfusion assurée par gravité à partir d'une poche pour perfusion placée en hauteur. Le débit est réglé à l'aide d'une molette de réglage de débit : système de compression de la tubulure comportant une chambre compte-goutte.</p>	<p>La solution de perfusion est instillée au sein d'un réservoir élastomérique qui se rétracte au fur et à mesure de la perfusion et propulse la solution. Le débit est déterminé par un régulateur ou microtubo calibré sur la tubulure.</p>	<p>Pompe volumétrique : utilisation d'une poche pour perfusion, mais débit régulé par un dispositif médical électrique réutilisable.</p> <p>Pousse seringue-électrique (PSE) : instillation de la solution de perfusion dans une seringue. Le débit est régulé par pression sur le piston par un dispositif médical électrique réutilisable.</p>
Dispositifs nécessaires			

Dispositifs de perfusion

Dispositifs		Régularisation du débit	Avantages	Inconvénients	Marges d'erreur
Perfuseur par gravité		Gravité	Bon marché Simple d'utilisation	Pas de réglage précis Instabilité du débit	20-40%
Pousse seringue		Programmable Pression continue	Précision du débit	Volume de dilution limité (50 cc) Encombrant	3%
Pompe volumétrique		Programmable Mode séquentiel Bolus possibles	Grands volumes Perfusions continues Précision du débit	Stabilité Encombrant	5%
Diffuseur Portable		Non programmable Débit continu	Grands volumes (250 cc) Perfusions continues Autonomie	Stabilité Débit- viscosité	15%

Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps

Guillaume Binson^{1,2}, Claire Grignon¹, Gwenaël Le Moal³, Pauline Lazaro¹, Jérémy Lelong⁴, France Roblot³, Nicolas Venisse^{2,4}, Antoine Dupuis^{1,2*}

1 Department of Pharmacy, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, **2** CIC Inserm, Poitiers, France, **3** Department of Infectious Diseases, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, **4** Department of Pharmacokinetics, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France

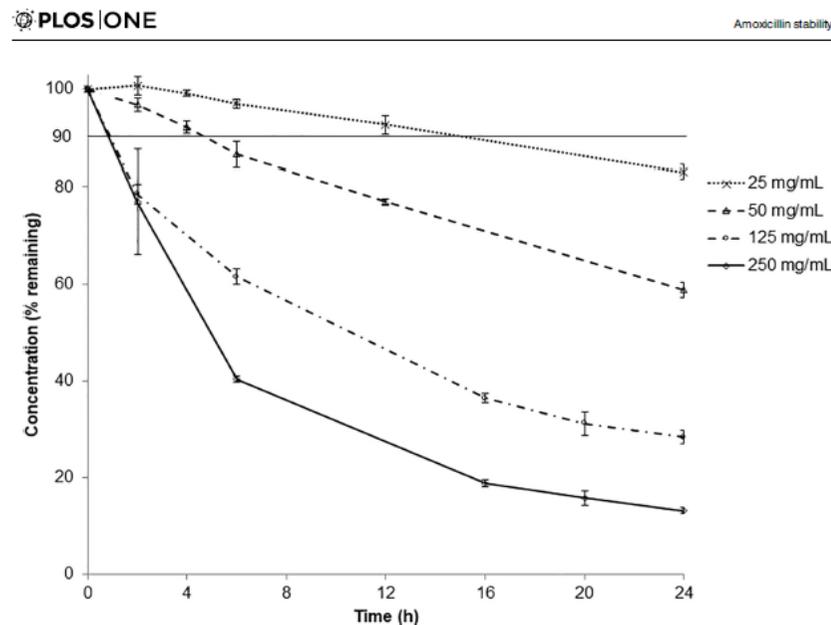
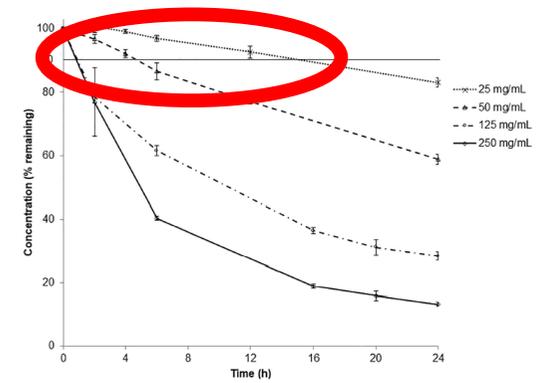


Fig 2. Chemical stability of amoxicillin prepared at different concentrations in portable elastomeric pump stored at 25 ± 1°C. Values are expressed as mean ± standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeias (90% of initial drug concentration).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221391.g002>

Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps

Guillaume Binson^{1,2}, Claire Grignon¹, Gwenaël Le Moal³, Pauline Lazaro¹, Jérémy Lelong⁴, France Roblot³, Nicolas Venisse^{2,4}, Antoine Dupuis^{1,2*}



S. Diamantis et al.

Infectious Diseases Now 51 (2021) 39–49

Table 4
Proposals for proper use of elastomeric pumps in an OPAT setting.

Molecule	Availability	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Prescribed daily dose	Minimum pump volume	Dilution and administration with elastomeric pump available in 2020	Number of visits a day
Amoxicillin	Pharmacy	20 mg/mL T	NaCl	6 g	150 mL	3 g in a 150 mL–12 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
				8 g	200 mL	4 g in a 240 mL–20 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
				10 g	250 mL	5 g in a 480 mL–40 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
				12 g	300 mL	6 g in a 480 mL–40 mL/h pump, 12 h × 2/d	2

Comment faire des perfusions continues de Beta lactame en pratique ?

Recommandation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics:
How to avoid playing God[◇]

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer à l'apprenti sorcier

P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Batista^d, R. Gauzit^{e,*}, P. Lesprit^f, R. Haddad^g,
D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GRIF)

Infectious Diseases Now 51 (2021) 14–38



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Guidelines

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

S. Diamantis^a, P. Longuet^b, P. Lesprit^c, R. Gauzit^{d,*}



MOLECULE IVSE /POMPE	CONCENTRATION MAXIMALE APRES DILUTION	SOLUTE DE DILUTION	DOSE JOURNALIERE PRESCRITE	DILUTION ET ADMINISTRATION	COMMENTAIRES
PIPERACILLINE IVSE continue	80 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 8h x 3/j	Stable 24h à 24°
	80 mg/ml	NaCl ou G5	16 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 24°
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM IVSE continue	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	12 g + 1,5 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°
	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	16 g + 2 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 25°
CEFAZOLINE IVSE continue	100 mg/ml	NaCl ou G5	6 g	2 seringues de 3 g sur 12 h Soit 3 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	8 g	2 seringues de 4 g sur 12h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	10 g	2 seringues de 5 g sur 12h Soit 5 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Guidelines

Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use



S. Diamantis^{a,*}, Y. Dawudi^a, B. Cassard^b, P. Longuet^c, P. Lesprit^d, R. Gauzit^e

^a Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, 270, boulevard Marc-Jacquet, 77000 Melun, France

^b Service de pharmacie hospitalière, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

^c Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

^d Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

^e Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin AP-HP, Paris, France

Diffuseurs portables



Diffuseurs Baxter portables

Viaene E. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). AAC 2002;46:2327–32.



Pompe élastomérique
de type Easypump II

Diffuseurs portables

Système de perfusion portable en élastomère

REF A*	REF B*	Description	Nominal Vol.	Volume résiduel approximatif (ml)	Débit nominal (ml/h)	Durée d'administration nominale	Maximum Vol.
XC2109K	XC 2116K	INTERMATE SV 50	100 ml	1 ml	50 ml/h	2 heures	105 ml
XC2110K	XC 2117K	INTERMATE SV 100	100 ml	1 ml	100 ml/h	1 heure	105 ml
XC2111K	XC 2118K	INTERMATE SV 200	100 ml	1 ml	200 ml/h	1/2 heure	105 ml
XC2112K	XC 2119K	INTERMATE LV 50	250 ml	3 ml	50 ml/h	5 heures	275 ml
XC2113K	XC 2120K	INTERMATE LV 100	250 ml	3 ml	100 ml/h	2-1/2 heures	275 ml
—	XC 2121K	INTERMATE LV 167	250 ml	3 ml	167 ml/h	1-1/2 heure	275 ml
XC2114K	XC 2122K	INTERMATE LV 250	250 ml	3 ml	250 ml/h	1 heure	275 ml
XC2115K	XC 2123K	INTERMATE XLV 250	500 ml	5 ml	250 ml/h	2 heures	550 ml

A* = Emballage unique B* = Emballage multiple

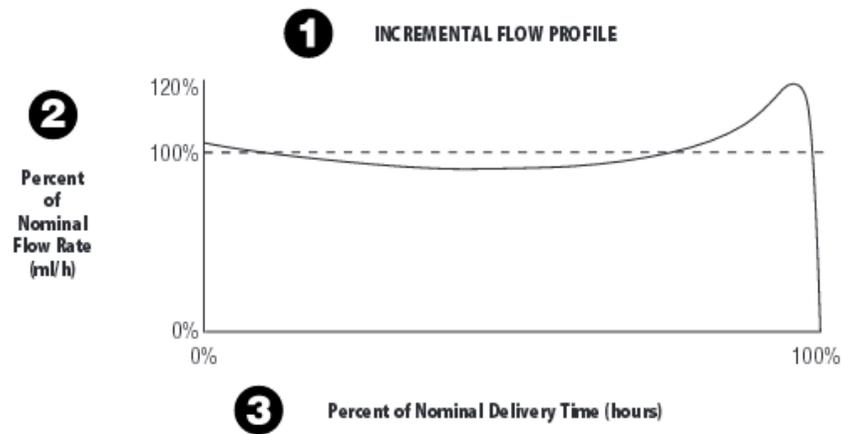


Table 1
Means of antibiotic administration by portable elastomeric pump in continuous infusion.

Molecule	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Stability duration according to temperature ^a	References
Amoxicillin	20 mg/mL	NaCl 0.9%	12 h at 25 °C	[29,34,36,37,42,56–58]
Aztreonam	100 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 37 °C	[33,42,56,59,60]
Cefazolin	25 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 25 °C	[5,37,43,56,61,62]
Cefepime	50 mg/mL	NaCl 0.9%	8 h at < 25 °C	[33,41,43,56,63,64]
Cefotaxime	20 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 24 °C	[42,56,65]
Cefoxitin	100 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 37 °C	[42,56,62]
Ceftazidime	80 mg/mL	NaCl 0.9%	8 h at < 25 °C	[17,33,37,38,42,56,62,63]
Clindamycin	12 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 25 °C	[37,56,66]
Cloxacillin	50 mg/mL	G5%	24 h at 32 °C	[12,56,67,68]
Meropenem	10 mg/mL	NaCl 0.9%	12 h at 25 °C	[17,33,42,52,56,69–71]
Penicillin G	133,333 UI/mL	NaCl 0.9%	<5 h at 36 °C	[39,40,42,45,56,68,69,72]
	100,000 UI/mL	Ringer Lactate	12 h at 31 °C	
Piperacillin	80 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C	[17,42,56,73]
Piperacillin + tazobactam	80 mg/mL + 10 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C	[17,33,42,56,64]
Temocillin	80 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C (SPC data)	[16,56,74,75]
			24 h at 37 °C	
Vancomycin ^{b,c}	40 mg/mL (CVR) ^d	NaCl 0.9% or G5%	48 h at 25 °C	[56,76–79]

^a Stability durations following dilution correspond to physio-chemical stability studies. Stability should be encouraged. If the product is not utilized immediately after reconstitution, the stability of the solution and effectiveness should not exceed 24 h.

^b In practice, vancomycin is widely used at larger concentrations, apparently without any significant syringe adverse (up to 80 mg/mL on central venous route). In the absence of specific data, the stability of these concentrations should be considered as similar to that of 40 mg/mL.

Prendre en compte la stabilité des molécules selon la concentration/ T/ débit

Elastomeric pumps available on the French market in 2020.

Theoretical infusion duration	Filling volume	Nominal flow rate	Pump modality	Volume: minimal-maximal	
1 Nurse visit a day 24 h	48 mL	2 mL/h	Easypump II LT 60-30	30-65 mL	
		2 mL/h	ACCUFUSER ligne small 60 mL	48-60 mL	
	51 mL	2 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 60 mL	51-65 mL	
	56 mL	2 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 100 mL	56-125 mL	
	65 mL	2,7 mL/h	DOSI-FUSER 65 mL	65-80 mL	
	96 mL	4 mL/h	ACCUFUSER medium	96-150 mL	
	100 mL	4,2 mL/h	DOSI-FUSER 100 mL	100-130 mL	
	120 mL	5 mL/h	Easypump II LT 125-25	60-125 mL	
	122 mL	5 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 125 mL	122-125 mL	
	146 mL	5 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 270 mL	146-270 mL	
	150 mL	6,2 mL/h	DOSI-FUSER 150 mL	150-180 mL	
	240 mL		10 mL/h	Easypump II LT 270-27	120-295 mL
			10 mL/h	FOLfusor LV10	216-300 mL
			10 mL/h	ACCUFUSER large	240-300 mL
		246 mL	10 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 270 mL	246-335 mL
		250 mL	10,4 mL/h	DOSI-FUSER 250 mL	250-265 mL
		480 mL	20 mL/h	ACCUFUSER xtra large	480-550 mL
600 mL		25 mL/h	DOSI-FUSER 600 mL	600 mL	
2 Nurse visits a day 12 h	27 mL	2 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 60 mL	27-65 mL	
	48 mL	4 mL/h	ACCUFUSER small	48-60 mL	
	60 mL	5 mL/h	Easypump II LT 125-25	60-125 mL	
	65 mL	5,4 mL/h	DOSI-FUSER 65 mL	60-80 mL	
	72 mL	5 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 125 mL	72-125 mL	
	100 mL	8,3 mL/h			
	120 mL	10 mL/h			
	120 mL	10 mL/h			
	142 mL	10 mL/h			
	150 mL	12 mL/h			

Différents types de diffuseurs permettant un, deux ou trois passages par jour

Table 4 (Continued)

Molecule	Availability	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Prescribed daily dose	Minimum pump volume	Dilution and administration with elastomeric pump available in 2020 ^a	Number of visits a day
Meropenem	Pharmacy	10 mg/mL	NaCl	6 g	200 mL	2 g in a 200 mL-10 mL/h pump, 24 h	3
Penicillin G	HAD	100,000 U/mL	Ringer's lactate	40 MU	200 mL	2 h × 2/d 20 MU in a 240-20 mL/h pump, 12 h × 2/d	2
Piperacillin	HAD	80 mg/mL	NaCl	12 g	150 mL	12 g in a 150 mL-6.2 mL/h pump, 24 h	1
				16 g	200 mL	16 g in a 240 mL-10 mL/h pump, 24 h	1
Piperacillin + tazobactam	Pharmacy	80 mg/mL + 10 mg/mL	NaCl	12 g + 1.5 g	150 mL	12 g/1.5 g in a 150 mL-6.2 mL/h pump, 24 h	1
				16 g + 2 g	200 mL	16 g/2 g in a 240 mL-10 mL/h pump, 24 h	1
Temocillin	Retrocession	80 mg/mL	NaCl	4 g	50 mL	4 g in a 50 mL-2 mL/h pump, 24 h	1

Schéma de prescription prêt à l'usage utilisé par les HAD SSIAD Prestataires

Cas cliniques

- Osteo arthrite de pied diabétique à strepto amoxicilline 12 g/j
- Infection urinaire masculine à *E. coli* BLSE traitée par temocilline 6g/J
- IUM à *E. coli* BLSE mis sous cefoxitine 8 g/j

Comment calculer l'objectif de concentration au plateau plateau ?

$$[C] = C_d \times CMI \times F$$

C= concentration sérique de l'antibiotique : mesuré par dosage sérique

Cd= coefficient de diffusion : défini selon chaque couple organe/antibiotique

CMI= Concentration minimale inhibitrice : définie par E test ou dilution

F= facteur : 4 à 5 selon la gravité

Amoxicilline

Quel objectif de concentration sérique d'amoxicilline pour traiter une ostéoarthrite du pied diabétique à streptocoque dont la CMI = 0,125 ?

- 1
- 2
- 5
- 10
- 20

Amoxicilline

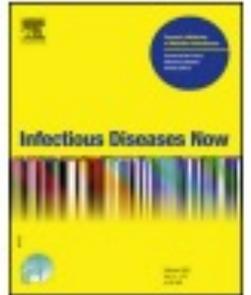
Quel objectif de concentration sérique d'amoxicilline pour traiter une ostéoarthrite du pied diabétique native à streptocoque dont la CMI = 0,125 ?

- 1 $[C] = C_d \times CMI \times F$
- 2 $C_d =$ coefficient de diffusion : 10
- 5 $CMI =$ Concentration minimal inhibitrice : 0,125
- 10 $F =$ facteur : 4
- 20 $10 \times 0,125 \times 4 = 5$



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Guidelines

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

S. Diamantis^a, P. Longuet^b, P. Lesprit^c, R. Gauzit^{d,*}

^a Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

^b Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

^c Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

^d Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France



Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi
Amikacine	Ville (prescription hospitalière)	EPPH 500 mg dans 4 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 20 mg/mL	Perfusion de 30 min	Pas d'IVD ni de sous-cutanée Administration immédiate
Amoxicilline	Ville	EPPH 1 g dans 20 mL 2 g dans 20 mL	NaCl 0,9 % Max 20 mg/mL	1 g → IVD 3 à 4 min 2 g → IVL 30 à 60 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 3 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 8 g/j : 4 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 10 g/j : 5 g dans un volume minimal de 250 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 12 g/j : 6 g dans un volume minimal de 300 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j	

Tableau 1. Modalités d'administration en perfusion prolongée ou continue en milieu hospitalier, pour les principaux antibiotiques

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Mode de perfusion	Dose prescrite journalière	Dispositif	Dilution et administration
Amoxicilline	NaCl 0,9 %	20 mg / mL	Continue	8	Pompe vol.	4 g dans 200 à 250 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	Pompe vol.	5 g dans 250 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	6 g dans 300 à 500 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	16	Pompe vol.	8 g dans 400 à 500 mL sur 12 h x 2/j
Aztréonam	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	6	Pompe vol.	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	8	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 4/j
Céfazoline	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue		Pompe vol.	8 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
Céfépime	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	4	PSE	4 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
Céfidérocol	NaCl 0,9 % / G5 %	62,5 mg / mL	Continue	6	PSE	3 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	6	Pompe vol.	6 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
Céfotaxime	NaCl 0,9 %	50 mg / mL	Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 500 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	12	PSE	3 g dans 48 mL sur 6 h x 4/j
			Continue	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 6 h x 4/j
Cefoxitine	G 5 %	125 mg / mL	Continue	8	PSE	4 g dans 36 mL sur 12 h x 2/j
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	125 mg / mL	Continue	4	PSE	2 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	6	PSE	3 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j

Cloxacilline	NaCl 0,9 % / G5 %	125 mg / mL	Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	PSE	5 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
Fosfomycine	G 5 %	40 mg / mL	Prolongée	12	Pompe vol.	4 g dans 500 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	16	Pompe vol.	4 g dans 500 mL sur 3-4 h x 4/j
Méropénème	NaCl 0,9 %		Continue	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 8 h x 3/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 8 h x 3/j
Méropénème + Vab.	NaCl 0,9 %		Continue	6	Pompe vol.	2 g dans 250 mL sur 8 h x 3/j
			Prolongée	6	Pompe vol.	2 g dans 250 mL sur 3-4 h x 3/j
Oxacilline	NaCl 0,9 %	100 mg / mL	Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	PSE	5 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
Pipéracilline	NaCl 0,9 % / G5 %	125 mg / mL	Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	12	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 4/j
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 % / G5 %	200 mg / mL	Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	PSE	8 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Prolongée	12	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 3/j
			Prolongée	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 3-4 h x 4/j
Témocilline	NaCl 0,9 % / G5 %	125 mg / mL	Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j

Tableau 2. Modalités d'administration en perfusion continue à l'aide de diffuseurs élastomériques, pour les principaux antibiotiques

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Dose prescrite journalière (g)	Dilution et administration	Volume diffuseur	Matériau diffuseur*	Nombre passages
Amoxicilline	NaCl 0,9%	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 600 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 600 mL	S	2
Aztréonam	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL	6	6 g dans 120 mL sur 24 h x 1/j	120 - 150 mL	P	1
			8	8 g dans 150 mL sur 24 h x 1/j	146 - 150 mL	P	1
Céfazoline	NaCl 0,9 % / G5 %	25 mg / mL	6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 480 mL	P	2
			8	4 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	320 - 600 mL	P	2
Céfépime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	4	2 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	160 - 240 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240 - 250 mL	S	2
Céfotaxime	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400 - 480 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480 - 500 mL	S	2
Céfoxitine	NaCl 0,9 % / G5 %	12,5 mg / mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320 - 480 mL	S	2
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	4	2 g dans 120 mL sur 12 h x 3/j	80 - 160 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12h x 3/j	120 - 240 mL	S	2
Ceftazidime + Avi.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 240 mL	P	2
Ceftolozane + Tazo.	NaCl 0,9%	25 mg / mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120 - 600 mL	P	2
Cloxacilline	NaCl 0,9 % / G5 %	50 mg / mL		Instable en diffuseur à 37°C		-	-
Oxacilline	NaCl 0,9 %	50 mg / mL	12	4 g dans 96 mL sur 8 h x 3/j	80 - 100 mL	P	3
Pipéracilline	NaCl 0,9 %	133 mg / mL	12	12 g dans 120 mL sur 24 h x1/j	90 - 240 mL	S	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	120 - 320 mL	S	1
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 % / G5 %	67 mg / mL	12	12 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	180 - 240 mL	P	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	240 - 250 mL	P	1
Témocilline	NaCl 0,9 %	25 mg / mL	6	6 g dans 240 mL sur 24 h x 1/j	240 - 250 mL	P	1

*S : Silicone / P : Polyisoprène

IOA à strepto amoxicilline 12 g/j à domicile en HAD

- a. Amox 2 g X 6 /j IVL**
- b. Amox 12 g dans une seringue électrique de 50cc/24h**
- c. Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL–40 mL/h sur 12 h × 2/j**
- d. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 ml de serum phy /24**
- e. Amox 12 g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24**
- f. Amox 6 g dans une pompe volumétrique dans 300 ml de serum phy sur 12h00 X2/j**

IOA à strepto amoxicilline 12 g/j à domicile en HAD

- a. Amox 2 g X 6 /j IVL
- b. Amox 12 dans une seringue électrique de 50cc/24h
- c. Amox 6 g dans un diffuseur de 480 mL–40 mL/h sur 12 h × 2/j**
- d. Amox 12g dans une pompe volumétrique dilué dans 500 ml de serum phy /24
- e. Amox 12g dans une pompe volumétrique dans 1L de serum phy/24
- f. Amox 6g dans une pompe volumétrique dans 300 ml de serum phy sur 12h00 X2/j**

- **PNA EBLSE traité par témocilline 6 g/j**
- **IUM à *E. coli* BLSE mis sous cefoxitine 8 g/j**

- Quelle est la durée de stabilité de la témocilline dans un diffuseur à 25-37° ?
- Quelle est la concentration max pour une stabilité >90 % dans un diffuseur à 25-37° ?

S. Diamantis et al.

Infectious Diseases Now 51 (2021) 39–49

Table 1
Means of antibiotic administration by portable elastomeric pump in continuous infusion.

Molécule	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Stability duration according to temperature ^a	References
Amoxicillin	20 mg/mL	NaCl 0.9%	12 h at 25 °C	[29,34,36,37,42,56–58]
Aztreonam	100 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 37 °C	[33,42,56,59,60]
Cefazolin	25 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 25 °C	[5,37,43,56,61,62]
Cefepime	50 mg/mL	NaCl 0.9%	8 h at < 25 °C	[33,41,43,56,63,64]
Cefotaxime	20 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 24 °C	[42,56,65]
Cefoxitin	100 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 37 °C	[42,56,62]
Ceftazidime	80 mg/mL	NaCl 0.9%	8 h at < 25 °C	[17,33,37,38,42,56,62,63]
Clindamycin	12 mg/mL	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 25 °C	[37,56,66]
Cloxacillin	50 mg/mL	G5%	24 h at 32 °C	[12,56,67,68]
Meropenem	10 mg/mL	NaCl 0.9%	12 h at 25 °C	[17,33,42,52,56,69–71]
Penicillin G	133,333 UI/mL	NaCl 0.9%	<5 h at 36 °C	[39,40,42,45,56,68,69,72]
Piperacillin	80 mg/mL	Ringer Lactate	12 h at 31 °C	
Piperacillin + tazobactam	80 mg/mL + 10 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C	[17,42,56,73]
Temocillin	80 mg/mL	NaCl 0.9%	24 h at 25 °C (SPC data)	[16,56,74,75]
Vancomycin ^{bc}	40 mg/mL (CVR) ^d	NaCl 0.9% or G5%	24 h at 37 °C 48 h at 25 °C	[56,76–79]

^a Stability durations following dilution correspond to physio-chemical stability studies and are given for information purposes only. Extemporaneous preparation is to be encouraged. If the product is not utilized immediately after reconstitution/dilution, the user is responsible for conditions of storage, which for reasons of safety and effectiveness should not exceed 24 h.

- **Quelle est doit être le volume du diffuseur permettant de perfuser en continu
6 000 mg par 24 h avec une concentration dans le diffuseur < 80 mg/ml ?**

Table 4 (Continued)

Molecule	Availability	Maximum concentration after dilution	Dilution solution	Prescribed daily dose	Minimum pump volume	Dilution and administration with elastomeric pump available in 2020 ^a	Number of visits a day
Temocillin	Retrocession	80 mg/mL	NaCl	4 g	50 mL	4 g in a 50 mL–2 mL/h pump, 24 h	1
				6 g	75 mL	6 g in a 96 mL–4 mL/h	1

- **Je veux perfuser 6 000 mg sur 24H00 avec une concentration maximum de 80 mg/ml**
- **Le volume minimal du diffuseur est donc de $6\,000/80 = 75$ ml**

➤ Existe-t-il un diffuseur ayant un volume supérieur à 75 ml avec un débit continu pendant 24H00 ?

Elastomeric pumps available on the French market in 2020.

Theoretical infusion duration	Filling volume	Nominal flow rate	Pump modality	Volume: minimal-maximal
1 Nurse visit a day 24 h	48 mL	2 mL/h	Easypump II LT 60-30	30-65 mL
		2 mL/h	ACCUFUSER ligne small 60 mL	48-60 mL
	51 mL	2 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 60 mL	51-65 mL
	56 mL	2 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 100 mL	56-125 mL
	65 mL	2,7 mL/h	DOSI-FUSER 65 mL	65-80 mL
	96 mL	4 mL/h	ACCUFUSER medium	96-150 mL
	100 mL	4,2 mL/h	DOSI-FUSER 100 mL	100-130 mL
	120 mL	5 mL/h	Easypump II LT 125-25	60-125 mL
	122 mL	5 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 125 mL	122-125 mL
	146 mL	5 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 270 mL	146-270 mL
	150 mL	6,2 mL/h	DOSI-FUSER 150 mL	150-180 mL
	240 mL	10 mL/h	Easypump II LT 270-27	120-295 mL
		10 mL/h	FOLfusor LV10	216-300 mL
		10 mL/h	ACCUFUSER large	240-300 mL
	246 mL	10 mL/h	HOMEPUMP C-SERIES 270 mL	246-335 mL
	250 mL	10,4 mL/h	DOSI-FUSER 250 mL	250-265 mL
	480 mL	20 mL/h	ACCUFUSER xtra large	480-550 mL
600 mL	25 mL/h	DOSI-FUSER 600 mL	600 mL	

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2020

1 PASSAGE IDE PAR JOUR				
Durée théorique de perfusion	Volume de remplissage	Débit nominale	Modèle de diffuseur	Volume minimale-maximale
24 h	48 ml	2ml/h	Easypump II LT 60 - 30	30-65 ml
		2ml/h	ACCUFUSER Ligne Small 60mL	48-60ml
	51 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 60ml	51-65 ml
	56 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 100ml	56-125 ml
	65 ml	2,7 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml
	96 ml	4ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	96-150 ml
	100 ml	4,2 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml
	120 ml	5 ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml
	122 ml	5ml/h	HOME PUMP C-SERIES 125ml	122-125 ml
	146 ml	5 ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	146- 270 ml
	150 ml	6,2 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	240 ml	10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
		10 ml/h	FOLfusor LV10	216-300 ml
		10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Large	240-300 ml
	246 ml	10 ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	246-335 ml
	250 ml	10,4 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml
480 ml	20 ml/h	ACCUFUSER Ligne XLarge	480-550 ml	
600 ml	25ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml	

2 PASSAGES IDE PAR JOUR				
12 h	27 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 60ml	27-65 ml
	48 ml	4mL/h	ACCUFUSER Ligne Small	48-60 ml
	60 ml	5ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml
	65 ml	5,4ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	60-80 ml
	72 ml	5ml/h	HOME PUMP C-SERIES 125ml	72-125 ml
	100 ml	8,3 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml
	120 ml	10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
	120 ml	10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Médium	120-150 ml
	142 ml	10ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	142-335 ml
	150 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	20 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250
	240 ml	20 ml/h	ACCUFUSER CTO200L	240 ml
	480 ml	40 ml/h	ACCUFUSER Ligne Xlarge	480-550 ml
	500 ml	41,6 ml/h	DOSI-FUSER 500 ml	500 ml
	600 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml

3 PASSAGES IDE PAR JOUR

3 PASSAGES IDE PAR JOUR				
4 h	400 ml	100 ml/h	SMARTeZ 400	300-500 ml
			Easypump II 400-4	240-560 ml
5 h	65 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml
	150 ml	30 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml
	250ml	50 ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	250-300 ml
	250 ml	50ml/h	Intermate LV 50	250-275 ml
	500 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
	500 ml	100mL/h	HOME PUMP ECLIPSE 400mL	400-500 ml
5 h 30	550 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
6 h	240 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
8 h	320 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
	60 ml	5 ml/h	Easypump II LT 60 - 12	30-65 ml

Tableau 4 : Propositions de bon usage des diffuseurs pour l'OPAT

Molécule	Disponibilité	Concentration max après dilution	Soluté de dilution	Dose prescrite par jour	Volume minimal du diffuseur	Dilution et administration avec les diffuseurs disponibles en 2020 ¹	Nb de passages par jour
Amoxicilline	Officine	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150ml-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240ml-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	250 ml	5 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
Aztréonam	Officine	100mg/ml	NaCl	6 g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4mL/h sur 24h	1
				8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96ml-40mL/h sur 24h	1
				10 g	100 ml	10 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
				12 g	120 ml	12 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
Céfazoline	HAD	25mg/ml T	NaCl	6 g	240 ml	6 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
				8 g	320 ml	8 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				10 g	400 ml	10 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				12 g	480 ml	12 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
Céfépime	Officine	50 mg/ml	NaCl	4 g	40 ml	2 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 8h x 2/j	2
				6g	40 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Céfotaxime	Rétrocession	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480-40ml/h sur 12h x 2/j	2

Céfoxitine	Rétrocession	100 mg/ml	NaCl	6 g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 65-2.7mL/h sur 24h	1
		T		8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96-4ml/h sur 24h	1
Ceftazidime	Officine	80mg/ml	NaCl	6 g	25 ml	2 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				9 g	40 ml	3 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				12 g	50 ml	4 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Clindamycine	HAD	12 mg/ml	NaCl ou G5	1800mg	150ml	1,8 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2ml/h sur 24h	1
				2400 mg	200 ml	2,4 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
Cloxacilline	HAD	50mg/ml	G5	6 g	60 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	80 ml	4 g dans un diffuseur de 120-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	100 ml	5 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	120 ml	6 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
Méropénème	Officine	10 mg/ml	NaCl	6 g	200 ml	2 g dans un diffuseur de 200 ml-50mL/h sur 4h x 3/j	3
Pénicilline G	HAD	100000U/ml	Ringer lactate	20 MU	100 ml	10 MU dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				30 MU	150 ml	15 MU dans un diffuseur de 150-12ml/h sur 12h x 2/j	2
				40 MU	200 ml	20 MU dans un diffuseur de 240-20 ml/h sur 12h x 2/j	2
Pipéracilline	HAD	80mg/ml	NaCl	12g	150 ml	12 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2 ml/h sur 24h	1
				16g	200ml	16 g dans un diffuseur de 240 ml-10ml/h sur 24h	1
Pipéracilline+ tazobactam	Officine	80 mg /ml + 10 mg/ml	NaCl	12 g + 1,5 g	150 ml	12 g/1,5g dans un diffuseur de 150 ml-6.2mL/h sur 24h	1
				16 g + 2 g	200 ml	16 g/2g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1

Témocilline	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	4 g	50ml	4 g dans un diffuseur de 50 ml-2ml/h sur 24h	1
				6 g	75 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4ml/h sur 24h	1
Vancomycine ^{2,3} (sur VVC)	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	2 g	25 ml	2 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				2.5 g	32 ml	2.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3 g	38 ml	3 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3.5 g	44 ml	3.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1

¹ Le choix du diffuseur dépend des paramètres de stabilité de l'antibiotique (dilution minimale, durée de stabilité à la température et dans le temps) et de la disponibilité des diffuseurs.

Le volume de remplissage a été défini selon la règle suivante : respect du volume minimal de dilution compatible avec le diffuseur disponible, permettant une administration sur la période souhaitée. Le choix d'un volume minimal a été choisi pour apporter le minimum d'apport hydrosodé. En l'absence de contre-indication à un apport hydrosodé réduit, il est préférable d'utiliser des volumes plus importants pour diminuer la concentration de l'antibiotique et ainsi accroître sa stabilité.

² Utilisation uniquement sur voie veineuse centrale (cathéter veineux central, chambre implantable, Piccline, Midline). La voie veineuse périphérique n'est pas recommandée au domicile pour l'usage de la vancomycine en perfusion continue, pour des raisons de sécurité.

³ La vancomycine en perfusion continue doit faire l'objet d'une voie veineuse dédiée, en raison des nombreuses incompatibilités avec d'autres médicaments et solutés.

VVC : voie veineuse centrale

T : nécessité de maintenir une température inférieure à 25 °C en utilisant une sacoche isotherme de couleur blanche, qui ne doit pas être exposée au soleil et doit respecter les mesures de l'annexe 3. Pour la pénicilline G, la cefazoline, la cloxacilline, le cefotaxime une administration en 2 diffuseurs de 12h00 sera à privilégier en cas de risque d'exposition à des températures supérieures à 31°C

Cas cliniques fréquents

PNA sur JJ à *Klebsiella sp BLSE* sous témocilline 6g/j :

6 g par jour en perfusion intraveineuse continue dans un diffuseur de 240 ml/24H00 dilué dans du NaCl

FORMULAIRE DE PRESCRIPTION DE PERFUSION A DOMICILE (VILLE OU HÔPITAL)

COCHER LES CASES CORRESPONDANTES DU FORMULAIRE

Date de la prescription : 06/06/2017

Initiation d'une perfusion à domicile

Renouvellement ou modification

PRESCRIPTEUR

Nom : DIAMANTIS
 Prénom : Sylvain
 Téléphone : 01 84 71 80 21
 Finess : 770110054

N° Iness géographique : 770110054 N° SIRET :

DESTINATAIRES et/ou OBJET	PATIENT	VILLE	HOPITAL (HAD)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 2.1 Produits à perfuser : Pharmacie d'officine ou hospitalier <input type="checkbox"/> 2.2 Prestations et dispositifs : Prestataire ou pharmacie d'officine <input type="checkbox"/> 2.3 Copie pour information : Informer l'opérateur en charge des soins	<input type="checkbox"/>

Pour une perfusion : en ville : 4 exemplaires du formulaire sont édités et signalés avec le code de la case ou destinataire correspondant (cf. 1, 2.1, 2.2 et 2.3 ci-dessus). Si la perfusion s'occure dans le cadre de l'HAD, 2 exemplaires sont édités et signalés avec le code de la case ou destinataire correspondant (cf. 1 et 2 ci-dessus).

Un patient qui nécessite des soins complexes et multidisciplinaires relève exclusivement de l'hospitalisation à domicile (HAD).

Une chimiothérapie réalisée avec l'appui d'un prestataire doit se faire conformément aux dispositions de l'arrêté du 20.12.2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste « récoession » prévue à l'article L.5126-4 du code de la santé publique.

PRODUIT A PERFUSER N°1	Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou mg/h), solvant : ... (un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste ci-é « récoession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).		Voie d'abord	Mode d'administration
	CÉFOXITINE SODIQUE 2,103 g + CÉFOXITINE 2 g 2 g 2 g par jour nad 0.9% 100ml Durée d'administration d'une perfusion : 30 minutes		<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) : <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à insersion périphérique <input type="checkbox"/> Péri-neveuse <input checked="" type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée	<input type="checkbox"/> Grevité <input checked="" type="checkbox"/> Diffuseur <input type="checkbox"/> Système Adif Eedroue <input type="checkbox"/> Fax <input type="checkbox"/> Ambulatoire
Nombre total de perfusions : 10 Date de début de la cure : 06/06/2017		Fréquence de la ou des perfusions : 2 par jour Date de fin de la cure : 10/06/2017	<input type="checkbox"/> Entretien interneure <input type="checkbox"/> VC sauf PICO LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à insersion périphérique (PICO LINE)	<input type="checkbox"/> Transfuseur (transfusion de produits sanguins labiles en été de transfusion sanguine) <input checked="" type="checkbox"/> (à l'ordonnance) soit à partir de SBU, soit en SBU : <input type="checkbox"/>

PRODUIT A PERFUSER N°2	Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou mg/h), solvant : ... (un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste ci-é « récoession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).		Voie d'abord	Mode d'administration
	Durée d'administration d'une perfusion : Nombre total de perfusions : Date de début de la cure :		<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) : <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à insersion périphérique <input type="checkbox"/> Péri-neveuse <input type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée	<input type="checkbox"/> Grevité <input type="checkbox"/> Diffuseur <input type="checkbox"/> Système Adif Eedroue <input type="checkbox"/> Fax <input type="checkbox"/> Ambulatoire
Fréquence de la ou des perfusions : Date de fin de la cure :		<input type="checkbox"/> Entretien interneure <input type="checkbox"/> VC sauf PICO LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à insersion périphérique (PICO LINE)	<input type="checkbox"/> Transfuseur (transfusion de produits sanguins labiles en été de transfusion sanguine) <input checked="" type="checkbox"/> (à l'ordonnance) soit à partir de SBU, soit en SBU : <input type="checkbox"/>	

COMMENTAIRE PRESCRIPTEUR

AUTRE CURE(S) de PERP ou NPAD

À la connaissance du prescripteur, le patient a-t-il bénéficié « en ville » d'une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile (NPAD) dans les 26 dernières semaines ?

Ou Non

Si oui, si la (ou les) présent(e) perfusion(s) opéré(s) en ville, un forfait de seconde initiation pourra être pris en charge dans la limite d'un forfait de seconde initiation par forfait de première initiation, sauf présence immédiate de l'initiateur à domicile.

Le patient a-t-il une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile en cours « en ville » ?

Ou Non

Si oui, si la (ou les) présent(e) perfusion(s) opéré(s) en ville, le forfait d'accessoire et de consommables prévus en contre l'ensemble des perfusions réalisées en fonction du mode d'administration.

Si d'autres cures de produits sont présentes, compléter par un ou d'autres formulaires(s).

SIGNATURE :

1- Un appel téléphonique du prestataire : molécule, type de dispositifs, volume de perfusion, posologie, débit, nb de passages, durée totale

6-Jun-2017 16:15 Fax_du_+33184105041 p.2

Dr. Sylvain DIAMANTIS
Médecine Interne Maladies Infectieuses et Tropicales
Centre HOSPITALIER MARC JACQUET
2 RUE FRETAU DE PENY
77011 MELUN CEDEX
Tél. : 01 64 71 60 21 - Fax : 1647
Finess : 770110054

N° 60-3937

NOM : [REDACTED]
Prénom : [REDACTED]
Date de naissance : 27/07/1983

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Le : 06/06/2017

Pour l'infirmière des soins :

Faire à domicile, par une infirmière D.E., dimanche et jours fériés inclus, pour :

- Préparation d'une perfusion par diffuseur portable

Médicament : CEFOXITINE PANPHARMA 2 g, poudre pour solution injectable (IV)
Posologie : 8 g par jour
A diluer dans : nacl 0,9% 100ml
Temps de perfusion : 30 minutes
Fréquence : 2 par jour

- Branchement et débranchement de cette perfusion.
- Surveillance du bon fonctionnement du diffuseur et de la bonne administration du traitement.
- Surveillance et changement de la voie (dans le cas de la CIP changement aiguille de huber une fois par semaine ou plus si nécessaire, si Picc Line changement de la valve et pansement stabilisateur).
 Veineuse périphérique
- Réfection du pansement dès que nécessaire.
- Prise de la T.A. et des pulsations à chaque poste et dès que nécessaire.

**8 g dans un diffuseur
de 100 cc sur 24H00**

6-Jun-2017 16:20 Fax_du_+33184105041 p.2

Dr. Sylvain DIAMANTIS
Médecine Interne Maladies Infectieuses et Tropicales
Centre HOSPITALIER MARC JACQUET
2 RUE FRETAU DE PENY
77011 MELUN CEDEX
Tél. : 01 64 71 60 21 - Fax : 1647
Finess : 770110054

N° 60-3937

Date de naissance : 27/07/1983

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Le : 06/06/2017

Rétrocession Hospitalière :

CEFOXETINE 4g fois 2 par jour

6-Jun-2017 16:19 Fax_du_+33184105041 p.1

Dr. Sylvain DIAMANTIS
Médecine Interne Maladies Infectieuses et Tropicales
Centre HOSPITALIER MARC JACQUET
2 RUE FRETAU DE PENY
77011 MELUN CEDEX
Tél. : 01 64 71 60 21 - Fax : 1647
Finess : 770110054

N° 60-3937

Date de naissance : 27/07/1983

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Le : 06/06/2017

2 poches souples de NaCl à 0.9% de 50ml / jour
2 poches souples de NaCl à 0.9% de 100ml / jour

1 flacon Bétadine dermique 125 ml
1 flacon Bétadine Scrub 125 ml
2 flacons Bisepetine 250 ml

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

1- Un appel téléphonique du prestataire : molécule, type de dispositifs, volume de perfusion, posologie, débit, nb de passage, durée totale

2- Signature des prescriptions faites par le prestataire

Cefoxitin	Retrocession	100 mg/mL	NaCl	6g	60 mL	pomp, 12h x 2/j	6 g in a 65-2.7 mL/h	1
				8g	80 mL	pomp, 24h	8 g in a 96-4 mL/h	1

Tableau 1 : comparaison prix diffuseur perfusion par gravité (référence Amélie)

	Diffuseur (€)	Perfusion par gravite (€)
Prix du matériel	32.01 à 49.55	<5
Forfait installation matériel	250 (1 ^{ère} installation) 115 (les suivantes)	50
Forfait hebdomadaire : 4-6 passages	175	11.8 par passage
Forfait hebdomadaire : 1 passage par jour	269	83
Forfait hebdomadaire : 2 passages par jour	511	157
Forfait hebdomadaire : 3 passages par jour	726	223
Forfait hebdomadaire : Plus de 3 passages par jour	915	223

A la fin de la perfusion :

- Ne pas clamber ou pincer soi-même le dispositif
- La fin de la perfusion peut varier de +/- 4-6h sur un traitement de 2 jours. Il est normal qu'un peu de solution reste dans le réservoir.
- Laisser l'infuseur en place branché jusqu'au passage de l'infirmier(e) qui s'occupera du débranchement, retrait et élimination de l'infuseur.
- L'infuseur est à usage unique, il ne doit pas être réutilisé

J'alerte mon infirmier(e) si :

- le réservoir ne se vide pas : vérifier que la tubulure ne soit pas pincée ou pliée. Vérifier que le clamp (pince bleue) ne soit pas fermé.
- Il y a du liquide dans la coque/pochette de l'infuseur : clamber en attendant les consignes médicales.
- Il y a une fuite de liquide hors de la coque / pochette de l'infuseur. Si le médicament touche la peau : laver immédiatement à l'eau et au savon

En cas d'incidents :

- Noter la date / heure de l'incident
- Prendre un avis médical pour toute interruption de traitement

Contact : Oncologie Digestive – CHU de Clermont Ferrand
Site Estaing, place Lucie Aubrac

Téléphone :

LIVRET PATIENT :



UTILISATION D'UN INFUSEUR ou DIFFUSEUR PORTABLE A DOMICILE

= dispositif qui vous permet de recevoir une administration continue d'un médicament sur plusieurs heures voire plusieurs jours.



COMEDIMS-DMS-FBU-DOC-001-V2, 05/2023
COMEDIMS Oncologie-Hématologie, Pharmacie DMS

Informations importantes :

- Le réservoir de l'infuseur se vide progressivement durant la perfusion, jusqu'à devenir plat.
- Les infuseurs sont **sensibles aux variations de températures**

Sécurité

- **Ne jamais débrancher l'infuseur ou le clamber soi-même** sauf consignes d'un professionnel de santé
- **Ne pas le mettre au soleil, l'exposer au froid excessif ou auprès d'une source de chaleur** (radiateur, cheminée, couverture chauffante, animal domestique...)



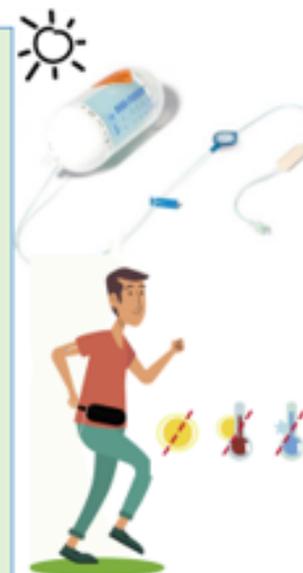
Hygiène :

- Ne pas mouiller le pansement ou la connexion.
 - Ne pas mouiller ou immerger le dispositif pendant la toilette ou la douche.
- Il peut être suspendu temporairement à l'écart et au sec.
- Si de la condensation apparaît dans l'enveloppe après un séjour dans la salle d'eau, ce n'est pas grave

En journée :

Au repos assis ou en activité

- Le réservoir de l'infuseur doit rester aux alentours de 22°C.
- Il est toujours porté dans sa sacoche accrochée à la taille.
- Il n'est pas sous les vêtements, et reste à l'abri d'une source de chaleur.
- Le placer sous le pull ou la veste en hiver seulement.
- Attention à ne pas tirer sur le dispositif, l'écraser, le pincer ou le couper
- Ne pas poser l'infuseur par terre ou au-delà de la tête



La nuit :

- Mettre l'infuseur sur le matelas, à côté de l'oreiller et à l'air libre
- Ne pas le suspendre ou le mettre par terre
- Ne pas le mettre sous les draps.
- Ne rien poser sur le diffuseur (couverture, couette, oreiller...)

Avantages et limites des diffuseurs à domicile

- **Avantages**

- Efficacité thérapeutique et **possibilité d'optimisation PK/PD**
- **Usage possible de molécules à spectre étroit**
- Amélioration de la qualité de vie
- Économique
- Diminution du risque d'infection nosocomiale

- **Limites**

- **Absence de système de surveillance des prescriptions**
- **Complexité de la prescription**
- **Impact écologique, antibiotic stewardship / T2A**

Conclusion

- **Pièges**
 - **Stabilité :**
 - Température
 - Concentration
 - Durée
 - Solvant
 - **Toxicité des produits de dégradation**
- **Astuce**
 - **Guideline IDnow 2021- 2024 : suivez le guide !**
 - **Recos 2024 avec moteur de recherche : ATTENTION au changement**
 - **DU formation courte UPEC**

Suivis et réévaluation de l'antibiothérapie au domicile

Télésurveillance

- **Resam:**
 - système de télé suivis financé par l'ARSIF
 - Inclusion du patient suite à une prescription médicale dans le logiciel de l'hôpital (sillage)
 - ARM appel le patient, suivis via un logiciel
 - Télé consultation médicale / convocation en cs post urgence ou cs spécialisé selon la pathologie
 - Protocole de suivis travaillé en amont par chaque spécialité avec le Résam
- **Covidhome, Terresanté**

Quelles sont les indications de prescription de la télésurveillance post passage au SAU pour infection aigue ?

- **Absence de réponse dans les recos : sujets de recherche à réaliser**
- **Systematiquement tous les Palu J3-J7-J28**
- **Désescalade pour les infections documentées : IUM, PNA**
- **Evolution des infections respiratoires potentiellement grave: Grippe , covid, PnP**
- **Toute les infections qui ont justifié un bilan bio devrait être revue par un médecin au minimum en fin de traitement**

HAD – SSIAD – PRESTATAIRE -IDE

- **HAD: hospitalisation à domicile**

- Structure publique privé ou mixte
- Critères de prise en charge minimum
- Médecin dédié validant l'admission et assurant un suivis
- Indispensable pour les ATB à usage hospitalier stricte (témocilline)

- **SSIAD: service de soins infirmier à domicile**

- Absence de médecins critère d'admission plus léger que l'HAD
- Pas d'intérêt pour l'antibiothérapie à domicile

- **Prestataire à domicile :**

- Système privé de coordination de mise e place et suivie de soins spécifique à domicile (O2, perfusion, atb...)
- Critères spécifiques selon OMEDIT et remboursement codifié PERFADOM
- Indispensable et moins couteux pour mise en place rapide d'antibiothérapie par diffuseur hors réserve hospitalière

- **IDE:**

- Simple , le moins couteux
- Suffisant pour ceftriaxone SC , Amikacine IM,

HAD – SSIAD – PRESTATAIRE -IDE

- **HAD: hospitalisation à domicile**

- Structure publique privé ou mixte
- Critères de prise en charge minimum
- Médecin dédié validant l'admission et assurant un suivis
- Indispensable pour les ATB à usage hospitalier stricte (témocilline)

Témocilline 6g/j en continue dans un diffuseur de 240ml/24h00 pendant 7 jours

- **SSIAD: service de soins infirmier à domicile**

- Absence de médecins critère d'admission plus léger que l'HAD
- Pas d'intérêt pour l'antibiothérapie à domicile

- **Prestataire à domicile :**

- Système privé de coordination de mise e place et suivie de soins spécifique à domicile (O2, perfusion, atb...)
- Critères spécifiques selon OMEDIT et remboursement codifié PERFADOM
- Indispensable et moins couteux pour mise en place rapide d'antibiothérapie par diffuseur hors réserve hospitalière

Cefoxitine 6g/j en continue : 2g dans 240 ml x2/j pendant 7 jours

- **IDE:**

- Simple , le moins couteux
- Suffisant pour ceftriaxone SC , Amikacine IM,

Ceftriaxone 1g/j SC dans un 100ml de serum phy sur 30 min 7 jours

Stratégie d'antibiotique stewardship pour l'antibiothérapie au domicile

Infectiologue référent en antibiothérapie: Deux objectifs

Traiter
efficacement

Prévenir les
résistances



Hôpital

Ville

EHPAD

- ✓ Moins prescrire d'antibiotiques
- ✓ Restreindre l'usage des antibiotiques à fort impact écologique
- ✓ Privilégier les antibiotiques épargnant les microbiotes

Quelques définitions

- Le spectre : nombre d'espèces bactériennes contre lesquelles l'antibiotique peut être utilisé dans une perspective thérapeutique
 - Il dépend :
 - in vitro de la CMI des diverses espèces bactériennes
 - des données pharmacocinétiques garantissant que la concentration de l'antibiotique atteinte dans le site infectieux est supérieure à la CMI pour les bactéries pathogènes impliquées dans l'infection
 - Varie selon :
 - l'épidémiologie de la résistance
 - La modalité d'administration des molécules



Description and validation of a **spectrum score** method to measure antimicrobial de-escalation in healthcare associated pneumonia from electronic medical records data. *Madaras-Kelly BMC ID 2015*

Table 3 Ordinal susceptibility scores for antimicrobial-organism pairs included in the spectrum score

	Anti-MRSA*		βL- Inhibitors**			Carbapenems & aztreonam***			Cephalosporins****						
	Vanc	Lzld	Tig	Dapto	Ceftar	Pip/Taz	Tic/Clav	Amino-BLI	PSA Carb	Erta	Aztr	1st Gen Ceph	2nd Gen Ceph	3rd Gen Ceph	PSA Ceph
Gram positive organisms															
<i>Staphylococcus aureus</i>	4†	4†	4†	4†	4κ	2¥	2¥	2¥	2¥	2¥	0I	2¥	2¥	2¥	2¥
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4†	4†	4κ	0Ψ	4κ	3¥	3¥	3¥	4†	4†	0I	3†	3†	4†	4†
<i>Enterococcus faecalis</i>	4†	4†	4†	4†	0¥	4†	4κ	4†	4†	0κ	0I	0¥	0¥	0¥	0¥
<i>Enterococcus faecium</i>	4†	4†	4†	4†	0¥	1†	1κ	1†	0†	0κ	0I	0¥	0¥	0¥	0¥
Gram negative organisms															
<i>Escherichia coli</i>	0I	0I	4†	0I	4κ	4†	4†	3†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†
<i>Klebsiella spp.</i>	0I	0I	4†	0I	4κ	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†
OtherEnterobacteriaceae	0I	0I	3†	0I	3κ	4†	4†	2†	4†	4†	4†	1†	2†	4†	4†
<i>Enterobacter spp.</i>	0I	0I	4†	0I	3κ	4†	3†	0†	4†	4†	4†	0†	1†	4†	4†
<i>Citrobacter spp.</i>	0I	0I	4†	0I	4κ	4†	4†	3†	4†	4†	4†	2†	3†	4†	4†
<i>Serratia spp.</i>	0I	0I	4†	0I	3κ	4†	4†	0†	4†	4†	4†	0†	0†	4†	4†
<i>Morganella spp.</i>	0I	0I	2†	0I	3κ	4†	3†	0†	4†	4†	4†	0†	0†	4†	4†
<i>Proteus spp.</i>	0I	0I	1†	0I	4κ	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†
<i>Providencia spp.</i>	0I	0I	2†	0I	0Ψ	4†	4†	0	4†	4†	4†	0†	2†	4†	4†
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0I	0I	0I	0I	0I	4†	4†	0I	4†	1†	4†	0I	0I	0†	4†
<i>Acinetobacter spp.</i>	0I	0I	4†	0I	0κ	3†	3†	3†	3†	0κ	0†	0Ψ	0Ψ	1†	3†
<i>Stenotrophomonas spp.</i>	0I	0I	3†	0I	0κ	3†	2†	0I	0†	0κ	0†	0Ψ	0Ψ	0†	1†
<i>Haemophilus influenzae</i>	0I	0κ	4κ	0I	4κ	4¥	4Ψ	4†	4†	4κ	4κ	3Ψ	4†	4†	4†
<i>Bacteroides spp.</i>	0I	0κ	4κ	0I	0I	4†	3Ω	4†	4†	4¥	0I	0I	0I	1†	0I
Other organisms															
Atypical organisms	0I	0κ	4κ	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I
<i>Legionella spp.</i>	0I	0κ	4κ	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I
<i>Mycoplasma spp.</i>	0I	0κ	4κ	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I

Development of an Antibiotic Spectrum Score Based on Veterans Affairs Culture and Susceptibility Data for the Purpose of Measuring Antibiotic De-Escalation: A Modified Delphi Approach . *Madras Kelly ICHE 2016*

Prototype Spectrum Score Values for Individual Antibiotic Regimens

Antibiotic group	Spectrum score
Aminoglycosides	
Amikacin	35.50
Gentamicin, tobramycin	35.50
β-lactamase inhibitors	
Ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate	29.50
Piperacillin/tazobactam	42.25
Ticarcillin/clavulanate	40.50
Carbapenems	
Ertapenem	30.25
Imipenem, meropenem	41.50
Cephalosporins	
Cefazolin, cephalexin	19.25
Cefuroxime	23.50
Ceftriaxone, cefotaxime	25.25
Ceftazidime/cefepime	33.25
Ceftaroline	26.00

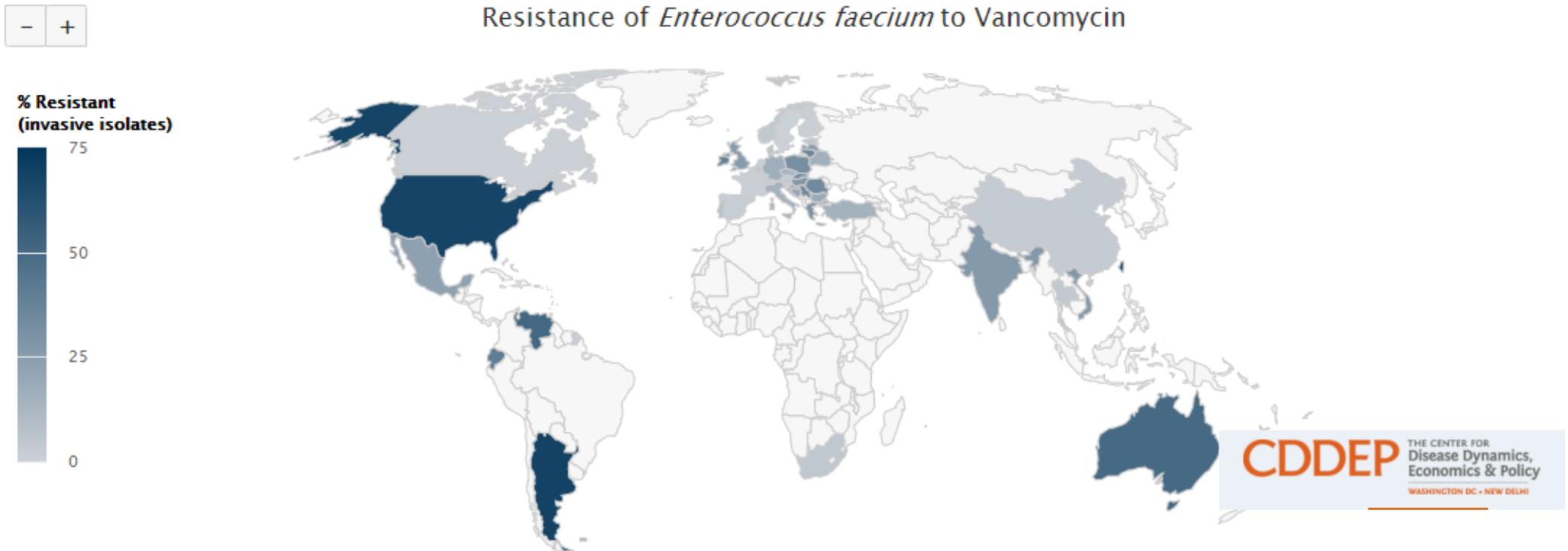
Attribution d'un score à chaque antibiothérapie prescrite en fonction de son spectre permettant :

- Comparaison du spectre de deux antibiothérapies
- Mesure de la désescalade antibiotique

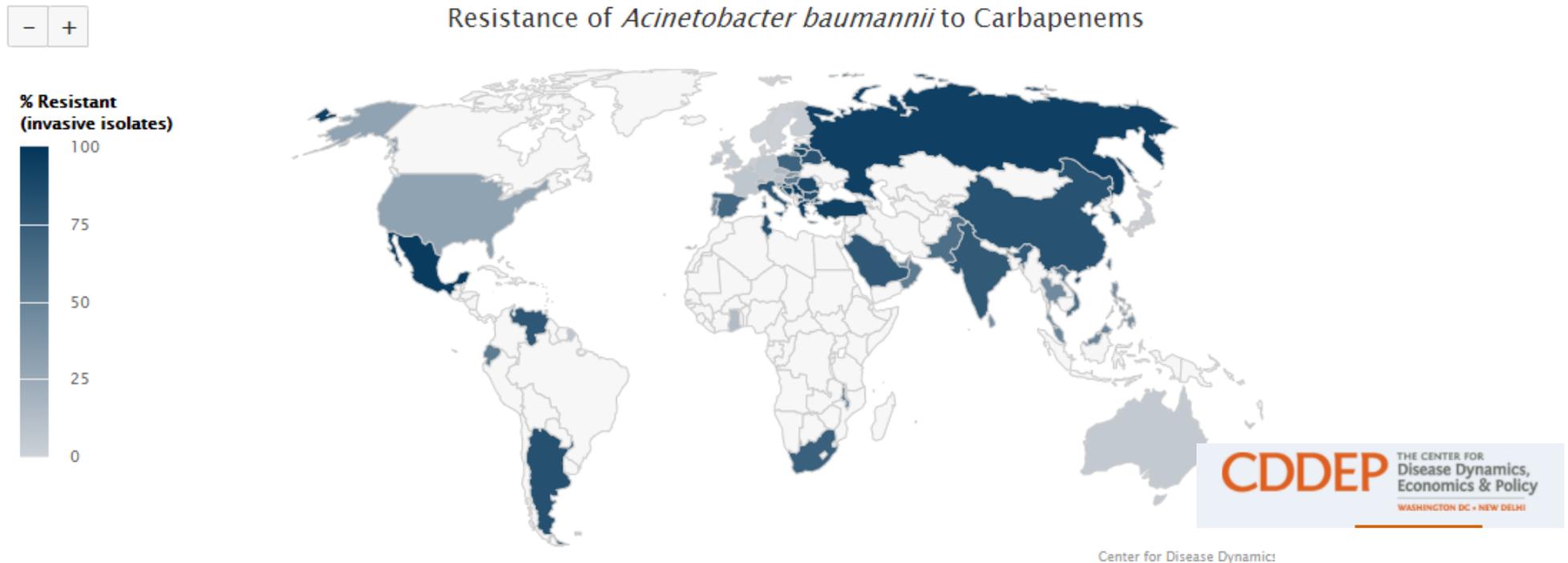
Ne prend pas en compte les conséquences écologiques sur les flores, seulement le spectre antimicrobien

➤ **Perception de la désescalade variable suivant les pays et dépend de l'épidémiologie de la résistance**

Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance



Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance

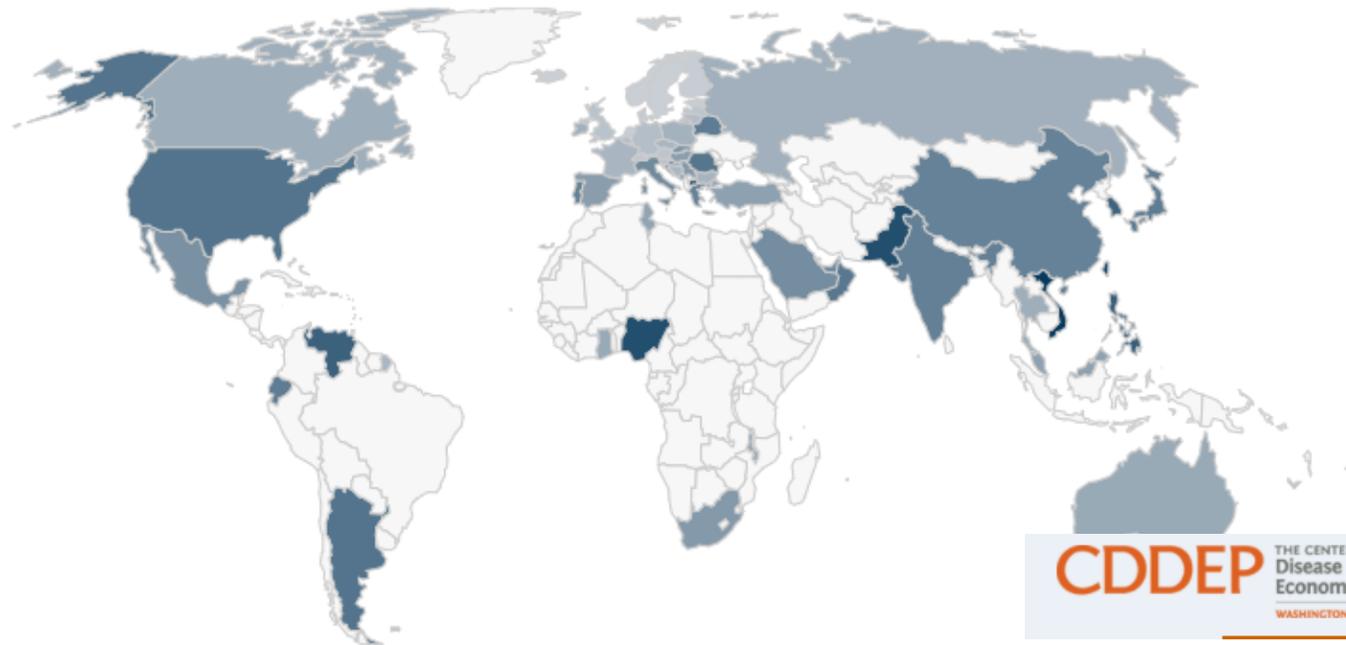


Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance



Resistance of *Staphylococcus aureus* to Oxacillin (MRSA)

% Resistant
(invasive isolates)



CDDEP THE CENTER FOR
Disease Dynamics,
Economics & Policy
WASHINGTON DC • NEW DELHI

Center for Disease Dynamics, Econ

Impact écologique des antibiotiques

« L'évaluation de l'impact écologique de l'utilisation d'antimicrobiens chez les patients englobe l'émergence et la propagation de gènes de résistance et de souches résistantes ainsi que des modifications de la distribution des populations microbiennes dans la flore commensale humaine ou la flore environnementale. Par exemple, on sait que la libération d'agents antimicrobiens et de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'eaux usées modifie la microflore environnementale d'une manière encore non quantifiée. Toutefois, ce document de position ne traite que de l'impact des antimicrobiens sur la flore humaine. Cet aspect est le plus pertinent sur le plan clinique et doit être étudié lors de l'évaluation préalable à la commercialisation des médicaments. »

Définition
microbiologique

A l'échelle d'une
réanimation

Epidémiologie internationale

Evaluating and predicting the ecologic impact of antibiotics

• [A. Andremont](#) [C. Brun-Buisson](#) [M. Struelens](#)

• <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2001.00065.x>

Théorie de la désescalade: microbiologie

Définition

- Diminuer la pression de sélection exercée inutilement par les antibiotiques sur les bactéries des microbiotes de l'hôte

ET

- Conserver l'efficacité du traitement

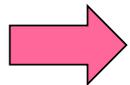
POUR

- éviter la colonisation par des bactéries multirésistantes
 - éviter l'augmentation du niveau de cette colonisation

**Préservation de l'effet barrière du microbiote
Résistance à la colonisation**

Théorie de la désescalade en réanimation

- Définition US:
 1. Débuter une antibiothérapie empirique large spectre
 2. Changer le traitement :
 - changer un antibiotique pour un autre dont le spectre est plus étroit
 - arrêter une des molécule du traitement empirique
 3. raccourcir la durée de traitement

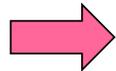


Leone M Critical Care Medicine 2007 ,Kollef MH.Critical Care Medicine 2006

- « There is no adequate, direct evidence as to whether de-escalation of antimicrobials is effective and safe for adults with sepsis, severe sepsis or septic shock »

Silva BNG, Cochrane Database Syst Rev 2013

Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β -lactams. *Weiss CMI 2015*



- Réduire le spectre de l'antibiothérapie
- Réduire les conséquences écologiques de l'antibiothérapie
- Réduction du potentiel sélectionnant

Classement des β -lactamines en fonction de leur potentiel sélectionnant

Groupe	Molécule(s)	Proportion de réponses similaires (%)	Tour d'obtention du consensus
6	Imipénème Méropénème Doripénème	85	2
5	Ertapénème	81	3
4	Piperacilline/Tazobactam Ticarcline/Acide clavulanique C4G Ceftazidime	71	4
3	Cefotaxime-Ceftriaxone Piperacilline-Ticarcline	81	3
2	Amoxicilline/Acide clavulanique	88	3
1	Amoxicilline	100	2

Rôle démontré des céphalosporines dans la sélection de BLSE

Ben-Ami et al., CID 2009, Kaier et al. JAC 2009

Effet des uréido-carboxypénicillines/inhibiteurs de β -lactamase sur la flore anaérobie des microbiotes

Sullivan et al. Lancet Inf Dis 2001, Perez et al. AAC 2011

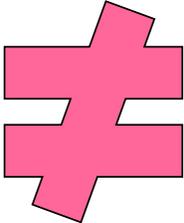
Quelques définitions

- Impact sur le microbiote intestinal :

Mesure l'acquisition, la sélection et la prolifération de bactéries multirésistantes suite à l'exposition à une antibiothérapie

Il dépend :

- des concentrations atteintes par l'antibiotique dans le côlon
- de la sensibilité des bactéries intestinales.

Spectre  Impact sur le microbiote intestinal

Spectre Impact sur le microbiote intestinal

- Erythromycine :
 - ATB à spectre étroit avec Spectrum score à 10 car elle n'est efficace que contre les infections G+
 - Concentration dans les selles à 600 µg/g sensible sur les entérobactéries donc impact sur le microbiote intestinal fort
- Imipénème :
 - ATB à spectre très large (en France)
 - Faible concentration colique donc impact sur le microbiote intestinal modéré

Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and animals

Third joint inter-agency report on integrated analysis
of antimicrobial agent consumption and occurrence
of antimicrobial resistance in bacteria
from humans and food-producing animals in the EU/EEA

JACRA III
2016–2018

Controverse sur l'impact sur le microbiote intestinal et l'émergence de la résistance

JIACRA 3



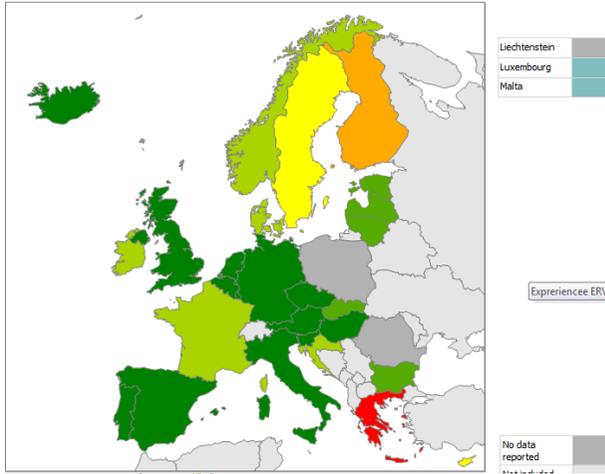
Figure II: Schematic overview of the potential associations between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals investigated in this report

Antimicrobial class	Association between antimicrobial consumption in humans and food-producing animals	Association between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals			
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Campylobacter jejuni</i>
Carbapenems					
Third- and 4th- generation cephalosporins ^(a)					
Fluoroquinolones and other quinolones ^(b)					
Polymyxins					

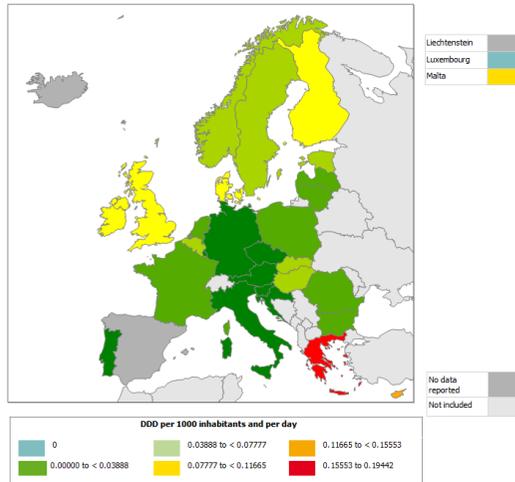


Geographical distribution of the consumption of Carbapenems (ATC group J01DH) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2006

Consumption of Carbapenems (ATC group J01DH) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2006

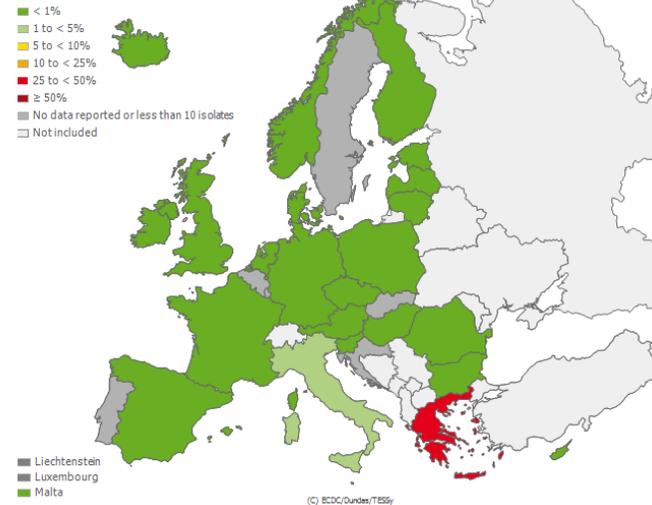


Consumption of Carbapenems (ATC group J01DH) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2014



Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2006

Percentage resistance



Percentage resistance

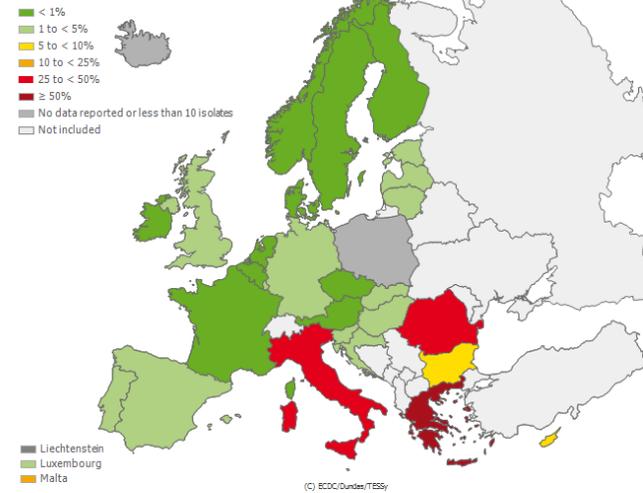
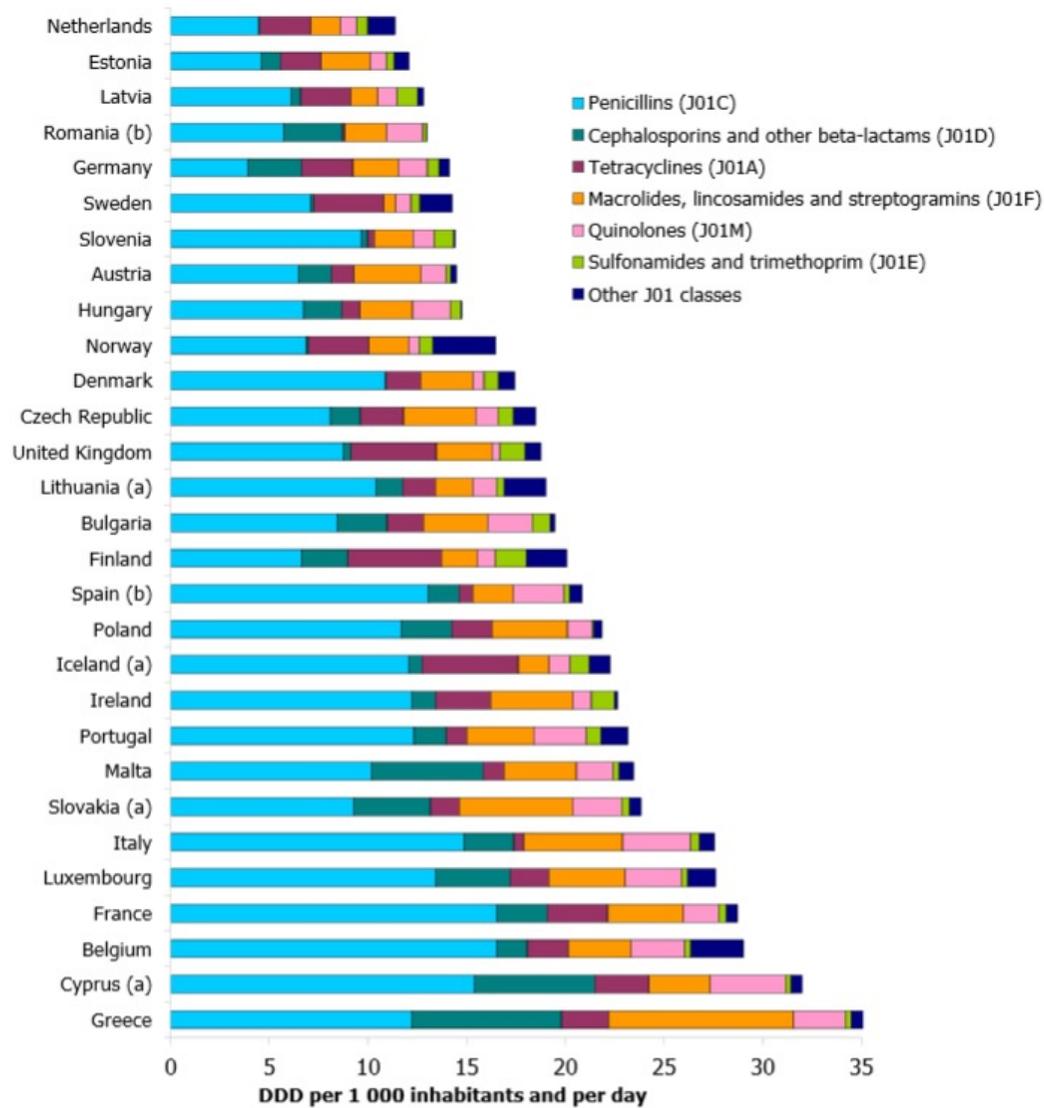


Figure 3.1. Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC group level 3 in the community, EU/EEA countries, 2011, expressed as DDD per 1 000 inhabitants and per day



Épidémiologie de la résistance bactérienne communautaire et nosocomiale à partir des bactéries isolées des hémocultures réalisés dans un centre hospitalier universitaire en Géorgie

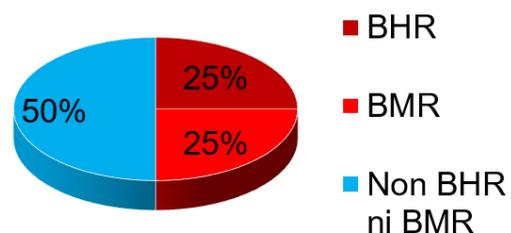
R. Metchurchlishvili², G. Razmadze², S. Diamantis^{1,3}, Matta Matta¹, T. Tsertsvadze², C. Chakvetadze¹

¹GHSIF, Melun, France, ²AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilissi, Géorgie, ³UPEC unité DYNAMIC

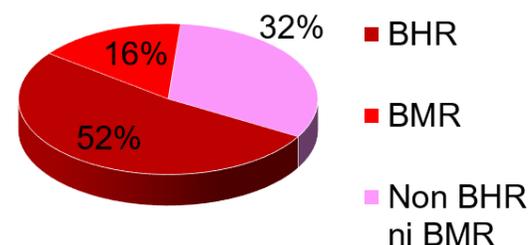
Taux de résistance (I+R) des entérobactéries [n (%)]

Antibiotiques	Total Entérobactéries (N=23)
<u>Amox/Clav</u>	16 (70)
<u>Pip/Taz</u>	10 (43,5)
Ceftriaxone	15 (65)
<u>Cefepime</u>	16 (61)
Imipénème	7(30,5)
ofloxacine	12(50)
Gentamycine	8 (35)
<u>Amikacine</u>	8 (30)
<u>Cotrimoxazole</u>	15 (65)

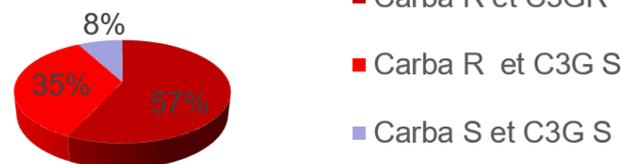
BGN communautaires



BGN nosocomiaux



Bactériémie à BGN



Le traitement de premières ligne en Géorgie est la ceftriaxone +/- amikacine selon sepsis

**Application en
vie réelle :
Réanimation
Melun - Provins**

Firefox

Trois morts à l'hôpital de Massy : alerte à...

http://www.leparisien.fr/essonne-91/trois-morts-a-l-hopital-de-massy-alerte-a-la-bacterie-tueuse-30-08-2011-1584354.php

Chambre de Commerce et d'Industrie de l'Essonne

Chambres de Métiers et de l'Artisanat Essonne

Actualité > Essonne

EXCLUSIF. Trois morts à l'hôpital de Massy : alerte à la bactérie tueuse

Contamination. La *Klebsiella pneumoniae*, qui attaque les poumons et les voies respiratoires, a provoqué en juillet le décès de trois patients à l'hôpital privé Jacques-Cartier de Massy (Essonne).

Florian Loisy et Alexandra Echkenazi | Publié le 30.08.2011, 07h00

Recommander 876 recommandations. Inscription pour voir ce que vos amis recommandent.

+1 f t



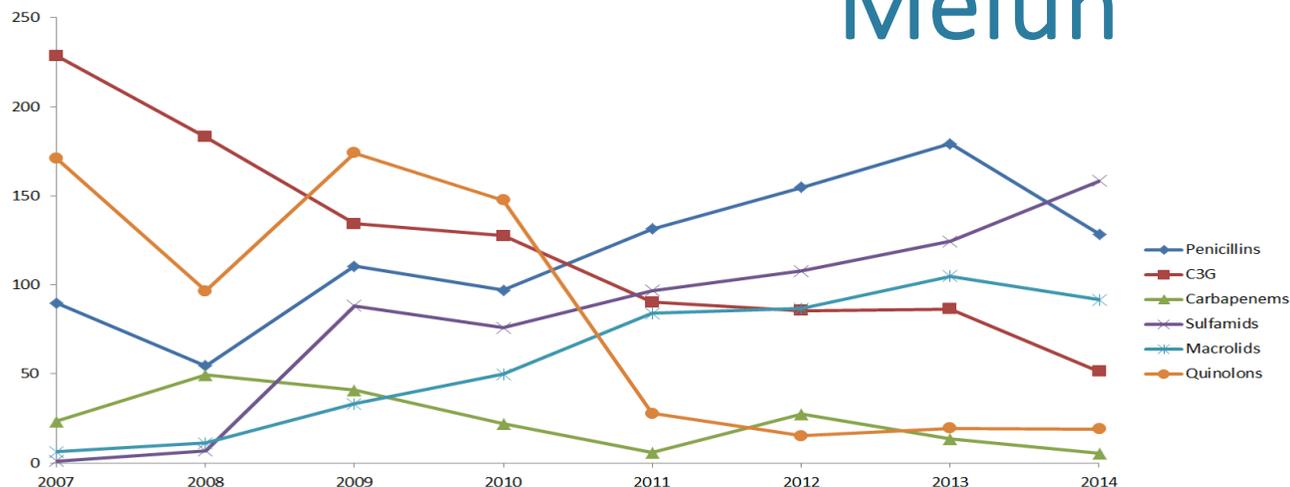
La *Klebsiella pneumoniae* est le nom de la bactérie à l'origine de trois décès cet été à l'hôpital de Massy (Essonne). Un microbe connu des médecins mais qui résiste désormais aux antibiotiques. L'établissement a dû rappeler 180 patients pour vérifier qu'ils ne sont pas infectés.

| (FLORIAN LOISY)

1/2

Antibiotique stewardship en réanimation

Melun



Switch de classe des molécules à fort impact écologique pour les molécules à moindre impact écologique

Resistance of pseudomonas in ICU

	2007-2010 (n=204)	2011-2014 (n=177)
Piperacillin	96(47%)	23(13%)
Ceftazidim	85(42%)	20(11%)
Imipénèm	78(38%)	31(18%)
Ciprofloxacin	150(74%)	32(18%)
Amikacin	75(27%)	2(1%)

Resistance of group 3

Enterobacteriaceae

	2007-2010 (n=1939)	2011-2014 (n=3503)
enterobactérie G3	118	215
enterobactérie G3 ampC	20(17%)	19(9%)
enterobactérie G3 norflo R	57(48%)	47(23%)

Abbara S IJAA 2019

Impact of a Multimodal Antimicrobial Stewardship Program on *Pseudomonas aeruginosa* Susceptibility and Antimicrobial Use in the Intensive Care Unit Setting

Slain d. et al *Critical Care Research and Practice* 2011

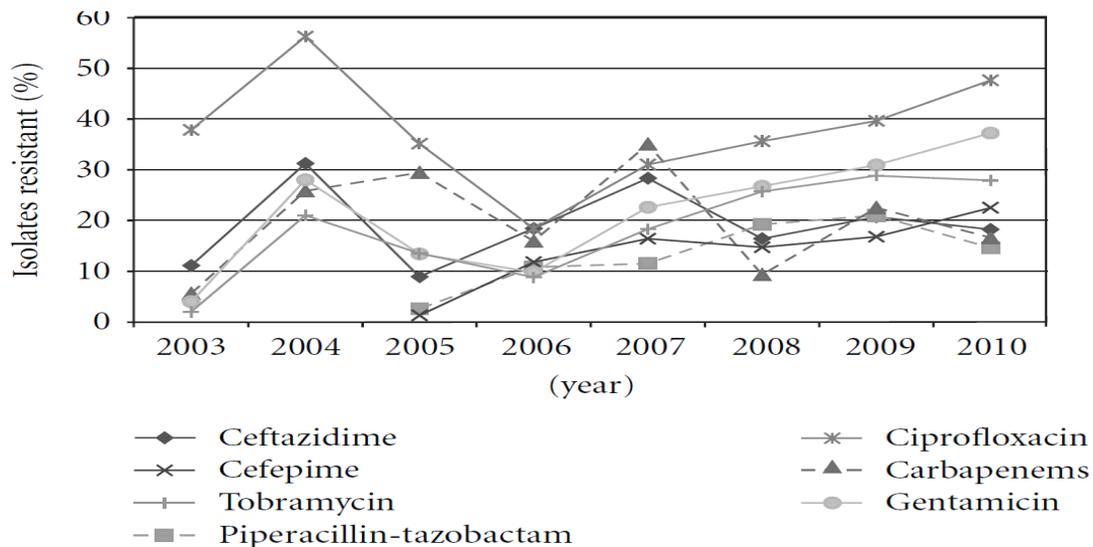
TABLE 1: Intensive care unit anti-pseudomonal antibiotic utilization (2003–2010).

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Cefepime	4.5	4.0	18.5	36.5	68.5 [†]	92.5	36.0	90.5[†]
Ceftazidime	90.5	62.5	53.0	38.0	24.5	39.0	23.5	25.5
Piperacillin-tazobactam	87.0	124.5	127.5	115.5 [†]	97.5	139.0	130.0 [†]	133.0
Carbapenems	30.0	52.5	53.0	60.0	48.5	112.†	88.5	78.5
Ciprofloxacin	192.5	148.0	57.8	25.5	40.0	66.5	48.0	87.0
Gentamicin	10.5	20.5	40.0	26.5	8.5	17.5	10.5	11.0
Tobramycin	1.0	0.5	42.5	56.5	58.0	48.0	35.0	31.0

Data expressed as defined daily dose (DDD) per 1000 patient-days.

The two years with the highest percentage of specific antibiotic use are bolded.

[†]Year with two cycles of this antibiotic in VAP protocol.



- Diminution Cefta et Cipro
- Augmentation carba et cefep



Echec
La diminution de l'ensemble des classes d'antibiotiques à large spectre semble nécessaire

Figure 1 : Consommation d'antibiotique en réanimation en DDJ/1000JH

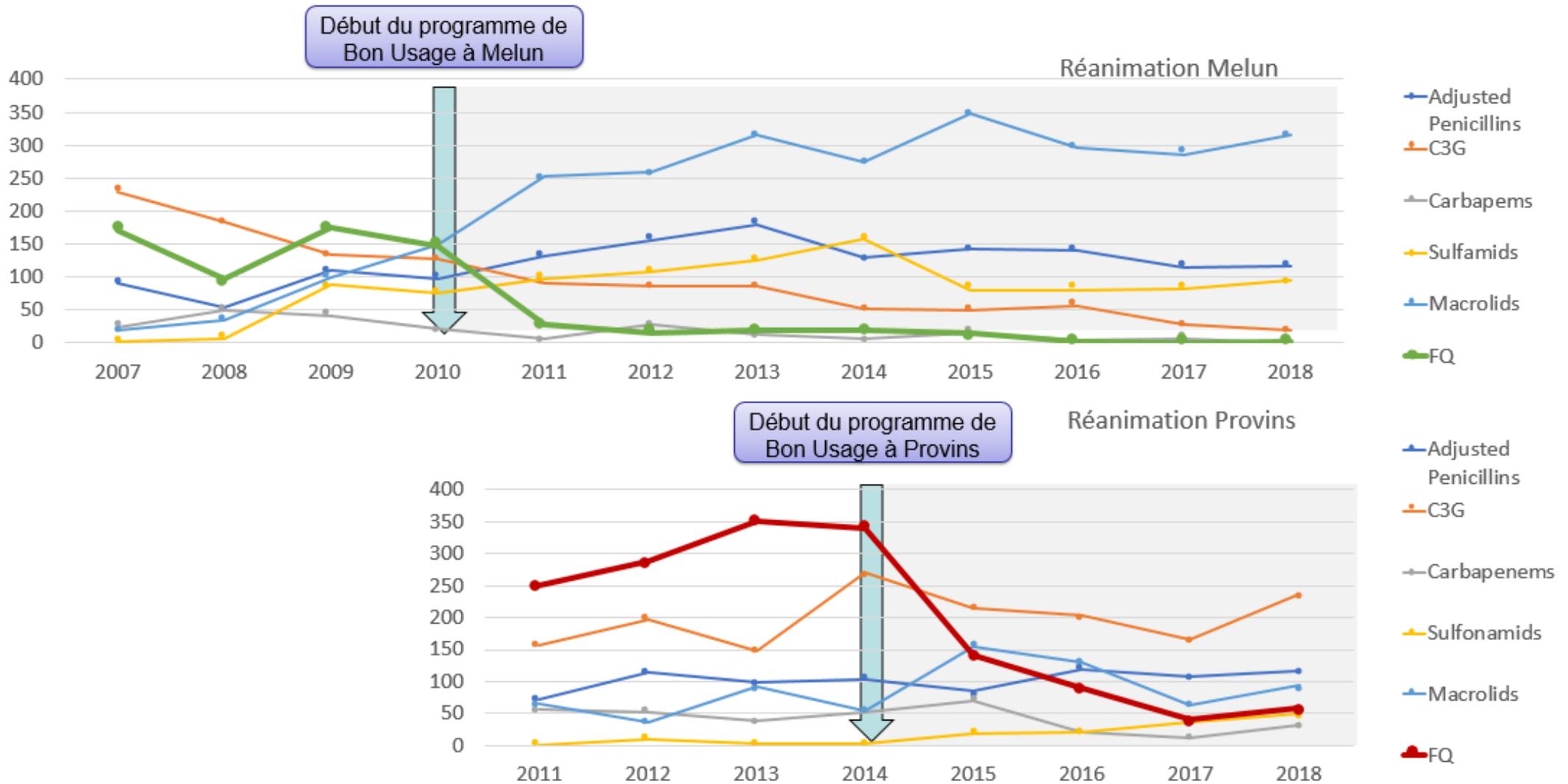
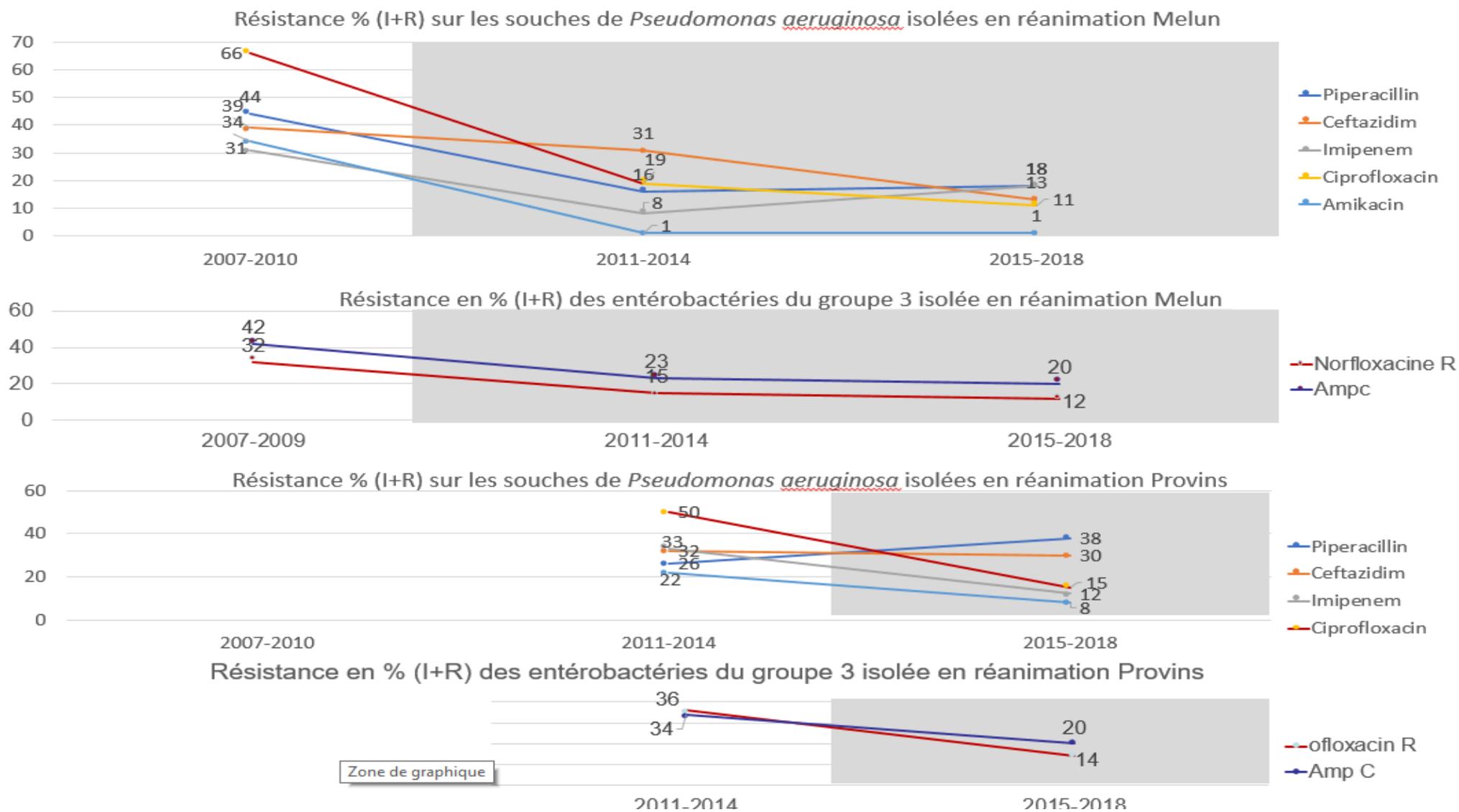


Figure 2 : Evolution des résistances bactériennes en réanimation en % (R+I)



Résistance des *Pseudomonas aeruginosa* isolées de bactériémies GHSIF 2020-2021

	2020 N(R+I) =17	2021 N(R+I) =35
Pipéracilline	4(23,5)	3 (8,5)
Piperacillin-tazobactam	3(17,6)	3 (8,5)
Ceftazidime	1(5,8)	2 (5,7)
Céfépime	1(5,8)	2 (5,7)
Imipeneme	1(5,8)	1 (2,8)
Ciprofloxacine	1(5,8)	1 (2,8)
Amikacine	1(5,8)	1 (2,8)

Usage des molécules à moindre impact sur l'émergence de l'antibiorésistance:

Amoxicilline

Temocilline

Cefoxitine

Piperacilline

Ticarcilline

Piperacilline –tazobactam

Cotrimoxazole



Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) dans un service d'urgences : épidémiologie de la résistance des entérobactéries selon le tableau clinique.

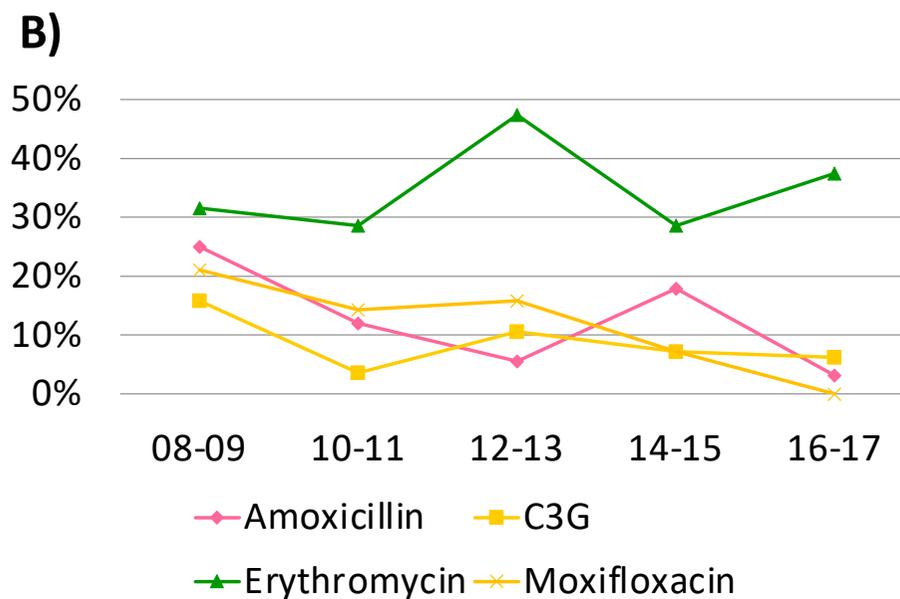
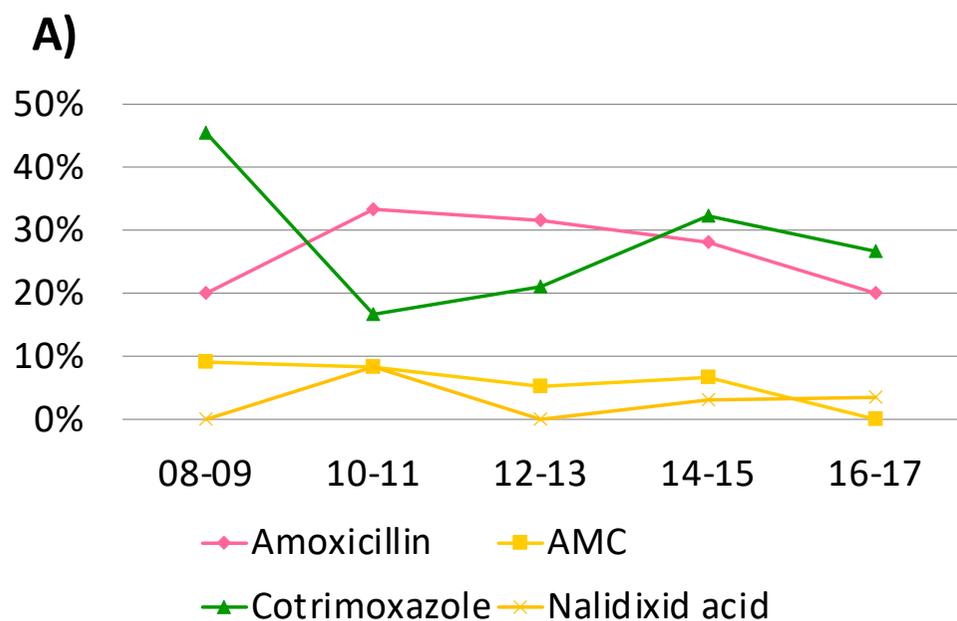
F. Raghu³⁻⁴, A. Pontfarcy³, E. Chakvetadze³, A. Pitsch¹, G. Cance², A. Kara¹, S. Diamantis
¹Laboratoire de bactériologie ²SAU ³Service de maladies infectieuses, CH de Melun, Melun ⁴DMG Paris 7, Paris, France

Entérobactéries (637)	Amox R	Amox-clav R	Céfotax R	Norflo R	Sulfamétho R	Fosfe R
Colonisation urinaire (188/637)	110 (59%)	41 (22%)	18 (9.5%)	44 (23%)	44 (23%)	9 (5%)
Cystite						
-Simple (112)	57 (51%)	15 (13%)	6 (5.3%)	7 (6%)	26 (23%)	4 (3%)
-A risque de complication (21)	14 (67%)	4 (19%)	1 (4.7%)	4 (19%)	6 (29%)	0 (0%)
Pyélonéphrite						
-Simple (100)	50 (50%)	14 (14%)	4 (4%)	4 (4%)	21 (21%)	2 (2%)
- A risque de complication (99)	50(51%)	12 (12%)	5 (5.1%)	11 (11%)	17 (17%)	3 (3%)
-Grave (29)	18 (62%)	7(24%)	1 (3%)	6 (21%)	10 (34%)	1 (3%)
IUM						
-Simple (45)	26 (58%)	9 (20%)	2 (4%)	8 (18%)	8 (18%)	3 (7%)
-à risque de complication (43)	26 (60%)	6 (14%)	3 (7%)	8 (19%)	13 (30%)	0 (0%)

Research Article

A Retrospective Study on Amoxicillin Susceptibility in Severe *Haemophilus influenzae* Pneumonia

Pierre Danneels,¹ Maria Concetta Postorino,^{1,2} Alessio Strazzulla ,^{1,2} Nabil Belfeki,² Aurelia Pitch,³ Frank Pourcine,⁴ Sebastien Jochmans,⁴ Vincent Dubée,^{5,6,7} Mehran Monchi,⁴ and Sylvain Diamantis^{1,2}



Evolution of resistant strains of *Haemophilus influenzae* (A) and *Streptococcus pneumoniae* (B)

Epidémiologie des PAC documenté microbiologiquement en réa 2019-2021
GHSIF Melun
N=212

Frequency of microorganisms based on pneumonia type.

	inhalation pneumonia n=92 (%)	COPD pneumonia n=49 (%)	pneumonia with a viral co-infection n=16 (%)	Others sCAP n=55 (%)	Total n=212
Staphylococcus aureus	27 (29,3)	7 (14,3)	3 (18,8)	10 (18,2)	47 (22,2)
Streptococcus pneumoniae	11 (12)	8 (16,3)	5 (31,3)	18 (32,7)	42 (19,8)
Autres strepto	3 (3,3)	3 (6,1)	1 (6,3)	4 (7,3)	11 (5,2)
Escherichia coli	12 (13)	3 (6,1)	0 (0)	7 (12,7)	22 (10,4)
Klebsiella spp	11 (12)	3 (6,1)	2 (12,5)	5 (9,1)	21 (9,9)
Entérobactéries groupe 3	5 (5,4)	1 (2)	1 (6,3)	3 (5,5)	10 (4,7)
Autres entérobactéries	2 (2,2)	1 (2)	1 (6,3)	0 (0)	4 (1,9)
Moraxella catarrhalis	2 (2,2)	5 (10,2)	1 (6,3)	0 (0)	8 (3,8)
Haemophilus spp	17 (18,5)	14 (28,6)	2 (12,5)	6 (10,1)	39 (18,4)
Pseudomonas aeruginosa	2 (2,2)	4 (8,2)	0 (0)	2 (3,6)	8 (3,8)

Epidémiologie des PAC documenté microbiologiquement en réa 2019-2021
 GHSIF Melun
 N=212

	inhalation pneumonia n=92 (%)		COPD pneumonia n=49 (%)		pneumonia with a viral co- infection n=16 (%)		Others sCAP n=55 (%)		Total n=212	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	SensC3G	85	92,4	42	85,7	16	100	51	92,7	194
SensQuinolones	86	93,5	46	93,9	14	87,5	53	96,4	199	93,9
SensAmox	40	43,5	21	42,9	9	56,3	28	50,9	98	46,2
SensAMC	78	84,8	40	81,6	15	93,8	46	83,6	179	84,4
SensBactrim	76	82,6	33	67,3	13	81,3	47	85,4	169	79,7
SensDoxy	57	96,6	29	85,3	7	58,3	30	83,3	128	90,1

Total entérobactéries	2017 N=215			2018 N=236			2019 N=287			2020 N=316			2021 N= 267	
	C N= 154	N N= 61	Total N= 215	C N= 187	N N= 49	Total N= 236	C N= 213	N N= 74	Total N= 287	C N= 214	N N= 102	Total N= 316	C N= 173	N N= 94
	N (R+I%)	N (R+I %)	N (R+I%)	N (R+I%)	N (R+I%)	N (R+I%)	N (R+I %)	N (R+I %)	N (R+I%)	N (R+I %)	N (R+I%)	N (R+I%)	N (R+I%)	N (R+I %)
Amoxicilline-ampicilline	101 (65,6)	41 (67,2)	142 (66)	110 (58,8)	37 (75,5)	147 (62,2)	135 (63,3)	56 (75,6)	191 (66,5)	145 (67,7)	76 (74,5)	221 (69,9)	113 (65,3)	61 (64,8)
Amoxicilline-acide clavulanique	41 (26,6)	20 (32,7)	61 (28,3)	44 (23,5)	20 (40,8)	64 (27,1)	62 (29,1)	40 (54)	102 (35,5)	64 (29,9)	37 (36,2)	101 (31,9)	38 (21,9)	34 (36,1)
Témocilline	5 (3,2)	5 (8,1)	10 (4,6)	6 (3,2)	3 (6,1)	9 (3,8)	15 (7)	12 (16,2)	27 (9,4)	28 (13)	8 (7,8)	36 (11,4)	23 (13,2)	18 (19,1)
Pipéracilline	85 (55,1)	37 (60,6)	122 (56,7)	96 (51,3)	28 (57,1)	124 (52,5)	111 (52,1)	42 (56,7)	153 (53,3)	129 (60,2)	58 (56,8)	187 (59,1)	110 (63,5)	57 (60,6)
Pipéracilline-tazobactam	20 (12,9)	11 (18)	31 (14,4)	20 (10,6)	12 (24,4)	32 (13,5)	37 (17,3)	21 (28,3)	58 (20,2)	40 (18,7)	15 (14,7)	55 (17,4)	22 (12,7)	18 (19,1)
Ticarcilline	85 (55,1)	37 (60,6)	122 (56,7)	96 (51,3)	28 (57,1)	124 (52,5)	111 (52,1)	42 (56,7)	153 (53,3)	129 (60,2)	58 (56,8)	187 (59,1)	110 (63,5)	57 (60,6)
Ticarcilline-acide clavulanique	30 (19,4)	15 (24,5)	45 (20,9)	46 (24,5)	14 (28,5)	60 (25,4)	53 (24,8)	27 (36,4)	80 (27,8)	61 (28,5)	25 (24,5)	86 (27,2)	45 (26)	26 (27,6)
Cefoxitine	20 (12,9)	9 (14,7)	29 (13,4)	18 (9,6)	12 (24,4)	30 (12,7)	27 (12,6)	24 (32,4)	51 (17,7)	25 (11,6)	22 (21,5)	47 (14,8)	9 (5,2)	18 (19,1)
C3G	18 (11,6)	10 (16,3)	28 (13)	19 (10,1)	11 (22,4)	30 (12,7)	24 (11,2)	21 (28,3)	45 (15,6)	28 (13)	14 (13,7)	42 (13,2)	17 (9,8)	14 (14,8)
C4G	13 (8,4)	5 (8,1)	18 (8,3)	11 (5,8)	7 (14,2)	18 (7,6)	23 (10,7)	8 (10,8)	31 (10,8)	24 (11,2)	9 (8,8)	33 (10,4)	9 (5,2)	5 (5,3)
Imipénème	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0,9)	0	2 (0,6)	0	0
Ertapénème	0	0	0	0	1 (2)	1 (0,4)	0	1 (1,3)	1 (0,3)	3 (1,4)	0	3 (0,9)	1 (0,5)	0

Total entérobactéries	2017 N=215			2018 N=236			2019 N=287			2020 N=316			2021 N= 267	
	C N= 154	N N= 61	Total N= 215	C N= 187	N N= 49	Total N= 236	C N= 213	N N= 74	Total N= 287	C N= 214	N N= 102	Total N= 316	C N= 173	N N= 94
Aztréonam	14 (9)	7 (11,4)	21 (9,7)	9 (4,8)	7 (14,2)	16 (6,7)	16 (7,5)	9 (12,1)	25 (8,7)	22 (10,2)	9 (8,8)	31 (9,8)	12 (6,9)	9 (9,5)
Acide nalidixique	30 (19,4)	12 (19,6)	42 (19,5)	32 (17,1)	10 (20,4)	42 (17,7)	47 (22)	20 (27)	67 (23,3)	38 (17,7)	14 (13,7)	52 (16,4)	41 (23,6)	20 (21,2)
Norfloxacine	20 (12,9)	7 (11,4)	27 (12,5)	24 (12,8)	8 (16,3)	32 (13,5)	40 (18,7)	18 (24,3)	58 (20,2)	38 (17,7)	13 (12,7)	51 (16,1)	39 (22,5)	20 (21,2)
Levofloxacine	16 (10,3)	6 (9,8)	22 (10,2)	24 (12,8)	8 (16,3)	32 (13,5)	28 (13,1)	14 (18,9)	42 (14,6)	26 (12,1)	8 (7,8)	34 (10,7)	19 (10,9)	15 (15,9)
Ciprofloxacine	16 (10,3)	5 (8,1)	21 (9,7)	25 (13,3)	9 (18,3)	34 (14,4)	28 (13,1)	14 (18,9)	42 (14,6)	25 (11,6)	7 (6,8)	32 (10,1)	21 (12,1)	13 (13,8)
Nétilmicine	10 (6,4)	6 (9,8)	16 (7,4)	9 (4,8)	5 (10,2)	14 (5,9)	11 (5,1)	8 (10,8)	19 (6,6)	16 (7,4)	4 (3,9)	20 (6,3)	8 (4,6)	10 (10,6)
Gentamicine	13 (8,4)	7 (11,4)	20 (9,3)	11 (5,8)	6 (12,2)	17 (7,2)	12 (5,6)	11 (14,8)	23 (8)	13 (6)	8 (7,8)	21 (6,6)	8 (4,6)	10 (10,6)
Amikacine	1 (0,6)	2 (3,2)	3 (1,3)	2 (1)	1 (2)	3 (1,2)	2 (0,9)	1 (1,3)	3 (1)	8 (3,7)	2 (1,9)	10 (3,1)	2 (1,1)	5 (5,3)
Tobramycine	14 (9)	8 (13,1)	22 (10,2)	14 (7,4)	7 (14,2)	21 (8,8)	19 (8,9)	11 (14,8)	30 (10,4)	25 (11,6)	9 (8,8)	36 (11,3)	14 (8)	14 (14,8)
Fosfomycine	2 (1,2)	2 (3,2)	4 (1,8)	10 (5,3)	3 (6,1)	13 (5,5)	7 (3,2)	2 (2,7)	9 (3,1)	9 (4,2)	6 (5,8)	15 (4,7)	9 (5,2)	8 (8,5)
Nitrofurantoin	21 (13,6)	10 (16,3)	31 (14,4)	22 (11,7)	10 (20,4)	32 (13,5)	24 (11,2)	20 (27)	44 (15,3)	34 (15,8)	25 (24,5)	59 (18,6)	20 (11,5)	24 (25,5)
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	47 (30,5)	18 (29,5)	65 (30,2)	48 (25,6)	16 (32,6)	64 (27,1)	54 (25,3)	15 (20,2)	69 (24)	62 (28,9)	23 (22,5)	85 (26,8)	49 (28,3)	25 (26,5)
Tigécycline	0	1 (1,6)	1 (0,4)	0	0	0	1 (0,4)	0	1 (0,3)	0	0	0	4 (2,3)	2 (2,1)

+

Escherichia coli	2017 N=139			2018 N=160			2019 N=179			2020 N=181			2021 N=183		
	C N=106	N N=33	Total N=139	C N=130	N N=30	Total N=160	C N=145	N N=34	Total N=179	C N=134	N N=47	Total N=181	C N=133	N N=50	Total N=183
Amoxicilline-ampicilline	59 (55,6)	17 (51,5)	76 (54,6)	66 (50,7)	19 (63,3)	85 (53,1)	77 (53,1)	18 (52,9)	95 (53)	74 (55,2)	27 (57,4)	101 (55,8)	81 (60,9)	24 (48)	105 (57,3)
Amoxicilline-acide clavulanique	19 (17,9)	7 (21,2)	26 (18,7)	21 (16,1)	8 (26,6)	29 (18,1)	27 (18,6)	11 (32,3)	38 (21,2)	29 (21,6)	13 (27,6)	42 (23,2)	27 (20,3)	11 (22)	38 (20,7)
Témocilline	2 (1,8)	3 (9)	5 (3,5)	6 (4,6)	1 (3,3)	7 (4,3)	8 (5,5)	4 (11,7)	12 (6,7)	16 (11,9)	2 (4,2)	18 (9,9)	19 (14,2)	7 (14)	26 (14,2)
Piperacilline	57 (53,7)	17 (51,5)	74 (53,2)	65 (50)	19 (63,3)	84 (52,5)	77 (53,1)	16 (47)	93 (51,9)	75 (55,9)	24 (51)	99 (54,6)	79 (59,3)	24 (48)	103 (56,2)
Pipéracilline-tazobactam	11 (10,3)	4 (12)	15 (10,7)	16 (12,3)	8 (26,6)	24 (15)	24 (16,5)	6 (17,6)	30 (16,7)	26 (19,4)	8 (17)	34 (18,7)	18 (13,5)	8 (16)	26 (14,2)
Ticarcilline	57 (53,7)	17 (51,5)	74 (53,2)	65 (50)	19 (63,3)	84 (52,5)	77 (53,1)	16 (47)	93 (51,9)	75 (55,9)	24 (51)	99 (54,6)	79 (59,3)	24 (48)	103 (56,2)
Ticarcilline-acide clavulanique	22 (20,7)	7 (21,2)	29 (20,8)	36 (27,6)	10 (33,3)	46 (28,7)	40 (27,5)	10 (29,4)	50 (27,9)	44 (32,8)	13 (27,6)	57 (31,4)	40 (30)	16 (32)	56 (30,6)
Cefoxitine	6 (5,6)	1 (3)	7 (5)	4 (3)	2 (6,6)	6 (3,7)	2 (1,3)	3 (8,8)	5 (2,7)	6 (4,4)	4 (8,5)	10 (5,5)	2 (1,5)	1 (2)	3 (1,6)
C3G	12 (11,3)	3 (9)	15 (10,7)	11 (8,4)	6 (20)	17 (10,6)	15 (10,3)	6 (17,6)	21 (11,7)	15 (11,1)	4 (8,5)	19 (10,4)	12 (9)	3 (6)	15 (8,1)
C4G	9 (8,4)	1 (3)	10 (7,1)	7 (5,3)	4 (13,3)	11 (6,8)	14 (9,6)	3 (8,8)	17 (9,4)	12 (8,9)	2 (4,2)	14 (7,7)	6 (4,5)	1 (2)	7 (3,8)
Imipéneme	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,7)	0	1 (0,5)	0	0	0
Ertapéneme	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,4)	0	2 (1,1)	0	0	0

±

Escherichia coli	2017 N=139			2018 N=160			2019 N=179			2020 N=181			2021 N=183		
	C N= 106	N N= 33	Total N= 139	C N= 130	N N= 30	Total N= 160	C N=14 5	N N=34	Total N=179	C N=134	N N=47	Total N=181	C N=13 3	N N= 50	Total N=183
<u>Aztréonam</u>	8 (7,5)	2 (6)	10 (7,1)	6 (4,6)	4 (13,3)	10 (6,2)	10 (6,8)	3 (8,8)	13 (7,2)	12 (8,9)	2 (4,2)	14 (7,7)	8 (6)	3 (6)	11 (6)
<u>Acide nalidixique</u>	18 (16,9)	6 (18)	24 (17,2)	22 (16,9)	7 (23,3)	29 (18,1)	36 (24,8)	9 (26,4)	45 (25,1)	25 (18,6)	9 (19,1)	34 (18,7)	36 (26)	13 (26)	49 (25,6)
<u>Norfloxacine</u>	10 (9,4)	2 (6)	12 (8,6)	16 (12,3)	5 (16,6)	21 (13,1)	30 (20,6)	9 (26,4)	39 (21,7)	25 (18,6)	9 (19,1)	34 (18,7)	34 (25,5)	13 (26)	47 (25,6)
<u>Levofloxacine</u>	9 (8,4)	2 (6)	11 (7,9)	16 (12,3)	5 (16,6)	21 (13,1)	18 (12,4)	7 (20,5)	25 (13,9)	15 (11,1)	5 (10,6)	20 (11)	16 (12)	9 (18)	25 (13,6)
<u>Ciprofloxacine</u>	9 (8,4)	2 (6)	11 (7,9)	17 (13)	6 (20)	23 (14,3)	18 (12,4)	7 (20,5)	25 (13,9)	16 (11,9)	5 (10,6)	21 (11,6)	17 (12,7)	7 (14)	24 (13,1)
<u>Nétilmicine</u>	4 (3,7)	0	4 (2,8)	3 (2,3)	1 (3,3)	4 (2,5)	3 (2)	1 (2,9)	4 (2,2)	3 (2,2)	0	3 (1,6)	4 (3)	3 (6)	7 (3,8)
<u>Gentamicine</u>	6 (5,6)	3 (9)	9 (6,4)	8 (6,1)	2 (6,6)	10 (6,2)	6 (4,1)	5 (14,7)	11 (6,1)	8 (5,9)	4 (8,5)	12 (6,6)	8 (6)	3 (6)	11 (6)
<u>Amikacine</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2,2)	1 (0,5)	0	1 (2)	1 (0,5)
<u>Tobramycine</u>	6 (5,6)	2 (6)	8 (5,7)	9 (6,9)	3 (10)	12 (7,5)	7 (4,8)	5 (14,7)	12 (6,7)	11 (8,2)	4 (8,5)	15 (8,2)	10 (7,5)	5 (10)	15 (8,1)
<u>Fosfomycine</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	3	0	3
<u>Nitrofurantoine</u>	0	1 (3)	1 (0,7)	1 (0,7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Triméthoprime/sulfaméthoxazole</u>	35 (33)	10 (30,3)	45 (32,3)	39 (30)	12 (40)	51 (35)	39 (28)	12 (35)	51 (35)	39 (28)	12 (35)	51 (35)	39 (28)	12 (35)	51 (35)
<u>Tigécycline</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Peu ou pas d'amplification de la résistance pour les IAS

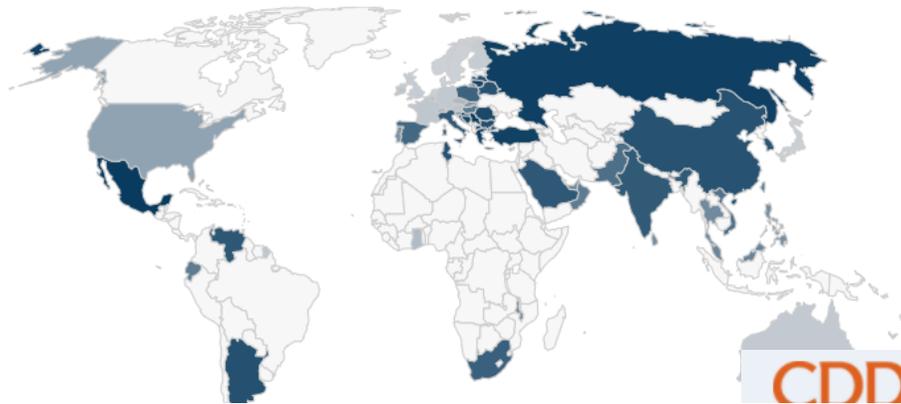
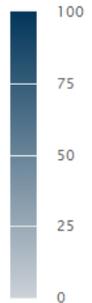


Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique

Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems

- +

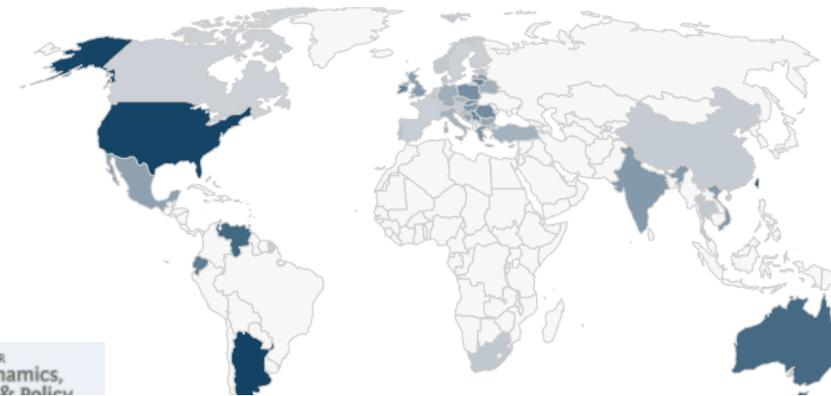
% Resistant
(invasive isolates)



Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin

- +

% Resistant
(invasive isolates)



Quelle place des ATB à spectre étroit dans les recommandations ?



Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours

1.4 Utilisation appropriée des antibiotiques

L'utilisation appropriée des antibiotiques repose sur les points suivants :

- un diagnostic précis, se référant aux résultats des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) quand ils existent (TDR pour l'angine, bandelette urinaire pour les infections urinaires). En absence de TROD disponible, l'antibiothérapie est probabiliste selon l'étiologie bactérienne la plus probable (pour une pneumonie communautaire c'est le pneumocoque alors que dans les cellulites ce sont les streptocoques ou les staphylocoques qui sont le plus souvent en cause) ;
- les caractéristiques de l'hôte sont à prendre en compte : âge (enfant et personnes âgées), poids, fonction hépatique et rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée), fragilité (diabète, déficit immunitaire), grossesse et allaitement ;
- identifier les patients à haut risque de complications chez lesquels il ne faut pas différer la prescription d'un antibiotique (8, 11) ;
- un spectre le plus étroit possible ;
- une durée de traitement la plus courte possible :
 - 3 jours pour une infection urinaire basse chez la femme,
 - 5 jours pour une pneumonie commune,
 - 8 jours pour une pneumonie chez un patient sous ventilation assistée ;
- la voie orale est privilégiée ;
- Il faudrait éviter si possible de prescrire le même antibiotique ou un antibiotique de la même classe dans les 3 mois d'une précédente exposition ;
- privilégier une intervention non médicamenteuse quand elle est possible : par exemple un drainage d'abcès, une ponction guidée ou une levée d'obstacle.

Un Spectre le plus étroit possible

SYNTHÈSE

Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

Cette fiche de synthèse mentionne l'antibiothérapie de première intention et sa durée préconisée. Pour des informations détaillées et complètes, il convient de consulter chaque fiche mémo correspondante accessible sur <https://www.has-sante.fr>.

Infections urinaires de la femme

Cystite aiguë simple (aucun facteur de risque de complication)

fosfomycine-trométamol **Prise unique**

Cystite aiguë à risque de complications (au moins 1 facteur de risque)

Traitement probabiliste (adaptation secondaire systématique à l'antibiogramme)

nitrofurantoïne¹ **7 jours**

Traitement adapté à l'antibiogramme

amoxicilline **7 jours**

Cystite aiguë récidivante (au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois)

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récidivante est celui d'une cystite.

Antibioprofylaxie si au moins 1 épisode par mois

fosfomycine-trométamol **Prise unique**

- tous les 7 jours au maximum
- dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel si cystites post-coïtales

Colonisation urinaire de la femme enceinte

Pas de traitement probabiliste, traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme

amoxicilline **7 jours**

Cystite aiguë de la femme enceinte

Traitement probabiliste

fosfomycine-trométamol **Prise unique**

En cas d'échec ou de résistance

Il n'existe quasiment plus aucune place pour les C3G, FQ, AMC en ville

SYNTHÈSE

Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

Infections respiratoires hautes de l'enfant

Otite moyenne aiguë (OMA) congestive ou séro-muqueuse	Pas d'antibiotique	
OMA purulente : enfant < 3 mois Avis spécialisé : service hospitalier de pédiatrie générale		
OMA purulente : enfant de 3 mois à 2 ans	amoxicilline	10 jours
OMA purulente : enfant > 2 ans avec symptômes modérés	Pas d'antibiotique en 1 ^{re} intention, réévaluation à 48/72 h	
OMA purulente : enfant > 2 ans avec symptômes importants	amoxicilline	5 jours
	si otorrhée ou otite récidivante : amoxicilline	10 jours
Sinusite maxillaire non liée à une origine dentaire ou frontale aiguë	amoxicilline	10 jours
Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	amoxicilline-acide clavulanique	10 jours
Sinusite sphénoïdale, éthmoïdale ou frontale compliquée Avis spécialisé ORL ou pédiatrique en urgence		
Rhinopharyngite aiguë	Pas d'antibiotique	
Angine aiguë		
Enfant < 3 ans et enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide négatif	Pas d'antibiotique	
Enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide positif	amoxicilline	6 jours

Infections respiratoires hautes de l'adulte

Otite moyenne aiguë purulente	amoxicilline	5 jours
Sinusite maxillaire aiguë purulente (suspicion d'infection bactérienne)	amoxicilline	7 jours
Sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire	amoxicilline-acide clavulanique	7 jours
Sinusite frontale, éthmoïdale, sphénoïdale Avis ORL sans retarder la mise en place du traitement antibiotique	amoxicilline-acide clavulanique	7 jours
Sinusite grave, à risque de complications Hospitalisation en urgence pour un avis spécialisé		
Rhinopharyngite aiguë	Pas d'antibiotique	
Angine aiguë		
Score de Mac Isaac < 2 ou score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide négatif	Pas d'antibiotique	
Score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide positif	amoxicilline	6 jours

5. Comment réévaluer et diminuer la durée des traitements antibiotiques ?

- Il faut une réévaluation de l'antibiothérapie chez tous les patients au plus tard à 48-72h et faire une désescalade en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques (*Accord fort*).
- Il faut probablement* doser la PCT (toutes les 48h à 72h au-delà de J3) pour guider l'intensification de la thérapie chez les patients de réanimation et les patients de soins respiratoires basés sur les données microbiologiques. Lorsque la PCT est négative, il faut faire un rapport à la valeur de référence (*Accord faible*).

Faire une désescalade

Commentaire du comité des référentiels de la Spilf

- *Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de la PCT comme seul critère pour réduire la durée de traitement*

* Cf commentaire dia n° 21

**Antibiothérapie des infections à
entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa*
chez l'adulte :
place des carbapénèmes et de leurs
alternatives**

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels
de la SPILF
Le 3 juillet 2019

β-lactamines alternatives aux carbapénèmes (2)

β-lactamine	Indications	Posologie, modalités*
Céfépime	Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, quel que soit le site de l'infection	Posologie 4 à 6 g/j (si fonction rénale normale) sous surveillance neurologique
Pipéracilline-tazobactam	Infections à EBLSE sans signe de gravité, avec ou sans bactériémie Pour une infection non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L	Perfusion prolongée ou continue après une première dose de 4 g sur 30 minutes Posologie élevée (16 g/j si fonction rénale normale et poids > 60 kg)
Témocilline	Infections urinaires Autres infections : avis spécialisé	Posologie 4 à 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité
Céfoxitine	Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité	Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge de 2 g
Amoxicilline-acide clavulanique	Pyélonéphrites aiguës simples à <i>E. coli</i> BLSE sans signe de gravité (concentration critique systémique)	Traitement initial en perfusion : 2 grammes d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour Relais oral : 1 gramme d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour

* Les modalités d'administration des antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (hôpital et ambulatoire) sont proposées en annexe 4 de l'argumentaire scientifique

Antibiothérapie alternative aux carbapénèmes dans le traitement des infections à entérobactéries sécrétant de la bêtalactamase à spectre étendu (EBLSE) : étude de cohorte rétrospective.

Leonor Zanardo¹, Matta Matta¹, Coralie Noel¹, Eléonore Mourre¹, Louis Gounelle¹, Bahar Guludzade¹, Maxence Rouyer¹, Ekaterina Chakvetadze¹, Astrid DepontFarcy¹, Sylvain Diamantis¹

1.Centre Hospitalier de Melun, GHSIF

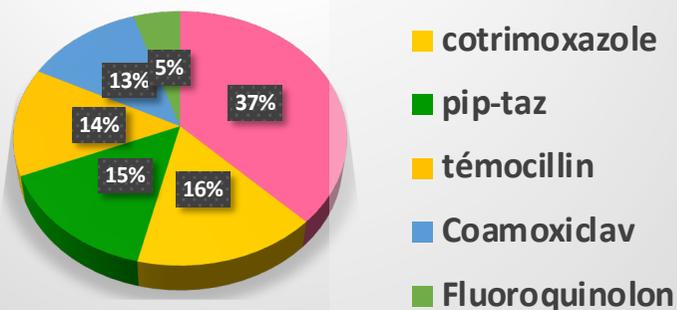


1272 ESBL Samples > 223 acute infections

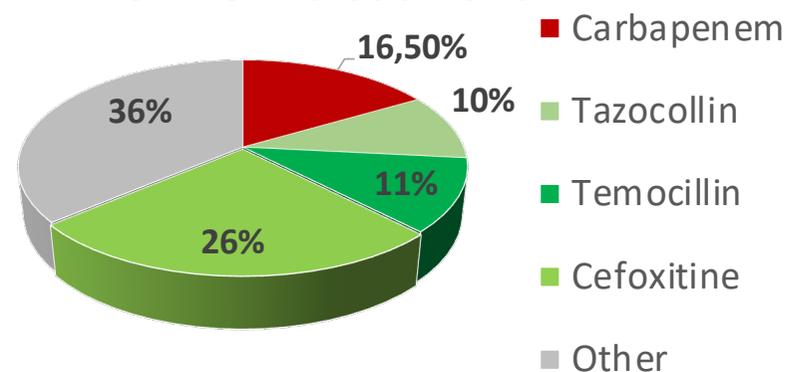


Carbapénèm sparing antibiotics: **167 (75%)**

Carbapénèm sparing antibiotics



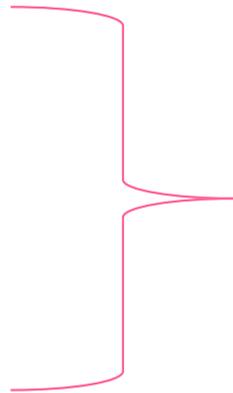
ESBL UTI treatment



La stratégie d'épargne des carbapénèmes est possible dans 75% des cas et réduit la pression de sélection sur la flore commensale

Anciens antibiotiques à spectres étroits

- Témocilline
- Pénicilline G
- Oxacilline
- Amoxicilline

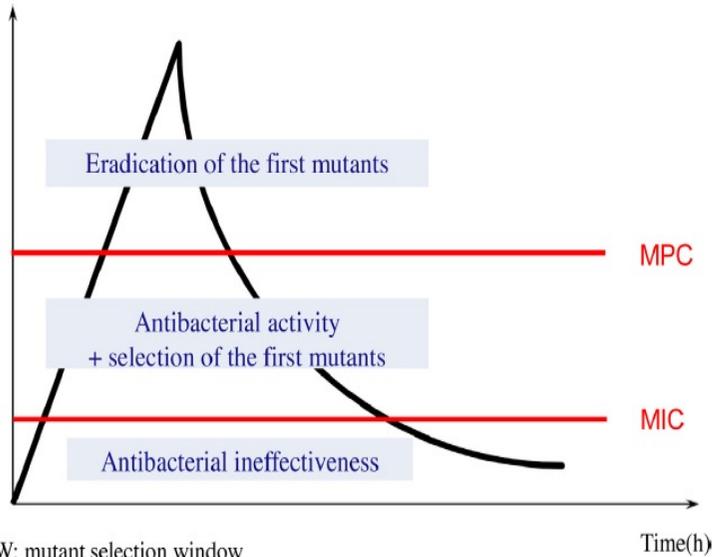


- Principales molécules utilisées pour les infections sévères IOA/IPV/EI/SNC
- Epargne des carbapénèmes

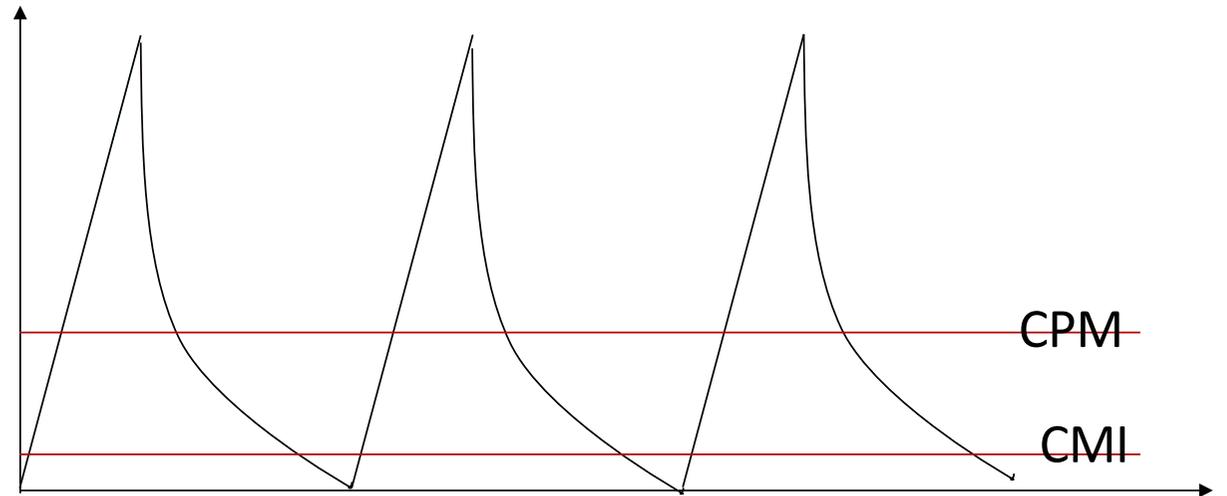


Nécessite une optimisation PK/PD

Optimisation PK/PD et CMI élevées



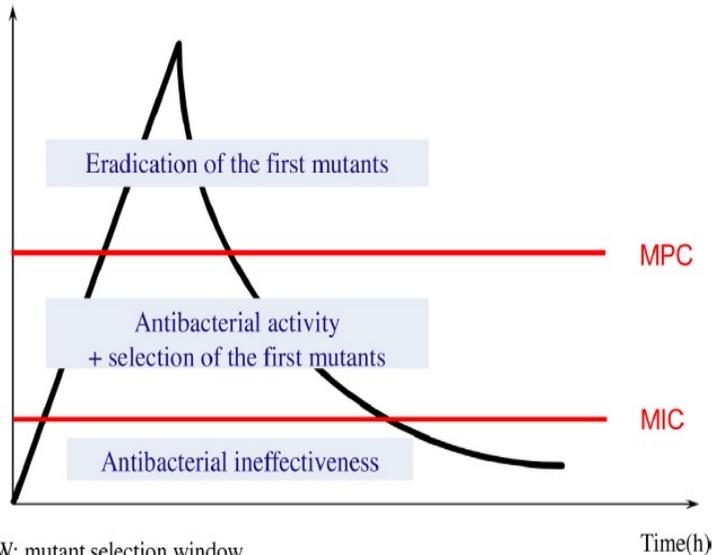
MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration



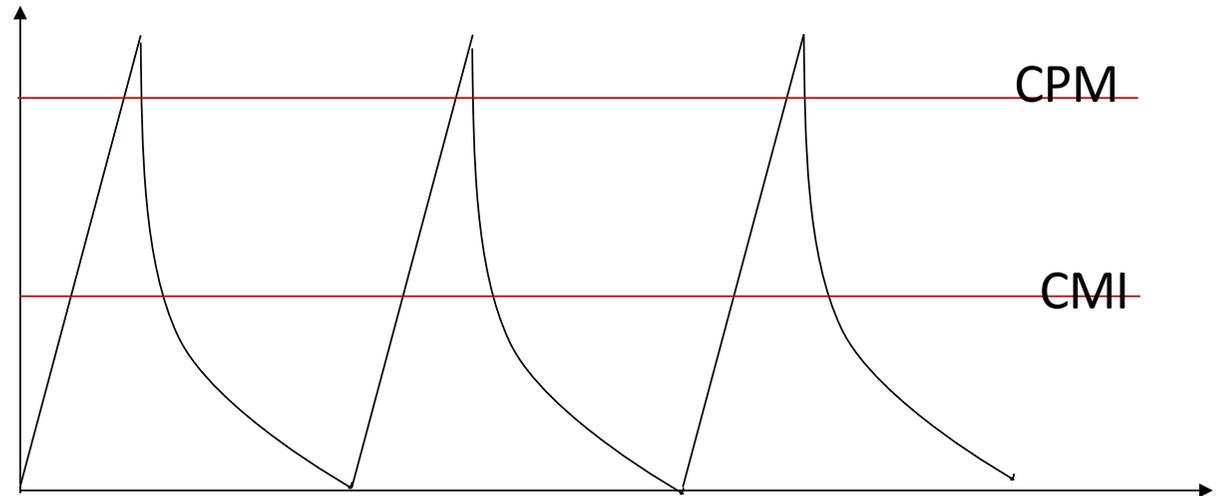
IUM à Coli sauvage
Temocilline 2g x 3 par
jour IVL

Laterre JAC 2015

Optimisation PK/PD et CMI élevées



MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

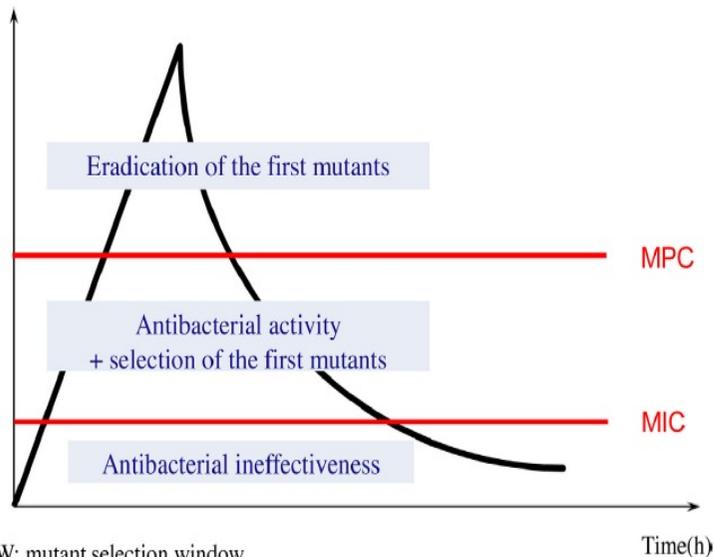


IUM à Coli BLSE

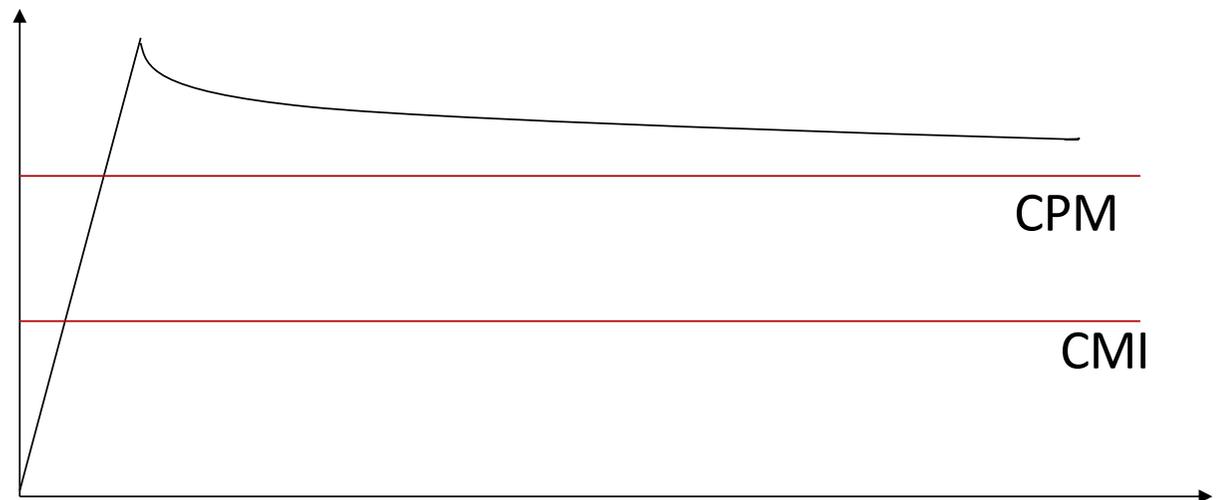
Temocilline 2g x 3 par jour IVL

- Risque d'échec thérapeutique
- Risque d'émergence de mutants

Optimisation PK/PD et CMI élevées



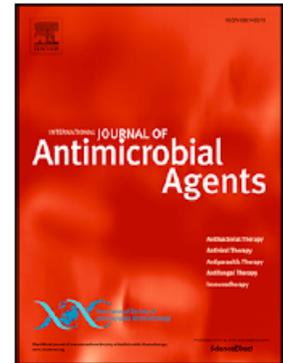
MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration



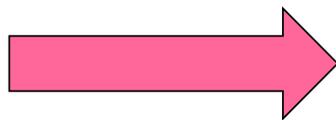
IUM à Coli BLSE

Temocilline 6 en perfusion continue par diffuseur 6 g dans 240 ml/24H00 après une dose de charge

Temocillin susceptibility in Enterobacterales with an ESBL/AmpC-phenotype Kresken M IJAA 2020

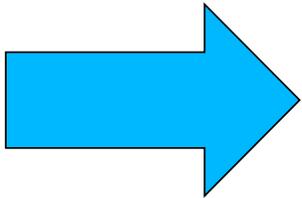


- 119 isolats d'entérobactéries testés
 - 100 % de sensibilité à la témo
 - CMI 50/90 pour *E. coli* : 4/16 mg/L
 - CMI 50/90 *K. pneumoniae* (2/8 mg/L).
- La témocilline est recommandée en Allemagne pour les traitements IV de :
 - bactériémies
 - IU compliquées
 - infections respiratoires basses
 - infections de plaies
 - traitement probabiliste et documenté des infections à KP et ESCOL

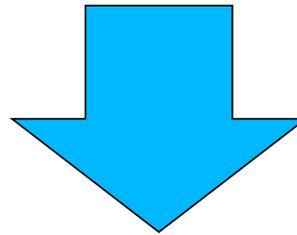


Switch C3G pour Témo

Antibiotic administration and antibiotic stewardship



Epargner les molécules à fort impact écologique en optimisant l'utilisation d'antibiotiques à moindre impact écologique



- Réduire le risque d'échec du traitement
- Réduire l'émergence de résistances sous traitement
- Réduire la pression de sélection sur la flore commensale

Réduire l'émergence de résistances pendant le traitement

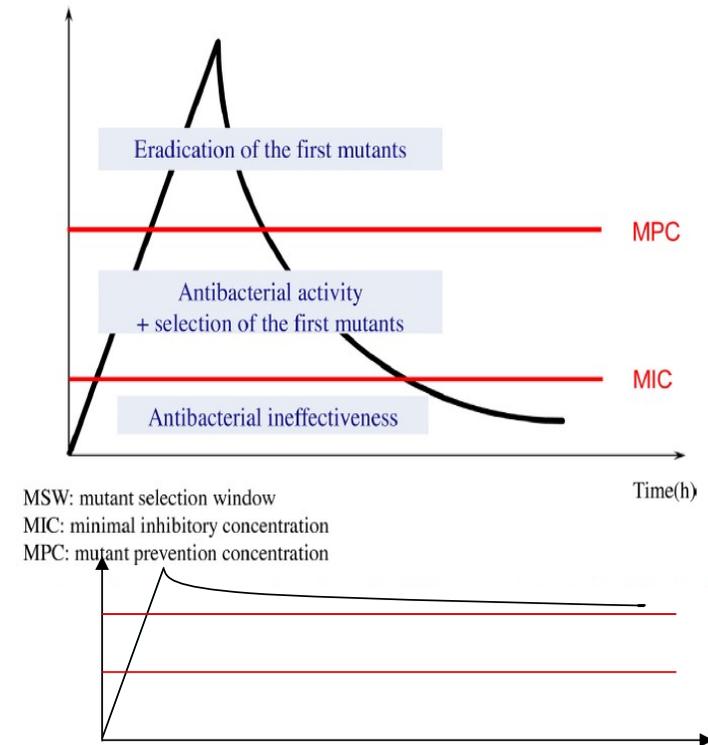
Tamma CID 2021 :

- Émergence d'une résistance à Pseudomonas avec le bolus de ceftolozane tazobactam par rapport à la perfusion continue : 0 % vs 29 % ; P = 0,04

Gatti Antibiotics 2021 :

Prédicteurs indépendants de l'échec microbiologique :

- Rapport $C_{ss}/MIC \leq 5$ $p < 0,001$
- Infection à Pseudomonas aeruginosa $p = 0,036$



L'objectifs de concentration des bétalactamine en perfusion continue $C_{ss}/CMI > 5$ pendant le traitement des infections à BGN peut prévenir l'échec microbiologique et/ou le développement de résistances

Comment faire des perfusions continues de Beta lactame en pratique ?

Recommandation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God[◇]

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer l'apprenti sorcier

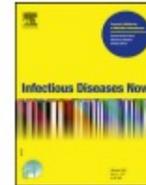
P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Batista^d, R. Gauzit^{e,*}, P. Lesprit^f, R. H. D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GR)

Infectious Diseases Now 51 (2021) 14–38



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Guidelines

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

S. Diamantis^a, P. Longuet^b, P. Lesprit^c, R. Gauzit^{d,*}



Innovation médicale pour l'optimisation PKPD des molécules temps dépendantes

MOLECULE IVSE / POMPE	CONCENTRATION MAXIMALE APRES DILUTION	SOLUTE DE DILUTION	DOSE JOURNALIERE PRESCRITE	DILUTION ET ADMINISTRATION	COMMENTAIRES
PIPERACILLINE IVSE continue	80 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 8h x 3/j	Stable 24h à 24°
	80 mg/ml	NaCl ou G5	16 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 24°
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM IVSE continue	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	12 g + 1,5 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°
	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	16 g + 2 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 25°
CEFAZOLINE IVSE continue	100 mg/ml	NaCl ou G5	6 g	2 seringues de 3 g sur 12 h Soit 3 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	8 g	2 seringues de 4 g sur 12h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	10 g	2 seringues de 5 g sur 12h Soit 5 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°

Diffuseurs portables



Diffuseurs Baxter portables

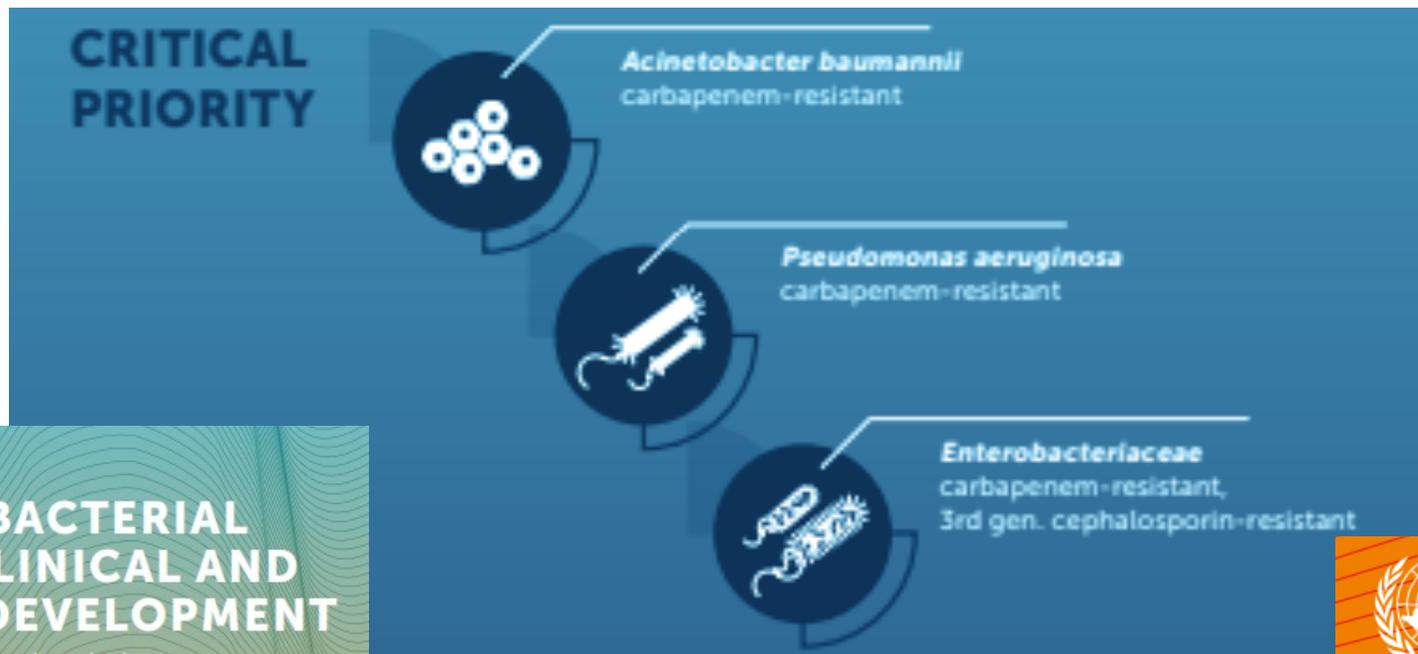
Viaene E. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). AAC 2002;46:2327–32.



Possibilité de sortir directement depuis le SAU en HAD ou PSD en perfusion continue par diffuseur à domicile avec 1 à 2 passages par jour

Pompe élastomérique de type Easypump II

Pipeline OMS 2020



**2020 ANTIBACTERIAL
AGENTS IN CLINICAL AND
PRECLINICAL DEVELOPMENT**

an overview and analysis



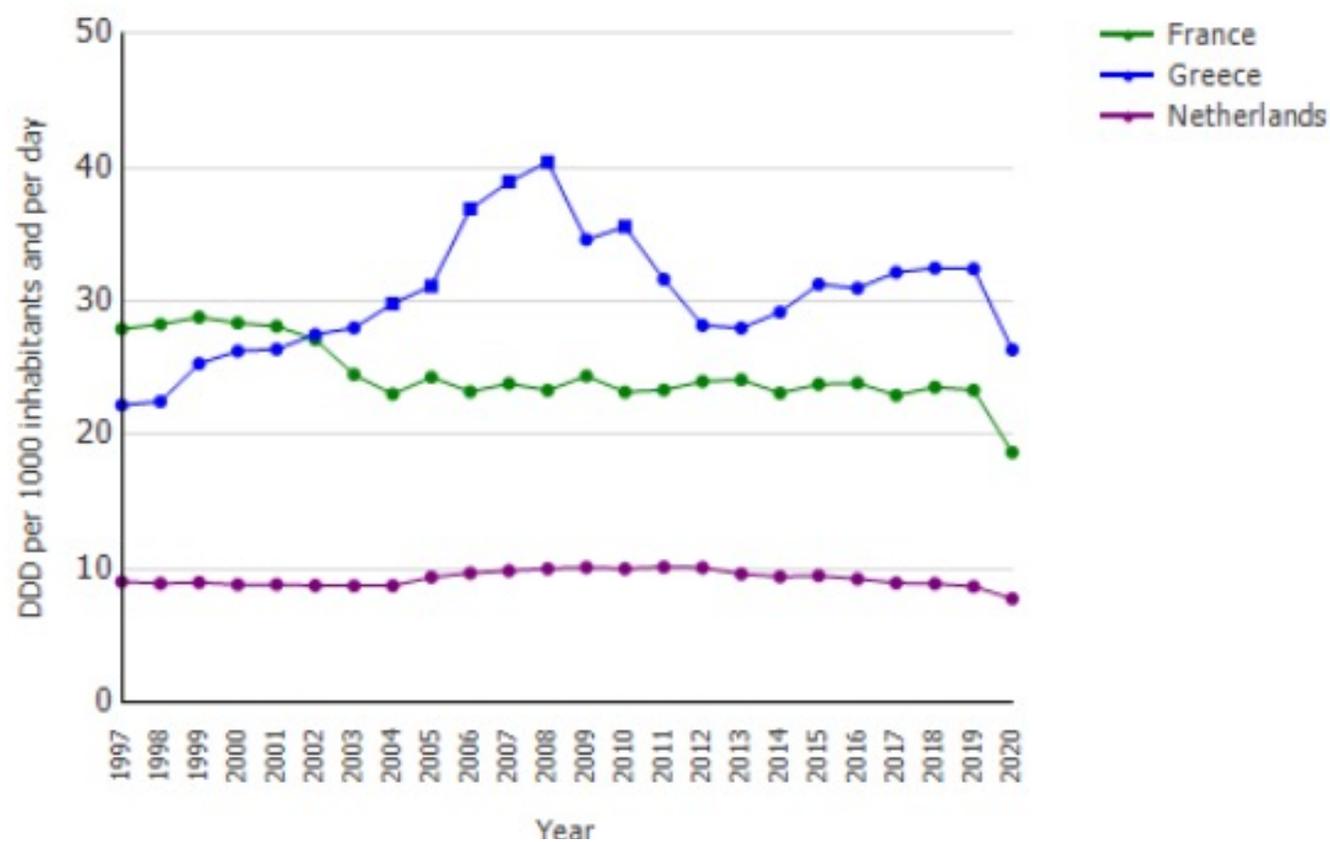
**World Health
Organization**

Nouvelles molécules à spectre étroit

Molécule	Mécanisme/ classe	Spectre	Développement
Murépavadine (POL7080)	Inhibiteur de LptD (protéine membranaire impliquée dans le transport du LPS)	<i>P.aeruginosa</i> Aucune action contre les autres BGN	Phase 3 PAVM à PA
Afabicine (DEBIO-1450)	Inhibiteur de Fab1 (enzyme de la synthèse des AG)	<i>S.aureus</i>	Phase 2 ISST, IOA
Ridinilazole	Minor groove binder	<i>C.difficile</i>	Phase 3
SMT-738 27/09/2024	Inhibiteur de LolC/E (transporteur transmembranaire des lipoprotéines chez les G-)	entérobactéries	Préclinique

Bon usage des antibiotiques en ville

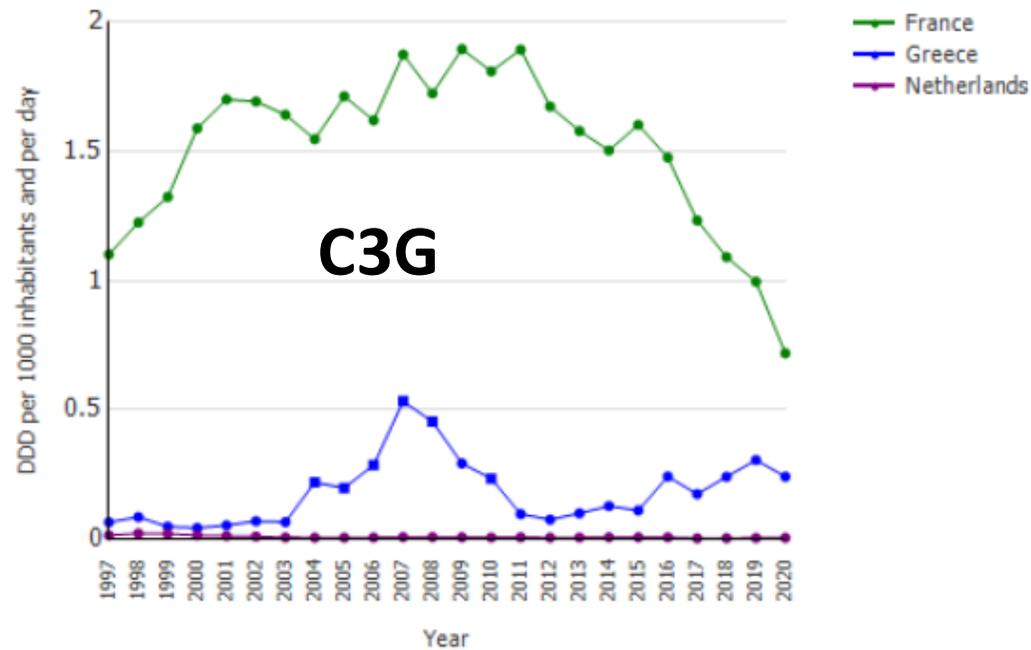
Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



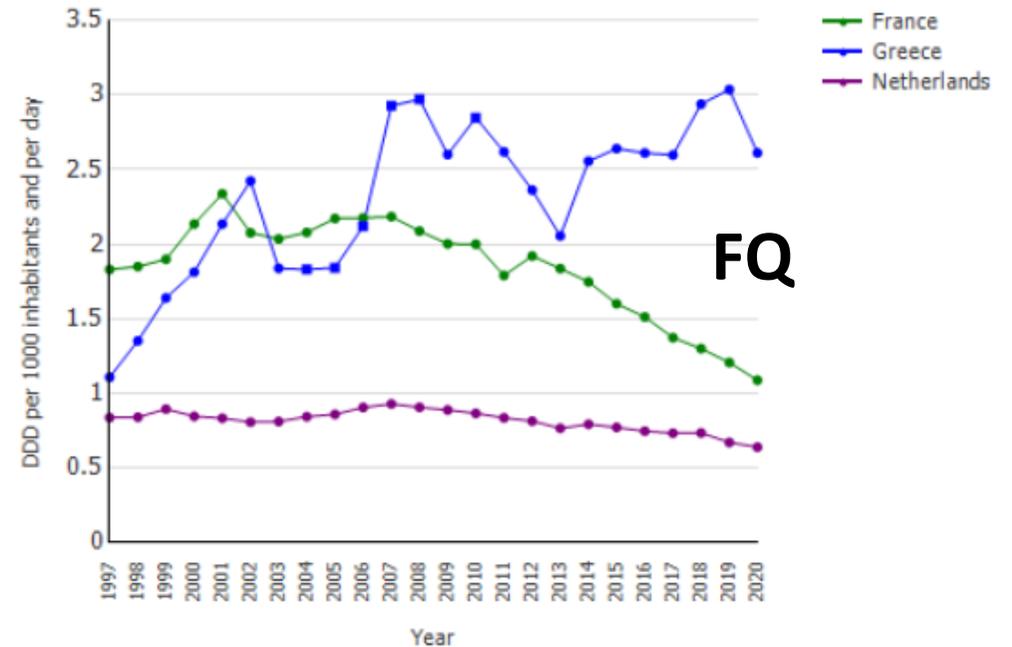


Evolution de la consommation des C3G et FQ en France, Grèce, Pays Bas

Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01DD (third-generation cephalosporins) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01M (quinolone antibacterials) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020

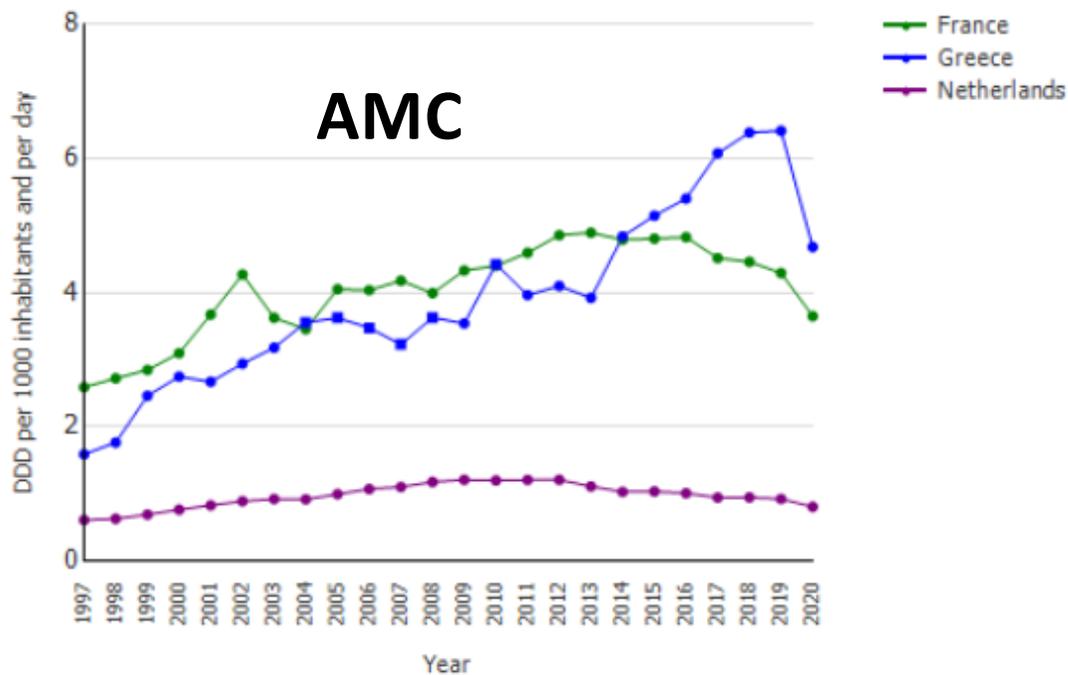


Chute des consommations de C3G et FQ en ville en France depuis 2010

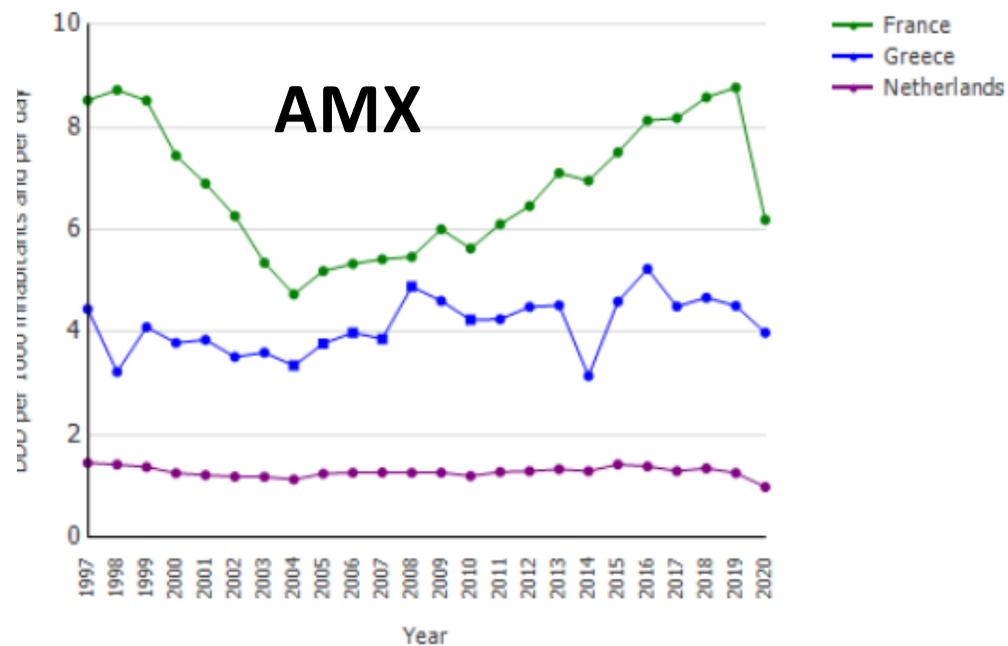


Evolution de la consommation de l'amoxicilline et amoxiclav et FQ en France, Grèce, Pays Bas

Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01CR (combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01CA (penicillins with extended spectrum) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Diminution de la consommation d' AMC en ville en France avec switch pour l' AMX

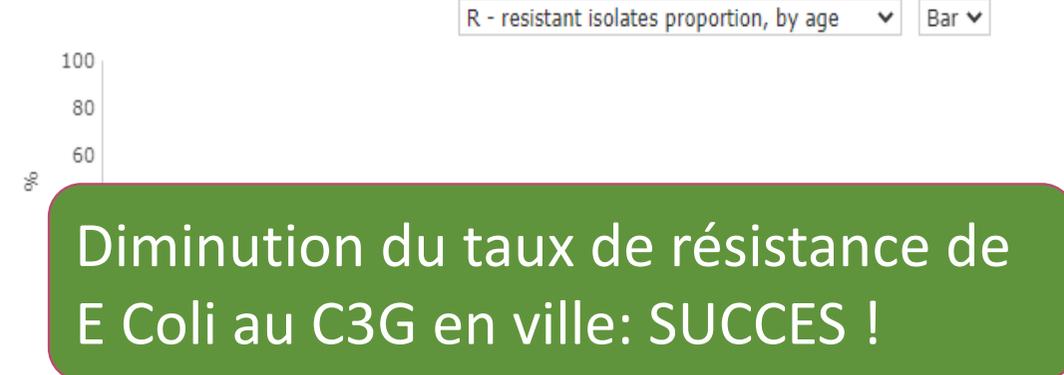
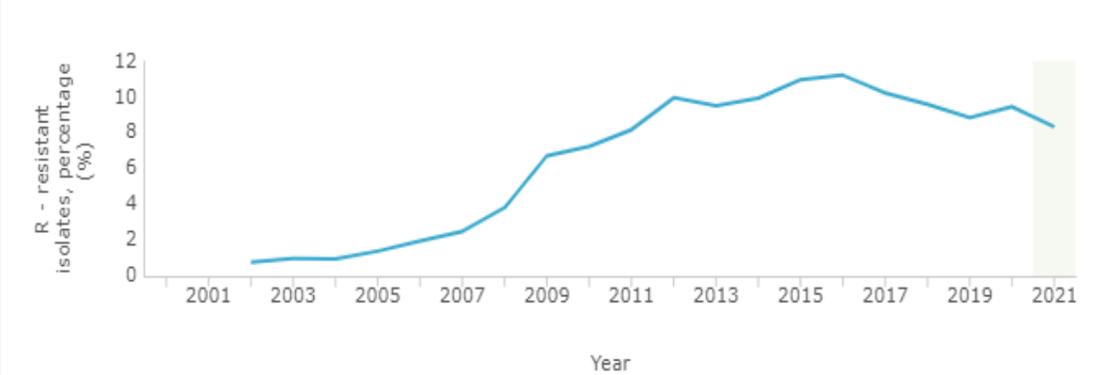
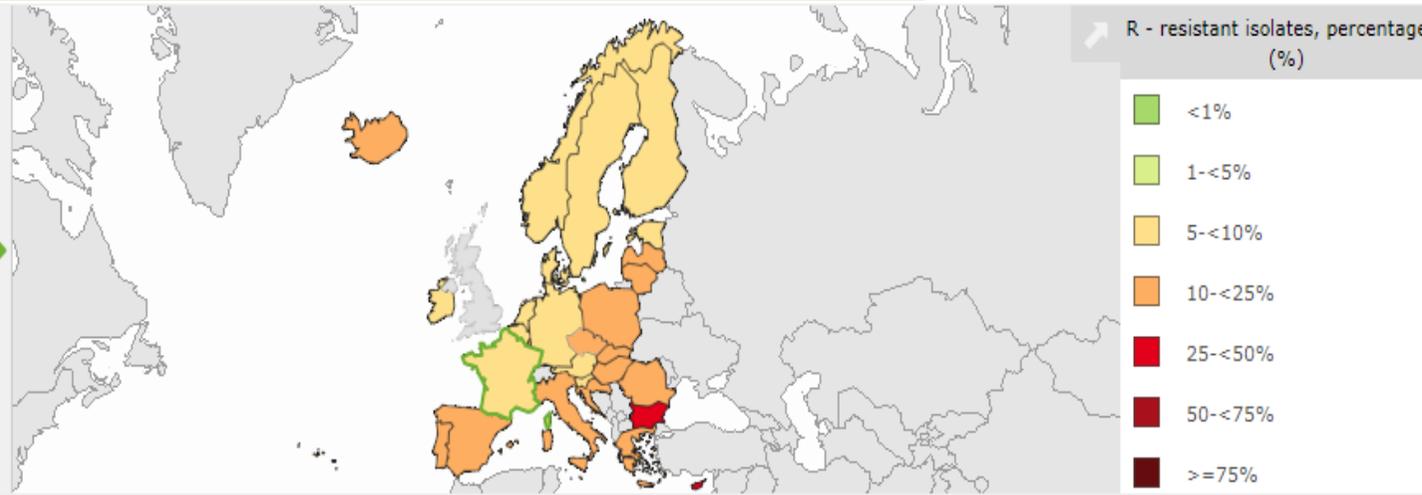
Proportion of C3G Resistant (R+) Escherichia coli in 2021

Antimicrobial resistance ▾ Escherichia coli ▾ Third-generation cephalosporins ▾ R - resistant isolates, percentage ▾

2021 ▾

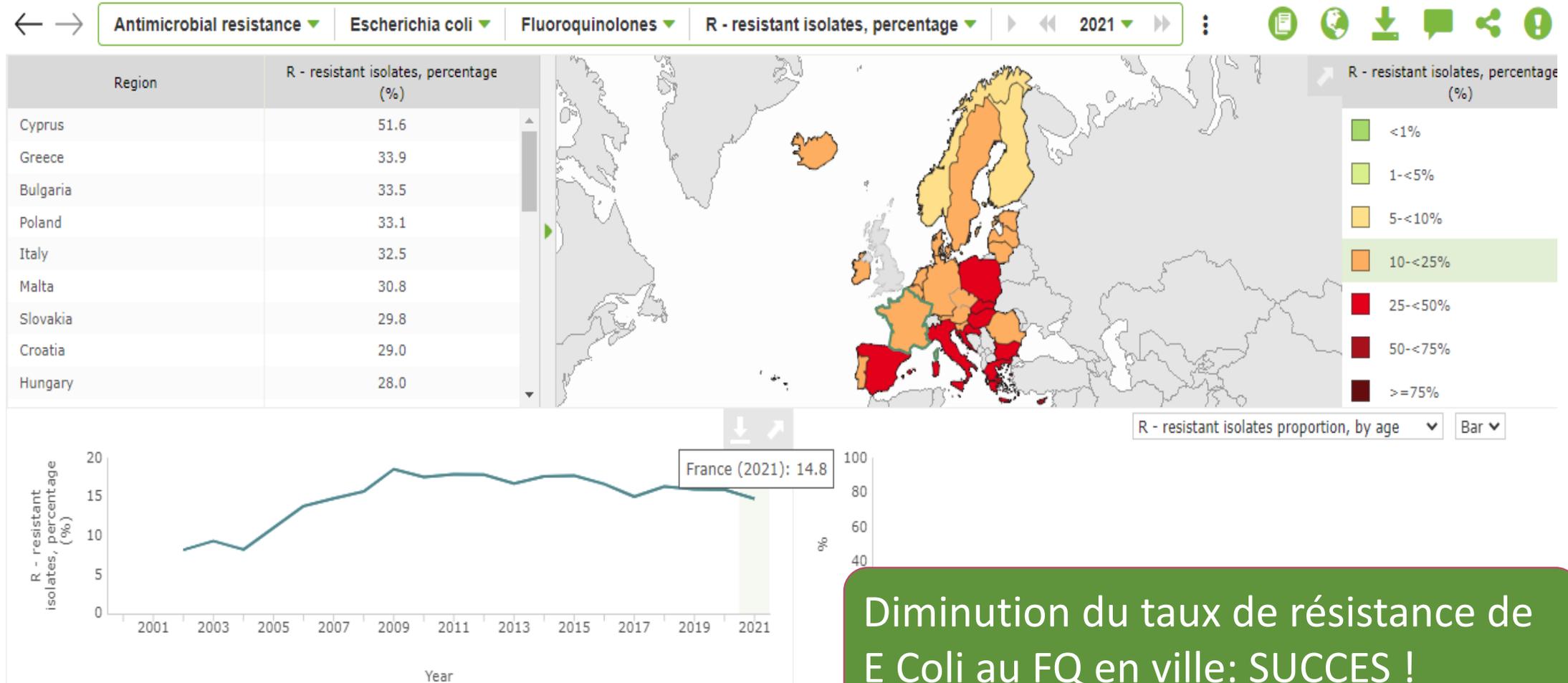


Region	R - resistant isolates, percentage (%)
Bulgaria	37.3
Cyprus	32.8
Italy	23.8
Slovakia	23.1
Greece	21.7
Hungary	20.4
Romania	18.8
Poland	18.7
Croatia	18.6



Diminution du taux de résistance de E Coli au C3G en ville: SUCCES !

Proportion of Fluoroquinolones Resistant (R+I) Escherichia Coli in 2021



Diminution du taux de résistance de E Coli au FQ en ville: SUCCES !

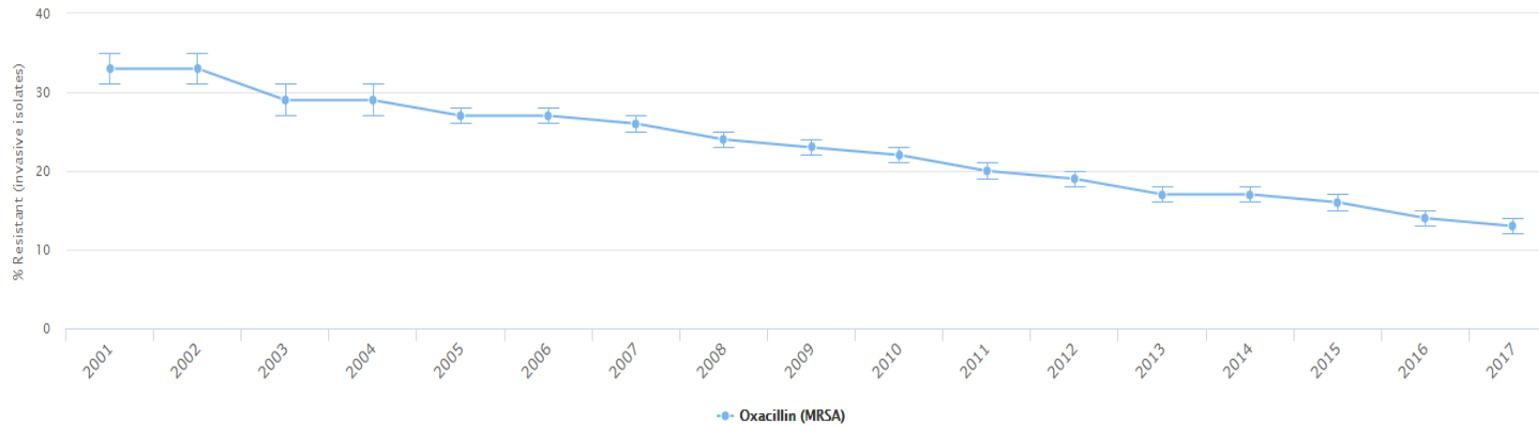
France

Resistance Data

Use Data

? Help

Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* in France



United States

Resistance Map

Resistance Trend

Resistance Chart

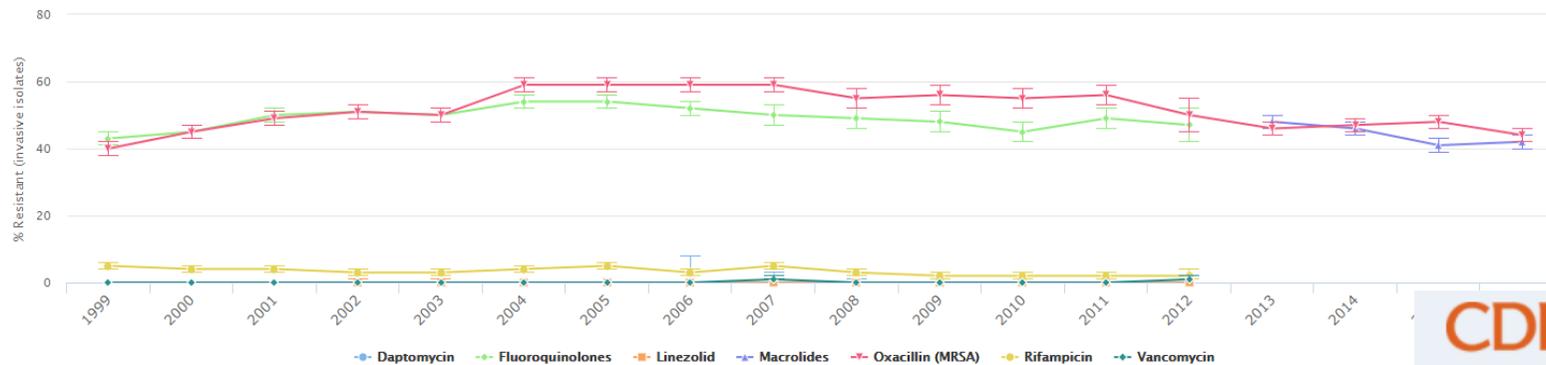
Use Map

Use Trend

Use Chart

? Help

Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* in East North Central



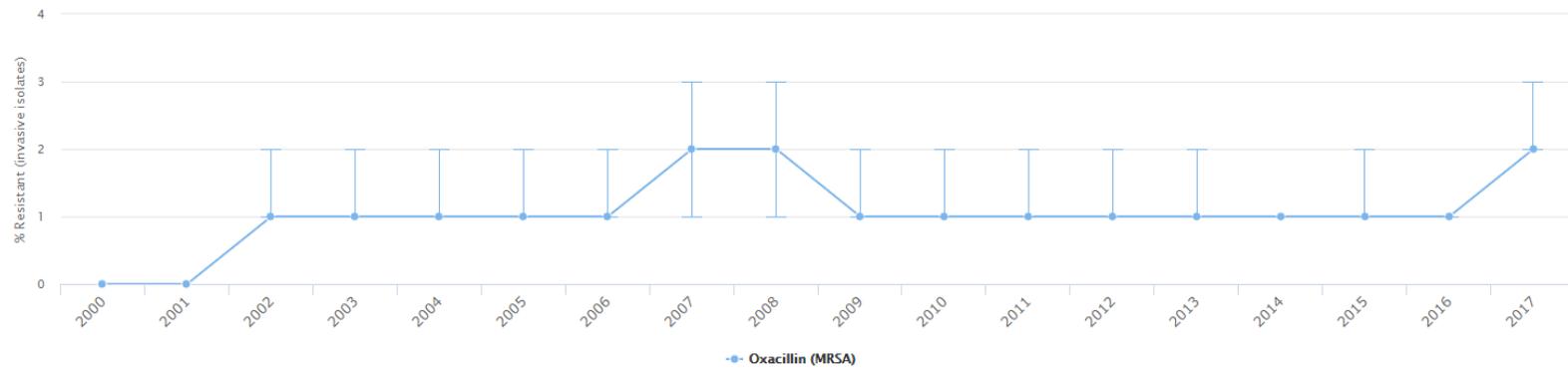
Netherlands

Resistance Data

Use Data

? Help

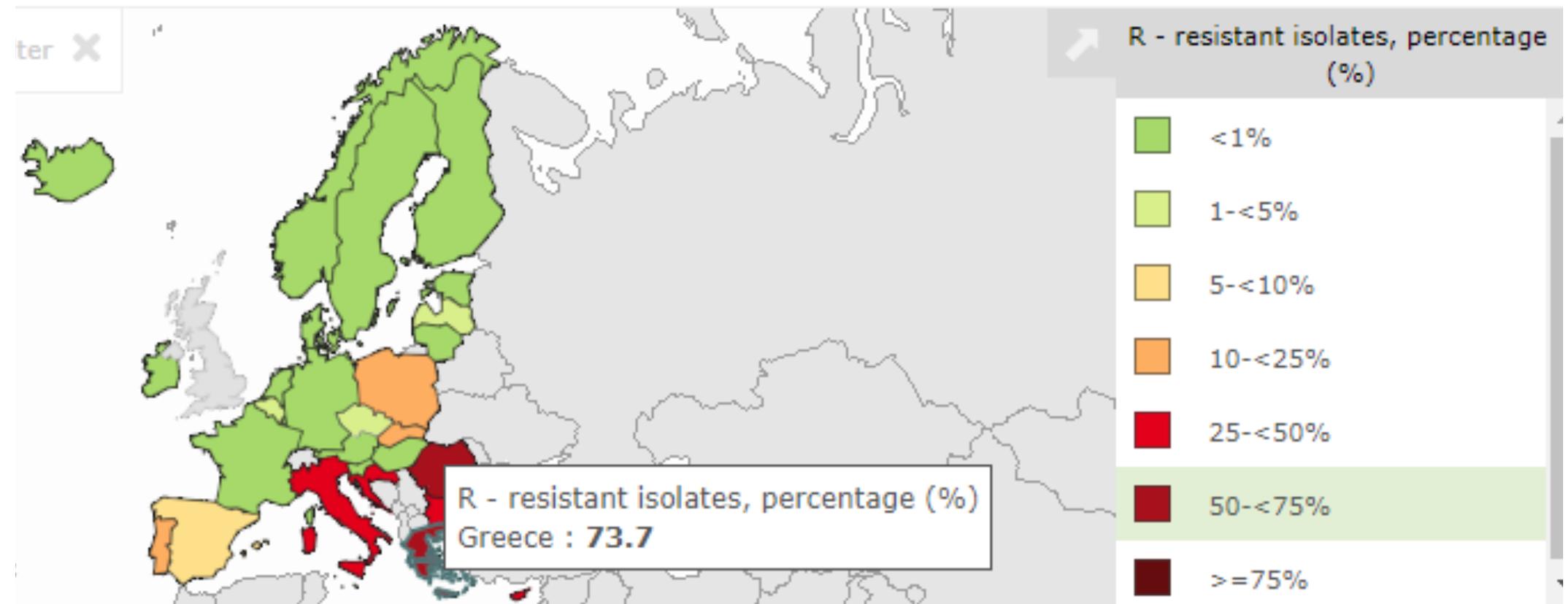
Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* in Netherlands





Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2021

2021





Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2021

← → Antimicrobial resistance ▾ *Klebsiella pneumoniae* ▾ Carbapenems ▾ R - resistant isolates, percentage ▾ 2021 ▾

Region	R - resistant isolates, percentage (%)
Greece	73.7
Romania	54.5
Bulgaria	46.3
Croatia	32.9
Italy	26.7
Cyprus	26.2
Poland	19.5
Slovakia	11.7
Portugal	11.6

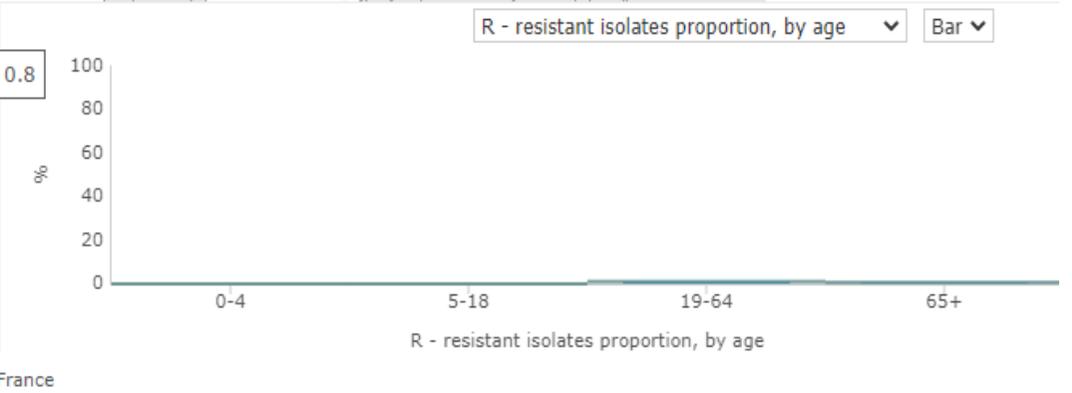
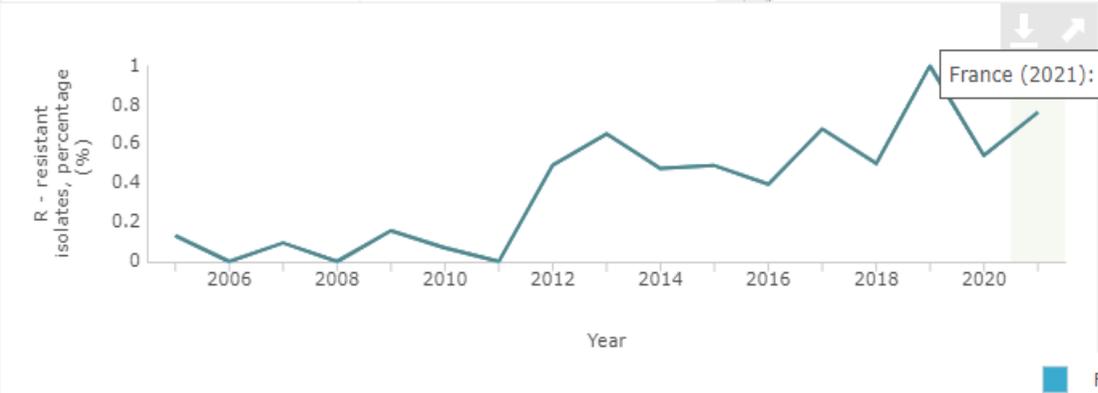
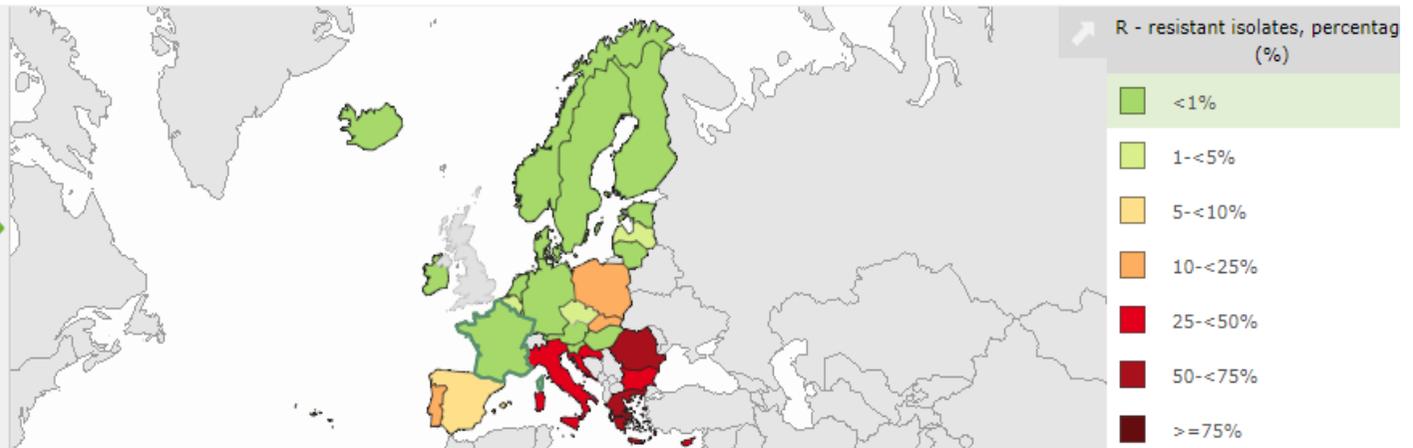
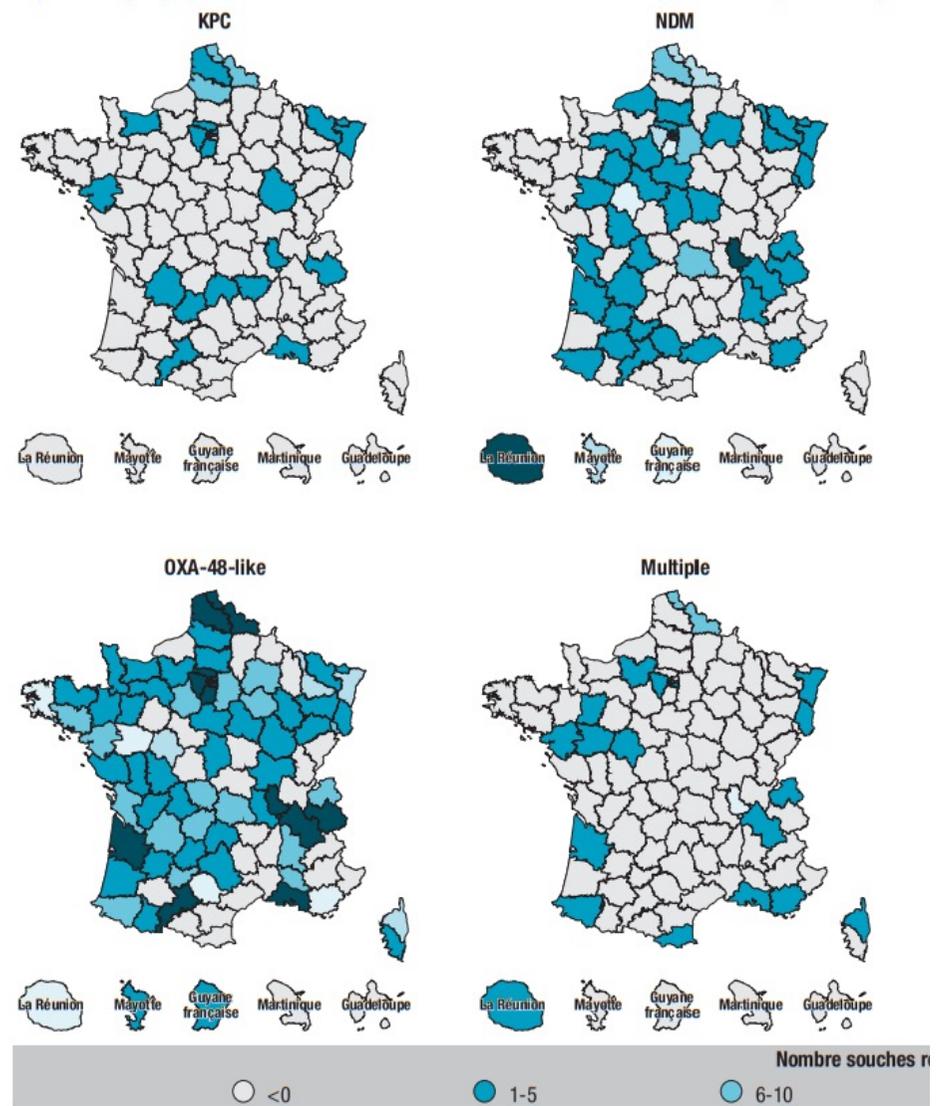


Figure 5

Répartition géographique des souches EPC en 2020 en fonction du type de carbapénémase, Fran



Analyse des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes de 2015 à 2019, en France, à partir d'un logiciel de prescription

A. Lehur¹, P Arias, A Kopp, A. De Pontrfarcy, A . Strazzulla, C Flateau, E , Chakvetadze, B Lekens³, JF. Bergmann⁴, S. Diamantis²

¹ Hôpital Bichat

² GH Sud Ile de France

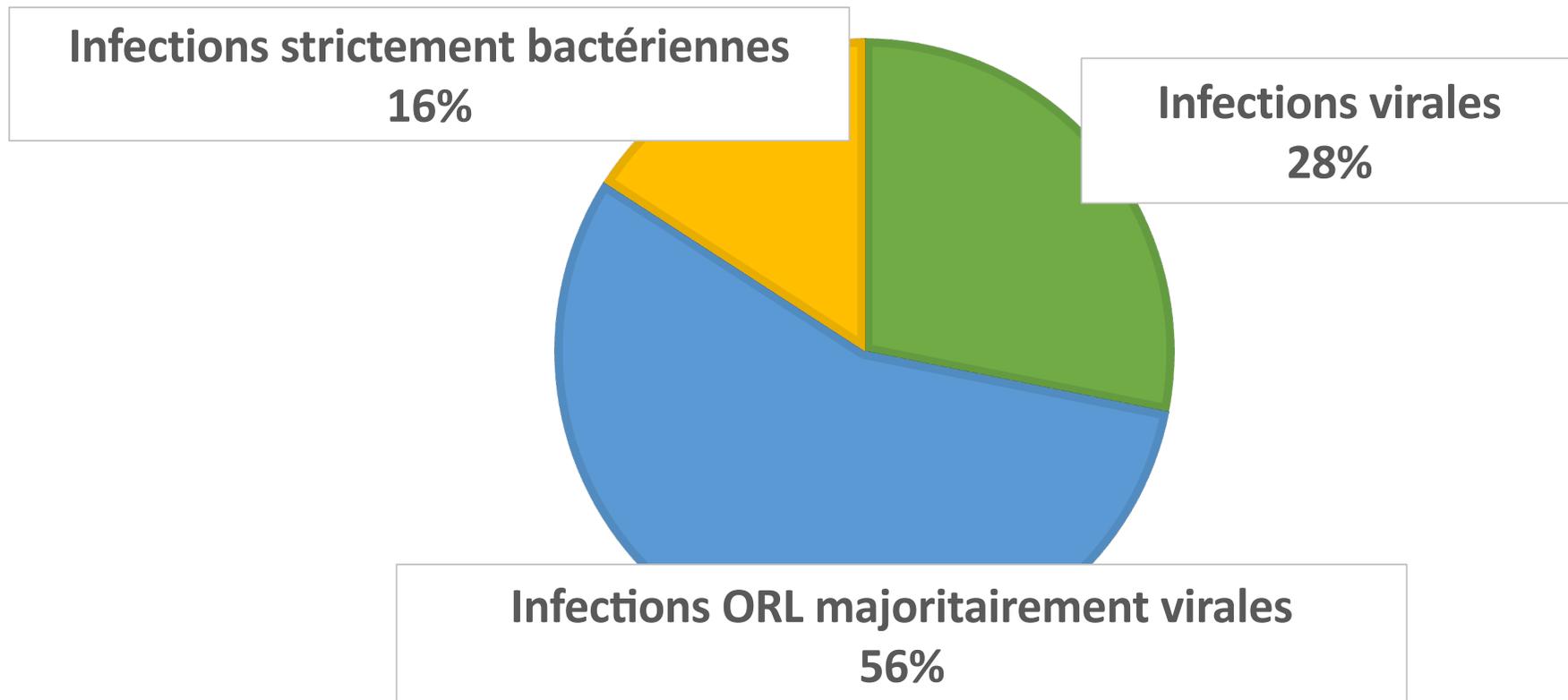
³ Cegedim

⁴ Lariboisière



Consommations d'antibiotiques par diagnostics

■ Viroses (RP + BA) ■ Infections ORL majoritairement virales ■ Infections strictement bactériennes



Résultats: infection ORL

Angine aigue

↗ Amoxicilline + 10%

↘ Amoxicilline + Acide clavulanique

Otite moyenne aigue

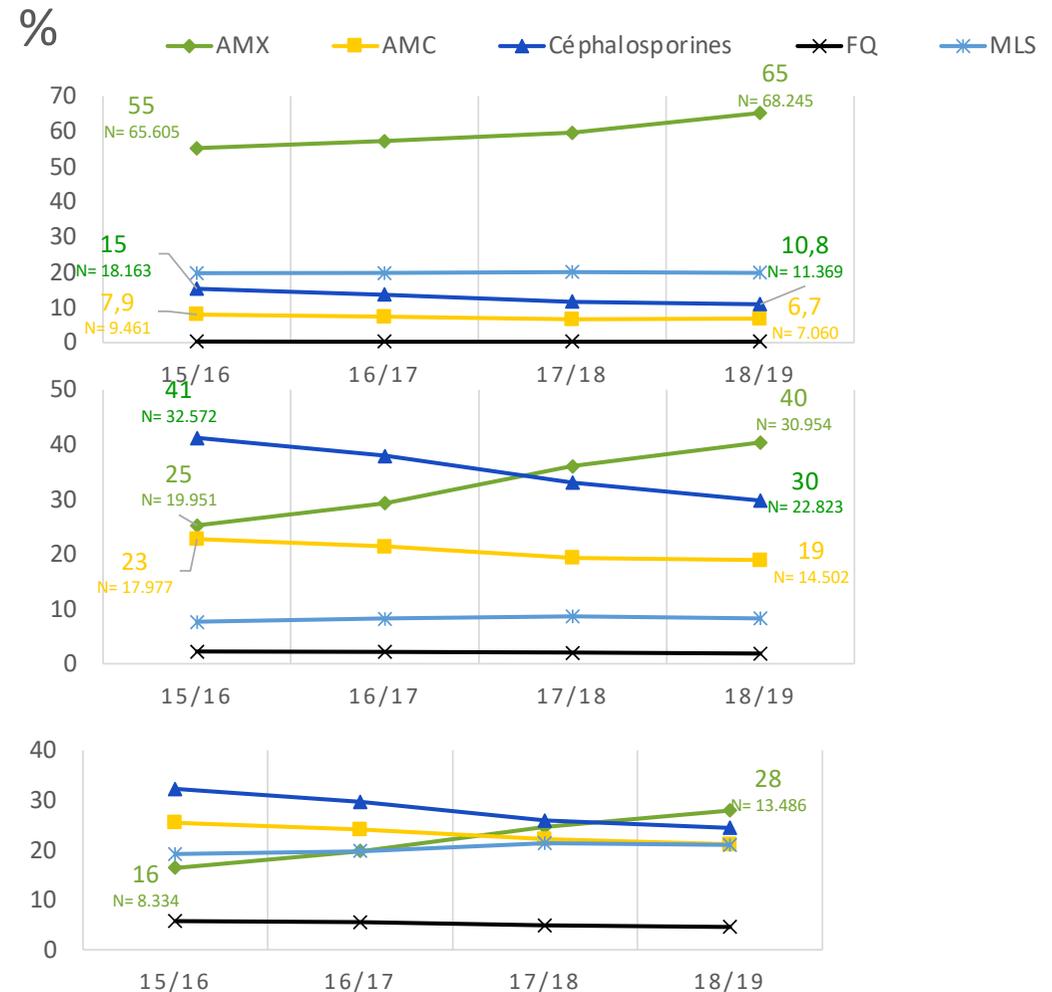
↗ Amoxicilline + 15%

↘ Céphalosporines - 11%

↘ Amoxicilline + Acide clavulanique - 4%

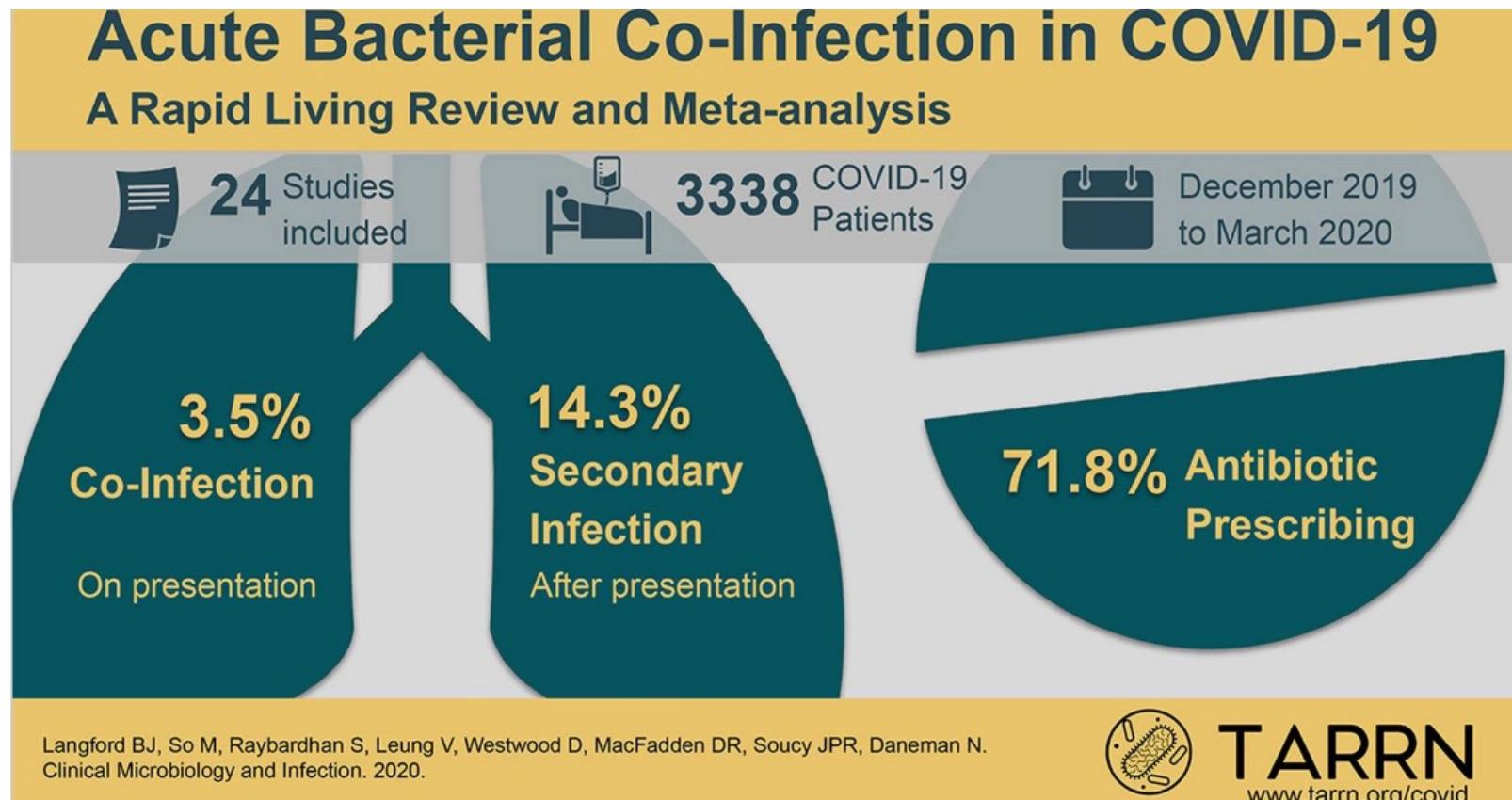
Sinusite aigue

↗ Amoxicilline + 12%



Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis

Langford CMI 2020



Influence régionale sur le taux de prescription d'antibiotiques chez les patients covid pendant la première vague

Region	Nb of physicians	Nb of physicians with at least 1 antibiotic for covid	Number of physicians with at least 1 azithromycin for covid
Alsace-Champagne-Ardenne	72	29 (40,28%)	19 (26,39%)
Aquitaine-Limousin-Poitou	66	23 (34,84%)	17 (25,76%)
Auvergne-Rhône-Alpes	81	28 (34,57%)	17 (20,99%)
Bourgogne-Franche-Comte	33	14(42,42%)	8 (24,24%)
Ile-de-France	338	195 (57,69%)	138 (40,83%)
Languedoc-Roussillon-Midi	69	24 (34,78%)	16 (23,19%)
Hauts-de-France	93	31 (33,33%)	21(22,58%)
Normandie	37	11 (29,73%)	6 (16,22%)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	100	36 (36%)	28 (28%)
Pays-de-la-Loire	42	14(33,33%)	11(26,19%)

- >50 % des médecins généralistes ne prescrivent pas d'antibiotique pour le covid 19 en médecine générale
- L'azithromycine a été prescrite davantage dans les régions sous l'influence d'un leader d'opinion.

Prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes chez les patients ayant un diagnostic d'infection par le SARS CoV2 : analyse d'un dossier de santé électronique français.



	> 10% initiation rate N=258	< 10% initiation rate N=723	P
Median age in years [IQR]	60 [54-64]	59 [51-64]	0,02
Median number of covid consultation by physician	14 [7-30]	11 [3-26]	< 0,001
Median Number of consultation by physician [IQR]	814,5 [624-1078]	727 [561-967]	<0,001
Median number of consultations with patient <6 years	25,5 [14-47]	26 [12-48]	0,98
Median number of consultations with patient > 75 year	97 [63-144]	89 [60-130]	0,08
Use of FQ 3CG for cystitis	0,139 [0-0,278]	0,091 [0-0,25]	0,03
Median duration of treatment for cystitis [IQR]	6,5 (5-10)	6 (4-8)	0,02
Median number of sick leaves per consultation [IQR]	0,008 [0,002-0,01]	0,007 [0,002-0,01]	0,06
Median antibiotics initiation rate in rhinitis [IQR]	0,062 [0 -0,188]	0,033 [0-0,111]	<0,001
Median antipsychotic initiation rate per consultation	0,106 [0,08 -0,14]	0,098 [0,069-0,13]	0,008

Profil de médecins qui avaient surprescrit des antibiotiques chez les patients covid:

surprescripteur globale

Problématique du Bon Usage des Antibiotiques en ville

- 70% de la consommation globale d'antibiotique en France est réalisé par des médecins généraliste en ville
- Plus de deux tiers de cette consommation est associés à un diagnostic de virose respiratoire
- Peu d' actions des référents antibiotiques sur cette problématique

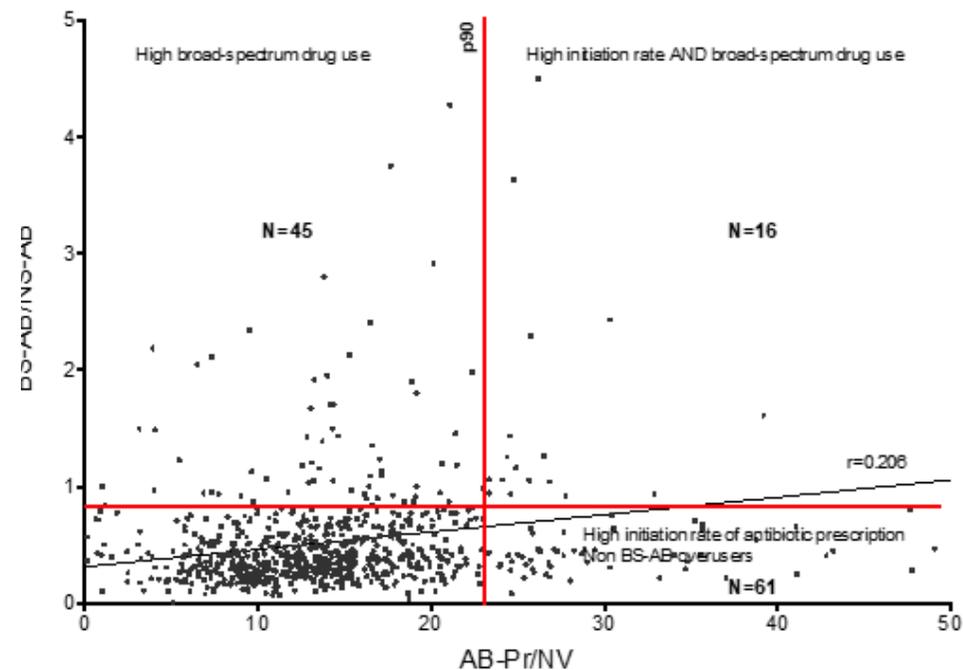
Nouveaux indicateurs de consommation évaluant l'impact écologique des prescriptions :

- Nb de prescription AMC/ AMX
- Nb de prescription de molécule critique (DDJ) / consommation globale (DDJ)
- Taux d'initiation d'antibiotique par consultation.

Indicateurs d'impact écologique sur la consommation d'antibiotiques des médecins généralistes (CPAM 77)

Pauline Arias, Matta Matta, Alessio Strazzulla, Sylvain Diamantis

N total GPs= 784 N total BS-AB/NC-AB >1 = 61 (8%) N total AB-Pr/NV >90th percentile = 77 (10%)



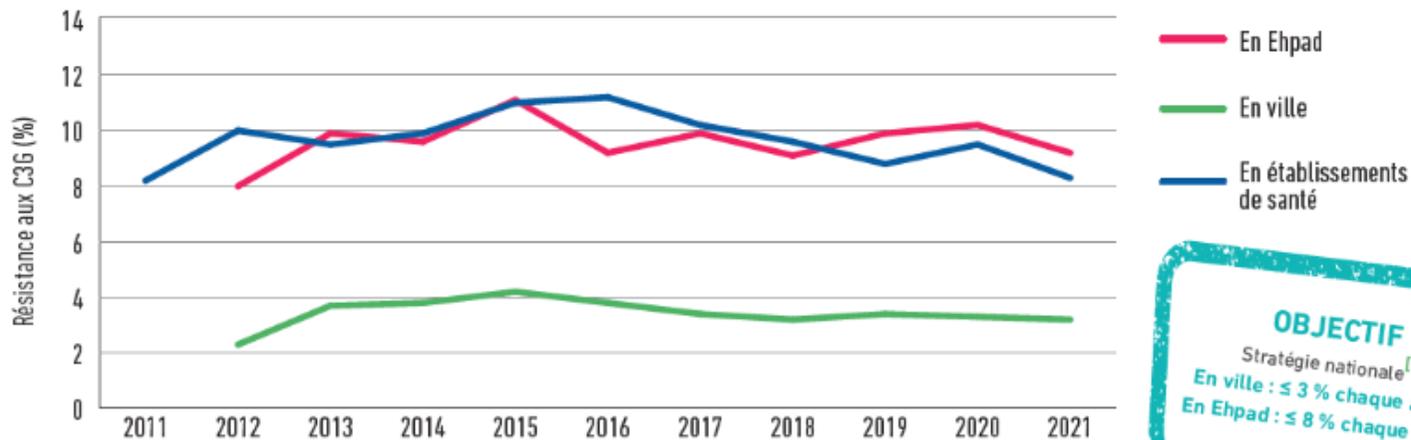
Deux profils identifiés:

1. Taux d'initiation élevé mais exclusivement avec prescription d'amoxicilline
2. Taux d'initiation faible mais systématiquement avec un antibiotique critique

**Bon usage des
antibiotiques en
EHPAD**

ASP en EHPAD

Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez les souches E. coli isolées en établissements de santé, en ville et en Ehpad, France. Santé humaine, 2010-2021.



OBJECTIF
Stratégie nationale^[5]
En ville : ≤ 3 % chaque année
En Ehpad : ≤ 8 % chaque année

- Les EHPAD ne sont plus le « sanctuaire de la résistance »
- EHPAD = lieux de résidence = communautaire
- L'antibiorésistance en EHPAD devrait être similaire à l'antibiorésistance communautaire

Escherichia coli (urines)

Primo IdF 2021
Domicile



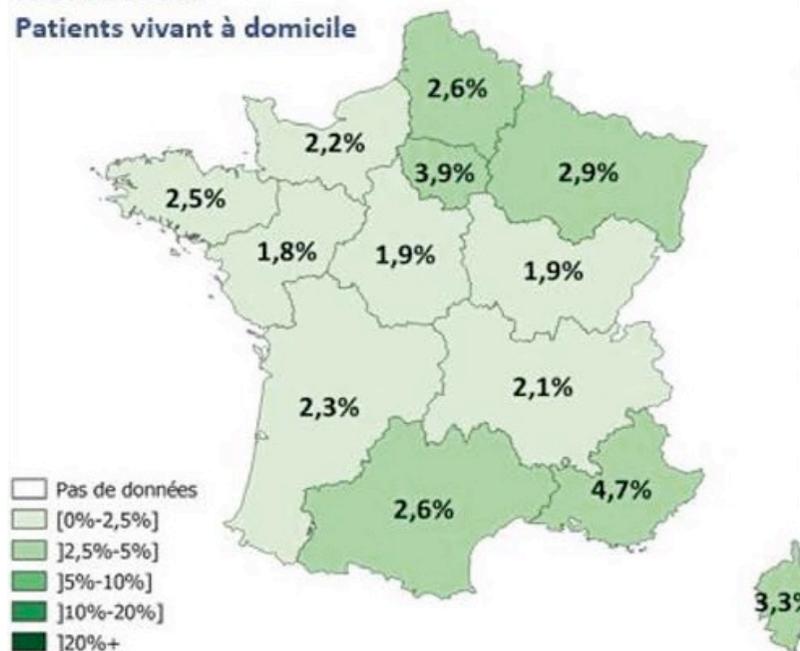
% BLSE

EHPAD



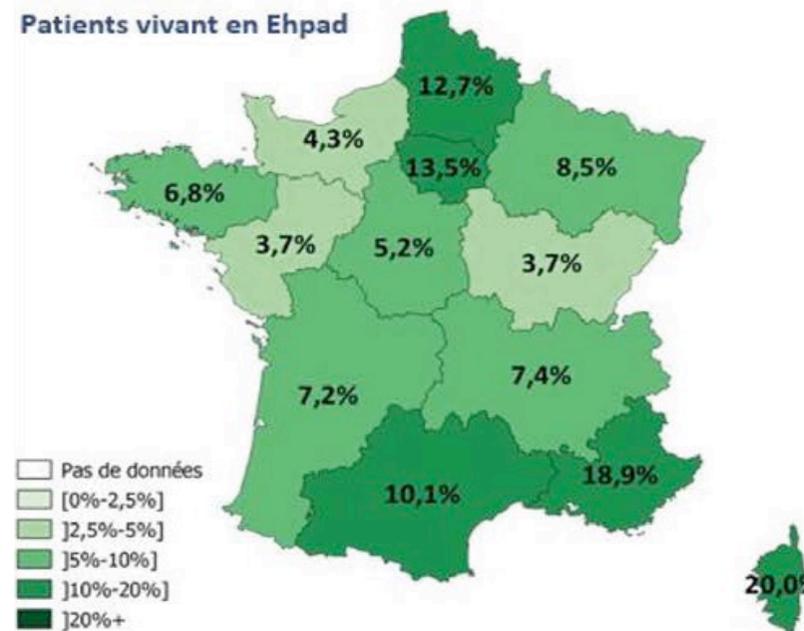
% BLSE *E. coli*

Patients vivant à domicile



% BLSE *E. coli*

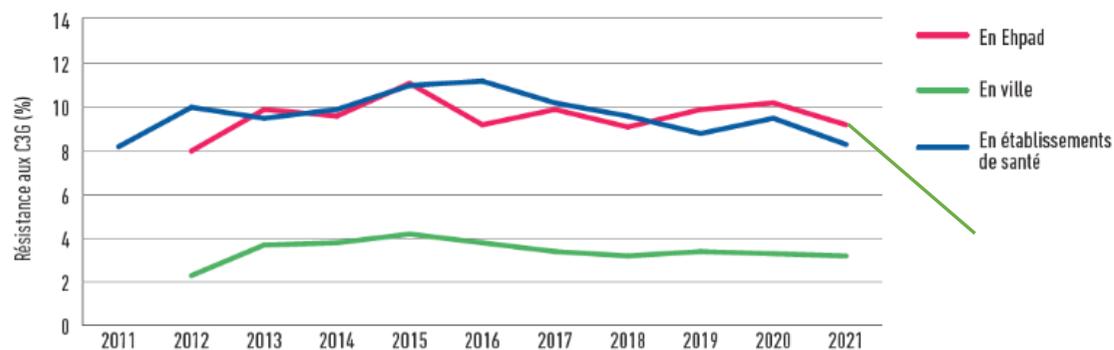
Patients vivant en Ehpap



Indicateur de BUA en EHPAD

Objectifs: %C3G R EHPAD/ Ville < 2

Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez les souches E. coli isolées en établissements de santé, en ville et en Ehpad, France. Santé humaine, 2010-2021.



Source : Missions nationales Primo et Spares via RéPias / Santé publique France

Importance et variabilité de la résistance bactérienne : exemple de 14 EHPAD de ville

	E. coli (n=191) nb de souches R+I (%)	K. pneumoniae (n=45) nb de souches R+I (%)	Entérobactéries (n=295) % de souches R+I (%)
Amoxicilline	143 (74)	-	227(76)
Amoxiclav	123 (64)	32(7)	188 (63)
Ceftriaxone	38(20)	29(64)	72(24)
Gentamicine	20 (10)	21(46)	55(18)
Amikacine	11(5)	2(4)	14(5)
Cotrimoxazole	72 (38)	29(64)	125(43)
Norfloxacine	80 (42)	28(62)	134(45)
Fosfomycine	11(6)	15(33)	44(15)
Nitrofurantoin	9(5)	11(24)	58(20)

	enterobac Ceftriaxone R
EHPAD	Resistant
ARG	5(10,42%)
BOR	0
BUR	1(10%)
CHA	9(16.5%)
ISS	4(26.5%)
JAR	6(25%)
LAR	5(13.5%)
LOU	1(3%)
STA	1(2.5%)
STM	2(14%)
TAM	14(19%)
TOU	16(31%)
VAN	3(8%)
VIL	72(34.5%)
totale	24%

EHPAD de Provins 2012 -2013

	E.coli (n=70) nb de souches R+I (%)	K. pneumoniae (n=11) nb de souches R+I (%)	Entérobactéries (n=121) % de souches R+I (%)
Amoxicilline	46(65.7)	-	87(72)
Amoxiclav	22(31.4)	3(27)	46(38)
Cefoxitine	5(7.1)	1(9)	14(12)
Ceftriaxone	10(14.2)	3(27)	24(19.8)
Gentamicine	6(8.5)	0	8(7)
Amikacine	0	1(9)	1(0.8)
Cotrimoxazole	20(28.5)	1(9)	30(24.7)
Norfloxacin	35(50)	3(27)	69(57)
Fosfomycine	0	1(9)	4(3.3)
Nitrofurantoin	0	1(9)	26(21.4)

Les antibiotiques ne guérissent pas tous les maux !

PP Certains signes, qui peuvent vous alerter, ne sont pas des infections dues à des microbes. Il n'est donc pas nécessaire de prendre des antibiotiques pour les soigner.

Les principales maladies d'origine virale se transmettent à distance de contact et sont en danger à la fois des habitants et de vos locaux.



LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES EN EHPAD

<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire</p> <p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p>	<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire non virale</p>	<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire non virale</p>	<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire non virale</p>
<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire non virale</p>	<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire non virale</p>	<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire non virale</p>	<p>PROBLÈMES URINAIRES pathologie non virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire virale</p> <p>Signes indicatifs d'une infection urinaire non virale</p>

Évaluer au préalable son bénéfice en cas d'usage précoce qui peut être obtenu grâce notamment à la prescription précoce d'antibiotiques à large spectre.

- Un risque de sélection de germes résistants pour l'ensemble des résidents de l'EHPAD à long terme.
- Un risque d'effets indésirables des antibiotiques pour le résident.

GUIDE DES RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS AIGÜES EN EHPAD



Contexte	Traitement	Durée
Pyélonéphrite aiguë ECBU impératif avant traitement	<u>Après antibiogramme, privilégier :</u> - Amoxicilline PO 1g×3/j ou - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j ou - Amoxicilline-acide clavulanique 1g×3/j <i>Eviter les fluoroquinolones si possible</i> Allergie de type I : - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j ou Lévofloxacine 500 mg/j	10 jours au total 10 jours au total 10 jours au total 10 jours au total 10 jours au total
Cystite de l'homme âgé Prévoir un bilan urodynamique à distance	Signes fonctionnels urinaires isolés + ECBU positif <u>Après antibiogramme:</u> - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j Ou - Amoxicilline 1g×3/j <i>Eviter les fluoroquinolones si possible</i>	7 jours au total 7 jours au total
Prostatite aiguë (infection urinaire masculine)	Signes fonctionnels urinaires + hyperthermie ou sd confusionnel en l'absence d'autre cause + ECBU positif + sd inflammatoire biologique <u>Avant résultats ECBU</u> - Ceftriaxone 1g/j IM +/- (si situation sévère avant transfert au SAU) 1 seule injection de Gentamicine 6 mg/kg IM/IV <u>Après antibiogramme privilégier :</u> - Cotrimoxazole Forte PO 1cp×2/j ou - Lévofloxacine 500mg/j	14 jours au total Seule la présence d'un abcès objectivé sur un examen d'imagerie justifie une antibiothérapie prolongée au-delà de 14 j.

Recommandations de prise en charge des infections aiguës en EHPAD

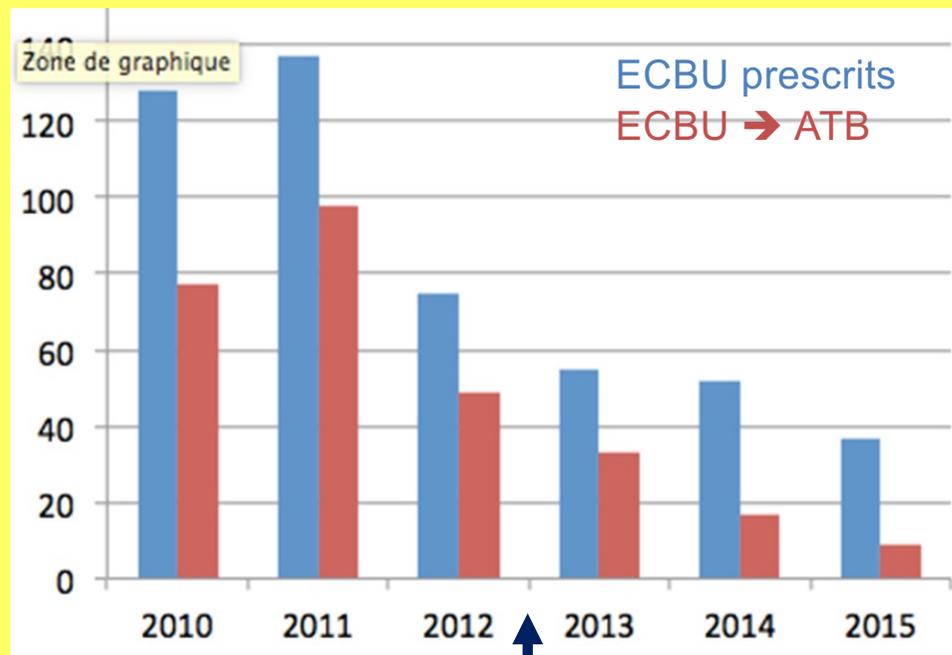
2018

➤ **Epargne des FQ**

➤ **Durée de traitement court**

ASP en EHPAD . Quel est le nb de IU par an?

- 1 EHPAD Bondy (115 résidents/GMP 767/PMP 212/35 MG libéraux)



Demi-journée régionale

Il faut lutter contre la réalisation systématique d'ECBU et contre le faux diagnostic d'IU

....avec des impacts différents

- 8 EHPAD CASVP (résidents 100 à 400/EHPAD soit 1366-1308)/GMP 754-743/PMP 196-188/1 à 3 MG salariés)

	Avant 2014/2015	Après 2016/2017	P
DDJ de FQ/1000 JR	2,1	1,5	0,25
% de FQ prescrit	5,9%	4,8%	0,20
DDJ d'antibiotique/1000 JR	39,4	40,9	0,59
% d'antibiotique prescrit	46,2 %	45,6 %	0,75
DDJ de C3G/1000 JR	4,7	5,2	0,15
% de C3G prescrit	23,4%	24,9 %	0,37
Nb (%) patients ayant eu au moins un ECBU	215 (15,7%)	208 (15,9%)	0,91
% d'ECBU non indiqué	36,9%	41,5%	0,37
% d'ECBU d'indication discutable	20,1%	19,3%	0,66

	Entérobactéries (n= 205) % de souches R+I (%)		p
	Avant n1 = 115	Après n2 = 90	
Amoxicilline	56 (72.73)	50 (62.50)	0.17
Amoxiclav	39 (51.32)	23 (31.94)	0.02
Cefoxitine	13 (17.57)	13 (16.05)	0.8
Ceftriaxone	18 (24)	14 (17.72)	0.34
Gentamicine	9 (12)	8 (9.88)	0.67
Amikacine	3 (4.23)	4 (4.94)	0.83
Cotrimoxazole	18 (24)	19 (24.36)	0.96
Norfloxacine	26 (35.14)	11 (25)	0.25
Ofloxacine			
Fosfomycine			
Nitrofurantoïne			

La formation sans restriction ne marche pas !!!

Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Resistance to Fluoroquinolones of Urinary *Enterobacteriaceae* Isolated From Nursing Home Residents: A Retrospective Cohort Study

Alessio Strazzulla MD^{a,b,*}, Samuel Bokobza MD^c, Edgar Ombandza MD^c, Khadjah Kherallah MD^c, Stéphane Hommel MD^c, Raouf Draidí MD^c, Cédric Bonutto MD^c, Dominique Bonnet Zamponi PhD^d, Rémy Gauzit PhD^e, Sylvain Diamantis MD^a



	EHPAD avec médcos de ville n=63			EHPAD Avec médcos hospitalier n=275		
	2013-2015 n=30	2016-2017 n=33	p	2013-2015 n=195	2016-2017 n=80	p
Ampicilline	25(83%)	18(54,5%)	0,01	151(77%)	58(72,5%)	0,2
Amox/Ac Clav	17(57%)	3(9%)	<0,001	99(51%)	26(32,5%)	0,004
Ceftriaxone	1(3%)	1(3%)	0,7	23(12%)	8(10%)	0,4
Amikacine	4(13%)	5(15%)	0,5	3(1,5%)	4(5%)	0,1
Gentamycine	3(10%)	1(3%)	0,2	19(10%)	8(10%)	0,3
Fosfomycine	1(3%)			16(8%)	5(6%)	0,5
Ofloxacin	13(43%)	13(39%)	0,4	89(46%)	20(25%)	0,001

Escherichia coli (urines)

Primo IdF 2021

Domicile

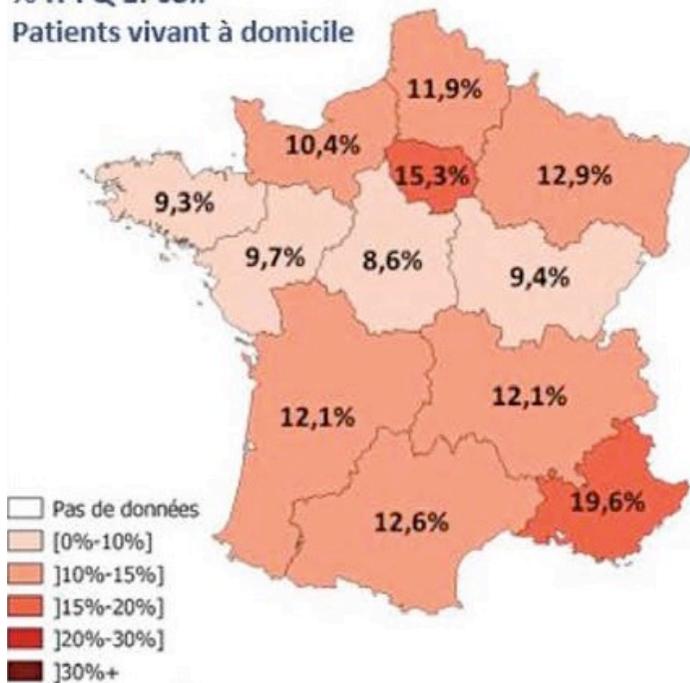


% FQ-R

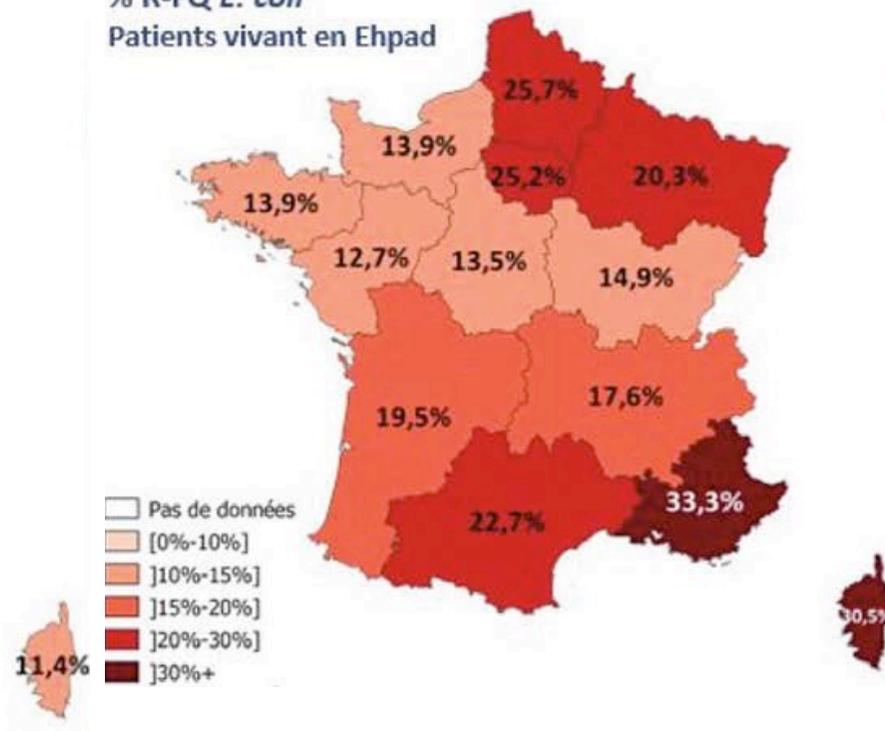
EHPAD



% R-FQ E. coli
Patients vivant à domicile



% R-FQ E. coli
Patients vivant en Ehpad



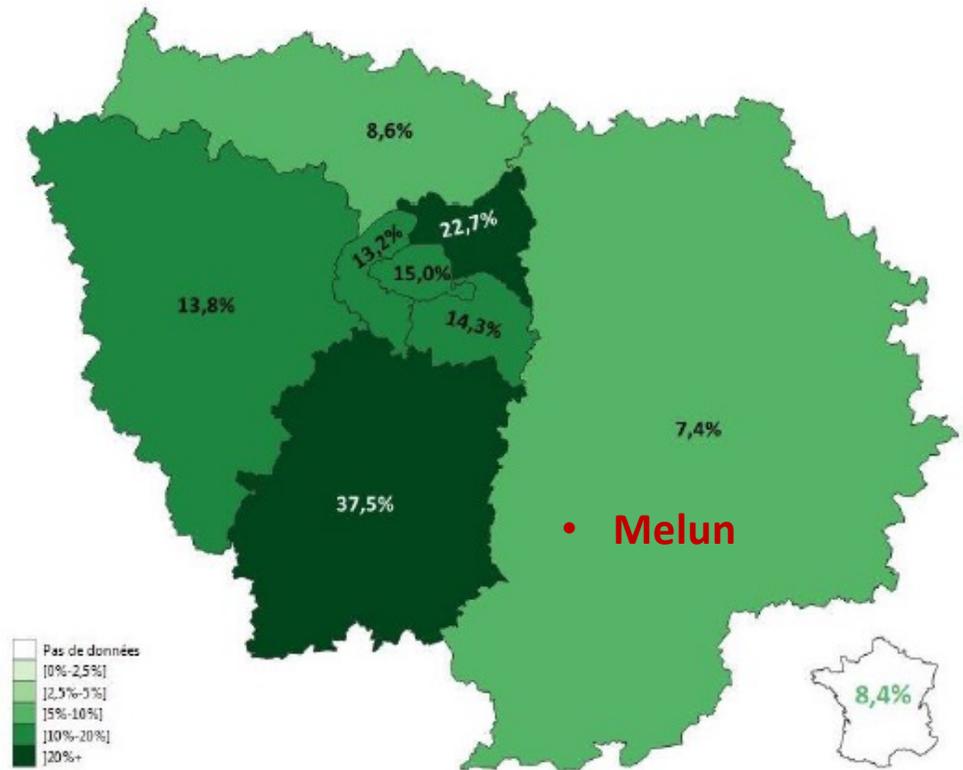
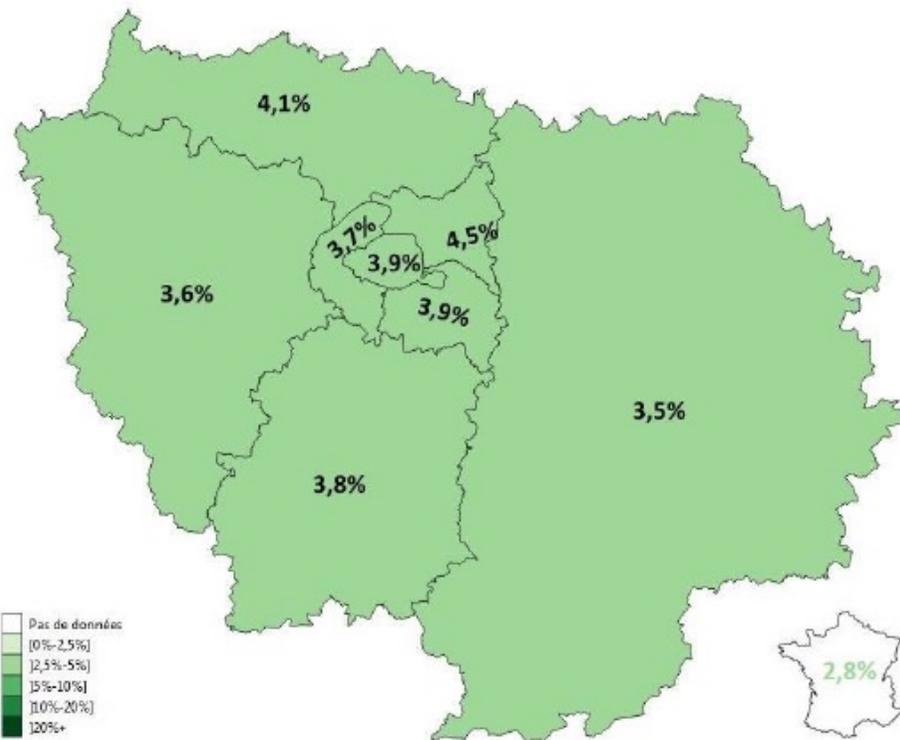
Escherichia coli (urines)

Primo IdF 2021

Domicile
IdF 3,9% (N=85.433)

% BLSE

EHPAD
IdF 13,5% (N=1119)



Comment modifier les résistances via une politique locale d'antibiothérapie ciblée?

Programme Territoriale de bon usage des antibiotiques

Conseil en infectiologie

- Outils pour faire reconnaître le leadership en infectiologie
- Former le pharmacien et le biologiste de l'EMA
- Identifier le leader relai à former
- « Faire passer » les mesures restrictives

Equipe Mobile d'antibiothérapie

- ✓ Moins prescrire d'antibiotiques
- ✓ Restreindre l'usage des antibiotiques à fort impact écologique
- ✓ Privilégier les antibiotiques épargnant les microbiotes

Mesure restrictive

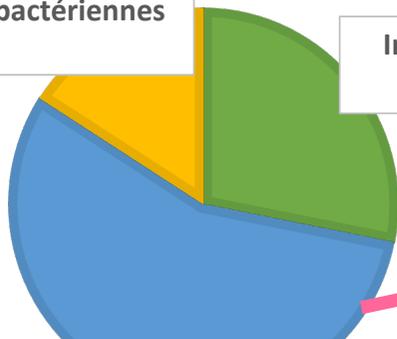
Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique



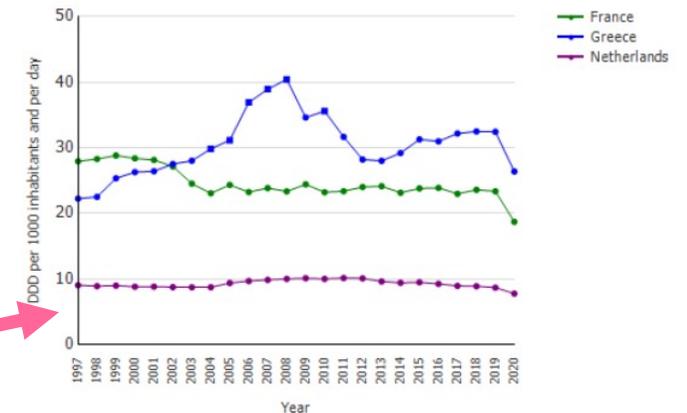
Infections strictement bactériennes
16%

Infections virales
28%

Infections ORL majoritairement virales
56%



Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Ne plus prescrire d'antibiotique dans les viroses respiratoires

Optimiser l'usage des molécules existantes

Antibiothérapie personnalisée = Déterminer la posologie selon :

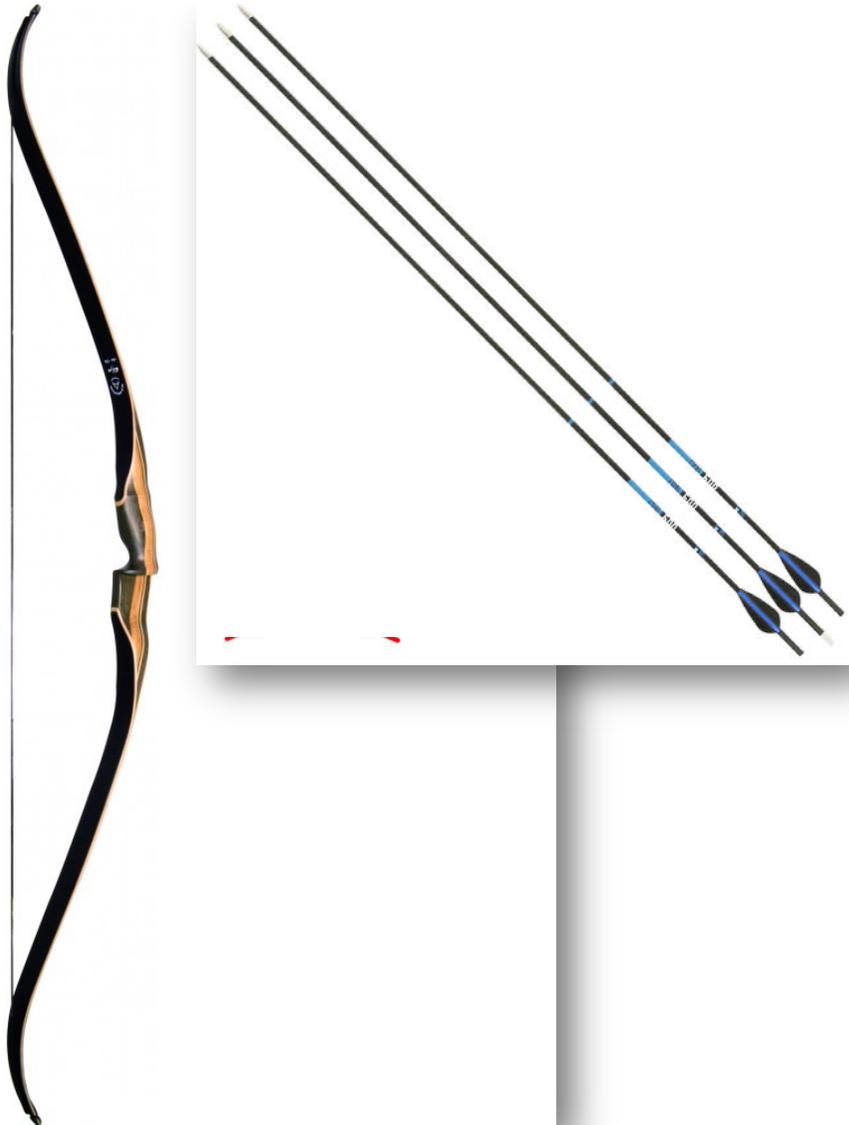
- Diffusion de la molécule dans l'organe cible
- La CMI de la bactérie
- PK/PD
- Objectifs de $[C] > [C]$ prévention des mutants résistants

$[C] = CMI \times \text{Coef diffusion} \times 4$

- Modalité d'administration selon objectifs de concentration
- Monitoring par dosage



IUM à Coli BLSE
Temocilline 6 g en perfusion continue dans un diffuseur .
6g dans 240ml/24H00 après dose de charge



Garantir l'accessibilité des
molécules à moindre impact
écologique

Penicilline G
Extencilline
pivmecillinam
Amoxicilline
Ticarcilline
Piperacilline
Temocilline
Cotrimoxazole
Trimethoprim ...

Innover dans le développement de nouveaux antibiotiques épargnant le microbiote

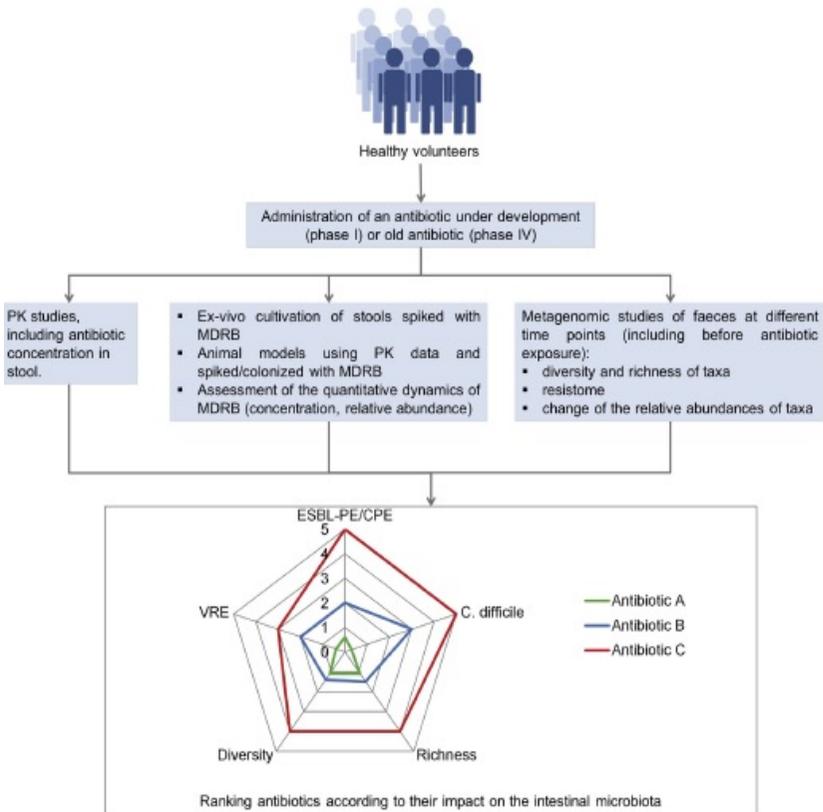
« Targeted microbiome-sparing antibiotics »

Molécule	Mécanisme/ classe	Spectre	Développement
Murépavadine (POL7080)	Inhibiteur de LptD	<i>P.aeruginosa</i>	Phase 3 PAVM à PA
Afabicine (DEBIO-1450)	Inhibiteur de Fab1	<i>S.aureus</i>	Phase 2 ISST, IOA
Ridinilazole	Minor groove binder	<i>C.difficile</i>	Phase 3
SMT-738	Inhibiteur de LoIC/E	entérobactéries	Préclinique



Impact of antibiotics on the intestinal microbiota needs to be re-defined to optimize antibiotic usage. *Ruppe E et col CMI 2018*

- Création d'un score composite d'impact écologique sur le microbiote digestifs
- A réaliser en phase 1 (4 pour les anciens)
- Nécessaire pour AMM EMA/FDA



Il faut imposer pour l'AMM un « éco-antibioscore »:

- Impact sur les flores commensales humaines en phase 1
- Impact environnementale de la fabrication
- Impact environnementale de l'élimination

Freins et levier

- Freins :
 - Culture des médecins Français : Thérapeutique vs Prévention
 - Croyance en l'industrie
 - Opposition CHU des mégaloilles vs CHG
- Leviers:
 - Succès des politiques de switch en ville comme à l'hôpital
 - Optimisation des anciennes molécules
 - Essoufflement du business modèle des antibiotiques à large spectre
 - Nouvelle culture de l'écologie , de la consommation et de la sobriété

Propositions

Industrie:

- ATBecoscore
- Charte industrie AMR industrie Alliance
- Garantir l'accessibilité des molécules à moindre impact écologique
- Innover dans le développement de nouveaux antibiotiques épargnant le microbiote
- « Targeted microbiome-sparing antibiotics »
- Loi industrie verte

Médecins

- Stop aux ATB dans les viroses
- Epargne des molécules à fort impact écologique
- Optimiser l'usage des molécules existantes
- Comportement de consommateur « ecoresponsable »

Patients:

- Information
- éducation

MERCI
Sylvain Diamantis
Sylvain.diamantis@ghsif.fr

