

BEST OF INFECTIOLOGIE 2024

Dr Sophie LEAUTEZ-NAINVILLE

Service MPU-Infectiologie

CHD La Roche sur Yon

JNI 2024

Congrès JNI

- ▶ Microbiote respiratoire= fin d'un dogme, il y a des microorganismes dans les poumons « sains » , forte prédominance de bactéries anaérobies commensales du poumon très comparable à l'intestin!
- ▶ Rôle dans l'homéostasie pulmonaire
- ▶ Interactions microbiennes antagonistes sur ATB(B lactamases par ex)
- ▶ Et impact de l'ATB sur le microbiote

JNI 2024

▶ Infections urinaires

▶ ECBU

- ▶ urines du lever meilleure sensibilité (incubation vésicale 4-8 heures)
- ▶ Autres horaires beaucoup de faux négatifs
- ▶ Toilette sans antiseptique pour ECBU
- ▶ 2^e jet mal connu des soignants
- ▶ BU lecture automatique

▶ Infections urinaires masculines

- ▶ Cystite de l'homme revient dans certains pays: Angleterre Pays Bas Suède etc.
 - ▶ On pourrait traiter 7 jours dans ce cas et pas forcément avec antibiotique à diffusion prostatique
 - ▶ Infection urinaire masculine sans fièvre = cystite si homme jeune mais pas si âgé...

Conclusion : psittacose, quand y penser ?

Clinique

- **Tableau respiratoire fébrile sévère** rapidement progressif (+/- **symptômes neurologiques**)
- **Stigmates biologiques extra-pulmonaires** (insuffisance rénale, rhabdomyolyse, cytolyse, inflammation biologique majeure)

Exposition

- **Exposition aviaire professionnelle ou personnelle** (ou cas contacts symptomatiques)
- **Ne pas méconnaître les foyers endémiques européens** (Europe du nord, Côte Atlantique française liée à l'élevage de volailles)

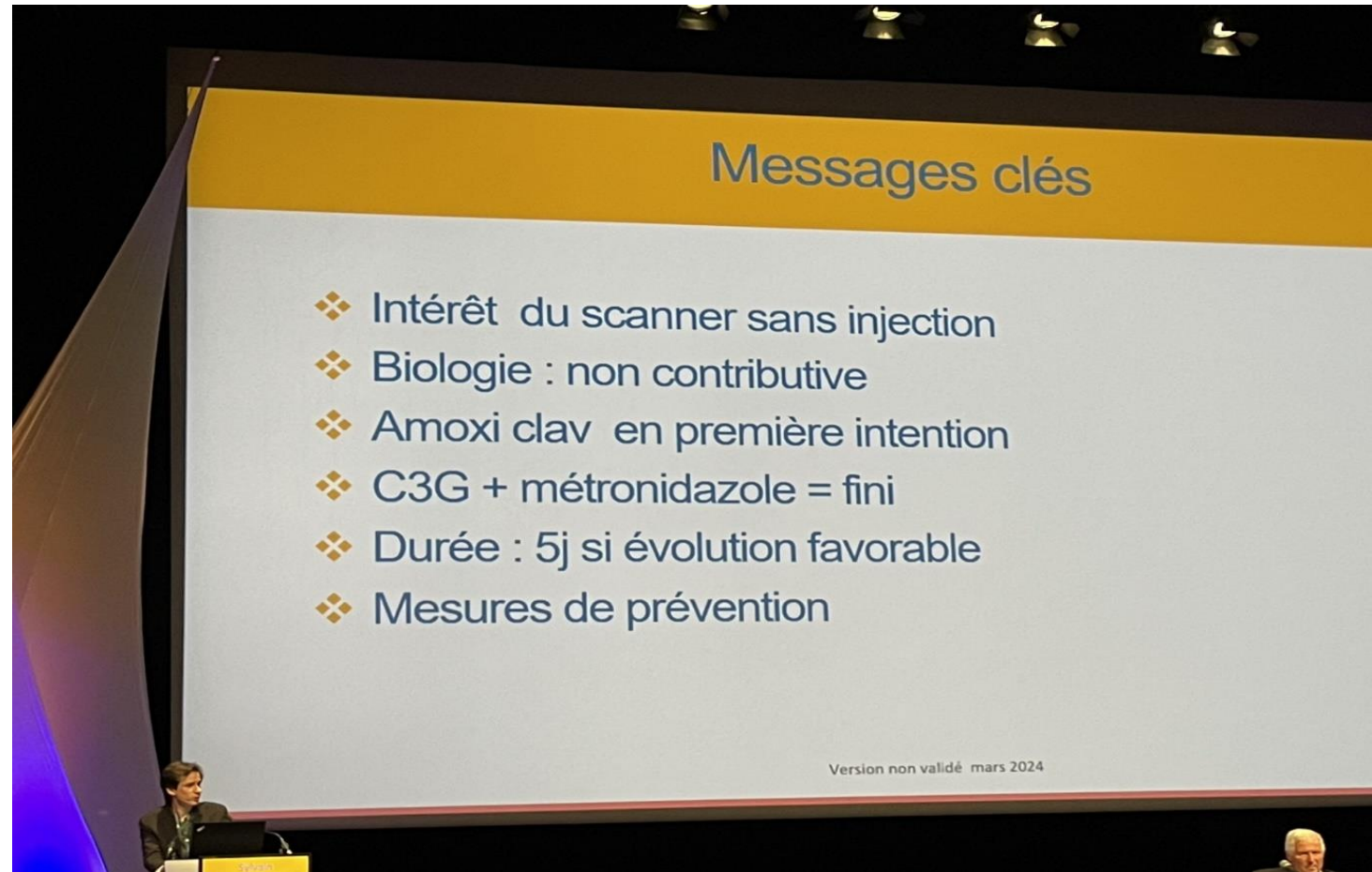
Diagnostic

- Demander une **PCR *C. psittaci* sur sécrétions respiratoires**
- Voir une sérologie selon les délais des symptômes

Traitement

- **Antibiothérapie intracellulaire à débiter en probabiliste**

Pneumopathie d'inhalation



Messages clés

- ❖ Intérêt du scanner sans injection
- ❖ Biologie : non contributive
- ❖ Amoxi clav en première intention
- ❖ C3G + métronidazole = fini
- ❖ Durée : 5j si évolution favorable
- ❖ Mesures de prévention

Version non validé mars 2024

RICAI 2024 (16/17 décembre)

M pneumoniae

- ▶ C Bebear, Bordeaux
- ▶ Portage asymptomatique peut durer plusieurs mois, en général plus chez l'enfant non traité
- ▶ Courte durée immunité (variations antigéniques P1 adhésion)
- ▶ R macrolides en France 3 % (Chine Japon +++++), pas de R associée aux tétracyclines ni FQ
- ▶ Alerte 2 déc 2024 ECDC augmentation Mp, Danemark, pas en France



44^e
RÉUNION
INTERDISCIPLINAIRE
DE CHIMIOTHÉRAPIE
ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 16 & MARDI 17
DÉCEMBRE 2024



palais des congrès
de paris

Résultats de l'étude MYCADO

Présentation clinique et facteurs de risque de formes sévères d'infections à *Mycoplasma pneumoniae* chez les adultes en France, épidémie 2023-2024 : étude observationnelle multicentrique nationale

Ariane Gavaud, Matthieu Holub, Antoine Asquier-Khati, Karine Faure, Sophie Leautez-Nainville, Gwenaél Le Moal, François Goehringer, David Luque Paz, Bérandère Arnould, Victor Gerber, Guillaume Martin-Blondel, Charles Declerck, Sandrine Gazon, Sophie Blanchi, Paul Loubet, Natacha Mrozek, Thomas Perpoint, Melanie Cresta, Morgane Mailhe, Alexandre Bleibtreu, Charles Cazanave, Cécile Bébéar, Valérie Pourcher, Florence Tubach, Romain Palich, MYCADO Study Group

Session « Epidémie d'infections à *Mycoplasma pneumoniae* en France en 2023-2024 »
Lundi 16 décembre 2024

MYCADO
infections à MYCoplasmе chez les ADultes hOSPitalisés

SANTÉ
SORBONNE
UNIVERSITÉ

Hôpital
Pitié-Salpêtrière
AP-HP

Caractéristiques des patients

	Total (N=1309)	Severity of infection	
		Severe outcomes (N=424)	No severe outcomes (N=885)
Age, median (IQR)	43 (31-63)	46 (32-65)	42 (31-61)
Gender, n (%)			
Male	718 (54.9)	254 (59.9)	464 (52.4)
Female	591 (45.1)	170 (40.1)	421 (47.6)
Current smoking, n (%)	261 (19.9)	97 (22.9)	164 (18.5)
Respiratory diseases, n (%)			
COPD / emphysema	90 (6.9)	39 (9.2)	51 (5.8)
Asthma	141 (10.8)	49 (11.6)	92 (10.4)
Chronic interstitial pneumonia	12 (0.9)	4 (0.9)	8 (0.9)
All kind of chronic respiratory failure	288 (22.0)	113 (26.7)	175 (19.8)
Cardiovascular risk factors, n (%)			
Diabetes	108 (8.3)	44 (10.4)	64 (7.2)
High blood pressure	264 (20.2)	111 (26.2)	153 (17.3)
Dyslipidaemia	106 (8.1)	61 (6.9)	45 (10.6)
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)	182 (13.9)	81 (19.1)	101 (11.4)
Other chronic diseases, n (%)			
Chronic liver failure	23 (1.8)	16 (3.8)	7 (0.8)
Chronic renal failure	21 (1.6)	9 (2.1)	12 (1.4)
Auto-inflammatory diseases	80 (6.1)	26 (6.1)	54 (6.1)
Immunosuppression, n (%)			
Active solid cancer	38 (2.9)	13 (3.1)	25 (2.8)
Active hemopathy	50 (3.8)	15 (3.5)	35 (4.0)
Solid organ transplant	11 (0.8)	3 (0.7)	8 (0.9)
HIV infection	6 (0.5)	6 (0.7)	0 (0.0)

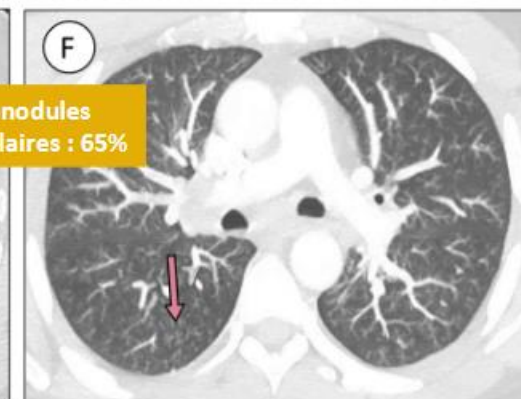
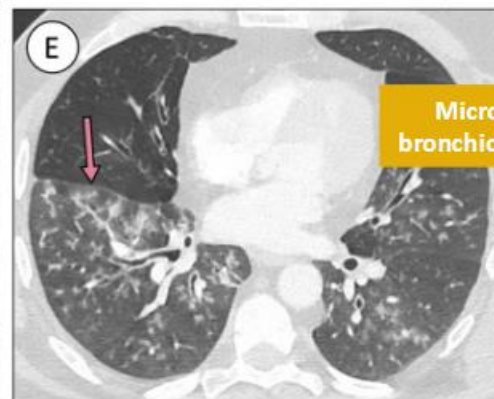
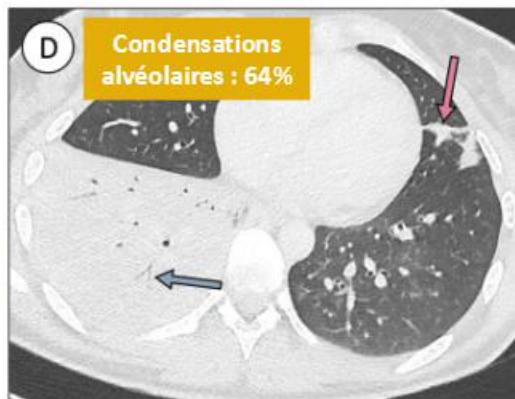
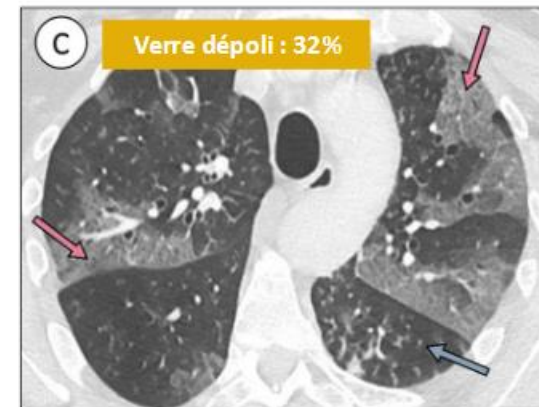
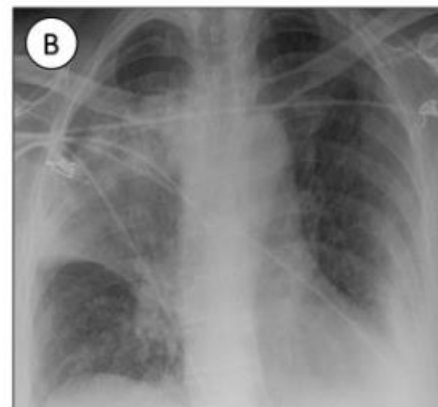
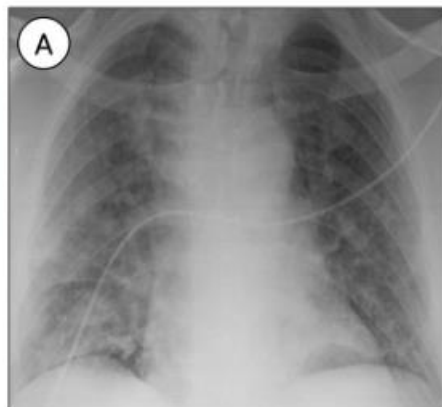
- Patients relativement jeunes
- 20% de fumeurs actifs
- 22% d'insuffisants respiratoires chroniques
- Proportion modérée de patients avec des facteurs de risque cardiovasculaires
- Peu d'immunodéprimés

	Total (N=1309)	Severity of infection	
		Severe outcomes (N=424)	No severe outcomes (N=885)
Symptoms before and at hospital admission, n (%)			
Fever	1023 (78.2)	322 (75.9)	701 (79.2)
Deep asthenia	550 (42.0)	173 (40.8)	377 (42.6)
Headaches	211 (16.1)	48 (11.3)	163 (18.4)
Confusion / altered level of consciousness	52 (4.0)	26 (6.1)	26 (2.9)
Cough	1098 (83.9)	336 (79.3)	762 (86.1)
Dyspnoea	948 (72.4)	356 (84.0)	592 (66.9)
Expectorations	473 (36.1)	156 (36.8)	317 (35.8)
Rhinitis / pharyngitis / tonsillitis / otitis	202 (15.4)	53 (12.5)	149 (16.8)
Diarrhoea	138 (10.5)	50 (11.8)	88 (9.9)
Vomiting	132 (10.1)	42 (9.9)	90 (10.2)
Arthro-myalgias	253 (19.3)	81 (19.1)	172 (19.4)
Mucosal involvement	47 (3.6)	10 (2.4)	37 (4.2)
All kind of cutaneous lesions	66 (5.0)	19 (4.5)	47 (5.3)
Vital parameters at admission, n (%)			
Temperature >38°C	590 (45.1)	190 (44.8)	400 (45.2)
Peripheral oxygen saturation <95% (ambient air)	961 (73.4)	365 (86.1)	596 (67.3)
Respiratory rate >22 breaths/min	545 (41.6)	256 (60.4)	289 (32.7)
Heart rate >100 beats/min	660 (50.4)	222 (52.4)	438 (49.5)
Systolic blood pressure <100 mmHg	111 (8.5)	47 (11.1)	64 (7.2)
Glasgow Coma Scale score <15	135 (10.3)	51 (12.0)	84 (9.5)
Laboratory findings at admission			
Haemoglobin <10 g/dL, n (%)	98 (7.5)	42 (10.0)	56 (6.4)
Neutrophil count >7000 cells/μL, n(%)	764 (62.2)	292 (74.7)	472 (56.4)
Lymphocyte count <1500 cells/μL, n (%)	789 (64.6)	266 (68.2)	523 (62.9)
Alanine aminotransferase >1.5 normal value, n (%)	267 (24.1)	112 (29.5)	155 (21.3)
Creatine phosphokinase > 1.5 normal value, n (%)	137 (39.6)	71 (44.1)	66 (35.7)
C-reactive protein, median (IQR)	131 (69-201)	163 (97-240)	120 (63-184)
Procalcitonin, median (IQR)	0.17 (0.09-0.47)	0.19 (0.10-0.65)	0.14 (0.08-0.32)

- Temps médian entre le début des symptômes et l'admission à l'hôpital : 7 jours (IQR 4-10)
- Symptômes les plus fréquents : toux, fièvre, dyspnée
- **95% des patients avaient au moins un signe respiratoire**
- Arthromyalgies (19%), signes ORL (15%), signes digestifs (10%)
- A l'admission, 45% étaient fébriles et 73% avaient une SpO₂ <95% en air ambiant
- CRP médiane : 131 mg/L (IQR 69-201)

- ▶ Imagerie beaucoup de syndromes alvéolaires 64%
- ▶ Co-infection avec virus respiratoires 9%
- ▶ Spiramycine « spécialité française »

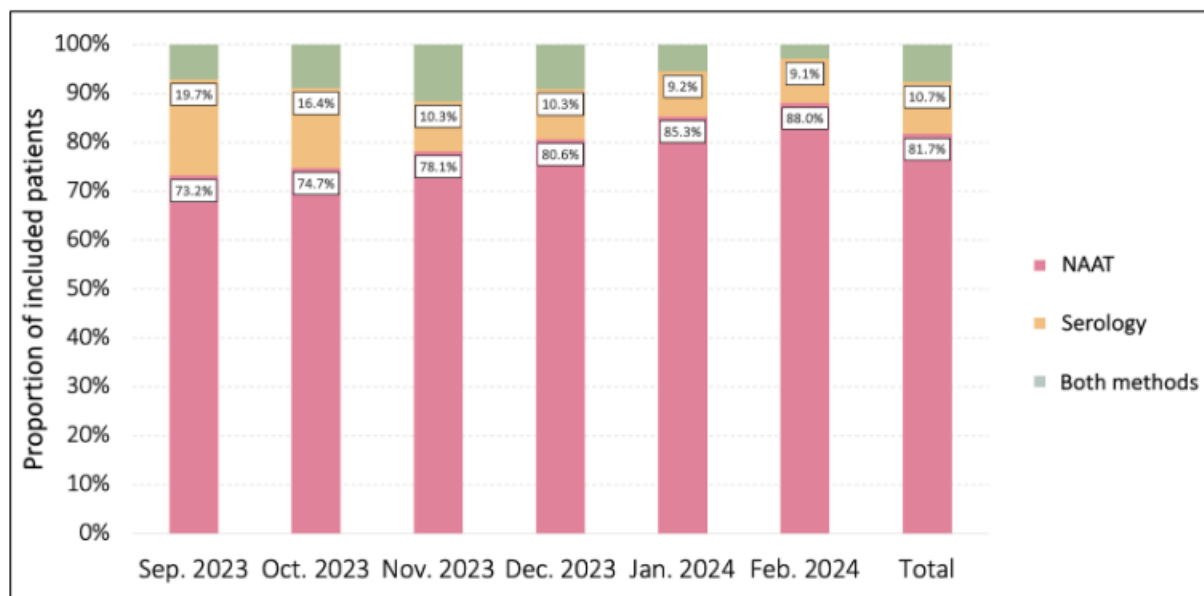
	Total (N=1309)
Pulmonary X-ray, n (%)	
Interstitial opacities	461 (35.2)
Alveolar opacities	523 (40.0)
Pleural effusion	54 (4.1)
Bilateral abnormalities	366 (28.0)
Not performed	348 (26.6)
Pulmonary CT-scan, n (%)	
Bronchial wall thickening	334 (25.5)
Bronchiolar micronodules	585 (44.7)
Interstitial syndrome / ground-glass opacities	285 (21.8)
Alveolar consolidation	581 (44.4)
Pulmonary embolism	24 (1.8)
Bilateral abnormalities	309 (23.6)
Not performed	409 (31.3)



Anomalies bilatérales dans 71% des cas

Aspect de pneumonie franche lobaire aiguë pour 64 patients (5%)

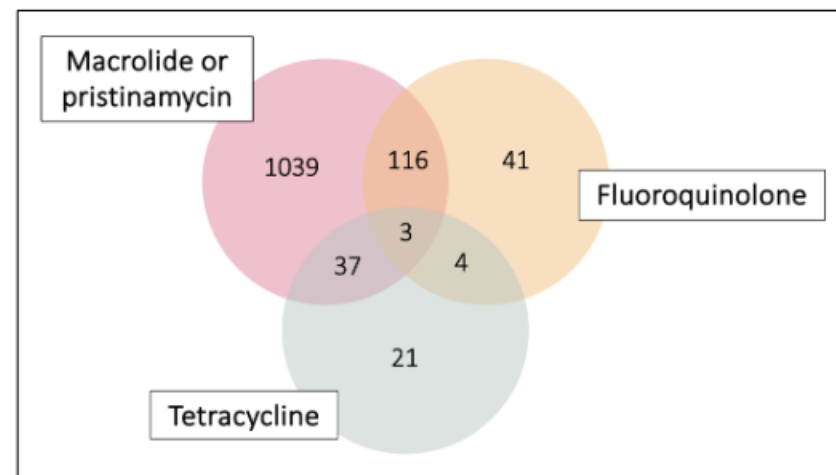
Méthodes diagnostiques



- **Diagnostic fait par PCR dans 82% des cas, sérologie dans 11% des cas, et par les deux méthodes dans 7% des cas**
- 96% des PCR faites sur écouvillon nasopharyngé
- Sérologies plus fréquemment faites en l'absence de signe respiratoire (35.1% vs. 10.4%, $p < 0,0001$) et/ou chez les patients présentant des manifestations extra-respiratoires (26.4% vs. 9.8%, $p < 0,0001$)
- Co-infection par un virus respiratoire dans 9% des cas

- **Seulement 8% des patients avaient reçu un antibiotique efficace contre Mp avant l'admission à l'hôpital**
- 83% avaient reçu une bêta-lactamine au cours de la prise en charge
- Parmi les patients ayant reçu d'abord une bêta-lactamine, le délai médian avant de recevoir un antibiotique efficace était de 4 jours (IQR 2-6)
- Combinaisons d'antibiotiques (hors bêta-lactamines) plus fréquentes en cas de passage en réanimation (21% vs. 8%, $p < 0,0001$)
- Recherche de résistance aux macrolides chez 112 patients (9%) – dont 4 (3,9%) avec une résistance documentée aux macrolides

Antibiotiques utilisés

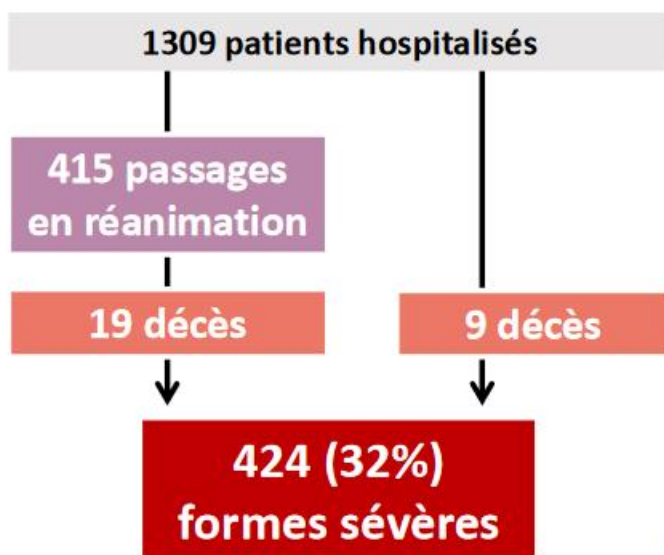


Macrolides prescrits :

- Spiramycine, 68%
- Azithromycine, 32%
- Clarithromycine, 13%
- Roxithromycine, 5%
- Erythromycine, 1%

17% des patients avaient reçu 2 macrolides différents

Formes sévères



- **Formes sévères : 32,4%** (IC95% 29,9-34,9)
- **Mortalité intra-hospitalière : 2,1%** (IC95% 1,4-2,9)
- **Mortalité en réanimation : 4,6%** (IC95% 2,6-6,6)

Patients décédés :

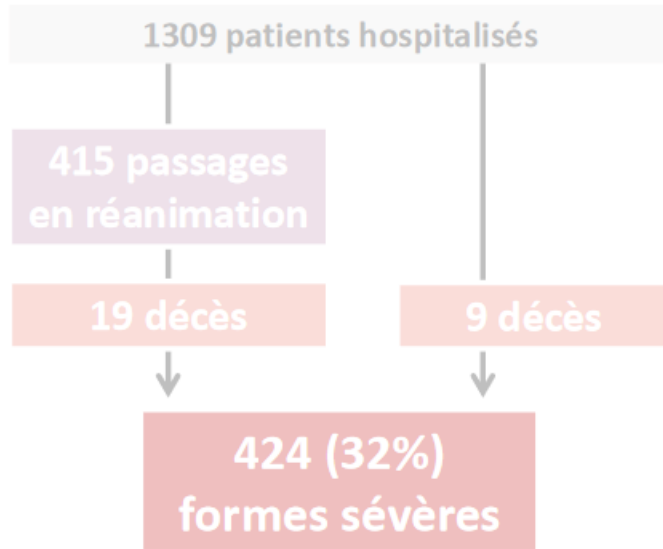
- Age médian : 66 ans (IQR 48-76)
- 17 hommes et 11 femmes
- Décès attribués à Mp dans 71% des cas

- 81% des patients ont reçu une oxygénothérapie (durée médiane : 5 jours, IQR 2-17)
- Oxygénothérapie plus fréquente chez les patients les plus âgés et ceux ayant des anomalies radiologiques bilatérales
- **Corticothérapie systémique** dans 15% des cas, plus fréquente en cas de manifestations extra-respiratoires (20% vs. 14%, p=0,050)
- 11 patients avaient reçu des **immunoglobulines polyvalentes** (tous avec des manifestation extra-respiratoires)

En réanimation :

- Optiflow (49%), VNI (21%), intubation (15% – durée médiane : 9 jours, IQR 5-15)
- Amines vasopressives (7%)
- Épuration extra-rénale (1%)
- 28% des patients admis en réanimation n'avaient reçu aucune de ces thérapies spécifiques (surveillance simple ?)

Traitements associés



- **Formes sévères : 32,4%** (IC95% 29,9-34,9)
- **Mortalité intra-hospitalière : 2,1%** (IC95% 1,4-2,9)
- **Mortalité en réanimation : 4,6%** (IC95% 2,6-6,6)

Patients décédés :

- Age médian : 66 ans (IQR 48-76)
- 17 hommes et 11 femmes
- Décès attribués à Mp dans 71% des cas

- **81% des patients ont reçu une oxygénothérapie (durée médiane : 5 jours, IQR 2-17)**
- Oxygénothérapie plus fréquente chez les patients les plus âgés et ceux ayant des anomalies radiologiques bilatérales
- **Corticothérapie systémique** dans 15% des cas, plus fréquente en cas de manifestations extra-respiratoires (20% vs. 14%, $p=0,050$)
- 11 patients avaient reçu des **immunoglobulines polyvalentes** (tous avec des manifestations extra-respiratoires)

En réanimation :

- Optiflow (49%), VNI (21%), intubation (15% – durée médiane : 9 jours, IQR 5-15)
- Amines vasopressives (7%)
- Épuration extra-rénale (1%)
- 28% des patients admis en réanimation n'avaient reçu aucune de ces thérapies spécifiques (surveillance simple ?)

	<i>M. pneumoniae</i> infection with severe outcomes, n/N (%)	Univariable analysis N=1309*		Multivariable analysis N=1143	
		Unadjusted OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Age					
15-29 years	88/287 (30.7)	Ref.			
30-44 years	113/388 (29.1)	0.93 (0.67-1.30)	0.67	-	
45-59 years	83/257 (32.3)	1.08 (0.75-1.55)	0.68	-	
60-74 years	94/233 (40.3)	1.53 (1.06-2.20)	0.002	-	
75 years and more	46/144 (31.9)	1.06 (0.69-1.63)	0.79	-	
Gender					
Female	170/591 (28.8)	Ref.			
Male	254/718 (35.4)	1.36 (1.07-1.71)	0.011	1.30 (0.99-1.72)	0.062
Cardiovascular risk factors					
Active smoking	97/261 (37.2)	1.30 (0.98-1.73)	0.066	-	
Diabetes	44/108 (40.7)	1.49 (0.99-2.22)	0.054	-	
High blood pressure	111/264 (42.1)	1.70 (1.28-2.24)	<0.001	1.40 (1.01-1.96)	0.044
Dyslipidaemia	45/106 (42.5)	1.60 (1.07-2.40)	0.022	-	
BMI ≥30 kg/m ²	81/182 (44.5)	1.83 (1.33-2.52)	<0.001	1.76 (1.20-2.58)	0.004
Organ failure / immunosuppression					
Chronic respiratory failure	113/288 (39.2)	1.47 (1.12-1.93)	0.005	1.37 (0.98-1.89)	0.062
Chronic cardiac failure	12/39 (30.8)	0.93 (0.46-1.85)	0.83	-	
Chronic liver failure	16/23 (69.6)	4.92 (2.01-12.05)	<0.001	5.14 (1.70-15.50)	0.004
Chronic renal failure	9/21 (42.9)	1.58 (0.66-3.77)	0.31	-	
Cancer, hemopathy, transplant	29/95 (30.5)	0.91 (0.58-1.43)	0.69	-	
Auto-inflammatory disease	26/80 (32.5)	1.01 (0.62-1.63)	0.98	-	
Extra-respiratory manifestation	63/156 (40.4)	1.48 (1.05-2.09)	0.024	1.87 (1.25-2.82)	0.002
Pulmonary CT-scan					
Alveolar consolidation	223/574 (38.9)	1.28 (0.96-1.70)	0.094	1.49 (1.06-2.09)	0.022
Bilateral involvement	267/635 (42.1)	2.27 (1.64-3.13)	<0.001	2.25 (1.55-3.27)	<0.001
Laboratory findings					
Lymphocytes <1500 cells/μL	161/414 (38.9)	1.61 (1.25-2.06)	<0.001	1.51 (1.13-2.02)	0.006
Neutrophils >7000 cells/μL	292/764 (38.2)	2.28 (1.75-2.98)	<0.001	2.04 (1.51-2.75)	<0.001
Hemoglobin <10 g/dL	42/98 (42.9)	1.62 (1.07-2.46)	0.024	-	
CRP >120 mg/L	246/678 (36.3)	1.95 (1.51-2.52)	<0.001	1.49 (1.12-1.99)	0.006
Active antibiotherapy before admission	22/107 (20.6)	0.52 (0.32-0.84)	0.007	0.39 (0.21-0.73)	0.003
Co-infections with respiratory virus	42/120 (35.0)	1.14 (0.77-1.69)	0.52	-	

* Denominators may vary because of missing values.

Facteurs associés aux formes sévères (analyse multivariée) :

- Hypertension artérielle
- Obésité
- Insuffisance hépatique chronique
- Atteinte pulmonaire bilatérale (imagerie)
- Manifestations extra-pulmonaires

Moins de formes sévères en cas d'antibiothérapie efficace avant l'admission à l'hôpital

Facteurs associés au décès :

- Age élevé
- Immunodépression

**156 (12%)
manifestations
extra-respiratoires**

- Formes cutanées les plus fréquentes :
59 cas (4,5%) –
dont 36 cas d'érythème polymorphe
- Anémies hémolytiques auto-immunes
(n=44)
- Méningoencéphalites (n=19)
- Myocardites (n=17)
- Parmi les patients avec des manifestations extra-respiratoires, **38% n'avaient pas d'atteinte respiratoire** nécessitant une oxygénothérapie associée

	Total (N=1309)	Severity of infection	
		Severe outcomes (N=424)	No severe outcomes (N=885)
Cutaneous and mucosal extra-respiratory manifestations, n (%)			
Multiforme erythema	36 (2.8)	8 (1.9)	28 (3.2)
Urticaria	14 (1.1)	2 (0.5)	12 (1.4)
Rheumatoid arthritis	6 (0.5)	2 (0.5)	4 (0.5)
Stevens-Johnson syndrome	3 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.2)
Neurological extra-respiratory manifestations, n (%)			
Meningoencephalitis	19 (1.5)	9 (2.1)	10 (1.1)
Guillain-Barré syndrome	6 (0.5)	5 (1.2)	1 (0.1)
Myelitis	2 (0.1)	2 (0.5)	0 (0.2)
Autoimmune haemolytic anaemia, n (%)	44 (3.4)	23 (5.4)	21 (2.4)
Cardiological extra-respiratory manifestations, n (%)			
Myocarditis	17 (1.3)	11 (2.6)	6 (0.7)
Pericarditis	3 (0.2)	2 (0.5)	1 (0.1)
Endocarditis	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)
Arthritis, n (%)	6 (0.5)	2 (0.5)	4 (0.5)
Glomerulonephritis, n (%)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)

- **Plus grande série publiée (>1300 cas) d'adultes avec une infection documentée à *M. pneumoniae*, hospitalisés**
- **Patterns radiologiques** non strictement conformes aux descriptions « historiques »^{4,5} : formes interstitielles minoritaires, forte proportion de condensations alvéolaires
- Plus de 30% de formes sévères, définies ici par le passage en réanimation et/ou le décès intra-hospitalier, mais **mortalité intra-hospitalière faible** (4,9%), conforme aux données de la littérature^{6,7}
- Mortalité en réanimation plus faible ici (2,1%) que dans d'autres séries plus anciennes⁸⁻¹⁰ : impact des nouvelles approches de ventilation ?
- **Antibiothérapie efficace sur *M. pneumoniae* « protectrice » des formes sévères** dans notre analyse : importance de faire le diagnostic rapidement, de réévaluer cliniquement les patients précocement, et d'adapter le choix des antibiotiques en contexte épidémique
- **Manifestations extra-respiratoires** relativement rares (12%) mais nombre de cas permettant des études ancillaires pour les étudier

Limites, points de discussion :

- Maladie de l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune,¹⁻³ et de prise en charge souvent ambulatoire – série non représentative de l'épidémie globale
- Modification possible du profil des patients avec le temps si modification des conditions de screening au cours du temps
- Exclusion potentielle des patients décédés dans les premières 24 heures
- Motifs d'admission à l'hôpital et en réanimation non renseignés en tant que tels
- Co-infections virales possiblement responsables de manifestations extra-respiratoires

1. Bolluyt, *Euro Surveill*, 2024 / 2. Nordholm, *Euro Surveill*, 2024
3. Urbieto, *Emerg Microbes Infect*, 2024 / 4. Seo, *Am J Med Sci*, 2018
5. Suï, *Sci Rep*, 2024 / 6. Von Baum, *BMC Infect Dis*, 2009
7. Marrie, *Arch Intern Med*, 1993 / 8. Valade, *Ann Intensive Care*, 2018
9. Bajantri, *J Clin Med Res*, 2018 / 10. Khoury, *Clin Microbiol Infect*, 2016

- Plus grande série publiée (>1300 cas) d'adultes avec une infection documentée à *M. pneumoniae*, hospitalisés
- **Patterns radiologiques** non strictement conformes aux descriptions « historiques »^{4,5} : formes interstitielles minoritaires, forte proportion de condensations alvéolaires
- Plus de 30% de formes sévères, définies ici par le passage en réanimation et/ou le décès intra-hospitalier, mais **mortalité intra-hospitalière faible** (4,9%), conforme aux données de la littérature^{6,7}
- Mortalité en réanimation plus faible ici (2,1%) que dans d'autres séries plus anciennes⁸⁻¹⁰ : impact des nouvelles approches de ventilation ?
- **Antibiothérapie efficace sur *M. pneumoniae* « protectrice » des formes sévères** dans notre analyse : importance de faire le diagnostic rapidement, de réévaluer cliniquement les patients précocement, et d'adapter le choix des antibiotiques en contexte épidémique
- **Manifestations extra-respiratoires** relativement rares (12%) mais nombre de cas permettant des études ancillaires pour les étudier

Limites, points de discussion :

- Maladie de l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune,¹⁻³ et de prise en charge souvent ambulatoire – série non représentative de l'épidémie globale
- Modification possible du profil des patients avec le temps si modification des conditions du screening au cours du temps
- Exclusion potentielle des patients décédés dans les premières 24 heures
- Motifs d'admission à l'hôpital et en réanimation non renseignés en tant que tels
- Co-infections virales possiblement responsables de manifestations extra-respiratoires

1. **Bolluyt**, *Euro Surveill*, 2024 / 2. **Nordholm**, *Euro Surveill*, 2024
3. **Urbiet**, *Emerg Microbes Infect*, 2024 / 4. **Seo**, *Am J Med Sci*, 2018
5. **Sui**, *Sci Rep*, 2024 / 6. **Von Baum**, *BMC Infect Dis*, 2009
7. **Marrie**, *Arch Intern Med*, 1993 / 8. **Valade**, *Ann Intensive Care*, 2018
9. **Bajantri**, *J Clin Med Res*, 2018 / 10. **Khoury**, *Clin Microbiol Infect*, 2016

Conclusion

- Contexte d'épidémie mondiale à Mp chez l'enfant (et chez l'adulte) en automne 2023 et émergence en France : mise en place rapide ORIGAMI
- Dette immunitaire : augmentation infections respiratoires virales et bactériennes
- Mais apparition plus tardive de Mp. Immunité plus longue de Mp après la dernière épidémie de 2019 ? Rôle des autres infections virales/bactériennes interférant avec Mp ? Modification du microbiote respiratoire ?
- Atteinte pulmonaire majoritaire mais atteinte cutanée importante
- Asthme : FDR infection à Mp + sévère ? (étude de Bian C., et al. *Frontiers in Pediatrics* 2023)
- Perspectives : évaluer facteurs de risque d'hospitalisation en USC/réa, comparer atteintes adultes et enfants notamment cutanées

Des outils pour bien prescrire les ATB

- ▶ C Varache suivi thérapeutique pharmacologique STP
- ▶ Questionnaire national via les réseaux infectiologie français
- ▶ 178 questionnaires répondus
- ▶ Pratiques très variables selon les centres, absence de standardisation
- ▶ Problème du délai des résultats
- ▶ Pas de consensus
- ▶ Facile pour vanco genta amiklin car résultats en temps réel, pour le reste plus compliqué

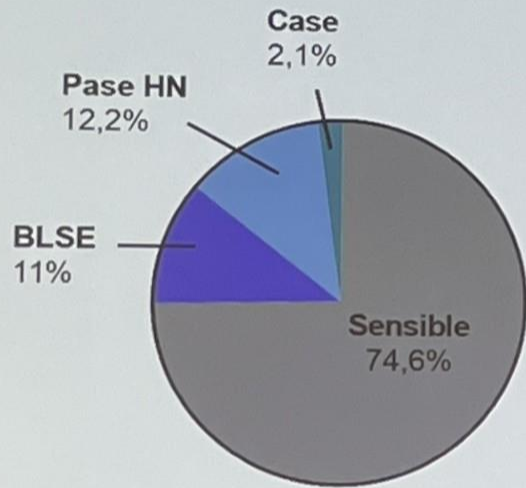
Bactériémies enterobacterales

- ▶ 3 mesures pour ATB précoce adaptée (Nice) R Ruimy (labo)
- ▶ 1- beta lactamase test pour BLSE dans flacon hémoculture
- ▶ 2- milieu Hinton plus rapide pour ATBgramme (7-8 h)
- ▶ 3- conseil en antibiothérapie tracé (algorithme à partir dossier informatique)
- ▶ Suppose service bactério ouvert 24/24
- ▶ Gain de rendu atbgramme de 9 heures, adaptation plus précoce de 13h

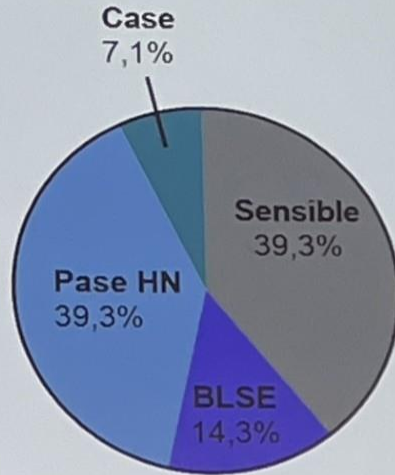
Neutropenies fébriles choix de la beta lactamine (W Lars) (Brest)

- ▶ 20% des hemoc sont + , dont 25% EB
- ▶ Rétrospective sur 7 ans
- ▶ Si atcd traitement par cefepim= soit ajouter un aminoside soit carbapenem d'emblée

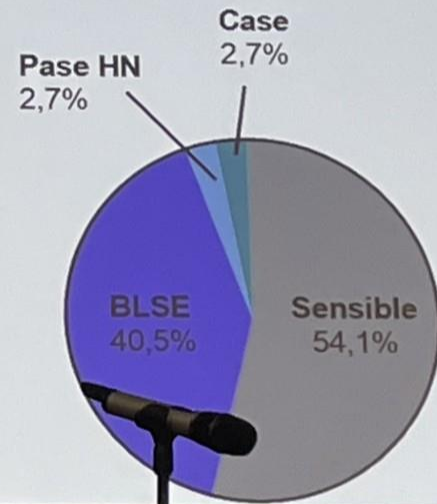
Neutropénie fébrile antérieure



Piperacilline-tazobactam (n=56)



Cefepime (n=37)



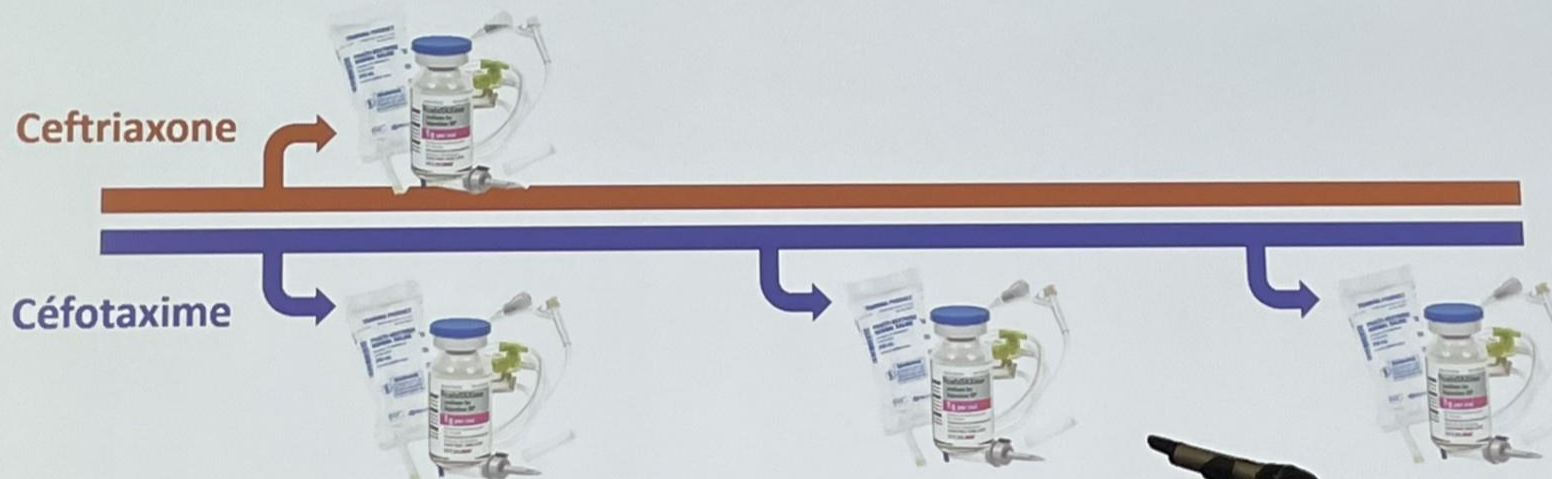
BLSE : 14,3% vs. 40,5% ****
Paxe HN : 39,3% vs. 2,7% ****
Case : 7,1% vs. 2,7% ns

Ceftriaxone/ cefotaxime? E Raphael, beaujon.

- ▶ Certains hôpitaux n'utilisent que cefotaxime pour raison « écologique » de risque de R
- ▶ Même spectre même efficacité
- ▶ Quid impact sur sélections de R?
- ▶ Ceftriaxone élimination biliaire 40% versus cefotaxime 10%
- ▶ Empreinte carbone ? Coût financier?
Empreinte carbone = cefotaxime *3 car 3 grammes versus 1 gramme
- ▶ Estimation, bcp de facteurs à prendre en compte
- ▶ Et attention= 1 g ceftriaxone = 3 grammes cefotaxime donc ce qui arrive dans la bile = c'est pareil!

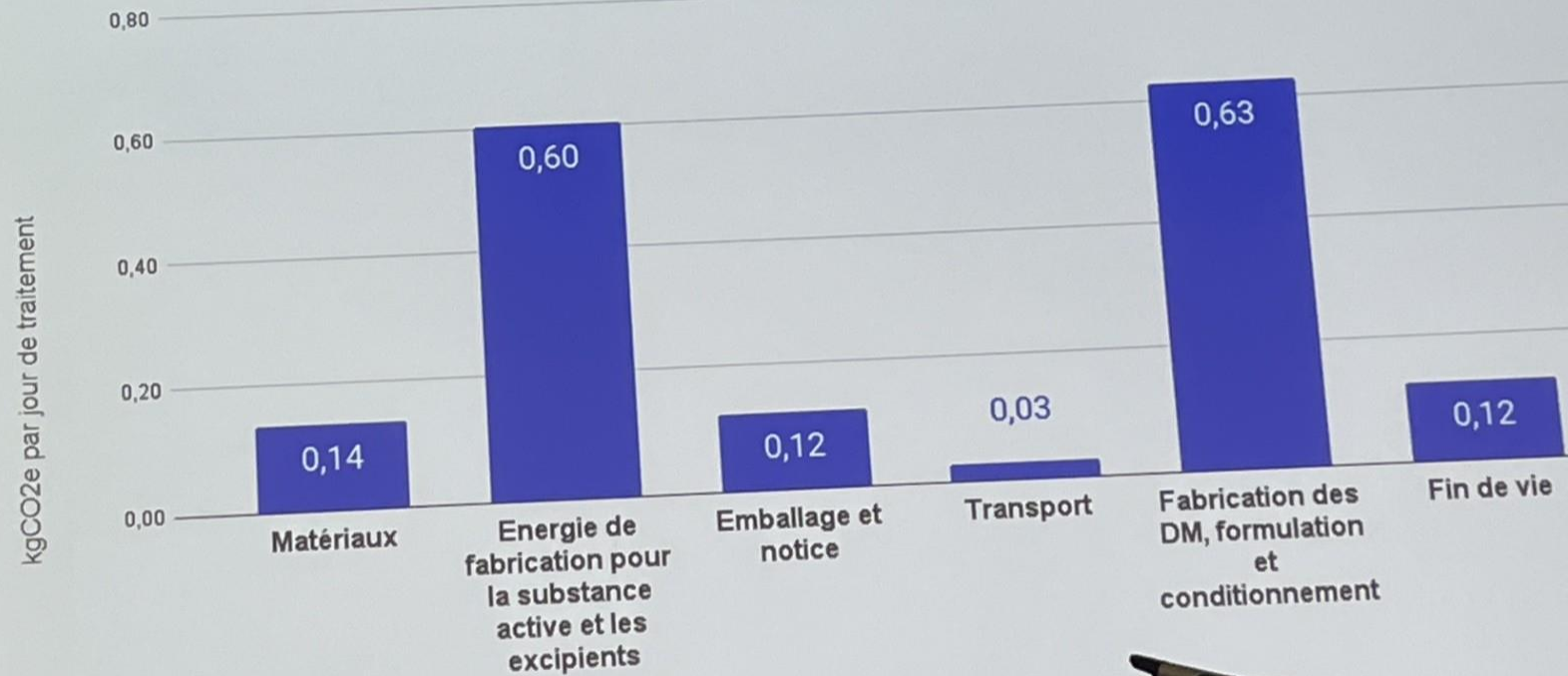
Pourquoi cette question de l'empreinte carbone ?

- La santé est responsable de 8 % d'émissions des gaz à effets de serre (49 MtCO₂e)
- Une éco-conception des soins passe par une « éco-prescription »



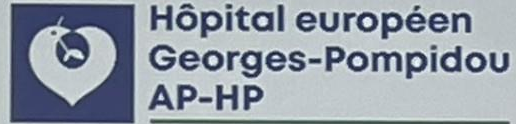
00:06:16

Répartition des émissions de CO₂ par type de poste d'émission et par jour pour 1g/24h de ceftriaxone



Quelle utilisation du céfotaxime et de la ceftriaxone ?

- Deux exemples :



Ceftriaxone « bannie » depuis 2004

Céfotaxime

91 %

Ceftriaxone

9 %



Pas de politique de prescription

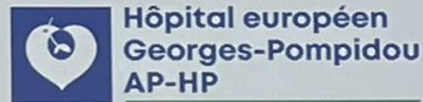
Céfotaxime

48 %

Ceftriaxone

52 %

Empreinte carbone de la prescription de céfotaxime et ceftriaxone



Politique : « Céfotaxime 90% »

53 ± 20
tCO₂e/an

36 ± 14
tCO₂e/an

Pas de politique (50%-50%)

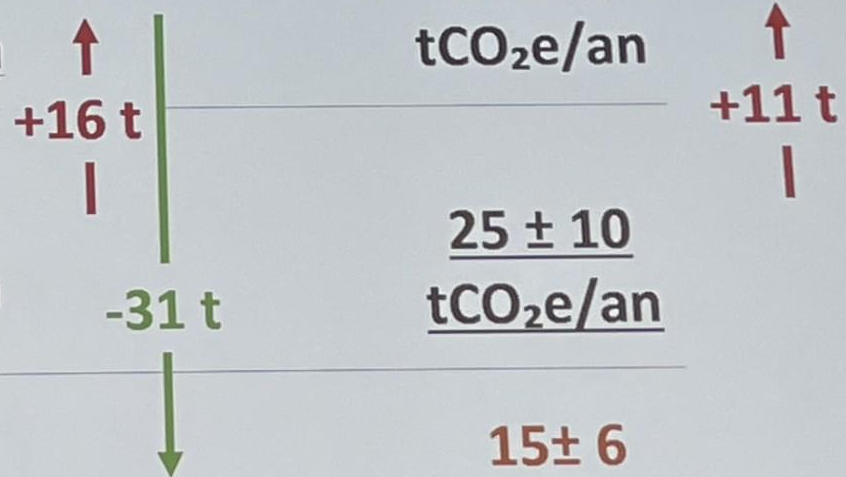
37 ± 15
tCO₂e/an

25 ± 10
tCO₂e/an

Politique : « Ceftriaxone 90% »

22 ± 9
tCO₂e/an

15 ± 6
tCO₂e/an



e la
ption de
xime et
xone



Hôpital européen
Georges-Pompidou
AP-HP



Hôpital
Beaujon
AP-HP

Politique :
Céfotaxime
90% »

58 000 €

39 000 €

+19 000 €

+13 000 €

de politique
(50%-50%)

39 000 €

26 000 €

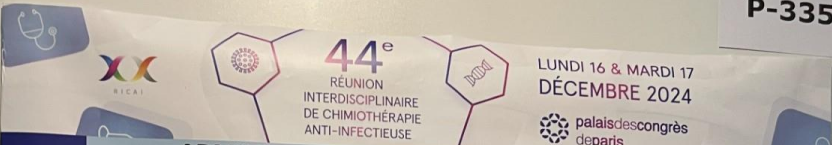
-38 000 €

-12 000 €


Politique :
Ceftriaxone
90% »


20 000 €

14 000 €


44^e RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE
 LUNDI 16 & MARDI 17 DÉCEMBRE 2024
 palaisdescongrès deparis

P-335 **ADMINISTRATION PARENTÉRALE DES ANTIBIOTIQUES : CHRONOPHAGE ET COÛTEUX ?**





 C. About (1), F. Meyer (1), M. Socha (1, 2), B. Demoré (1,3), A. Charmillon (4)
 1. Pharmacie à usage intérieur, CHRU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France
 2. Université de Lorraine, CITHEFOR, Vandœuvre-lès-Nancy, France
 3. Université de Lorraine, INSPIRE, Vandœuvre-lès-Nancy, France
 4. Equipe transversale en infectiologie, CHRU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France
 c.about2@chru-nancy.fr, 03-83-15-44-00

Introduction	Objectifs
Combien de temps consacre un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'état (IDE) à la préparation / administration des antibiotiques (ATB) par voie intraveineuse (IV) à l'hôpital ? Dans un contexte de tensions en personnel soignant, la réponse à cette question pourrait constituer un argument majeur pour favoriser le relai vers la voie orale (PO) (lorsqu'il est indiqué).	Evaluer le temps et le coût associés à la préparation et à l'administration d'ATB par voie IV et par voie PO. 


Méthodes


- Observations des pratiques professionnelles des IDE
- **Service de Maladies Infectieuses et Tropicales**
 - Patients > 18 ans hospitalisés avec au moins un ATB prescrit
 - 30 observations IV / 30 observations PO
 - **Chronométré** par 1 pharmacien
 - Toutes les étapes de préparation / administration **jusqu'à la traçabilité informatique** après administration
 - **Recueil / statistiques (Excel®)**
 - **Recueil prix TTC** des ATB / dispositifs médicaux / consommables (Pharma®) + salaire horaire moyen IDE

Résultats

 **Temps** moyen consacré à une prise d'ATB : 10,3 min IV vs 2,4 min PO
 **Temps** moyen consacré par jour à un ATB : 23,4 min IV vs 5,6 min PO
 Administration de pipéracilline-tazobactam : le plus chronophage, 14,1 min par prise en moyenne (8 observations) [7; 20]
 100% des administrations PO permettaient l'administration simultanée de plusieurs thérapeutiques
 IDE subissait au moins 1 **interruption de tâche** dans 30 % des cas pour les ATB IV (0 interruption observée pour les PO)
 **Coût** moyen TTC pour une prise d'ATB : 7,77 € IV vs 0,24 € PO
Coût moyen TTC par jour pour un ATB (*salaire IDE inclus*) : 13,71 € (20,82 €) IV vs 0,60 € (2,31 €) PO

Conclusion

 **Administration IV :**
 - Etapes de préparation et d'administration à **risque d'erreurs**
 - **Interruption de tâche** : objectivée dans l'étude
 - Quantité importante de **déchets** : coût et temps de cette étape non évalués

 **Administration PO :** évite les complications liées à la voie parentérale, non évaluées ici mais connues

Perspectives :
 → Communication des résultats
 → Création d'un flyer avec les chiffres clés
 → Proposer un quizz sur le relai IV/PO

Administrer un ATB par voie IV est presque 5 X plus long que par voie PO, et 27 X plus coûteux

Vrais pathogènes ou portage invisible?

- ▶ Bilharziose importée en Corse A Berry Toulouse
- ▶ 2014 enfants hématurie et tuméfaction vésicale, *Bulinus truncatus* hôte intermédiaire ds cavu en Corse eau chaude 3 spots
- ▶ Hybride *haematobium* (urines) et *bovis* (dig) // Sénégal
- ▶ La plupart des *S Haematobium* sont des hybrides
- ▶ Alerte DGOS DO baignade interdite etc.
- ▶ Sanitaires le long du cavu, bureau info, surveillance environnement
- ▶ 106 cas en 2013 (estimés 338)
- ▶ Autre rivière salenzana en 2016-19
- ▶ *Bulinus truncatus* peut survivre à 8°C
- ▶ Hypothèse réservoir humain avec réensemencement chaque année
- ▶ Chaque bulin excrète des milliers de cercaires



B. truncatus/ tropicus



B. africanus



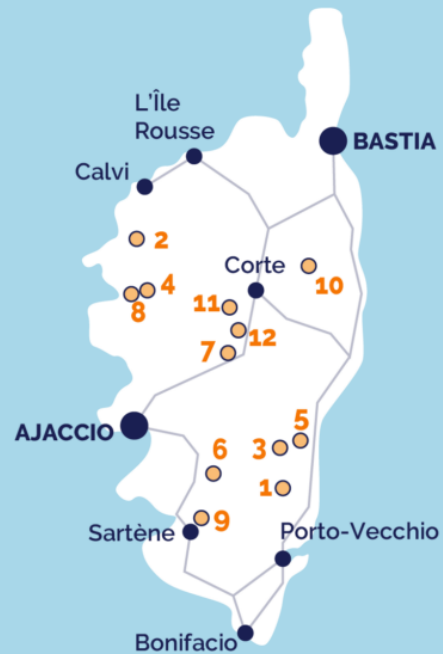
B. forskalii



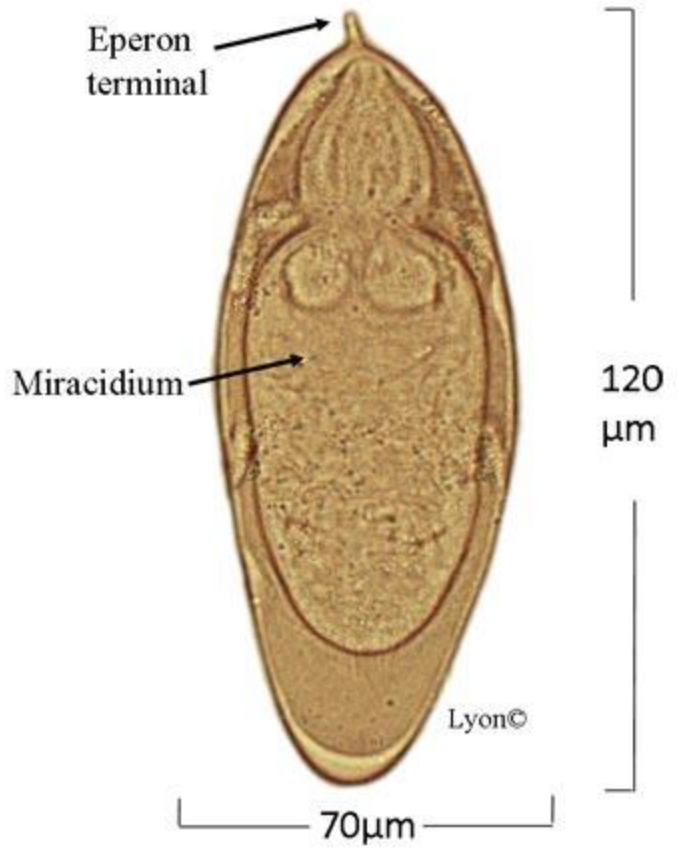
B. reticulatus

TOP 10 - PISCINES NATURELLES EN CORSE

1. Cavu
2. Fango
3. Polischellu
4. Aitone
5. Solenzara
6. Piscia di l'Onda
7. Cascade des Anglais
8. Spelunca
9. Spina Cavallo
10. Struccia
11. Restonica
12. Manganellu



Œuf de *S. haematobium*



Eperon terminal
Embryonné

Bilharziose suite

- ▶ Risque bulin= Italie Espagne sud de la France
- ▶ Voyages et migrations
- ▶ Activités aquatiques eaux douces
- ▶ Réchauffement climatique va augmenter densité des bulins et remonter vers le nord
- ▶ Ccl dépistage systématique migrants Afrique sub saharienne et si sero + traiter praziquantel systématique ttt minute bien toléré
- ▶ Surveillance environnement
- ▶ Mâle *haematobium* + femelle *bovis*= urinaire
- ▶ Les plus symptomatiques = enfants > père > mère
- ▶ 10 à 15 % des bulins sont infectés

Recherche d'Helminthes par amplification génique : - GI-Helminthes(I) Assay, Allplex Seegene: test d'amplification génique par PCR en temps réel - Laboratoire exécutant -

Recherche d'Ancylostoma spp. : Recherche négative

Recherche d'Ascaris spp. : Recherche négative

Recherche d'Oxyure (Enterobius vermicularis) :
Recherche négative

Recherche de Microsporidies (Enterocytozoon spp. /
Encephalitozoon spp.) :

Recherche d'Hymenolepis spp. : Recherche négative

Recherche de Necator americanus : Recherche négative

Recherche de Strongyloides spp. : Recherche négative

Recherche de Taenia spp. : Recherche négative

Recherche de Trichuris trichiura : Recherche négative

Commentaire : * Recherche de parasites par amplification génique * GI-Parasite(I)
Assay, Allplex Seegene: test d'amplification génique par PCR en temps réel -
Laboratoire exécutant - Laborizon Bretagne

Recherche de Giardia intestinalis : Recherche négative

Recherche d'Entamoeba histolytica : Recherche négative

Recherche de Cryptosporidium sp. : Recherche négative

Recherche de Blastocystis hominis : Recherche positive

Recherche de Dientamoeba fragilis : Recherche positive

Recherche de Cyclospora cayetanensis : Recherche
négative

Examen microscopique après concentration Technique de concentration
Miniparasep SF SafEFix (Eurobio) – Laboratoire exécutant –

Recherche de protozoaires : Absence de kystes

Recherche d'helminthes : Présence d'oeufs d'helminthes Nombreux oeufs
de Taenia sp

Commentaire : **Présence d'ADN de Blastocystis spp. , anciennement Blastocystis hominis .** Protozoaire pouvant être considéré comme pathogène en cas de symptomatologie digestive sévère/persistante, en particulier chez l'immunodéprimé et chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Une forte densité parasitaire est associée à une symptomatologie digestive dans 15 à 20% des cas : diarrhées modérées, douleurs abdominales et nausées. Après avoir écarté toute autre étiologie, un traitement d'épreuve est donc à évaluer en fonction du contexte clinico-biologique. Chez le patient asymptomatique, l'abstention thérapeutique est de mise. Traitement recommandé : métronidazole-FLAGYL®, alternative : cotrimoxazole-BACTRIM®. Sources : P. Bovier Rev Med Suisse 2014 ; Wawryniak et al. Ther Adv Infect Dis. 2013.

Présence d'ADN de Dientamoeba fragilis . Protozoaire pouvant être considéré comme pathogène s'il est accompagné d'une symptomatologie digestive (douleurs abdominales, troubles du transit, nausées...), **après avoir écarté toute autre étiologie. « Un traitement d'épreuve est alors souhaitable avec contrôle parasitologique des selles 3 à 6 semaines après la fin du traitement (traitement recommandé : métronidazole-FLAGYL®).** « Chez le patient asymptomatique, l'abstention thérapeutique est de mise. Source : van Gestel et al. Parasitology 2018.

Histoire de la maladie (synthèse)

douleur abdominale peristante avec acceleration du transit sans fièvre ni vrai diarrhées. pas de vomissement . Douleur hypochondre gauche et flanc gauche récurrente bilantée en 2020 : TDM colo fibro ne retrouvant qu'un ver non analysé traité par fluvermal ensuite. Majoration des douleurs depuis 2 mois. A reessayé un traitement par fluvermal inefficace. EPS retrouvait un blastocysis hominis vu les symptômes persistants tentative de traitement par metronidazole : mal toléré douleur épigastrique et arrêt du traitement par le patient au bout de 6 jours nouvel

EPS ci joint / BLOSTOCICIS HOMINIS ET DIENTAMOEBIA FRAGILIS

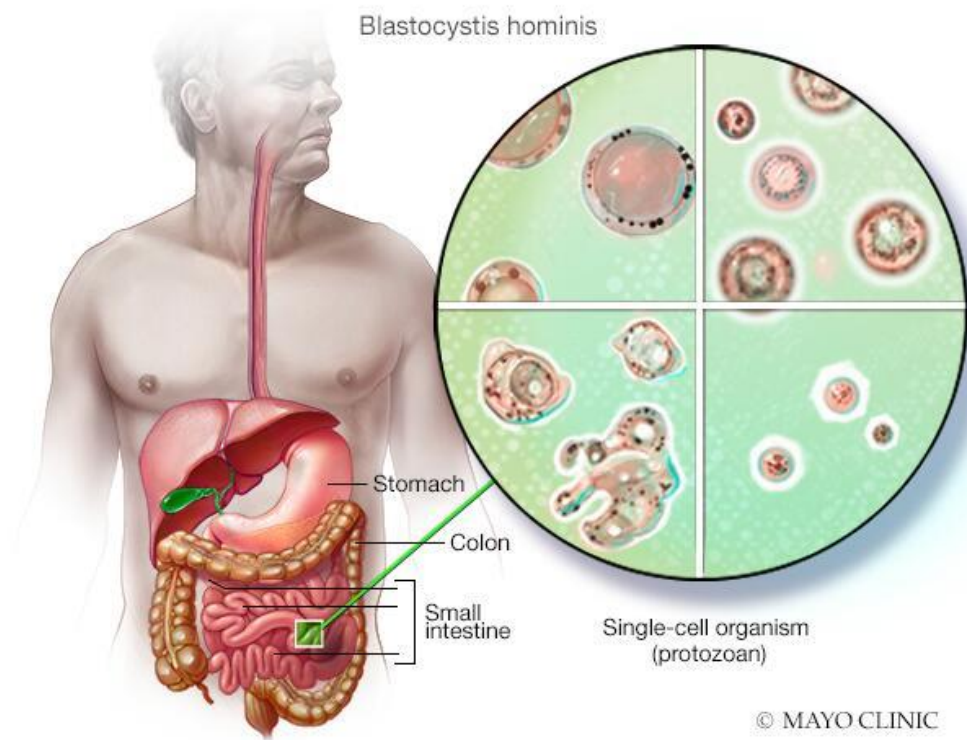
Biologie retrouvant une légère cholestase. Cliniquement la palpation abdominale est parfaitement souple pas d hsm

Question posée

Peut on proposer un autre traitement? Le patient est tres douloureux avec des reveils nocturnes sur EVA 7/10.

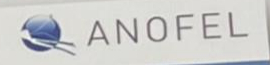
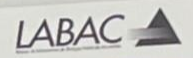
Blastocystis et *dientamoeba fragilis* dans examen des selles faut-il traiter? P Poirier (Clermont Ferrand)

- ▶ Eucaryotes unicellulaires intestinaux
- ▶ Plutôt non pathogènes
- ▶ Fréquents, cosmopolites, augmentation nombre de cas
- ▶ *Blastocystis* prévalence 18% à 20% en PCR selles ville
- ▶ *Dientamoeba fragilis* 6 à 13%
- ▶ Souvent les 2 en même temps
- ▶ Pic 5-14 ans pour *dientamoeba* // oxyurose
- ▶ *D fragilis* = Europe nord > sud, quel pouvoir pathogène? Données génomiques oui, clinique, calprotectine fécale augmentée
- ▶ Diarrhée, douleurs abdo = pas de corrélation
- ▶ *Blastocystis* marqueur de bonne santé, crudités augmentent la présence de blastocystis, // diversité microbiote, sd intestin irritable= 2 fois plus de portage..., diversité génétique (« sp « 10 sous types)



- ▶ Différence selon sous types ex 1 pas sympto, 4 asso à troubles digestifs, 6 et 7 oiseaux, pas pathogène pour homme
- ▶ PCR = non acceptable de rendre résultat sans commentaire
- ▶ Spécificité PCR mauvaise (70%)
- ▶ *D fragilis* pas de ttt
- ▶ *Blasto* si traitement = flagyl 7 jours mais profils de sensibilité variables

Diagnostic biologique



Interprétation des résultats

Blastocystis et Dientamoeba fragilis

Recommandé	Commentaire biologique indiquant le rôle pathogène controversé et n'incitant pas au traitement en 1ère intention
Acceptable	Ne pas rendre de résultat pour <i>Blastocystis</i> et <i>Dientamoeba fragilis</i> en le spécifiant et l'argumentant
Non acceptable	Absence d'interprétation biologique <u>spécifique</u> sur un résultat positif pour <i>Blastocystis</i> et <i>Dientamoeba fragilis</i>

Remarques :

- si Df positif (chez 1 enfant) +/- cristaux CL mentionner la co-occurrence fréquente avec *Enterobius* -> scotch ?
- Orientation RCP si troubles persistants Blasto/ Df

amibes

- ▶ *Acanthamoeba*= maladie rare, immunocompétent
- ▶ Lentilles de contact +++++
- ▶ Kératite unilatérale
- ▶ Traitement= arrêt lentilles, ttt local anti-amibien collyre horaire les premiers jours donc hospitalisation
- ▶ Chirurgie de débridement si échec

Développement durable et maladies infectieuses, comment faire mieux ?

- ▶ Empreinte carbone des ECBU (Julien Brunier)
 - ▶ Toutes les étapes , méthode manuelle/ semi automatisée et automatisée
 - ▶ Le plus gros impact = gélose Muller H car 2 par antibiogramme et polyester crystal
 - ▶ Transport
 - ▶ Étuve etc.
 - ▶ Dépend du volume ECBU réalisé dans le labo, de la réalisation atbgramme et de l'organisation territoriale
 - ▶ Un ECBU= entre 1 et 2,5 kg CO₂eq
 - ▶ Soit équivalent 10 km en voiture
 - ▶ En France par an = 705 à 1177 fois le tour du monde

Contamination des milieux extérieurs par les ATB = conséquences et pistes d'amélioration

- ▶ D Hocquet, Besançon
- ▶ 1- effluents d'élevage
- ▶ 2- eaux usées des stations épuration
- ▶ Aucune production antibiotiques en France (Chine et Inde)
- ▶ Surveillance eaux France = sulfamethoxazole, ofloxacine, etc.
- ▶ Dans l'environnement les bactéries coopèrent pour R aux ATB, biofilms, échanges de gènes, spores, activité métabolique très réduite
- ▶ Identifier les ATB les plus polluants avec des valeurs limites de concentration à ne pas dépasser
- ▶ Macrolides risque faible, trimethoprimé médian, cipro élevé+++
- ▶ Pénicillines non polluantes
- ▶ Conclusion=
 - ▶ favoriser la prescription des ATB les moins polluants = prescripteurs, info patients, actions nationales régionales , RSE
 - ▶ La Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) est définie par la commission européenne comme « l'intégration volontaire, par les entreprises, de préoccupations sociales et environnementales à leurs activités commerciales et leurs relations avec les parties prenantes »
 - ▶ Contrôler les effluents industriels
- ▶ Quid des cocktails PNEC (une PNEC (Predicted No Effect Concentration) : **c'est la plus forte concentration de la substance sans risque pour l'environnement.**)

Ex différents FQ peuvent s'additionner ?

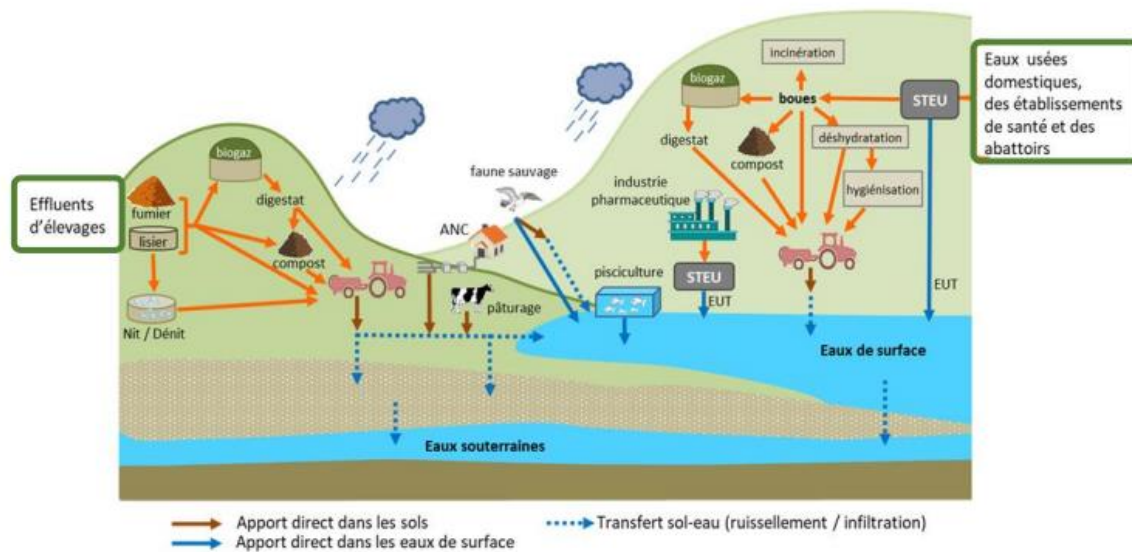
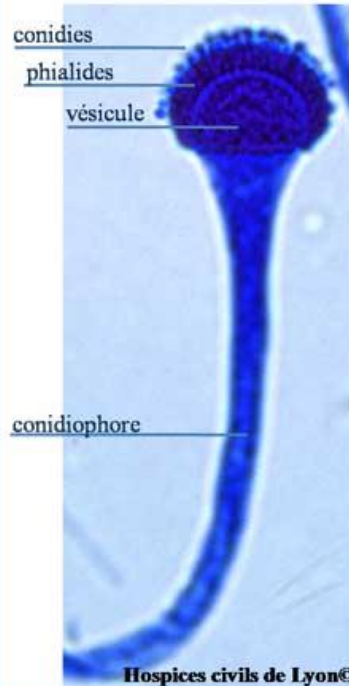


Figure 3. Principales voies de contamination des sols et des eaux par les antibiotiques, les bactéries résistantes aux antibiotiques et les gènes de résistance aux antibiotiques.
 STEU=station de traitement des eaux usées ; EUT=eau usée traitée ; ANC=assainissement non collectif ; Nit/Dénit=traitement biologique du lisier par nitrification / dénitrification.

Aspergillus fumigatus



Tête aspergillaire

- jusqu'à 100µm
- Unisériée, en colonne
- Vésicule hémisphérique
- Conidies petites (2,5-3µm), globuleuses, vertes, échinulées

Conidiophore

- 300µm
- lisse, incolore
- Evaselement progressif au sommet

Macroscopie



Temps de pousse : 24-48H

Recto : colonies évoluant du blanc au bleu-vert, au vert foncé à gris noirâtre

Verso : incolore, jaune, vert, ou brun rouge

Émergence aspergillus résistant (P Le Pape)

- ▶ Agriculture utilise plein d'azolés divers dont tébuconazole
- ▶ Origine environnementale des R azolés démontrée
- ▶ Tébuconazole = protège les cultures, favorise la croissance des cultures, protège les bois, préserve les fleurs (Pays Bas, Colombie)
- ▶ Durée vie des azolés 3 ans , pas de dégradation
- ▶ Jardinières, milieu urbain++
- ▶ Urbazole= bêta test à Nantes; 35% R azolés, en particulier autour chantier futur hôpital), 37% des composteurs azolés R
- ▶ Nouveaux antifongiques efficaces sur R azolés (olorofine,) mais aussi pesticides...
- ▶ Pb sans doute sous estimé (on ne demande pas antifongigramme à chaque fois)
- ▶ Pas de réversibilité des R aux azolés
- ▶ Maitres de compost à former ++ (masques+++)

Compost is a major source of pathogenic aspergillus spores

by American Society for Microbiology



Les « IseuT » (C Cazanave Bordeaux)

- ▶ Reco début 2025
- ▶ Syphilis incidence augmente
- ▶ Neurosyphilis ceftriaxone 2 grammes non inférieur à peni G IVSE, réduit durée hospitalisation mais quid du microbiote
- ▶ Syphilis OPH doxy 200 mg *2 28 jours / peni
- ▶ Doxy pas tératogène premier trimestre grossesse
- ▶ Gonocoque incidence augmente, diminution Se cefixime 11% (CNR 2023) (2022= 4%) ceftriaxone 0,3 %
- ▶ Attention Vietnam Cambodge 30-40 % R ceftriaxone donc patient provenant de ces pays 2 grammes azithro et contrôler la guérison

IST

- ▶ Si R C3G= ertapenem 1 g IM / genta 5 mg kg (pas fosfo)
- ▶ Faut il traiter PCR gono gorge asympto ? Clearance spontanée 20% en 10 jours, étude en cours ceftriaxone versus rien et surveillance partenaires
- ▶ Clearance après traitement portage pharyngé 3 jours
- ▶ Contrôle à 72 h si toujours symptomatique

Les IST bactériennes font de la résistance... ou pas !

Pas de résistance acquise

Pas de résistance acquise (sauf macrolides)



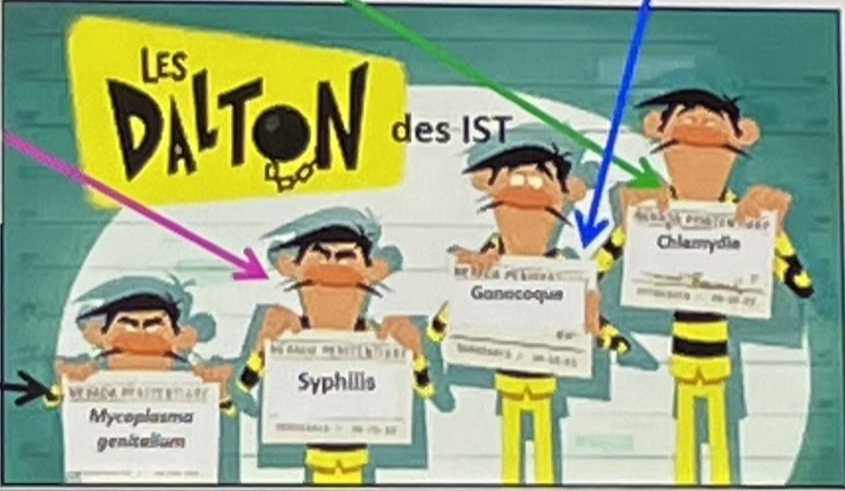
Chlamydiose (*Chlamydia trachomatis*)



XDR

La Syphilis

(*Treponema pallidum*)



Chlamydia trachomatis

- ▶ 1ere IST bactérienne, en augmentation
- ▶ R macrolides 39% H>F et HSH>HSF
- ▶ R FQ 17% H>F
- ▶ Double R = XDR= 16%
- ▶ Cervicite = doxycycline pour éradiquer portage anal (8% des cas)
- ▶ LGV anal pas forcément plus symptomatique ni plus chez les PVVIH

M genitalium

- ▶ Abstention en attendant R
- ▶ Moxiflo 7 jours si Se
- ▶ Ne pas chercher les asymptomatiques
- ▶ Clearance spontanée possible jusqu'à 90% à un an même si symptomatique
- ▶ Recherche ne devrait être prescrite que par médecins spécialisés, ne traiter que les patients très symptomatiques
- ▶ Ne pas dépister pour PMA (pas recommandé, commensal flore génitale femme) et ne surtout pas traiter, idem femme enceinte

Doxy PEP

- ▶ Chlam gono syphilis sta aureus....
- ▶ Doxy spectre large bactériostatique
- ▶ R acquises = Chlam jamais décrite, ni syphilis ; gono 90% m genitalium oui, sta aureus (ttt du palu)
- ▶ Bonne tolérance
- ▶ TPE doxy 200 mg prise unique ds les 72 h suivant le risque, max 3 fois par semaine, efficace pour Ct et syph (moins 80%) bof sur gono
- ▶ « médication accompagnée « // fosfo pour cystite (mais spectre étroit et diffusion que urinaire)
- ▶ Quid microbiote?
- ▶ Bénéfice /risque = Ct homme peu symptomatique et pas grave, femme risque csqce pour future grossesse

HSV/ Trichomonas

▶ HSV Récurrences peu fréquentes

- ▶ valaciclovir 2000 mg matin soir 1 jour
- ▶ Femme enceinte 500 mg *2 pdt 3 jours
- ▶ ID 1000 mg * 2 5 jours

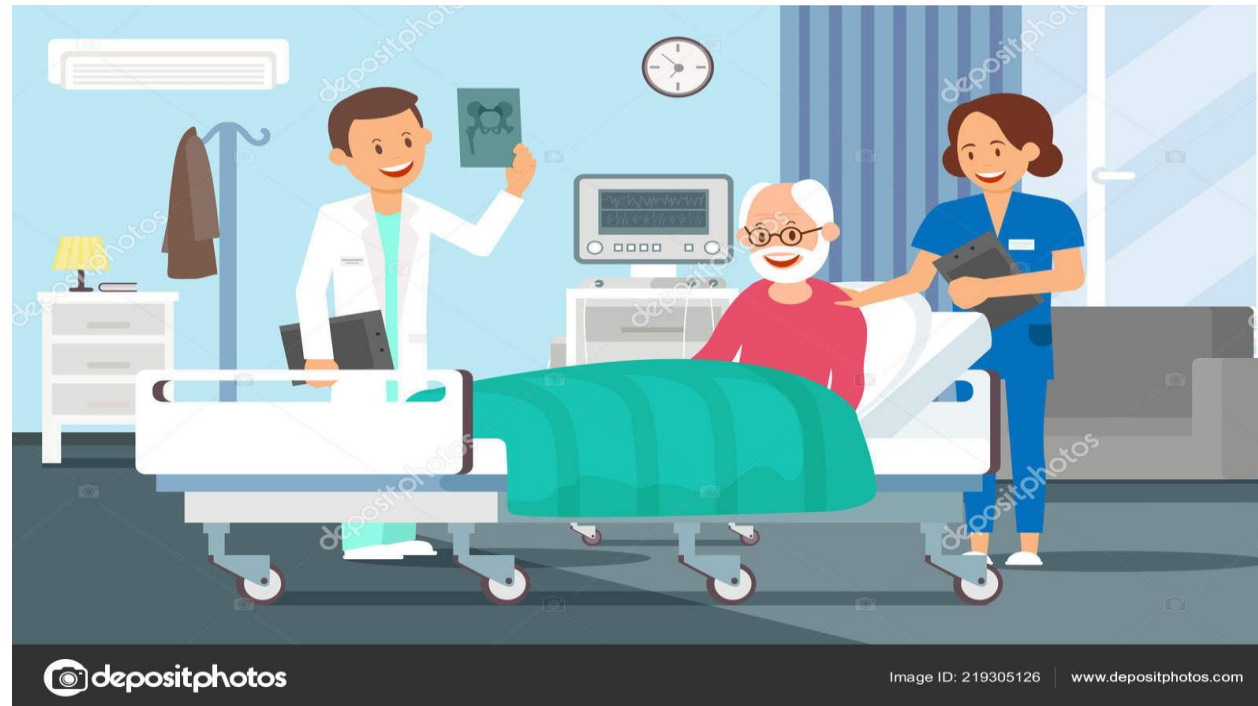
- ▶ Prophylaxie autour de l'accouchement 500 mg * 2 à partir 36SA

▶ Trichomonas vaginalis

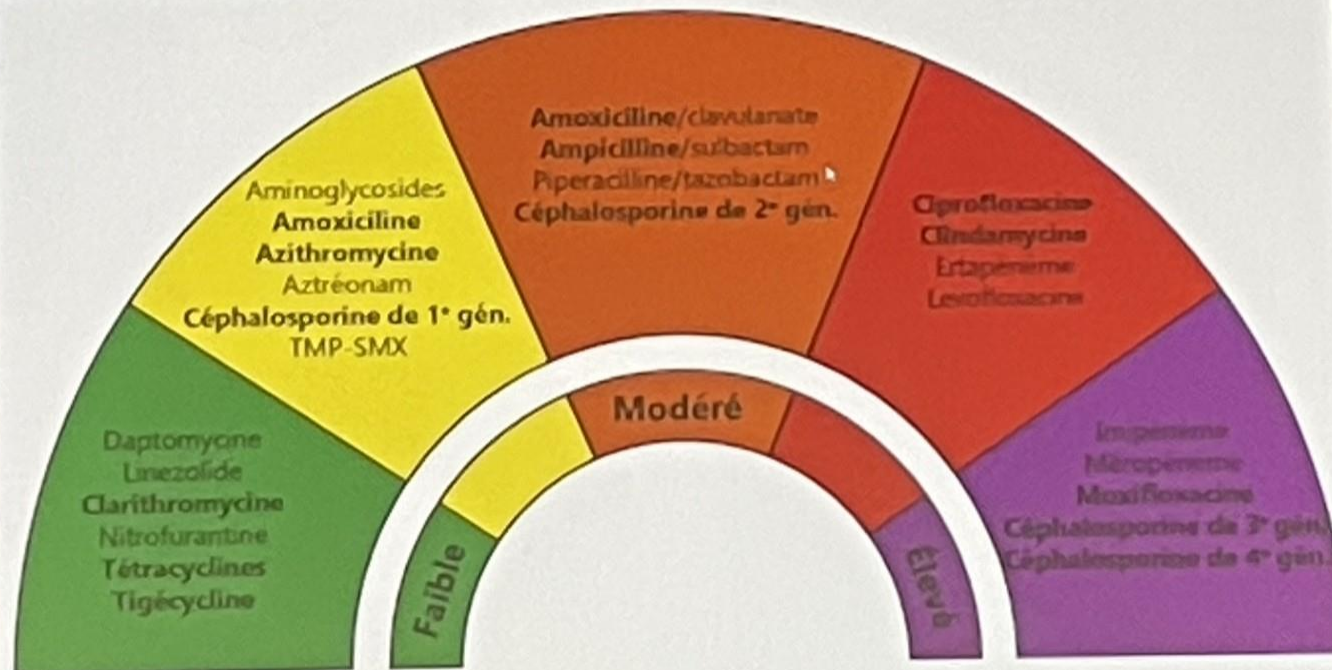
- ▶ Vulvovaginites leucorrhés, homme écoulement ureteral
- ▶ Metronidazole 1 matin soir 7 jours ou 2 grammes dose unique

Clostridium difficile

- ▶ Sujet âgé = perte autonomie, chute, confusion etc
 - ▶ Gériatre=
 - ▶ Veiller à ce que le patient soit levé au fauteuil (peu d'indications au repos au lit), pas d'obstacles autour du lit, lumière, audition, marcher, pendule et calendrier dans la chambre...



ATB et risque d'ICD





Merci pour votre attention!!!