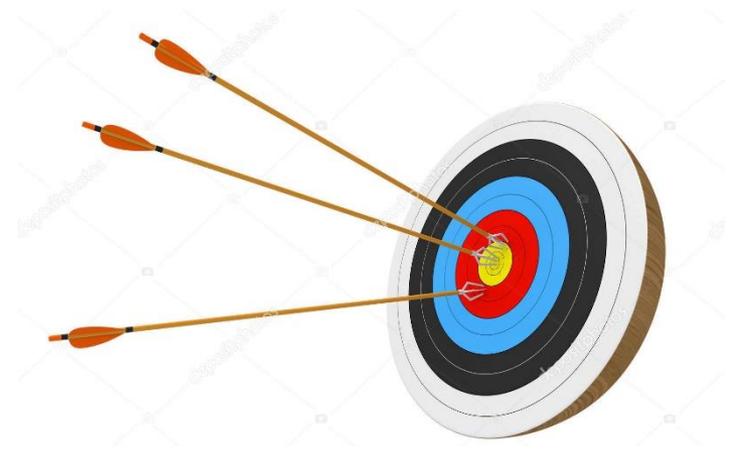


# Antibiogramme ciblé

---

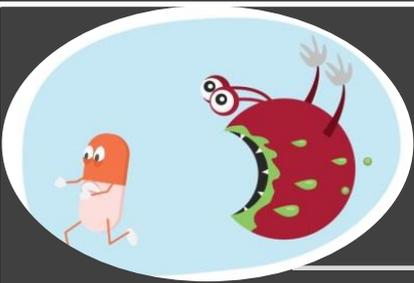
Anne Cady  
Groupe Hospitalier  
Brocéliande Atlantique  
Vannes



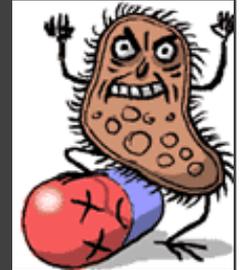


Pourquoi rendre un  
antibiogramme ciblé?





# Le contexte :



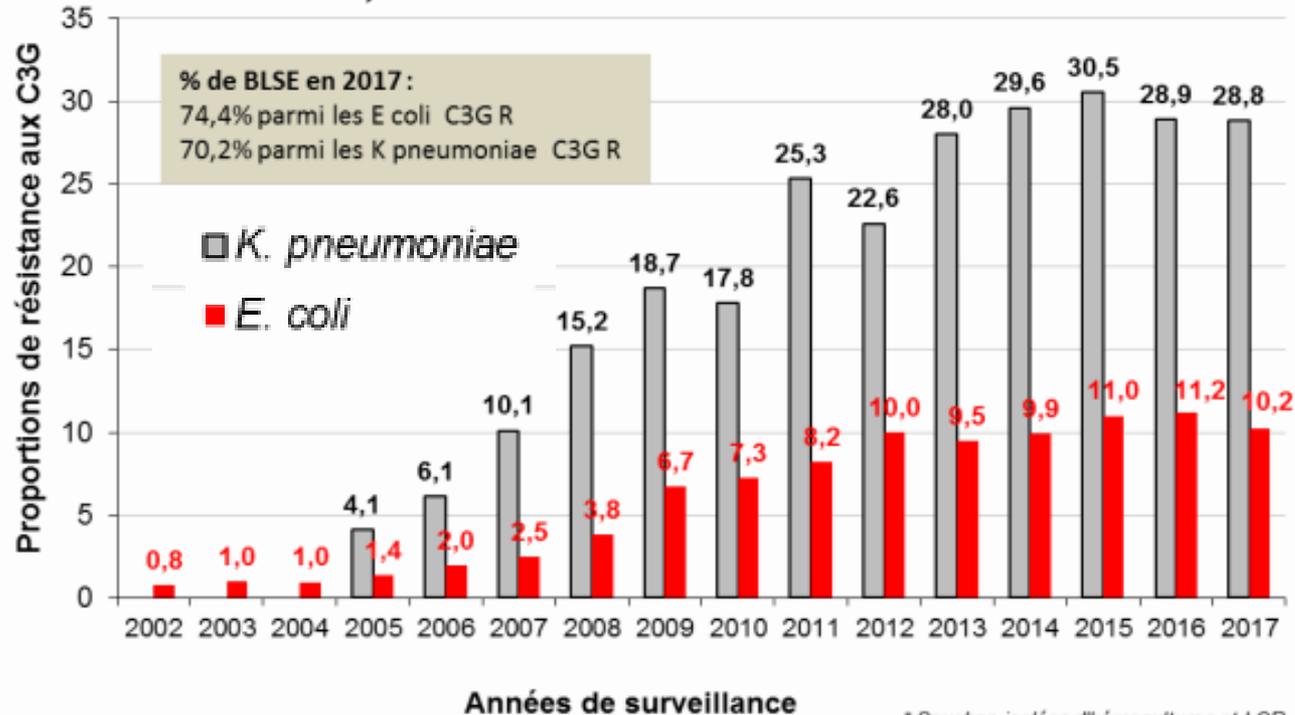
Des entérobactéries de plus en plus résistantes

*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*

## Résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et production de BLSE



Infections invasives\*, EARS-Net France 2002-2017.

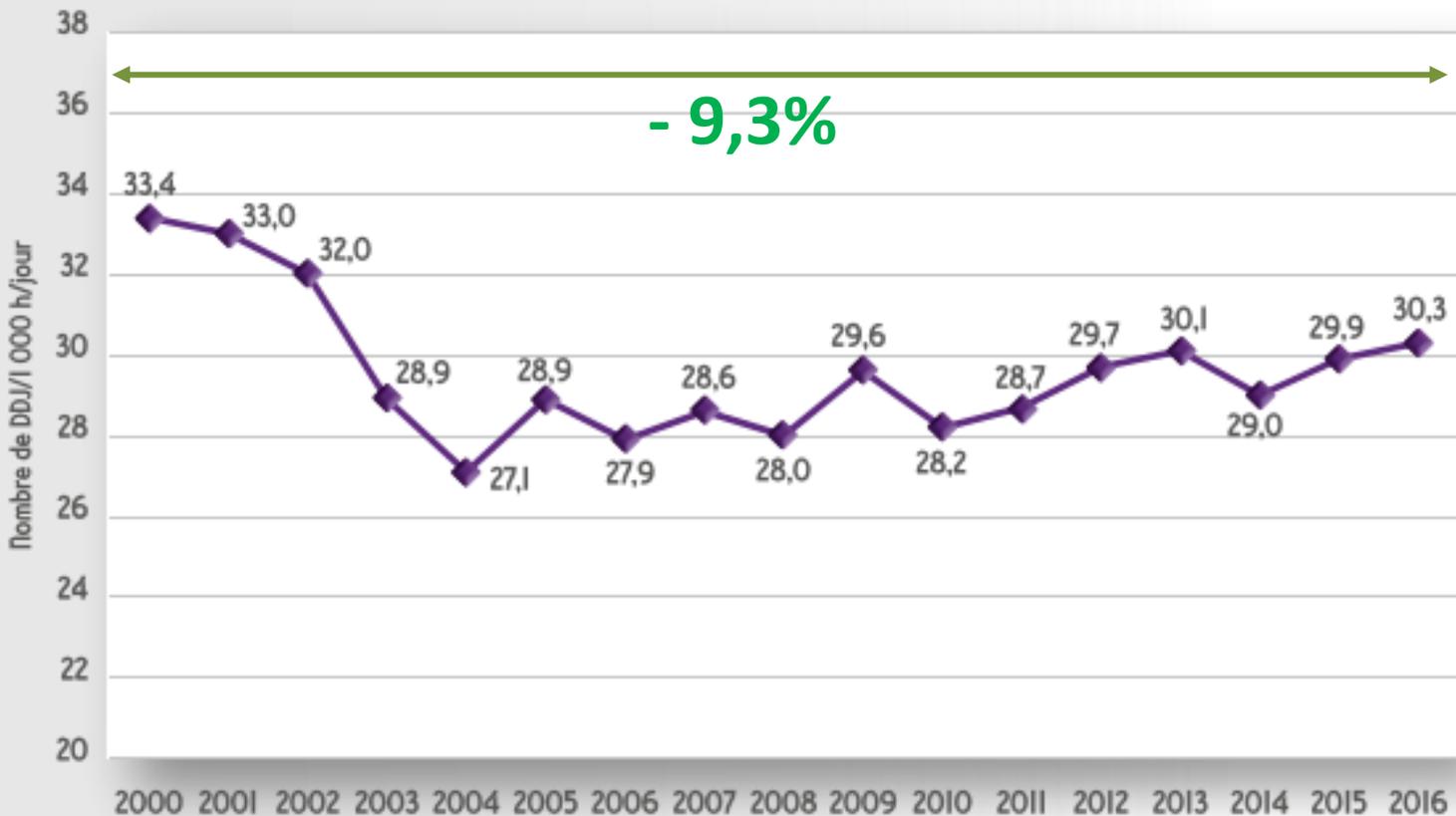


# Le contexte :



## Une consommation d'antibiotiques à maîtriser

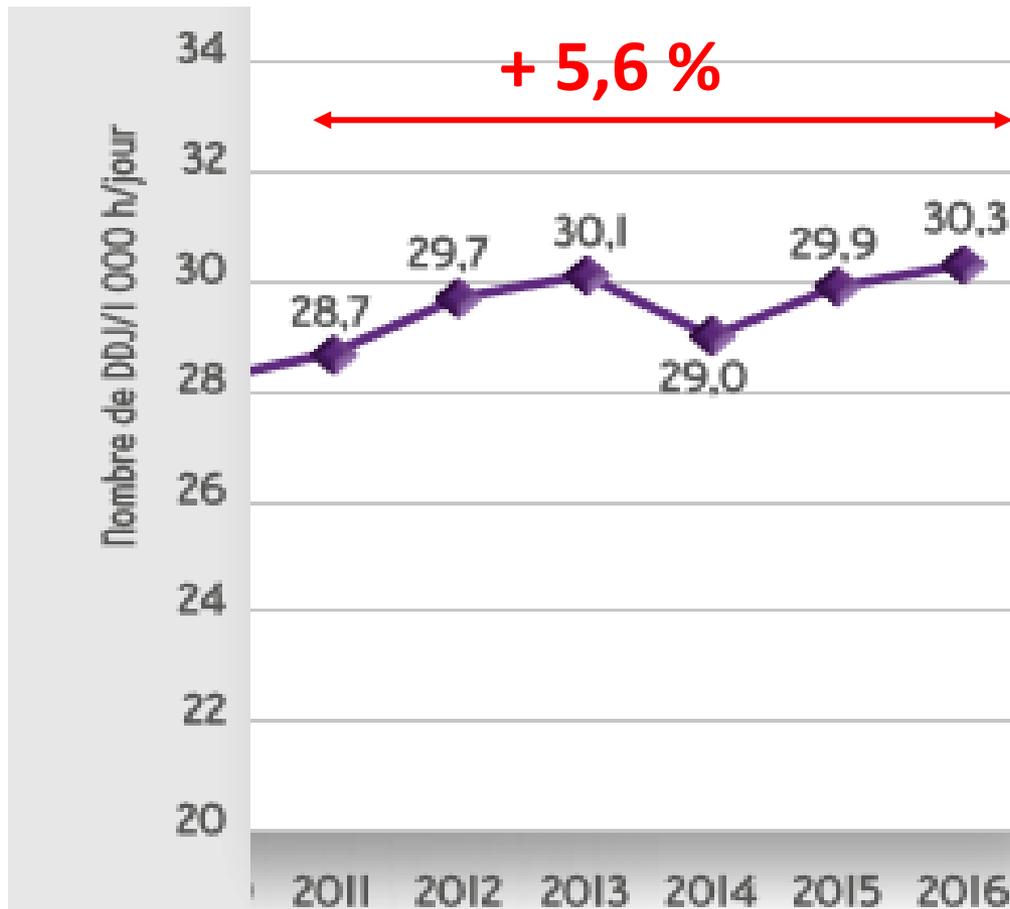
**Figure 3.** Évolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ pour 1 000 h/jour entre 2000 et 2016 (Rapport ANSM 2017)



# Le contexte :



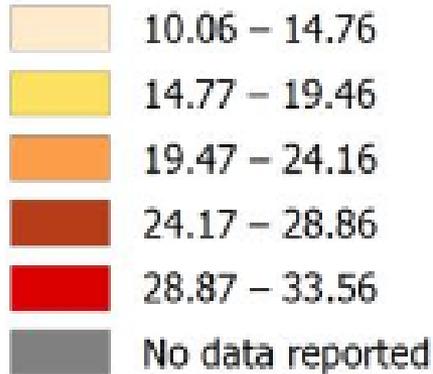
Une consommation d'antibiotiques à maîtriser



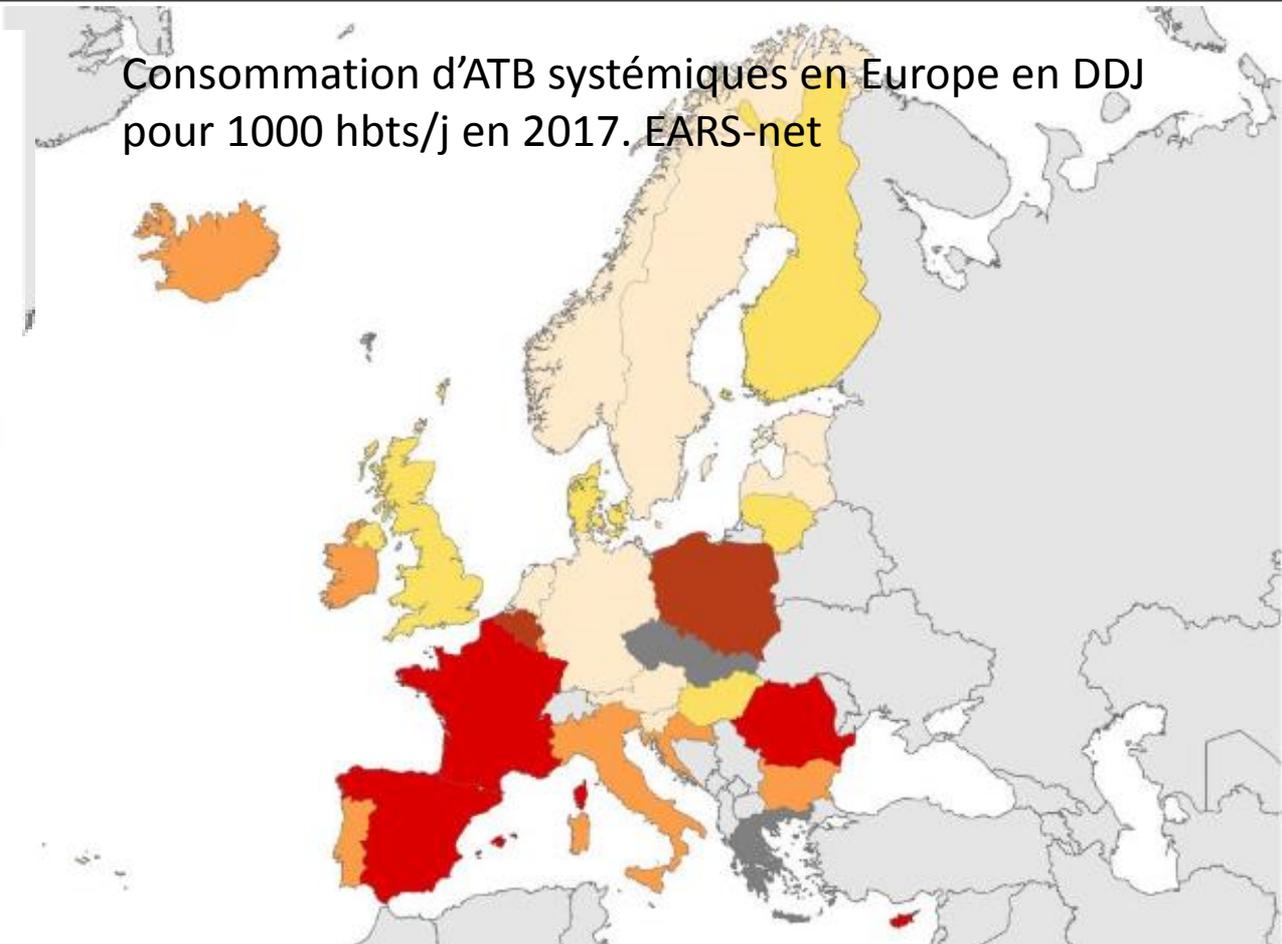
# Le contexte :



La France au 3<sup>ème</sup> rang des consommations d'ATB en Europe



Consommation d'ATB systémiques en Europe en DDJ pour 1000 hbts/j en 2017. EARS-net



# Le contexte :



## Les infections à BMR, un problème médico-économique



158 000 infections  
à bactéries  
multirésistantes  
en France



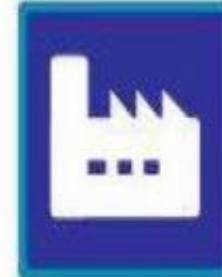
12 500 décès liés  
à une infection  
à bactéries  
multirésistantes  
en France



Entre 71 et 441  
millions d'euros de  
surconsommation  
d'antibiotiques  
en France



Une recherche et  
des financements  
pour la lutte contre  
l'antibiorésistance  
peu coordonnés



Aucun nouvel  
antibiotique avec  
un nouveau  
mécanisme d'action  
n'a été développé  
depuis 20 ans



L'augmentation  
des résistances  
est liée en grande  
partie à la pollution  
et aux activités  
humaines

# Le contexte :



## Des recommandations

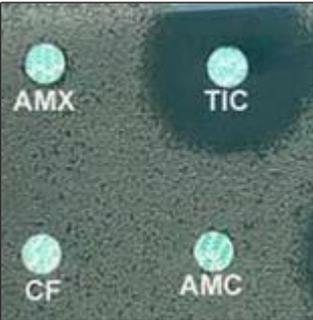
**HAS**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Avril 2008

## Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé

Dans le cadre de programmes de contrôle de l'utilisation des antibiotiques, sur proposition de la CAI et en liaison étroite avec la pharmacie, les résultats des antibiogrammes rendus aux cliniciens pourraient ne mentionner que certains antibiotiques (antibiogrammes restreints). Les résultats des tests de sensibilité aux autres antibiotiques seraient disponibles sur demande.



# Le contexte :



## Des recommandations

- En 2017, avis dans le CA-SFM sur le rendu d'antibiogrammes urinaires ciblés

### ANNEXE 3

Note d'information du CA-SFM / EUCAST sur les antibiogrammes urinaires ciblés des infections à *E. coli*

- Concerne pour l'instant uniquement
  - les infections urinaires à *Escherichia coli*



# Le but :



## Une meilleure utilisation des antibiotiques

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

En fonction de la situation clinique et du profil de résistance, ne rendre que les **ATB réellement utilisables et actifs**

- Réduire le spectre des ATB prescrits

- Favoriser la réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h



ILS SONT  
PRÉCIEUX,  
UTILISONS-LES  
MIEUX.

# Femme adulte

## Infection urinaire à *E. coli* sensible à l'amoxicilline



Amoxicilline	+
Pivmécillinam	+
Fosfomycine	+
Nitrofuranes	+
Cotrimoxazole*	+

Cystite simple  
fosfomycine-trométamol  
Pivmecillinam

Cystite à risque de complication

Traitement pouvant être différé de 24-48h Antibiothérapie initiale adaptée à

l'antibiogramme :

1er choix amoxicilline

2ème choix pivmécillinam

3ème choix nitrofurantoïne

4ème choix fosfomycine-trométamol

5ème choix cotrimoxazole

# Femme adulte

## Infection urinaire à *E. coli* sensible à l'amoxicilline



Amoxicilline	+
Pivmécillinam	+
Céfixime*	+
Céfotaxime/ceftriaxone*	+
Aztréonam*	+
Gentamicine*	+
Amikacine*	+
Fosfomycine	+
Ac. nalidixique	+ (si R)
Fluoroquinolones*	+
Nitrofuranes	+
Cotrimoxazole*	+

PNA à risque de complication :

Céfotaxime ou ceftriaxone (à privilégier si hospitalisation)

OU

Ciprofloxacin ou lévofloxacin  
(sauf si FQ dans les 6 mois)

Relais oral , selon la sensibilité :

- Amoxicilline, à privilégier
- Amoxicilline - acide clavulanique
- Ciprofloxacin ou lévofloxacin
- Céfixime
- Cotrimoxazole (TMP-SMX)

# Femme adulte

## Infection urinaire à *E. coli* résistant à l'amoxicilline, sensible aux C3G



	Souche Amoxicilline I ou R ET C3G injectables S
Amoxicilline	+
Amoxicilline/ ac. clavulanique	+
Pivmécillinam	+
Céfixime*	+
Céfotaxime/ceftriaxone*	+
Aztréonam*	+
Gentamicine*	+
Amikacine*	+
Fosfomycine	+
Ac. nalidixique	+ (si R)
Fluoroquinolones*	+
Nitrofuranes	+
Cotrimoxazole*	+

### Cystite à risque de complication

Traitement pouvant être différé de 24-48h Antibiothérapie initiale adaptée à l'antibiogramme :

- 1er choix amoxicilline
- 2ème choix pivmécillinam
- 3ème choix nitrofurantoïne
- 4ème choix fosfomycine-trométamol
- 5ème choix cotrimoxazole

### PNA à risque de complication :

Céfotaxime ou ceftriaxone (à privilégier si hospitalisation)

OU

Ciprofloxacine ou lévofloxacine  
(sauf si FQ dans les 6 mois)

# Femme adulte

## Infection urinaire à *E. coli* résistant aux C3G

Amoxicilline	+
Amoxicilline/ ac. clavulanique	+
Pivmécillinam	+
Céfixime*	+
Céfotaxime/ceftriaxone*	+
Aztréonam*	+
Gentamicine*	+
Amikacine*	+
Fosfomycine	+
Ac. nalidixique	+ (si R)
Fluoroquinolones*	+
Nitrofuranes	+
Cotrimoxazole*	+
Tobramycine	+
Ticarcilline/ ac. clavulanique	+
Pipéracilline	+
Pipéracilline/tazobactam	+
Céfoxitine	+
Ceftazidime	+
Céfépime	+
Ertapénème	+
Imipénème	+
Méropénème	+
Tigécycline	+
Colistine	+
Témocilline	+

PNA documentées à EBLSE de la femme non enceinte

---

1<sup>er</sup> choix Ciprofloxacine **OU** lévofloxacine  
Cotrimoxazole (TMP-SMX)

---

2<sup>ème</sup> choix Amoxicilline-acide clavulanique

---

3<sup>ème</sup> choix Céfoxitine  
**OU** pipéracilline-tazobactam  
**OU** témocilline

---

4<sup>ème</sup> choix Amikacine, gentamicine, tobramycine

---

5<sup>ème</sup> choix Imipénème **OU** méropénème,  
Ertapénème utilisable uniquement si testé

---

# Homme adulte

## Infection urinaire à *E. coli* sensible à l'amoxicilline



Choix antibiotique selon la sensibilité

Ciprofloxacine, lévofloxacine

Cotrimoxazole (SMX-TMP)

Céfotaxime, ceftriaxone

Céfoxitine (*E. coli*), pipéracilline-tazobactam  
témocilline

Imipénème, méropénème

Ertapénème (si  $\geq 80$  kg : 1 g x 2)

Amoxicilline

Céfotaxime/Ceftriaxone

Aztreonam

Fluoroquinolones<sup>°</sup>

Cotrimoxazole<sup>°</sup>

Gentamicine

Tobramycine

Amikacine

\*Antibiotique à privilégier pour le relais oral du fait de sa bonne diffusion prostatique

# Homme adulte

## Infection urinaire à *E. coli* résistant à l'amoxicilline



### Choix antibiotique selon la sensibilité

Amoxicilline	
Amoxicilline-acide clavulanique	Ciprofloxacin, lévofloxacin
Céfotaxime/Ceftriaxone	Cotrimoxazole (SMX-TMP)
Aztreonam	Céfotaxime, ceftriaxone
Fluoroquinolones <sup>o</sup>	Céfoxitine ( <i>E. coli</i> ), piperacilline-tazobactam
Cotrimoxazole <sup>o</sup>	témocilline
Gentamicine	Imipénème, méropénème
Tobramycine	Ertapénème (si $\geq 80$ kg : 1 g x 2)
Amikacine	

# Homme adulte

## Infection urinaire à *E. coli* résistant aux C3G

Amoxicilline	+
Amoxicilline-acide clavulanique	+
Céfotaxime/Ceftriaxone	+
Aztreonam	+
Fluoroquinolones°	+
Cotrimoxazole°	+
Gentamicine	+
Tobramycine	+
Amikacine	+
Nitrofurantoïnes	-
Céfixime	-
Pivmécillinam	+
Fosfomycine	+
Ticarcilline	+
Ticarcilline-acide clavulanique	+
Pipéracilline	+
Pipéracilline-tazobactam	+
Céfadroxyl ou céfalexine	-
Céfuroxime	-
Céfoxitine	+
Ceftazidime	+
Céfépime	+
Ertapénème	+
Imipénème	+
Méropénème	+
Tigécycline	+
Colistine	+
Témocilline	+

# Enfant < 16 ans

## *E. coli* sensible à l'amoxicilline

Amoxicilline*	
Céfixime*	
Céfotaxime ou ceftriaxone	
Gentamicine	
Amikacine	
Ac. nalidixique	Si R
Ciprofloxacine	
Cotrimoxazole*	

Dans la PNA de l'enfant, les antibiotiques recommandés en relais sont par ordre de préférence :

1. Cotrimoxazole
2. Céfixime
3. Amoxicilline
4. Ciprofloxacine

Dans les cystites, peuvent être utilisés :

- Amox-Clav
- Cotrimoxazole
- Céfixime

Commentaires à rendre avec l'antibiogramme :

Le biologiste ne dispose pas d'éléments cliniques fiables permettant de savoir s'il s'agit d'une cystite ou d'une pyélonéphrite aiguë.

\* Antibiotique recommandé dans le traitement des cystites par voie orale.

# Enfant < 16 ans

## *E. coli* résistant à l'amoxicilline

<i>E. coli</i> amoxicilline I ou R, C3G S	
Amoxicilline*	
Amoxicilline+ ac. Clavulanique*	
Céfixime*	
Céfotaxime ou ceftriaxone	
Gentamicine	
Amikacine	
Ac. nalidixique	Si R
Ciprofloxacine	
Cotrimoxazole*	

Dans la pyélonéphrite aiguë de l'enfant, les antibiotiques recommandés en relais sont par ordre de préférence :

1. Cotrimoxazole
2. Céfixime
3. Amoxicilline
4. Ciprofloxacine

\* Antibiotique recommandé dans le traitement des cystites par voie orale.

Enfant < 16 ans  
*E. coli* résistant aux C3G

Liste standard d'antibiotiques à l'exception de :

- l'aztréonam, de la tigécycline (non indiqués chez l'enfant)
- De l'asso ticarcilline+acide clavulanique, des C1G et C2G

## Mise en œuvre

- Contraintes techniques, informatiques

Développement des outils informatiques pour générer de façon automatique un antibiogramme ciblé en fonction du site infectieux, de l'âge et du sexe du patient, de la bactérie et de son profil de résistance

# Mise en œuvre

- Accompagnement nécessaire des prescripteurs
  - L'antibiogramme ne doit plus être une simple liste d'antibiotiques avec la mention S, I ou R
  - Il doit permettre au clinicien de choisir rapidement l'antibiotique adapté au contexte
  - Il doit être un support d'échange entre cliniciens et biologistes
  - Il est le support de la prestation de conseil en bactériologie (exigence post analytique selon la norme 15189)



# L'ATBg ciblé, une pratique répandue?

Etude dans 36 pays européens (biblio+questionnaire)

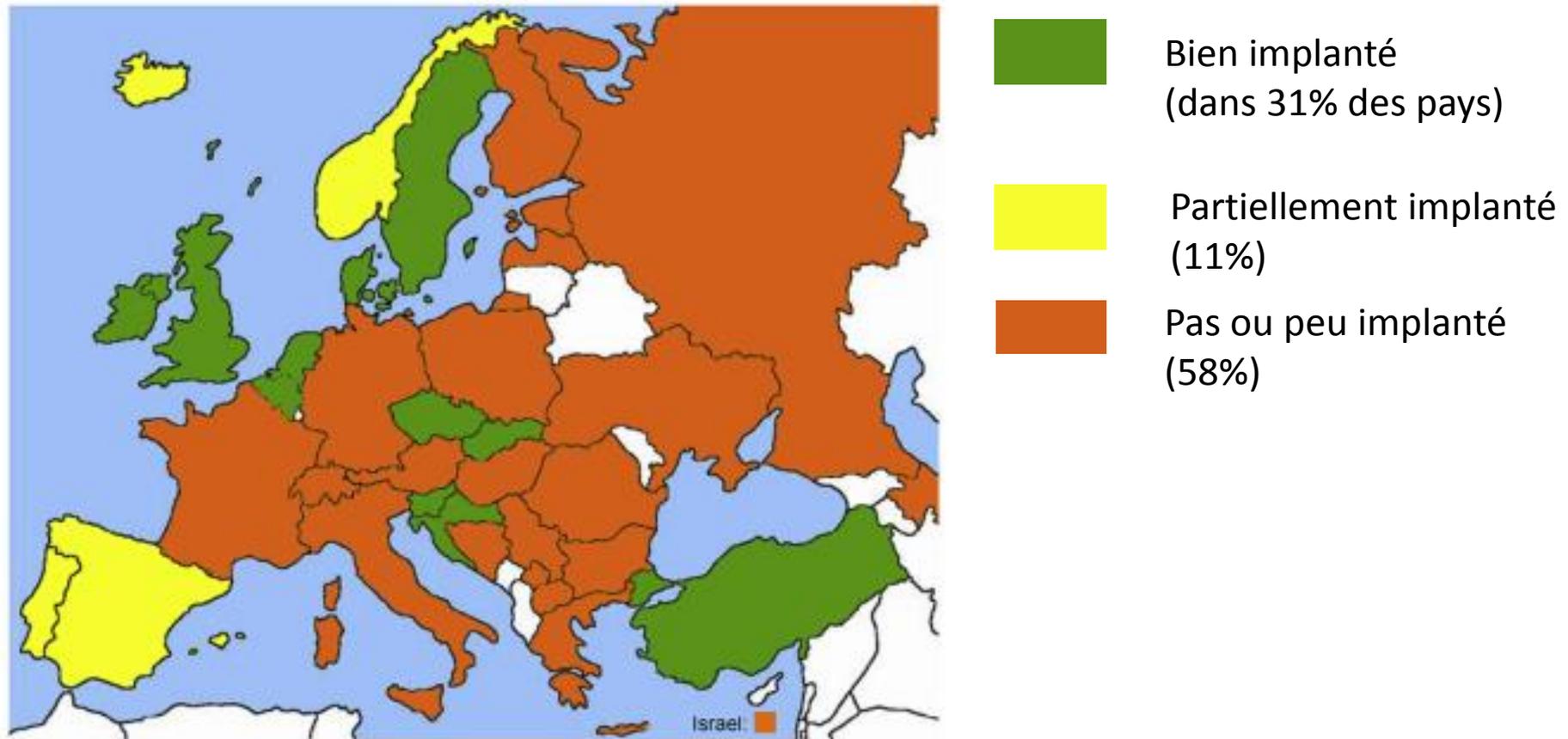


Fig. 1. Implementation of selective reporting of antibiotic susceptibility test results in Europe and Israel ( $n = 36$  participating countries).

(Pulcini et al., 2017)



# L'ATBg ciblé, une pratique répandue?

## Freins à son implémentation

- Absence de recommandations
- Difficulté à la mise en place dans les situations complexes
- Manque de connaissance des professionnels de santé
- Problème de communication entre professionnels de santé
- Problèmes de ressources humaines et d'outils informatiques

# Et ça marche?

Etude randomisée en Lorraine en 2015 avec 131 médecins généralistes

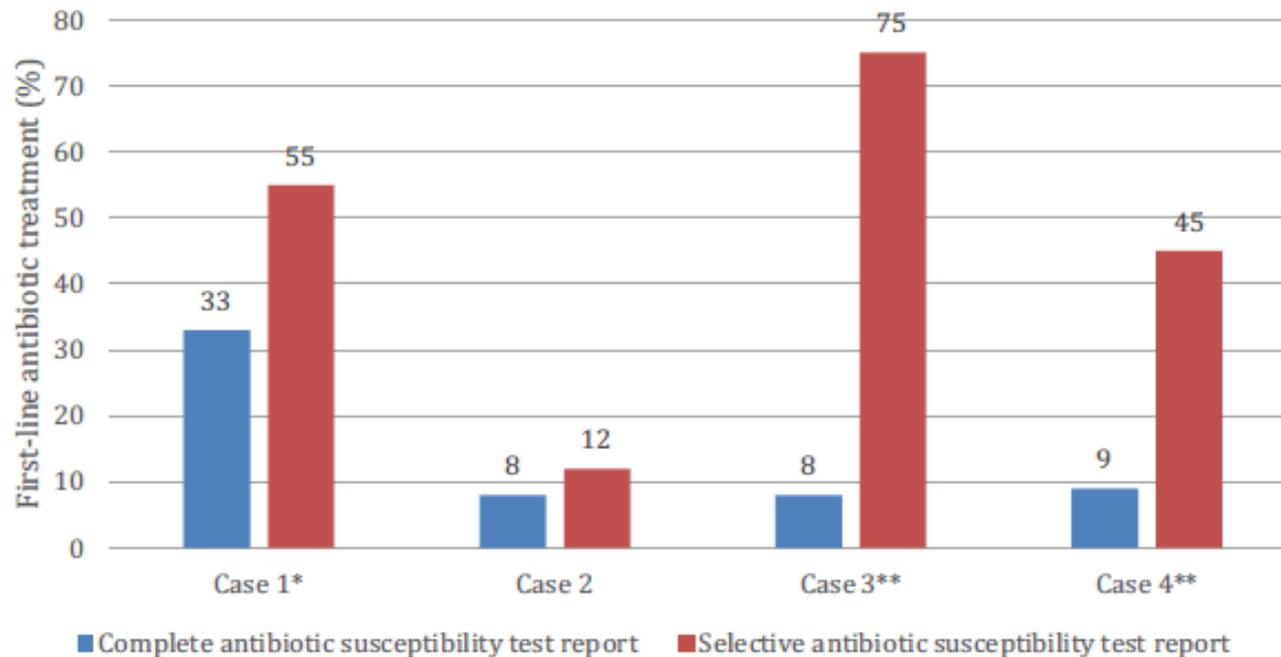
- 2 groupes:
- **A**: ATBg complet (25 ATB)
  - **B**: ATB g restreint (2 à 4 ATB)

- 4 cas cliniques :
- cystite compliquée à *E. coli* multi-sensible
  - cystite à *E. coli* producteur de pénicillinase (Pase)
  - pyélonéphrite à *E. coli* Pase et ac. nalidixique R
  - Infection urinaire masculine à *E. coli* R aux fluoroquinolones

Objectif : Evaluer l'impact de l'ATBg ciblé sur une prescription adéquat d'antibiotiques

(Bourdellon et al., 2017)

# Et ça marche?



**Fig. 1.** Effect of selective reporting of antibiotic susceptibility test results on appropriateness of targeted prescriptions (compliance with first-line targeted antibiotic therapy in the 2014 national guidelines,  $n = 131$ ).

\* $P = 0.01$ .

\*\* $P = 0.001$ .

Case 1: Acute complicated cystitis due to *Escherichia coli* susceptible to multiple antibiotics.

Case 2: Acute complicated cystitis due to *E. coli* with a penicillinase.

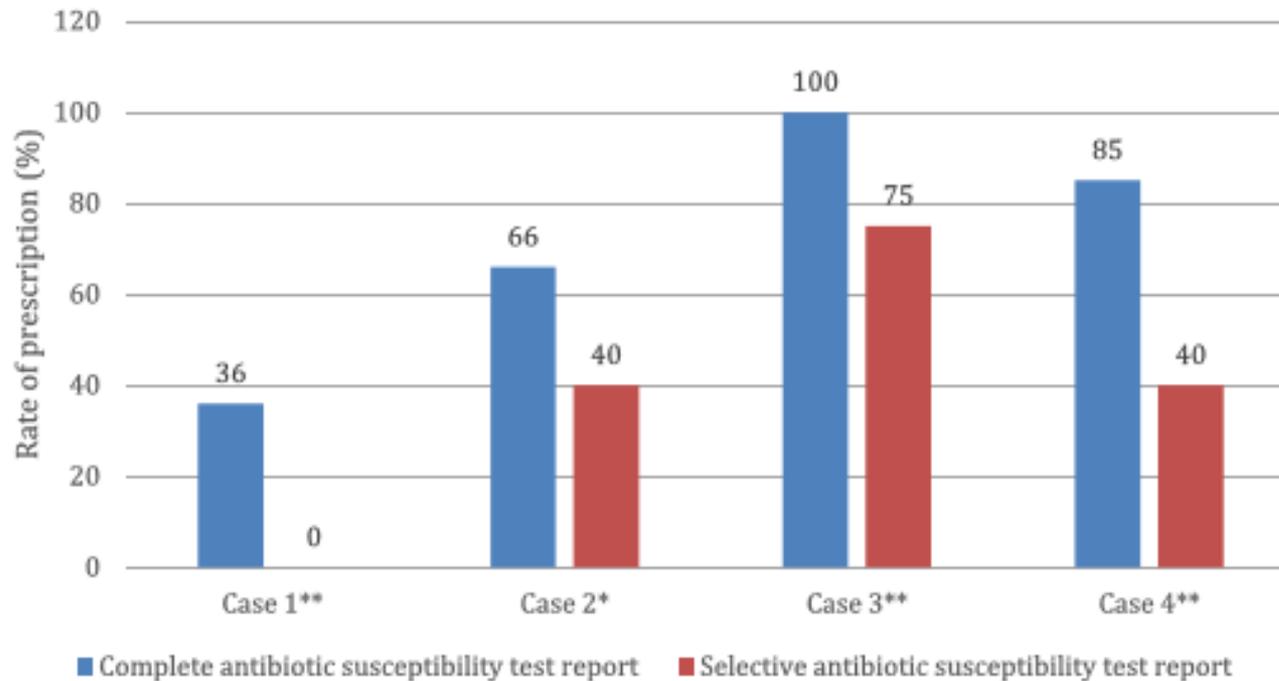
Case 3: Acute uncomplicated non-severe pyelonephritis due to *E. coli* with a penicillinase and resistant to nalidixic acid.

Case 4: Male urinary tract infection due to fluoroquinolone-resistant *E. coli*.

L'antibiogramme ciblé permet d'améliorer la conformité des prescriptions de manière significative dans les situations 1, 3 et 4

**(Bourdellon et al., 2017)**

# Et ça marche?



L'antibiogramme ciblé permet de diminuer la prescription d'ATB à large spectre

**Fig. 2.** Prescriptions of broad-spectrum antibiotics (amoxicillin–clavulanic acid, cephalosporins and fluoroquinolones) according to type of antibiotic susceptibility test reporting ( $n = 131$ ).

\* $P = 0.01$ .

\*\* $P < 0.001$ .

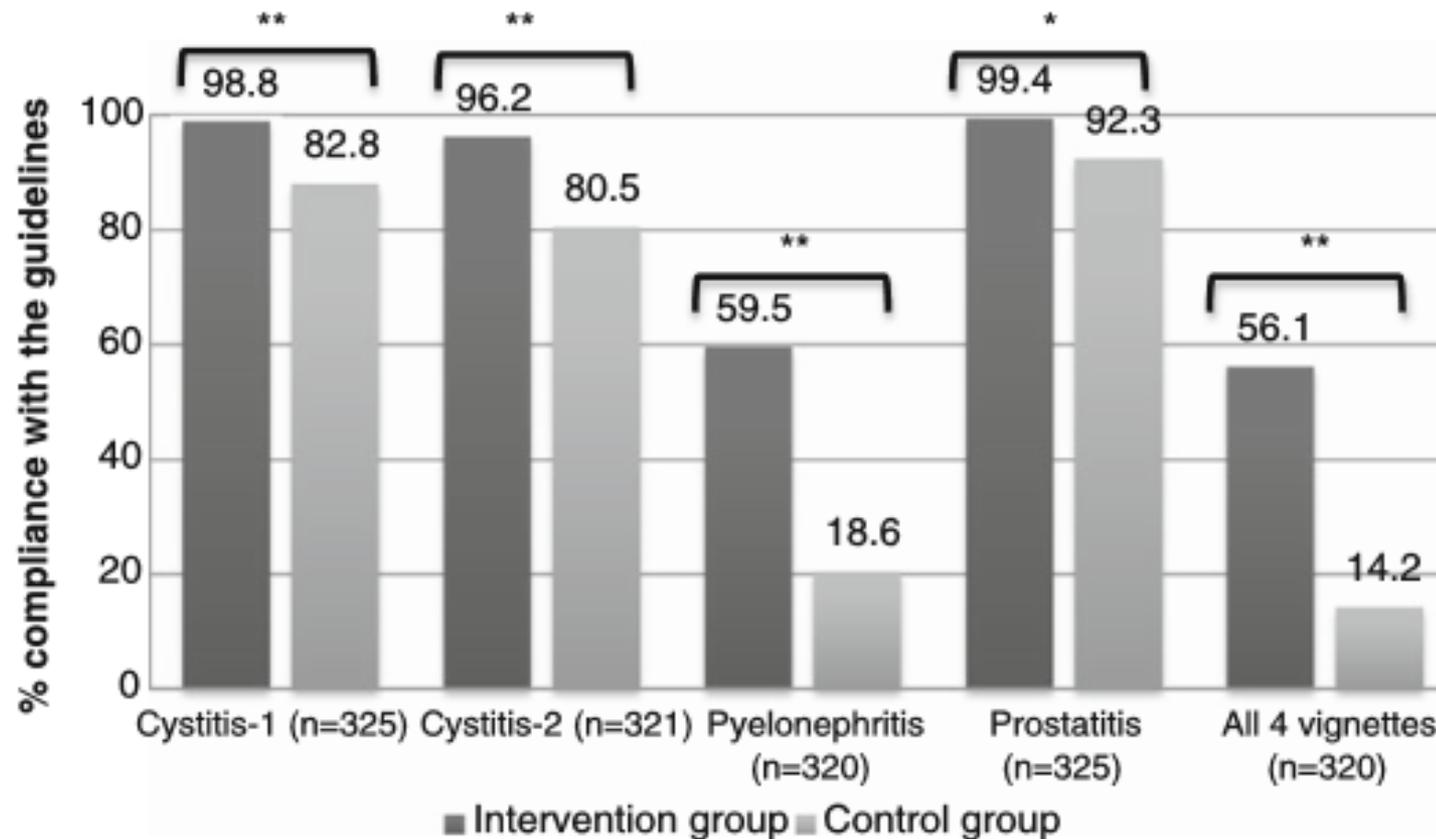
(Bourdellon et al., 2017)

# Et ça marche?

- Etude comparative multicentrique (janvier à mars 2012)
- Randomisation en 2 groupes :
  - Antibiogramme complet (25 ATB)
  - Antibiogramme ciblé (2 à 4 ATB) :
- 4 cas cliniques d'infections urinaires (sondage internet) :
  - Cystite aiguë compliquée à *E. coli* sauvage
  - Cystite aiguë compliquée à *E. coli* producteur de pénicillinase
  - PNA simple à *E. coli* nal-R
  - Prostatite aiguë à *E. coli* producteur de pénicillinase

# Et ça marche?

Amélioration des prescriptions conformes



(Coupat et al., 2013)



## Et en Bretagne?



Enquête en ligne réalisée auprès de 13 CH bretons :  
77 % de réponses

30% seulement des répondants ont mis en place l'ATBg  
ciblé dans leur laboratoire

Freins à la mise en place : manque de temps dans 71,4%  
des cas



## Et en Bretagne?



100% des biologistes utilisant l'ATBg ciblé sont satisfaits de sa mise en place

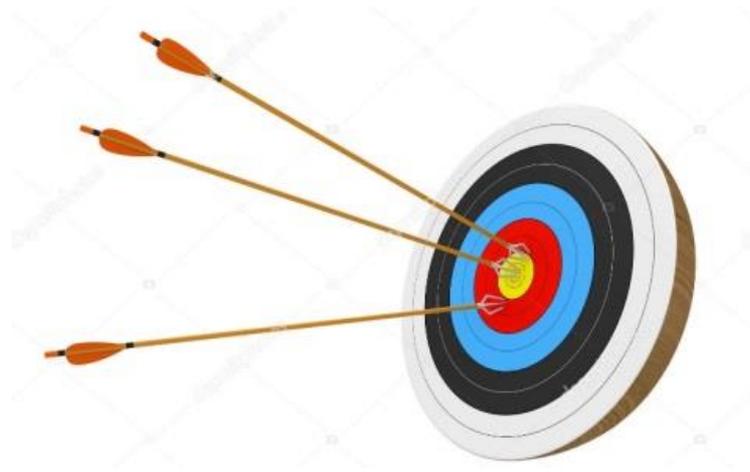
Implémentation parfois manuelle avec sélection par le biologiste des ATB rendus en fonction de la situation

Dans 66% des cas : Nécessité d'ajouter parfois des ATB par rapport à la liste initiale

# Conclusion



- Intérêt de l'ATBg ciblé pour améliorer les prescriptions d'antibiotiques
- Mise en œuvre chronophage et parfois difficile
- Elargissement possible de son implantation (infections pulmonaires, cutanées...)?



Merci de votre attention