

Les règles du BUA sont-elles universelles

AFRANUM MODULE 15 ANTIBIORÉSISTANCE

WEBINAIRE AFRAVIH



DATE
25 mai 2023



HEURE (PARIS)
17H - 19H



MARTIN VANDEPUTTE

Résistance aux antibiotiques dans les pays du Sud : quelles sont les données qui nous manquent ?



ALEXANDRE BLEIBTREU

Les règles de bon usage sont-elles universelles ?



BASTIEN MOLLO

Implémenter, anticiper : comment réussir un programme de bon usage ?



INSCRIPTIONS



AFRANUM MODULE 25 Dr Alexandre Bleibtreu

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pitié Saplêtrière

25/05/2023

QUIZZ 1 Le BUA des Antibiotiques c'est ?

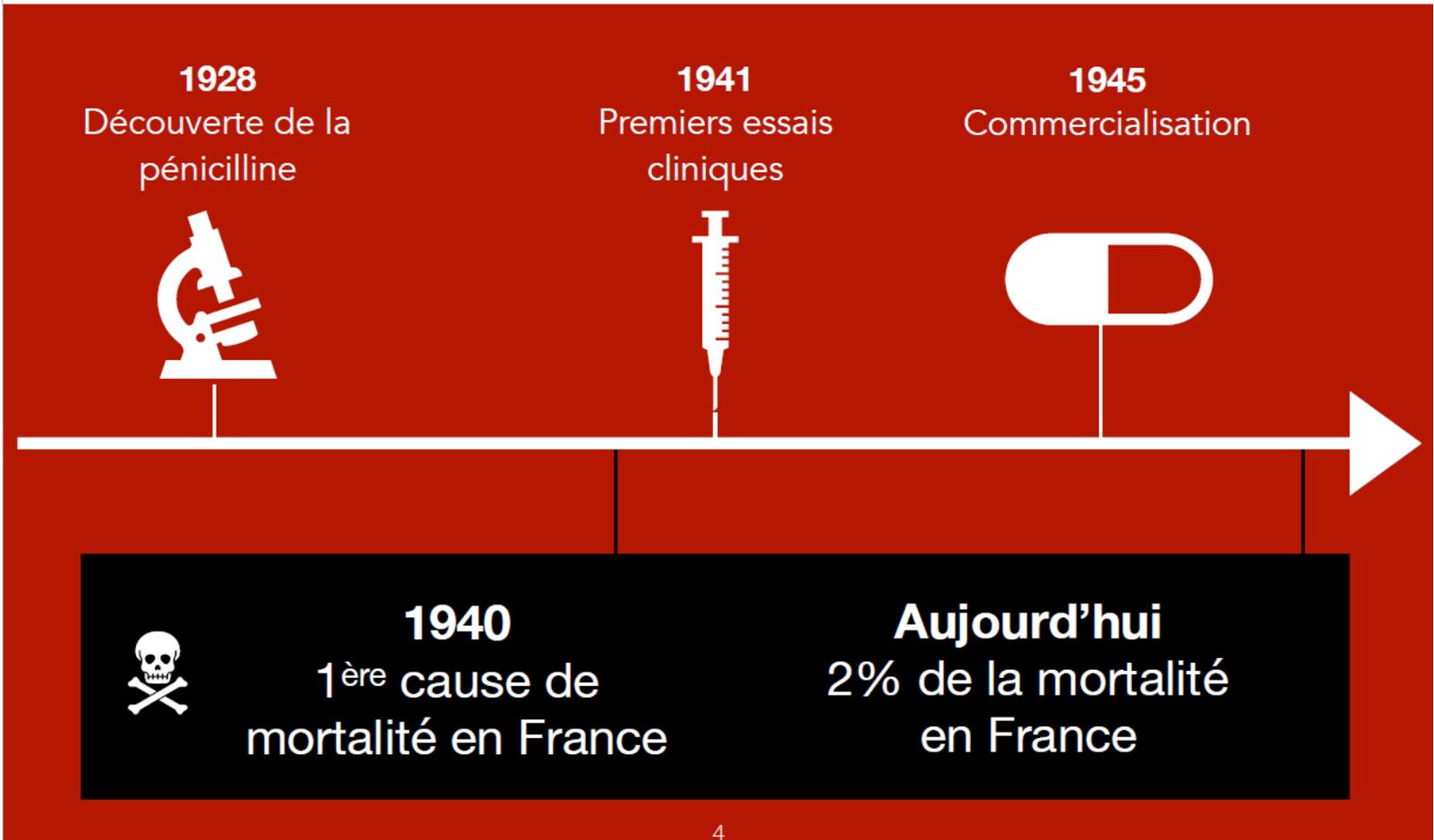
1. Ne traiter que les infections bactériennes
2. Traiter jusqu'à ce que les symptômes disparaissent
3. Ne pas prendre de risque pour mon patient
4. Ne jamais prescrire des molécules large spectre pour protéger la communauté
5. Compliqué

QUIZZ 2

Une déseescalade thérapeutique ca peut être ?

1. Passer de la voie IV à la voie Orale
2. Utiliser un antibiotique de spectre antibactérien plus étroit
une fois l'ATBgramme récupéré
3. Arrêter une bithérapie
4. Baisser la dose quand le patient va mieux
5. Réduire la durée de l'antibiothérapie

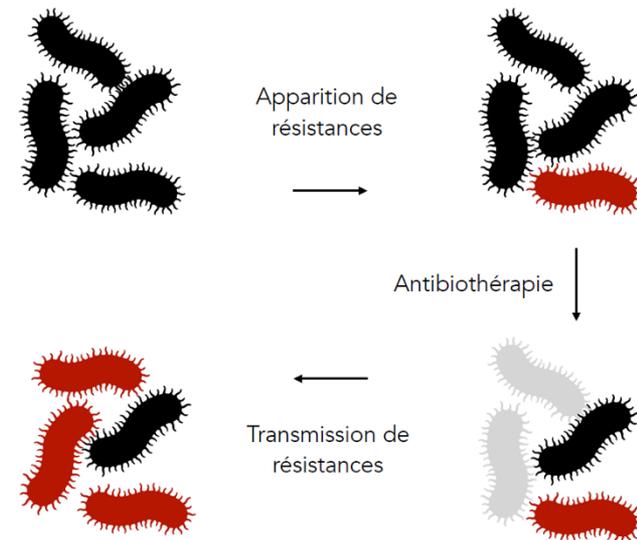
LA RÉVOLUTION ANTIBIOTIQUE



Traitement antibiotique : bénéfices/risques

- **Bénéfice** : éliminer les bactéries responsables de l'infection
- **Risque** : action sur les flores bactériennes commensales = effet indésirable du traitement
 - **Sélection de bactéries naturellement résistantes**
 - **Sélection de bactéries ayant acquis une résistance**

LA PROPAGATION D'ANTIBIORÉSISTANCES



Antibiotiques : le cercle

Prévention :
Prévenir les
infections
(vaccination,
hygiène...)

Infection à bactérie sensible

Infection à BMR

Infection à BHR

Flore
commensale:
sélection de
bactéries
résistantes : BMR*

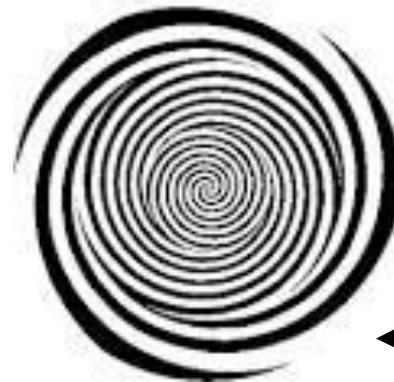
BHR**

AB de
recours

Antibiotique
de 1^{ère} ligne

*BMR : bactérie multirésistante aux AB
**BHR : bactérie hautement résistante

**Diminuer la
consommation**



Antibiothérapies en France

80% prescrites en ville

(70% par les médecins généralistes,
environ 10% par les chirurgiens-dentistes)

20% prescrites dans les ES

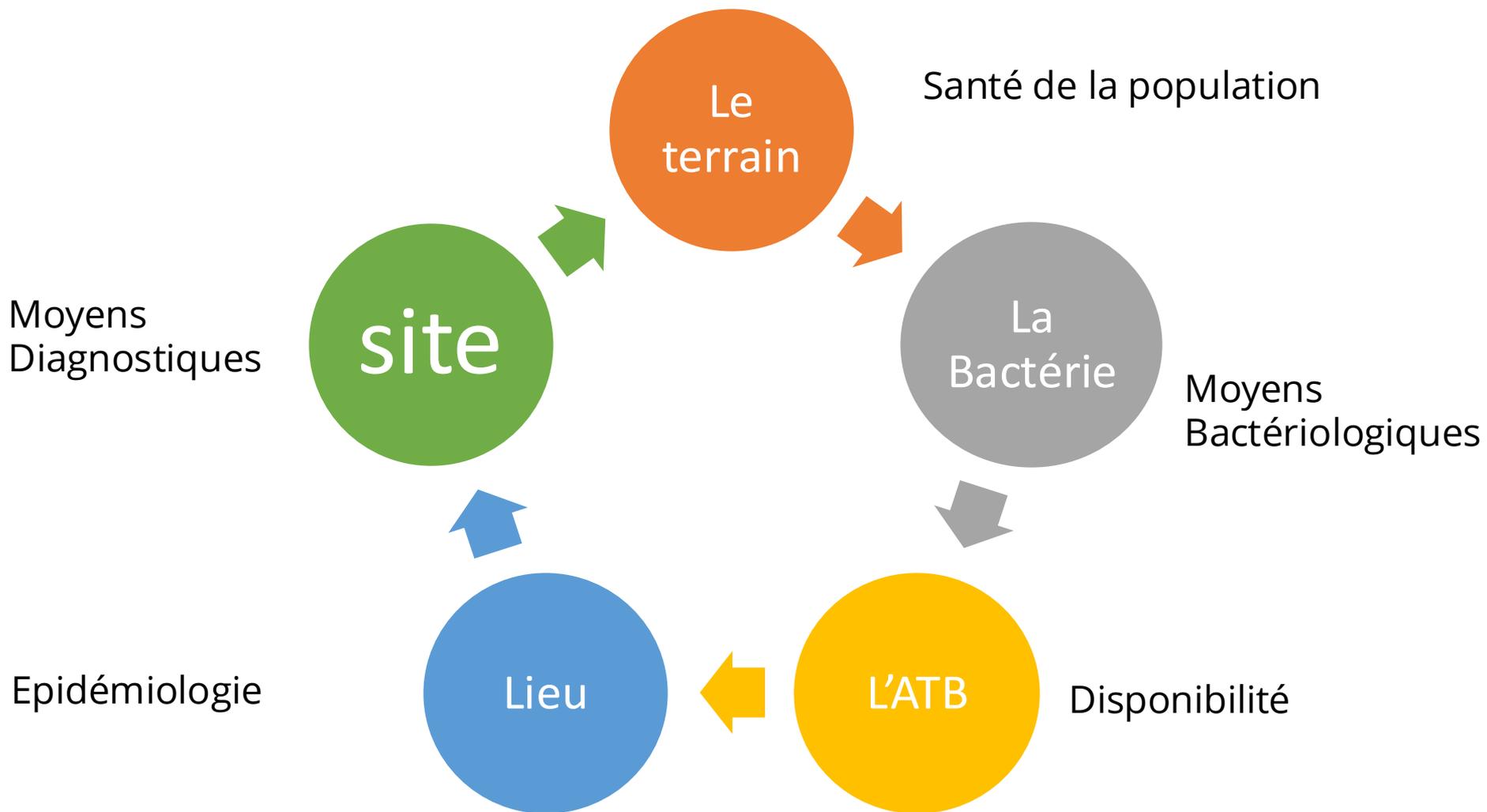
(dont un tiers pour des patients
hospitalisés)

1/3 inutiles, 1/3 inappropriées,
1/3 appropriées

Qu'est ce que c'est le bon usage

- Pratiques ayant pour but de promouvoir l'utilisation optimale d'une ressource
- Le bon usage se définit aussi par son but final
- Le but final:
 - Individuel
 - Collectif
 - Optimiser l'effet de la ressource
 - Limiter l'impact de l'utilisation de cette ressource
 - Eviter le tarissement de la ressource

Une infection bactérienne



Les grands pôles du BUA

Limiter les initiations



Limiter les durées

Limiter les examens inutiles

Prévenir les infections

Organisation idéale d'une équipe BUA antibiotique

Equipe multidisciplinaire

Support officiel de la Direction+++

Guident la réalisation des examens microbiologiques et leur interprétation

Microbiologistes

Pharmaciens

Dosages, interactions, switch IV-oral, molécules sous prescription nominative

Infectiologues

Consultations au lit du patient, partage de la responsabilité de la décision médicale, importance de la crédibilité et des capacités de communication auprès des prescripteurs

Cliniciens

Leaders d'opinion locaux des services fortement prescripteurs

Sur quoi peut on influencer

- Quand utiliser les ATB
- Quelle Molécule utiliser
- Quelle séquence thérapeutique
- Quelle Posologie
- Quelle voie d'administration
- Fixer une durée
- Quand évaluer l'adéquation du traitement à la situation
- Quels Paramètres patients imposent une adaptation
 - Fonction Rénale
 - Poids
 - Allergie
 - Interactions

Quand Utiliser un ATB = Infection bactérienne

Antibiothérapie

Probabiliste

Documentée

Terrain

Site

Germes

Germes

ATBG

Lecture
interprétative de
l'antibiogramme

ATB !!

ATB !!

Quelle Molécule Utiliser

Terrain	Germes probables	Site	Germes probables
Neutropénie courte	BGN (E. coli, Pyo, Klebsiella spp.), Staph, Strepto,	Peau	Staph, strepto
Agranulocytose de longue durée	Idem, + candida, aspergillus	Tube digestif	Entérobactéries, strepto D, anaérobies
Splénectomie	Pcq, EB, Haemophilus, méningocoque	Voies biliaires	Entérobactéries, anaérobies
Toxicomanie	Staph, candida, Pyo	Poumon	Pcq, Pcq, BGN (Kp), intracellulaire, virus puis CG+
Diabète	Staph, entérobactéries, Pyo, légionelle	Endocardie	Staph, strepto, entérocoque...(! HcNeg)
VIH +	Pcq, salmonelle, staph, listéria et pathologie spécifique (parasito-myco)	Voies urinaires	Entérobactéries++
Infection nosocomiale	BMR -BHRE	Vasculaire	Staph (les deux), BGN, strepto
		IOA	Staph, strepto, Gono (polyarthrite), BGN, BK++

- Epidémiologie locale/Régionale/Nationale

Quels sont les ATB disponibles dans le pays

- Liste des molécules disponibles dans le circuit officiel
- Appliquer la classification AWARE
- Recensé molécules présentes
 - CHU
 - Centre de santé
 - Postes avancés
- Circuit d'importation exceptionnel
- Connaitre le volume annuel d'importation

Classe	Produit	Prix CFA
Pénicilline	ACLAV (amox+acide clav)	4625
	AMOXICILLINE	700
	OXACILLINE PO	1035
	PENICILLINE	195
	AMPICILLINE	200
Céphalosporine	Cefotaxim	1150
	Ceftriaxone+sulbactam	3490
	Ceftriaxone)	2870
	Cefixime)	6025
	Cefoperazone+sulbactam)	5495
Carbapenem	Méropenem)	11 480
	Imipenem + cilastatine)	9185
Fluoroquinolone	Ciprofloxacine)	690
	Levofloxacine)	7000
	Ofloxacine)	4015
Cycline	DOXYCYCLINE	900
Imidazolés	Métronidazole)	1930
Aminosides	GENTAMYCINE	150
	AMIKACINE	3515
Macrolides	Azithromycine	3675
Associations	Spiramycine+metronidazole)	5740
	ciprofloxacine+tinidazole)	6890

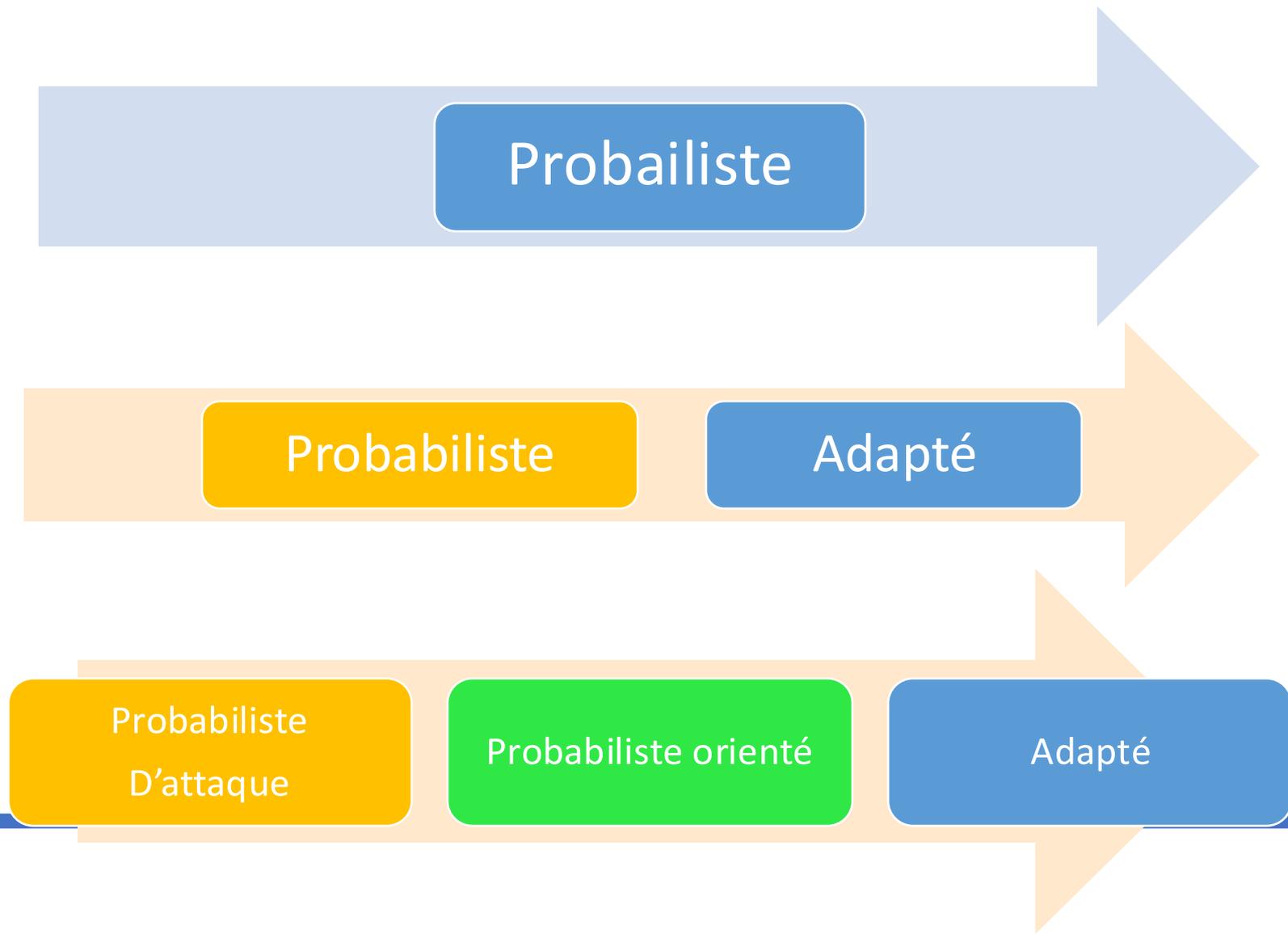
ACCESS GROUP			
Amikacin	Cefalexin	Clarithromycin*	Nitrofurantoin
Amoxicillin	Cefazolin	Clindamycin	Phenoxymethylpenicillin
Amoxicillin + clavulanic acid	Cefixime*	Cloxacillin	Piperacillin + tazobactam*
Ampicillin	Cefotaxime*	Doxycycline	Procaine benzyl penicillin
Azithromycin*	Ceftriaxone*	Gentamicin	Spectinomycin
Benzathine benzylpenicillin	Chloramphenicol	Meropenem*	Sulfamethoxazole + trimethoprim
Benzylpenicillin	Ciprofloxacin*	Metronidazole	Vancomycin*

WATCH GROUP	
Quinolones and fluoroquinolones (e.g. ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin)	
3rd-generation cephalosporins (with or without beta-lactamase inhibitor, e.g. cefixime, ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime)	
Macrolides (e.g. azithromycin, clarithromycin, erythromycin)	
Glycopeptides (e.g. teicoplanin, vancomycin)	
Anti-pseudomonal penicillins with beta-lactamase inhibitor (e.g. piperacillin + tazobactam)	
Carbapenems (e.g. meropenem, imipenem + cilastatin) and Penems (e.g. faropenem)	

RESERVE GROUP	
Aztreonam	Daptomycin
4th generation cephalosporins (e.g. cefepime)	5th generation cephalosporins (e.g. ceftaroline)
Fosfomycin (IV)	Oxazolidinones (e.g. linezolid)
Polymyxins (e.g. polymyxin B, colistin)	Tigecycline

Liste des ATB disponibles au CHU SO Lomé

Quelle séquence thérapeutique



Quelle Posologie

- Gramme/j ou g/kg/j
 - Continu ou en discontinu ?
 - 1 fois par jour
 - 3 fois par jour
 - >3 fois par jour fois
 - Quotidien/ alterné/Hebdomadaire/mensuel
-

Quelle voie d'administration

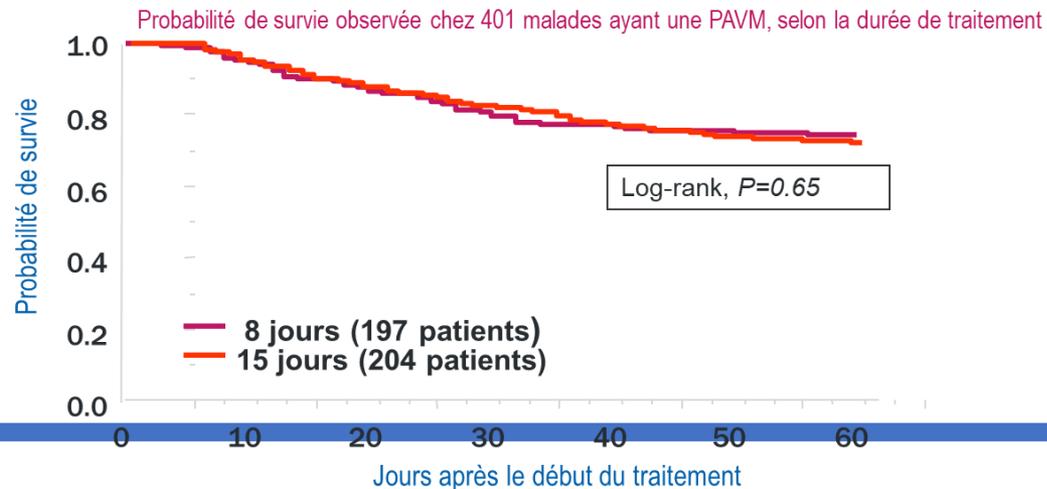
- IV Périphérique
- IV Centrale
- IM
- SC
- PO



Fixer une durée

- Tout a un début et tout à une fin
- 1 traitement doit être prescrit pour un temps précis
- Son efficacité s'évalue à différents points chronologiques
- Poursuivre une antibiothérapie sans raison est du gachis

- **Antibiothérapie de 8 jours versus 15 jours chez des patients ventilés atteints de pneumopathie nosocomiale (PAVM)** Chastre et al., JAMA, 2003,290:2588-98
 - Le nombre de jours **sans** antibiotiques à J28 est plus élevé chez les patients traités 8 jours : 8.7 jours vs 13.1, $p < 0.001$
 - La mortalité est identique dans les 2 groupes



Raccourcir les durées de traitements antibiotiques

ACIR



Plan AP-HP pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Octobre 2017

Vers une durée courte de l'antibiothérapie à l'AP-HP.

Limiter la durée des traitements antibiotiques au strict nécessaire est un moyen essentiel pour lutter contre l'émergence des résistances bactériennes.

En 2017, le Groupe Recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, en se basant sur une analyse de la littérature récente, a publié des propositions de durées courtes des traitements antibiotiques. Ces durées s'appliquent aux infections non compliquées qui évoluent favorablement.

Le tableau suivant présente les durées de traitement recommandées dans les infections les plus souvent à l'origine de prescriptions antibiotiques à l'AP-HP.

PRÉSERVONS
LES ANTI-BIOTIQUES.
CHANGÉONS NOS
PRATIQUES

Antibiothérapie : des durées raccourcies pour les Infections évoluant favorablement*

Infections		Durée AB (en jour)	Conditions
Infections respiratoires hautes	Sinusite maxillaire de l'adulte	5	
	Angine avec TDR** streptocoque positif	6	Amoxicilline
Infections respiratoires basses	Exacerbation de BPCO	5	seulement si AB requis
	Pneumonie communautaire de l'enfant	5	
	Pneumonie communautaire de l'adulte	5***	Évolution favorable rapide
Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux	Staphylocoque coagulase négative	5	Après retrait du cathéter
	Streptocoque, entérocoque, BGN	7	Après retrait du cathéter
	Staphylococcus aureus	14	Après retrait du cathéter
	Thrombophlébite suppurée	21	
Bactériémies primaires non compliquées	Streptocoques oraux	5	
	Entérobactéries, entérocoques	7	
	Staphylococcus aureus, Staphylococcus lugdunensis	14	
Infections urinaires	Cystite aiguë	1	Fosfomycine-trométamol
	Pyélonéphrite	7	Fluoroquinolones ou βlactamines injectables, sinon 10 jours
	Prostatite	14	Cotrimoxazole ou fluoroquinolones, sinon 21 jours
Infections de la peau et des tissus mous	Dermo-hypodermite non nécrosante	7	
Infections intra-abdominales	Perforation digestive opérée, appendicite opérée non perforée, cholécystite opérée	≤ 1	
	Péritonite localisée opérée	3	
	Péritonite généralisée opérée	4	
	Infection de liquide d'ascite	5	
	Diarrhées bactériennes nécessitant une antibiothérapie	3	
	Infection à Clostridium difficile toxigène	10	

Dans toutes ces situations, une réévaluation du traitement au 3^{ème} jour est essentielle. En cas d'évolution non favorable, n'hésitez pas à consulter le référent en antibiothérapie de l'hôpital.

*Extrait d'un document rédigé par le Groupe Recommandations de la SPLF et basé sur la littérature récente. Document source sur le site Intranet «Antibiotiques CLIN»

** TDR : test de diagnostic rapide

*** D'après les résultats de l'étude Uranga et al. JAMA Intern Med. 2016;176(9):1257-65

Les messages-clés

- Ne pas réaliser d'examen microbiologiques en l'absence d'argument clinique pour une infection ;
- Ne prescrire un antibiotique qu'en cas d'infection bactérienne prouvée ou fortement suspectée ;
- Réévaluer au 3^{ème} jour toute prescription d'antibiotique pour :
 - l'arrêter si le diagnostic d'infection bactérienne n'est pas retenu ;
 - le remplacer par un antibiotique plus adapté (spectre plus étroit, voie orale) ;
- Prescrire des durées de traitement antibiotique les plus courtes possibles ;
- Justifier dans le dossier du patient les rares traitements poursuivis plus de 7 jours ;
- Mettre en œuvre une prévention active des infections :
 - vacciner les patients à risque contre le pneumocoque et la grippe ;
 - limiter les dispositifs invasifs (perfusions, sondes urinaires...) et réévaluer quotidiennement leur indication ;
 - réaliser une friction hydro-alcoolique des mains avant et après chaque contact avec un patient.

Situations ne nécessitant pas d'antibiothérapie

Colonisation urinaire (sauf femme enceinte et pré-opératoire urologique), hémoculture contaminée (ex : hémoculture positive à staphylocoque coagulase négative chez un patient sans cathéter central...), angine avec TDR streptocoque négatif, rhinopharyngite, otite moyenne aigue congestive, otite sérumqueuse, otite externe (sauf maligne survenant chez le patient diabétique ou immunodéprimé), otorrhée sur drain, bronchite aigue du sujet sain, surinfection de BPCO sans dyspnée, diverticulite non compliquée, colonisation à Clostridium difficile, furoncle, veinite simple, abcès de paroi, plaies, escarres, morsure de tiques, infections virales, fièvre isolée, augmentation isolée de la CRP, etc.

3-7 Fin

- Une ATBthérapie se réévalue à J3 de son initiation pour
 - Arrêter l'antibiotique si l'origine non bactérienne de l'infection
 - Adapter l'antibiotique à la sensibilité de la bactérie responsable
 - Passer à une monothérapie si le traitement initial comportait une association
 - Passer à une administration orale si le traitement initial était parentéral
- Une antibiothérapie se réévalue à J7 de traitement car plus de 80% des infections nécessitent moins de 7jours
 - Si durée >7j Tracé dans le dossier la raison
- Revoir les patients en fin de traitement permet de s'assurer de la guérison, de l'observance et de la tolérance

Adaptation de ma prescription à la fonction rénale

Hyperclairance

- Augmenter la posologie

Insuffisance rénale

- Baisser la dose
- Allongé l'espace entre dose

Recommandations

Cette page liste les recommandations sur l'utilisation des anti-infectieux issues de sociétés savantes et d'agences de l'état.

- Seule la version la plus à jour des documents est présentée mais certaines, anciennes, sont clairement obsolètes..
- Les recommandations issues de sources autres que la SPLIF, mais encore non validées par celle-ci, sont à utiliser avec prudence jusqu'au positionnement du groupe référentiel de la SPLIF*
- Le groupe recommandations de la SPLIF réalise des diaporamas synthétiques sur de nombreuses recommandations. Ils sont consultables ci-dessous, et sont rassemblés sur www.infectologie.com/site/dia_consensus.php.

ACCÈS DIRECT:

Bon usage des anti-infectieux - infections cardio-vasculaires - Infections neuroméningées - Infections respiratoires basses - Infection urinaires - Infections ORL - Infections digestives - Infections ostéo articulaire - sepsis sévère - Infections cutanées - VIH - Hépatites - f - grippe - paludisme - Chikungunya - bactéries particulières (Brucellose, charbon, tuberculose, Lyme, légionelle, etc) - Prévention - Vaccin Hygiène

Bon usage des anti-infectieux

Réponse aux pénuries

- Tensions amoxicilline et amoxicilline-acide clavulanique Propositions GPIP/SFP/AFPA/SPLIF 2022
- Ordonnances de dilution amoxicilline < 12 kg - amoxicilline > 12 kg - amoxicilline-acide clavulanique 4-6 kg - amoxicilline-acide clavulanique > 7 kg
- Propositions d'alternatives aux pénicillines en période de rupture de stocks SPLIF/GPIP 2016

Outils d'adaptation des posologies.

- [Sitegpr.com](http://www.sitegpr.com)
- En situation d'obésité: absxmi.com
- Administration continue
 - Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile (DN 2021)
 - Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable mmi 2016
- Posologies "standard" et "fortes posologies" recommandations SPLIF et CASFM: Extrait du communiqué CASFM2022
- Médicaments (dont anti-infectieux) scissables: OMEGIT Normandie

1 / 7 ✕ Tout vider

✕ CÉFOTAXIME - POSOLOGIES STANDARDS

Votre patient est-il ?

NON DIALYSÉ

Veillez saisir le DFG (ml/min)

EN HÉMODIALYSE

EN DIALYSE
PÉRITONÉALE
CONTINUE
AMBULATOIRE

HVVC
HDVVC
HDFVVC

DCI	Céfotaxime Voir la fiche ↗
Posologie usuelle chez le patient normorénal	1 à 2 g toutes les 8 heures
	Mise à jour effectuée par le groupe SiteGPR-SPLIF
Posologie identifiée	1 à 2 g toutes les 12 heures

Nos parrainages

<https://sitegpr.com/fr/>

Adaptation au poids

- Les doses classiques sont pour un poids de 65 kg.



Calcul du Dosage des antibiotiques en situation d'obésité

Abx BMI a été réalisée par ANTIBIOGARDE® avec le soutien scientifique et financier de la SPLP

Votre patient	Votre prescription
<p>Sexe Homme</p> <p>Poids (en KG) 180</p> <p>Taille (en cm) 160</p>	<p>Ceftriaxone</p> <p>À titre indicatif, la(les) équivalence(s) de Dose(s) usuelle(s) quotidienne(s) standard pour la DCI sélectionnée et pour un(e) patient(e) de BMI normal est (sont) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1g/j <=> 15mg/kg/j • 2g/j <=> 30mg/kg/j • 2g/12h <=> 60mg/kg/j • 75mg/kg/j • 1g 1dose <=> 13mg/kg/j <p>Renseignez ici la dose quotidienne que vous auriez prescrit pour un(e) patient(e) de BMI normal :</p> <p><input checked="" type="radio"/> en mg/kg/j <input type="radio"/> en mg/kg/dose</p> <p>30</p>

Recommandation en fonction du BMI de votre patient(e)

Recommandation

Le BMI de votre patient est de : **70.3 (Super obésité)**.

En l'absence de données spécifiques et en raison des caractéristiques d'hydrophilie, les auteurs recommandent d'adapter la dose selon la formule générale des β -lactamines pour le Ceftriaxone (poids ajusté au delà d'un BMI de 35).

Pour ce(cette) patient(e) le poids ajusté est de : **94.7 Kg**.

Adaptation posologique proposée pour ce(cette) patient(e) :

Ceftriaxone 2841mg/jour.

Exemples d'intreventions d'équipes mobiles

	Definitions
Empirical therapy according to the guidelines	Empirical systemic antibiotic therapy prescribed according to local guide or national guidelines*
Blood cultures	Take at least two sets of blood cultures before starting systemic antibiotic therapy
Cultures from the site of infection	Take cultures from suspected sites of infection, preferably before starting systemic antibiotic therapy
De-escalation of therapy	Change to narrow-spectrum antibiotic or stop antibiotics as soon as culture results are available ¹⁰⁻¹³
Adjustment of therapy to renal function	Adjustment of dose and dosing interval of systemic antibiotics
Switch from intravenous to oral therapy	Switch after 48-72 h, when the clinical condition of the patient is stable, oral intake and gastrointestinal absorption are adequate, and when sufficiently high concentrations in blood with a suitable oral antibiotic can be achieved ^{10,14,15}
Documented antibiotic plan	Documented antibiotic plan should include indication, drug name and dose, and administration route and interval, and should be included in the case notes at the start of systemic antibiotic treatment
Therapeutic drug monitoring	NA
Discontinuation of antibiotic therapy if infection is not confirmed	Discontinuation of empirical treatment based on lack of clinical or microbiological evidence of infection†
Presence of a local antibiotic guide	Local antibiotic guide present in the hospital and assessed for update every 3 years
Local antibiotic guide in agreement with national antibiotic guidelines	Corresponds for all features but can deviate on the basis of local resistance patterns
List of restricted antibiotics	Removal of specific antibiotics from the formulary or restriction of use by requiring preauthorisation by a specialist (infectious diseases or medical microbiology) or allowing use for only 72 h with mandatory approval for further use; studies in outbreak settings excluded
Bedside consultation	Formal consultation by an infectious disease specialist leading to written comments and advice on treatment based on physical examination and review of medical records (informal consultation, for example by telephone, does not count as bedside consultation)
Assessment of patients' adherence	NA

Pour que ça marche il faut des moyens

Table 1. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs

Leadership commitment	Dedicating necessary human, financial, and information technology resources
Accountability	Appointing a single leader responsible for program outcomes and accountable to an executive-level or patient quality-focused hospital committee. Experience with successful programs shows that a physician or pharmacist leader is effective
Drug expertise	Appointing a single pharmacist leader responsible for working to improve antibiotic use
Action	Implementing at least 1 recommended action, such as systemic evaluation of ongoing treatment need after a set period of initial treatment (ie, antibiotic "time-out" after 48 h)
Tracking	Monitoring process measures (eg, adherence to facility-specific guidelines, time to initiation or de-escalation), impact on patients (eg, <i>Clostridium difficile</i> infections, antibiotic-related adverse effects and toxicity), antibiotic use and resistance
Reporting	Regular reporting of the above information to doctors, nurses, and relevant staff
Education	Educating clinicians about disease state management, resistance, and optimal prescribing

Source: Centers for Disease Control and Prevention [4].

Les messages clés

- Ne pas réaliser d'examens microbiologiques en l'absence d'argument clinique pour une infection
- Ne prescrire un antibiotique qu'en cas d'infection bactérienne prouvée ou fortement suspectée
- Réévaluer au 3ème jour toute prescription d'antibiotique pour :
 - l'arrêter si le diagnostic d'infection bactérienne n'est pas retenu;
 - le remplacer par un antibiotique plus adapté (spectre plus étroit, voie orale) ;
- Prescrire des durées de traitement antibiotique les plus courtes possibles
- Justifier dans le dossier du patient les rares traitements poursuivis plus de 7 jours
- Mettre en œuvre une prévention active des infections

Merci

alexandre.bleibtreu@aphp.fr

Twitter : @BleibtreuAlexa1



ESCMID Study Group for Non-traditional
Antibacterial Therapy – ESGNTA

