



Antibiothérapie (de l'adulte) :

« Shorter is better »

Dr François COUSTILLERES
CRAtb – CVI/CVP – SMIT
Hôpital Bretonneau – CHRU TOURS

1^{ère} Journée des Référénts
20/11/2024

Conflits d'intérêt

- Aucun

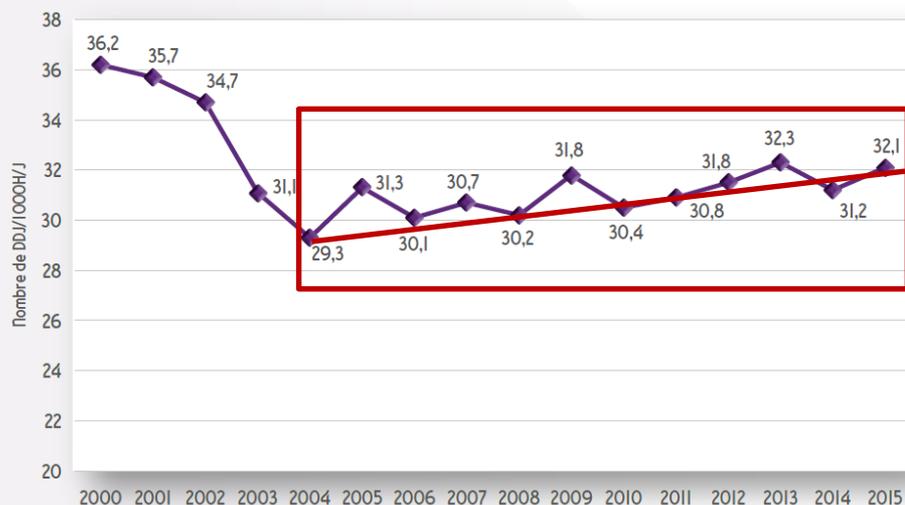
Le contexte : Médecine de Ville

Période 2005 – 2015 (« avant COVID ») :

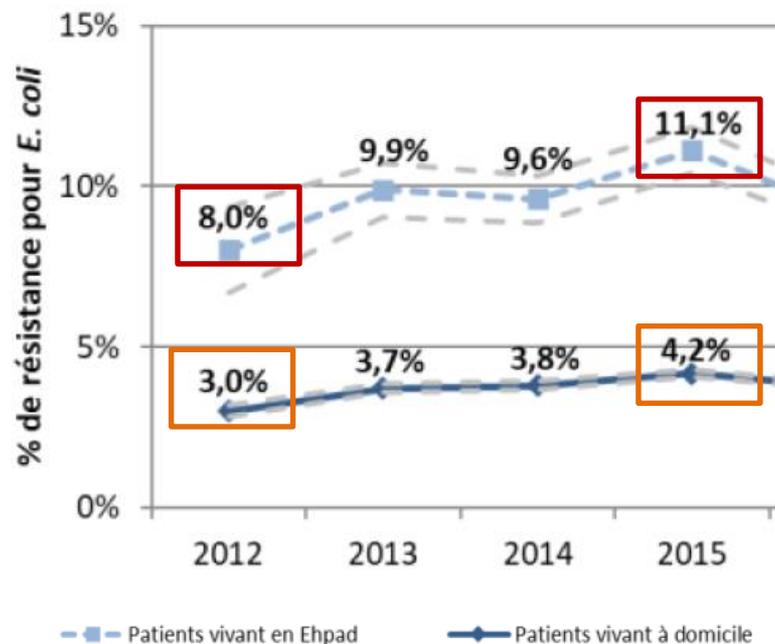
❑ Augmentation de la consommation ATB,

❑ Augmentation de la résistance

Figure n° 1 : évolution de la consommation d'antibiotiques en France



E. Coli C3G-R



Rapport ANSM 2017

Santé Publique France : résistance aux antibiotique – REPIAS : mission PRIMO 2022

Le contexte : Médecine de Ville

Période 2019 – 2020 (« période COVID ») :

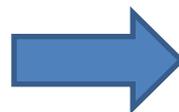
☐ Nette diminution de la consommation ATB,

☐ Effet sur la résistance.

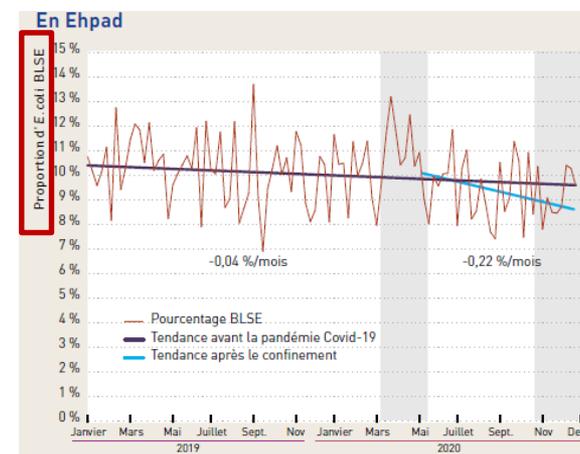
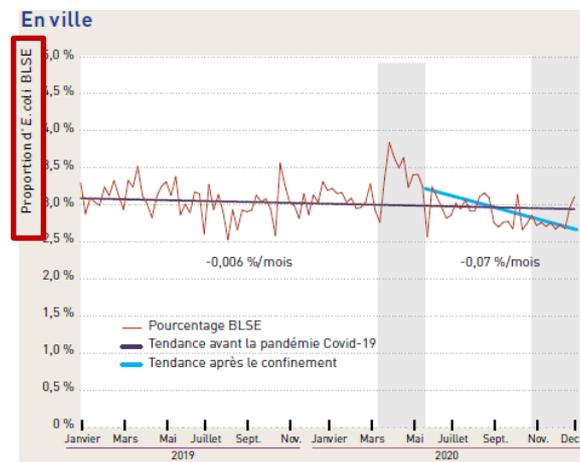
Nombre de prescriptions d'antibiotiques en secteur de ville pour 1 000 habitants par an.

France, 2010-2020

● ● ● Tendence 2010-2019 et niveau théorique attendu pour 2020



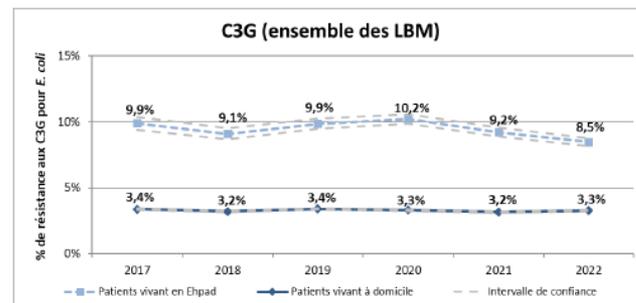
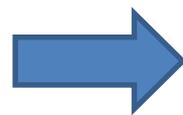
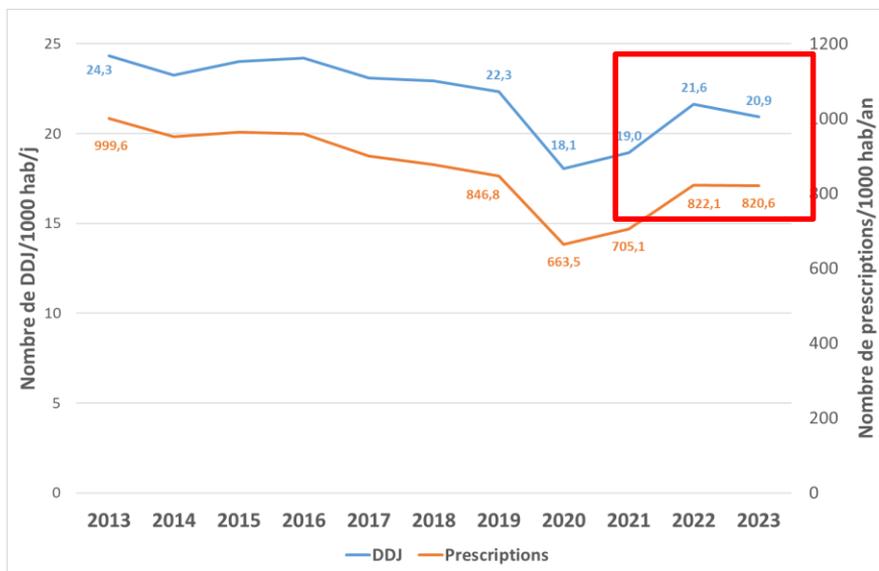
ECBU de ville



Le contexte : Médecine de Ville

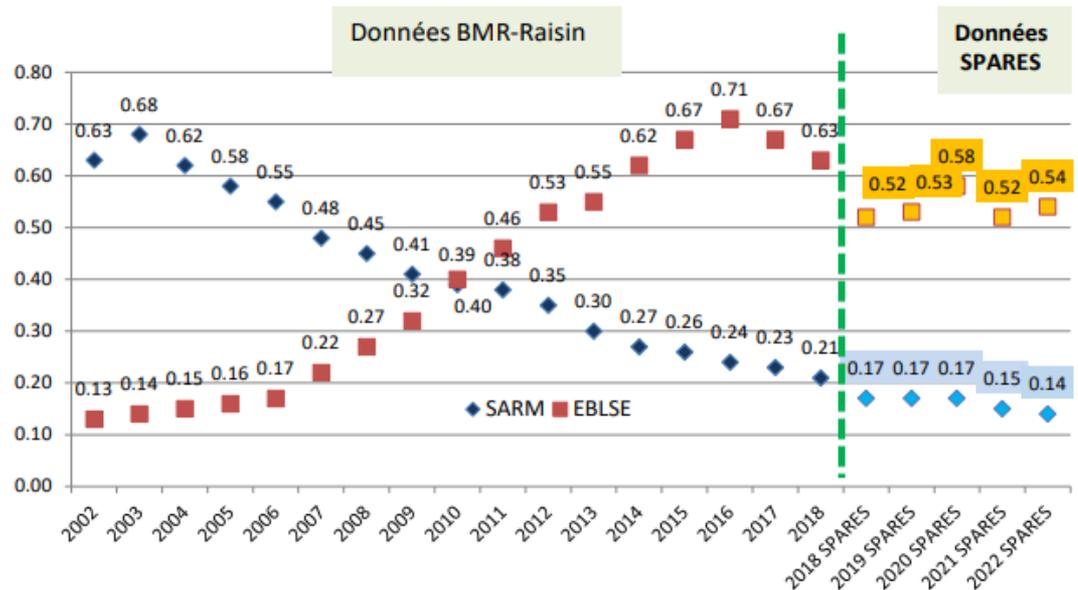
Période 2021 – 2024 (« post-COVID ») :

- ❑ Reprise consommation proche de celle de 2019,
- ❑ Effet sur la résistance.



Le contexte : à l'Hôpital

- Stewardship : réduction incidence colonisations et infections BLSE/SARM/ICD
Molina et al. CID 2017 ; Baur et al. Lancet 2017 ; Fourre et al. 2024



Réduire la durée de prescription des ATB permet-il de prévenir l'émergence de la résistance ?

Réduire la durée de prescription des ATB permet-il de prévenir l'émergence de la résistance ?

❑ Etude observationnelle enfants scolarisés :

Portage PSDP : corrélé/durée de traitement par bêta-lactamines dans les 30 jours.

Guillemot *et al.* JAMA 1998

Table 6.—Odds Ratios for Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSp) Carriage According to Daily Dose and Duration of the Last Antibiotic Used During the Previous 30 Days*

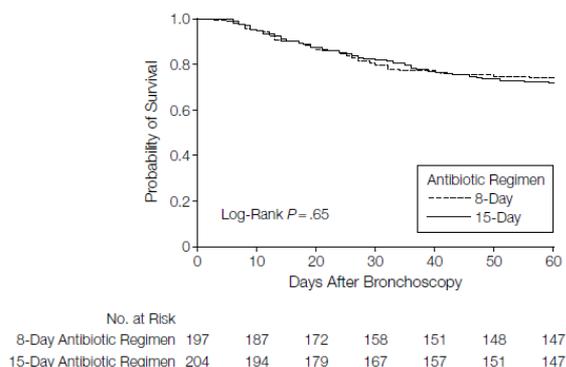
Variable		No. of Children	No. of PRSp Carriers	Unadjusted OR (95% CI)	P Value	Adjusted OR (95% CI)	P Value
Duration of treatment							
No use†	1,3%	780	10	1.0		1.0	
Long†	4,3%	138	6	3.5 (1.3-9.8)	.02	3.9 (1.4-11.2)	.01
Short	0%	23	0	NA	.9	NI	

Réduire la durée de prescription des ATB permet-il de prévenir l'émergence de la résistance ?

Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults

A Randomized Trial

Figure 2. Kaplan-Meier Estimates of the Probability of Survival



Objective To determine whether 8 days is as effective as 15 days of antibiotic treatment of patients with microbiologically proven VAP.

Design, Setting, and Participants Prospective, randomized, double-blind (until day 8) clinical trial conducted in 51 French ICUs. A total of 401 patients diagnosed as having developed VAP by quantitative culture results of bronchoscopic specimens and who had received initial appropriate empirical antimicrobial therapy were enrolled between May 1999 and June 2002.

Results Compared with patients treated for 15 days, those treated for 8 days had neither excess mortality (18.8% vs 17.2%; difference, 1.6%; 90% confidence interval [CI], -3.7% to 6.9%) nor more recurrent infections (28.9% vs 26.0%; difference, 2.9%; 90% CI, -3.2% to 9.1%), but they had more mean (SD) antibiotic-free days (13.1 [7.4] vs 8.7 [5.2] days, $P < .001$).

Among patients who developed recurrent infections, multiresistant pathogens emerged less frequently in those who had received 8 days of antibiotics (42.1% vs 62.0% of pulmonary recurrences, $P = .04$).

Pas de scoop à l'horizon ...

Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alexandra M. Hanretty,¹ and Jason C. Gallagher^{2*} 

¹St. Christopher's Hospital for Children, Philadelphia, Pennsylvania; ²Department of Pharmacy Practice, Temple University, Philadelphia, Pennsylvania

(Pharmacotherapy 2018;38(6):674–687) doi: 10.1002/phar.2118

Clinical Infectious Diseases

EDITORIAL COMMENTARY



Short-course Antibiotic Therapy—Replacing Constantine Units With “Shorter Is Better”

Noah Wald-Dickler^{1,2} and Brad Spellberg^{1,2}

¹Los Angeles County and University of Southern California (LAC+USC) Medical Center, and ²Division of Infectious Diseases, Keck School of Medicine at University of Southern California, Los Angeles

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (2024) 43:1673–1675
<https://doi.org/10.1007/s10096-024-04867-y>

1476 • CID 2019:69 (1 November) • EDITORIAL COMMENTARY

CORRESPONDENCE



The importance of antibiotic treatment duration in antimicrobial resistance

Antonio Vitlello¹  · Michela Sabbatucci² · Antonlo Salzano³ · Andrea Zovi⁴

European Journal of Internal Medicine 99 (2022) 7–12



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Review Article

Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance

Stefano Bassetti^{a,b,*}, Sarah Tschudin-Sutter^{c,b}, Adrian Egli^{d,e}, Michael Osthoff^{a,b}



Réduire la durée de prescription ATB : les bénéfices évidents

- Améliorer la tolérance,
- Favoriser l'observance,
- Réduire le coût des antibiotiques,
- Prévenir la rupture des stocks,

- Problématique de voie d'abord pour ATB parentérale,
- Incidence de *C. difficile* ?
- Coût de la résistance +++

Mohsen *et al.* CFP 2020

Hofer *et al.* Nature 2019 ; Cassini *et al.* Lancet 2017

Durée ATB : un outil parmi d'autres au sein du BUA

Initiation

Spectre

Posologie

Durée

TROD

Prescription différée ?

En probabiliste

Après documentation (ECBU)

Posologie optimisée

Durée courte

Durée ATB : un outil parmi d'autres au sein du BUA

Mais aussi prévention :

- Hygiène
- Traiter la porte d'entrée
- Vaccination
- Conduites à risque ...

La durée idéale : zéro jour !

Pourquoi n'avez-vous pas besoin d'un antibiotique aujourd'hui ?

Le rhume (rhinopharyngite), la grippe, la bronchite aiguë et la plupart des otites et des angines sont de nature virale et guérissent donc sans antibiotiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite. Le tableau ci-dessous vous indique la durée habituelle des symptômes de ces maladies (avec ou sans antibiotiques).

<input checked="" type="checkbox"/>	MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
<input type="checkbox"/>	 RHINOPHARYNGITE (RHUME) • <i>Toujours virale.</i>	<ul style="list-style-type: none">• Fièvre : 2-3 jours.• Nez qui coule (sécrétions de couleur blanche, jaune ou verte), nez bouché : 7-12 jours.• Toux : 1 à 3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 GRIPPE • <i>Infection virale.</i>	<ul style="list-style-type: none">• Fièvre, courbatures : 2-4 jours.• Toux : 2-3 semaines.• Fatigue : plusieurs semaines.
<input type="checkbox"/>	 ANGINE VIRALE • <i>Test diagnostique rapide de recherche de streptocoque négatif.</i>	<ul style="list-style-type: none">• Fièvre : 2-3 jours.• Mal à la gorge : 7 jours.
<input type="checkbox"/>	 BRONCHITE AIGUË • <i>Quasiment toujours virale.</i> • <i>Les toux grasses avec des sécrétions jaunes ou verdâtres font partie de l'évolution naturelle de la maladie.</i>	<ul style="list-style-type: none">• Fièvre : 2-3 jours.• Toux : 2-3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 OTITE AIGUË • <i>Après l'âge de 2 ans, guérit le plus souvent sans antibiotiques.</i>	<ul style="list-style-type: none">• Fièvre, douleur : 3-4 jours.

CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE POUR SOULAGER VOS SYMPTÔMES

- Buvez suffisamment : vous ne devez pas avoir soif.
- Adaptez votre activité physique, cela aide votre corps à guérir.
- Il existe des médicaments contre la fièvre ou la douleur. Suivez la prescription de votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien.

Si vous avez de la fièvre (température > 38,5°C) durant plus de 3 jours, ou si d'autres symptômes apparaissent, ou que votre état de santé ne s'améliore pas, vous devez reconserver votre médecin.



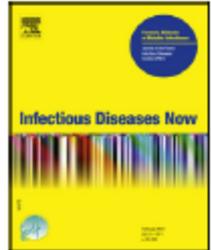
Durée optimisée : comment faire en pratique ?

Infectious Diseases Now 51 (2021) 114–139



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Guidelines

Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIIP French guidelines and recommendations



Durées des traitements anti-infectieux. Recommandations françaises SPILF et GPIIP

R. Gauzit^{a,*}, B. Castan^b, E. Bonnet^c, J.P. Bru^d, R. Cohen^e, S. Diamantis^f, A. Faye^g, H. Hitoto^h, N. Issaⁱ, D. Lebeaux^{j,k}, P. Lesprit^l, L. Maulin^m, D. Poitreⁿ, J. Raymond^o, C. Strady^p, E. Varon^q, R. Verdon^{r,s}, F. Vuotto^t, Y. Welker^u, J.P. Stahl^v

Concept :

- **Déterminer la durée minimale d'ATB sans réduire le taux de succès,**
- **A visée d'épargne (et de prévention des résistances.)**

Durée courte ATB : pneumonie aiguë communautaire

Pneumonie aiguë communautaire non grave de l'immunocompétent :

- Si amélioration clinique à J3: **5J → 3J**
- Si pas d'amélioration clinique à J3: **7J (+réévaluer)**

Attention :

- PAVM : 7J (immunocompétent) – REGARD-VAP study
- Pneumopathie communautaire grave (réanimation) : 7J
- Pneumopathie de l'immunodéprimé ?
- + Légionellose: 14J (sauf azithromycine: 5j)

Durée courte ATB : pneumonie aiguë communautaire



Le 28 novembre 2022

Durée de traitement des pneumonies aiguës communautaires (PAC) prises en charge en ville

Dans le contexte de la rupture d'approvisionnement d'amoxicilline et d'amoxicilline/ac.clavulanique et dans l'attente du texte définitif de la MAP sur la prise en charge des PAC, la SPILF et le GPIP recommandent :

- Une durée de traitement de 5 jours, en cas d'évolution favorable (stabilité), pour les PAC prises en charge en ville (quel que soit l'âge, le contexte et les comorbidités présentes)
- Lors de la réévaluation les critères d'évolution favorable et d'arrêt de traitement à J5 sont :
 - Une température $\leq 37,8$ C depuis 48 h
 - Chez l'adulte la présence d'au moins 3 signes de stabilité clinique parmi :
 - TA systolique ≥ 90 mm Hg
 - Fréquence cardiaque ≤ 100 /min
 - Fréquence respiratoire ≤ 24 /min
 - SpO₂ ≥ 90 % ou PaO₂ ≥ 60 mm Hg en air ambiant
- La persistance de la toux n'est pas un critère de non-amélioration.

Same *et al.* J Pediatric Infect Dis Soc 2018 ; Ginsburg *et al.* N Engl J Med 2020

Durée courte ATB : autres infections respiratoires

Autres Infections respiratoires :

- Otite moyenne aiguë: **5J** (sauf enfant < 2 ans : **10J**)
- Sinusite: amoxicilline **7J** / FQ ou C3G IV 5J / pristinamycine 4J - Enfant **10J**
- Angine à SGA: amoxicilline **6J**
(Angine à SGA + allergie pénicilline : cefpodoxime 5J ou cefuroxime 4J)
(Angine à SGA + allergie grave BL : clarithro 5J ou azithro 3J.)
- Exacerbations de BPCO: **5J**
- Coqueluche: selon macrolide **3J** (azithromycine) → **14J** (rovamycine)

OMA : Kozyrskyj *et al.* Cochrane 2010 ; Hoberman *et al.* NEJM 2016 ; Cohen *et al.* JP1998

Angine : Cohen *et al.* Pediatr Infect Dis J 1996 ; Peyramont *et al.* Scand J Infect Dis 1996

BPCO : El Moussaoui *et al.* Thorax 2007

Durée courte ATB : IU

Infections urinaires :

- Cystite aiguë simple adulte :

- Fosfomycine trométamol : **1 seule dose**,
- Pivmecillinam ou nitrofurantoïne : **3J** (SPILF 2018 : 5J)

- Cystite aiguë à risque de complications/AS : **7J** - sauf cotrimoxazole **5J**,

- Pyélonéphrite aiguë:

- Fluoroquinolone ou bêtalactamine inj **7J**.
- Autre ou PNA grave ou à risque de complication ou AS ou enfant: **10J**

- Infection urinaire masculine (cotrimoxazole ou fluoroquinolone):

- Avec fièvre : **14J**
- Sans fièvre : **7J** (SPILF 2018 : 14J)

Cystite simple : Nicolle *et al.* Scand J Infect Dis 2002 ; Kim *et al.* Lancet 2020

Pyélonéphrite : Dinh *et al.* EJCMID 2017 ; Fox *et al.* AJM 2017 ; Erba *et al.* IEM 2021

IU masculine : Drekonja *et al.* JAMA 2021 ; Lafaurie *et al.* JNI 2021

Durée courte ATB : IPTM

Infections de la peau et des tissus mous :

Furoncle compliqué ou morsure animale: **5J**

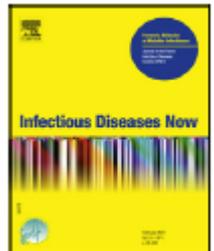
Dermo-hypodermite non nécrosante, furunculose, impétigo grave, : **7J**

Cranendonck et al. CMI 2020 ; Brindle et al. JAMA dermatol 2019

Pour les autres infections:

Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations

Durées des traitements anti-infectieux. Recommandations françaises SPILF et GPIP



Durée courte ATB : et si bactériémie ?

❑ Certaines bactériémies nécessitent impérativement de discuter des explorations :

- *S. aureus*
- *Streptocoque oraux/S. gallolyticus*
- *Enterococcus spp.*

❑ Une récurrence de bactériémie à l'arrêt des ATB est toujours suspecte.

❑ Certaines bactériémies ne nécessitent pas de prolonger la durée des ATB :

- PAC + *S. pneumoniae*
- DHNN + *S. pyogenes*
- PNA + *Entérobactérie spp*

❑ Traitement proposé des **bactériémies primaires non compliquées** :

- *S. aureus* : **14J (relai J7 : SABATO trial)**
- BGN (entérobactéries, non fermentants), streptocoques, entérocoques: **7J**

Certains traitement vont rester longs ...

- **Endocardite**/bactériémie à *S. aureus* : 4-6 semaines/14 jours
- Autres foyers infectieux profonds non drainés : 3-6 semaines
- **Infection ostéo-articulaire sur matériel** : 3 mois
- **Infection urinaire masculine fébrile** : 14 jours
- Certains agents infectieux : **tuberculose** (6-12 mois)...

« Shorter is better » : Take Home Messages

- Réduire les durées: **des bénéfices évidents, individuels et collectifs**
- Durée minimale efficace : **reste une question difficile +++**
- Certaines indications nécessitent (encore) des traitements longs

- Recommandations SPILF/GPIP : **un outil pratique**
- Parfois au cas par cas. Pour s'aider, apprécier :
 - Le terrain (immunodéprimé),
 - **La réponse à ATB,**
 - Le germe (intérêt du diagnostic microbiologique),
 - **Le risque d'un traitement court** (infections bénignes/surveillance)

**MERCI POUR VOTRE
ATTENTION**

**APPLAUDIR SVP ET NE POSEZ PAS DES
QUESTIONS DIFFICILES**