

**Cours d'Automne en Chimiothérapie Infectieuse et Vaccinologie**  
du lundi 05 au mercredi 07 octobre 2020  
*Les Pensières, 74290 Veyrier-du-Lac (Fondation Mérieux)*



Cours d'Au  
Anti Infec

# Atelier : Durées traitement antibiotique

Laurence Maulin - Aurélien Dinh  
Maladies infectieuses - Aix-en-Provence  
Maladies infectieuses - R. Poincaré, APHP, Université Paris Saclay

# Combien de temps traitez vous une PAC « non compliquée » ?

---

- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours
- 10 jours
- 14 jours
- Jusqu'à l'apyrexie

# Combien de temps traitez-vous une SDI avec abcè

---

- 3 semaines
- 6 semaines
- 10 semaines
- 12 semaines
- 24 semaines
- Jusqu'à disparition des images à l'IRM

# Combien de temps traitez vous une cystite « simple »

---

- 1 jour
- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours

# Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women

## A Randomized Clinical Trial

Angela Huttner, MD; Anna Kowalczyk, MS; Adi Turjeman, MSc; Tanya Babich, MSc; Caroline Brossier, RN; Noa Eliakim-Raz, MD; Katarzyna Kosiek, MD, PhD; Begoña Martinez de Tejada, MD, PhD; Xavier Roux, MD; Shachaf Shiber, MD; Ursula Theuretzbacher, PhD; Elodie von Dach, PhD; Dafna Yahav, MD; Leonard Leibovici, MD; Maciek Godycki-Ćwirko, MD, PhD; Johan W. Mouton, MD, PhD; Stephan Harbarth, MD

- Essai multicentrique réalisé en ouvert
- Evaluation en aveugle
- 513 femmes
- Cystite (signes cliniques et BU+)
- Non colonisées connues
- Furadantine 5j vs fosfomycine 1j

Clinical and Bacteriologic Outcome	No./Total No. (%)		Difference (95% CI)
	Nitrofurantoin (n = 255)	Fosfomycin (n = 258)	
<b>Primary Outcome</b>			
Clinical response at 28 d <sup>b</sup>			
Clinical resolution	171/244 (70)	139/241 (58)	12 (4-20)
Clinical failure	66/244 (27)	94/241 (39)	-28 (-38 to -18)
Indeterminate	7/244 (3)	8/241 (3)	-1 (-1 to 1)
Missing <sup>c</sup>	11 (4)	17 (7)	-6 (-10 to -2)
<b>Secondary Outcomes</b>			
Clinical response at 14 d			
Clinical resolution	184/247 (75)	162/247 (66)	9 (1-18)
Clinical failure	56/247 (23)	75/247 (30)	-19 (-32 to -7)
Indeterminate	7/247 (3)	10/247 (4)	-3 (-1 to 7)
Missing <sup>c</sup>	8 (3)	11 (4)	-3 (-1 to 7)
Microbiologic response at 28 d <sup>b</sup>			
Culture obtained/baseline culture positive	175/194 (90)	163/183 (89)	2 (-1 to 11)
Bacteriologic success through 28 d	129/175 (74)	103/163 (63)	11 (1-20)
Bacteriologic success failure by 28 d	46/175 (26)	60/163 (37)	-14 (-28 to -4)

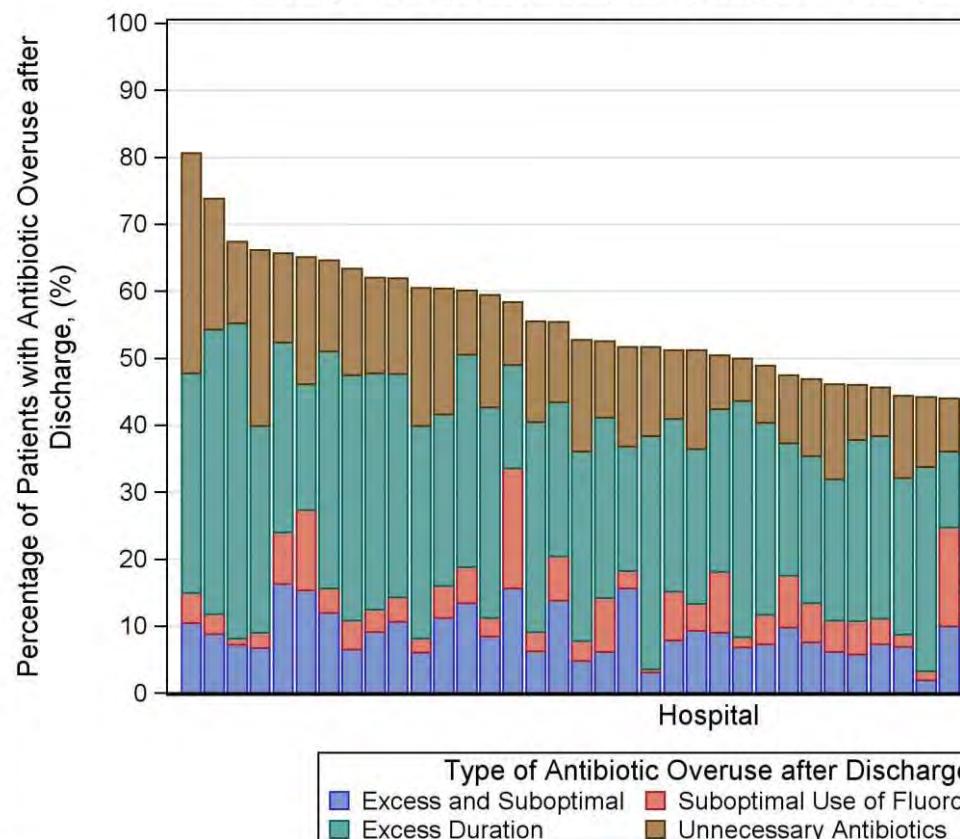
# Etat des lieux

# ANTIBIOTIC OVERUSE AFTER HOSPITAL DISCHARGE: A MULTI-HOSPITAL COHORT STUDY

Valerie M. Vaughn MD, MSc,<sup>1,2</sup> Tejal N. Gandhi MD,<sup>3</sup> Vineet Chopra MD, MSc,<sup>1,2</sup> Lindsay A. Petty MD,<sup>3</sup> Daniel L. Giesler MD, PharmD,<sup>1</sup> Anurag N. Malani MD,<sup>5</sup> Steven J. Bernstein MD, MPH,<sup>2,6,7</sup> Lama M. Hsaiky PharmD, BCPS,<sup>8</sup> Jason M. Pogue PharmD,<sup>9</sup> Lisa Dumkow PharmD,<sup>10</sup> David Ratz MS,<sup>1,2</sup> Elizabeth S. McLaughlin MS, RN<sup>1</sup>, Scott A. Flanders MD<sup>1</sup>

- Etude rétrospective de cohorte, 46 hôpitaux (2017-2019)
- Proportion de patients sortant de l'hôpital avec ATB
- Référence : PAC : 5j ; IU/cystite 5j
- 21,825 patients au total : 12 445 PAC et 9 380 IU
- 49.1% sur traité par ATB 56.9% PAC ; 38.7% IU
- 63.1% du sur traitement au cours des PAC dû à durée excessive

**Figure 1. Antibiotic Overuse after Discharge in Patients Treated for Urinary Tract Infection, by Hospital, (N=46 hospitals)**

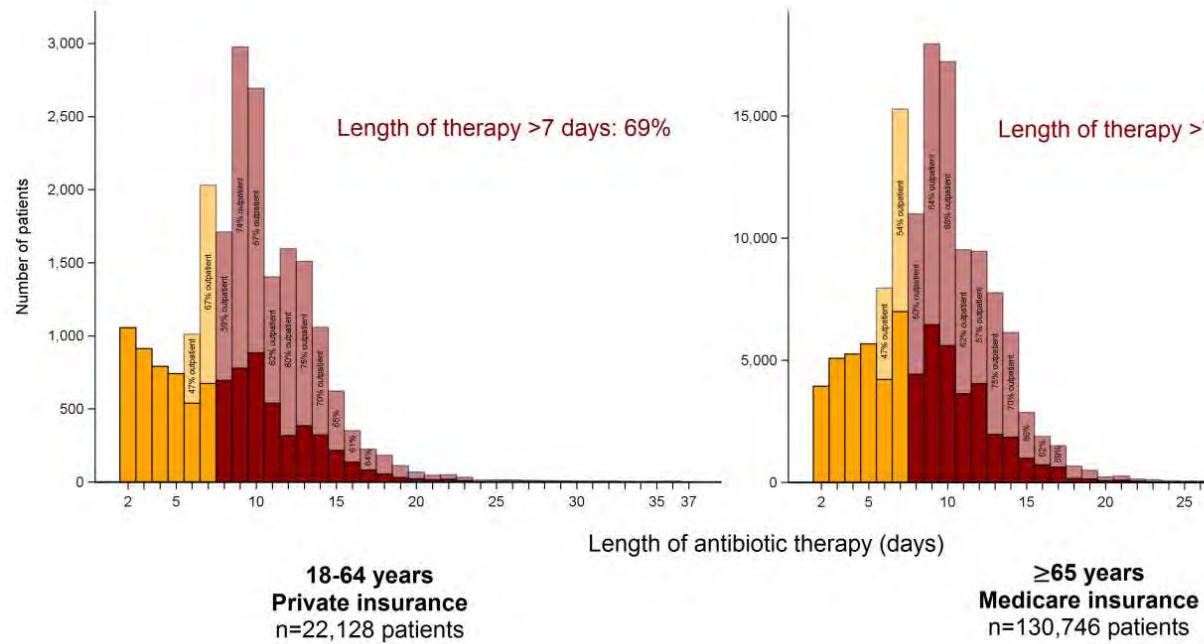


# Sur le terrain

## Duration of Antibiotic Use Among Adults With Uncomplicated Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in the United States

Sarah H. Yi, Kelly M. Hatfield, James Baggs, Lauri A. Hicks, Arjun Srinivasan, Sujan Reddy, and John A. Jernigan

- Etude rétrospective
- Base de donnée informatique hospitalière (2012-2013)
- PAC simple
- 22 128 patients (2100 hôpitaux)
- Durée moyenne 9,5j
- 70% >7j



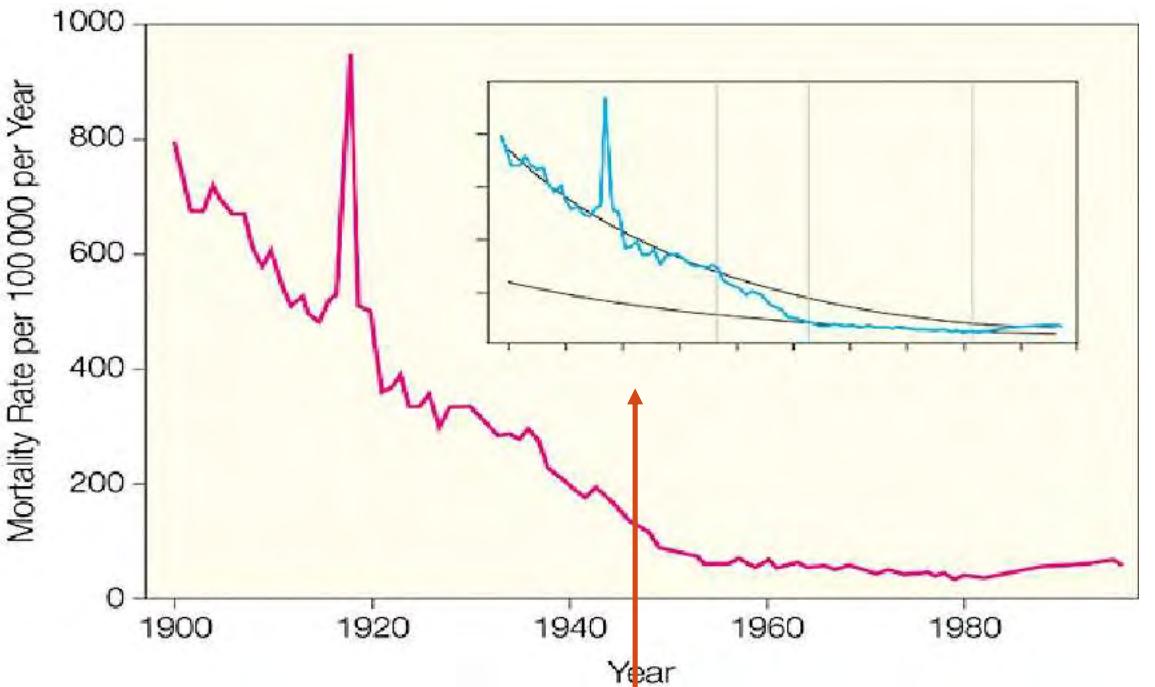
# Are infection specialists recommending short antibiotic treatment durations? An ESCMID international cross-sectional survey

Gabriel Macheda<sup>1</sup>, Oliver J. Dyar<sup>2</sup>, Amandine Luc<sup>3</sup>, Bojana Beovic<sup>4,5</sup>, Guillaume Béraud<sup>6–8</sup>, Bernard Castan<sup>9</sup>, Rémy Gauzit<sup>10</sup>, Philippe Lesprit<sup>11</sup>, Pierre Tattevin<sup>12</sup>, Nathalie Thilly<sup>3,13</sup> and Céline Pulcini<sup>1,13\*</sup> on behalf of ESGAP and SPILF

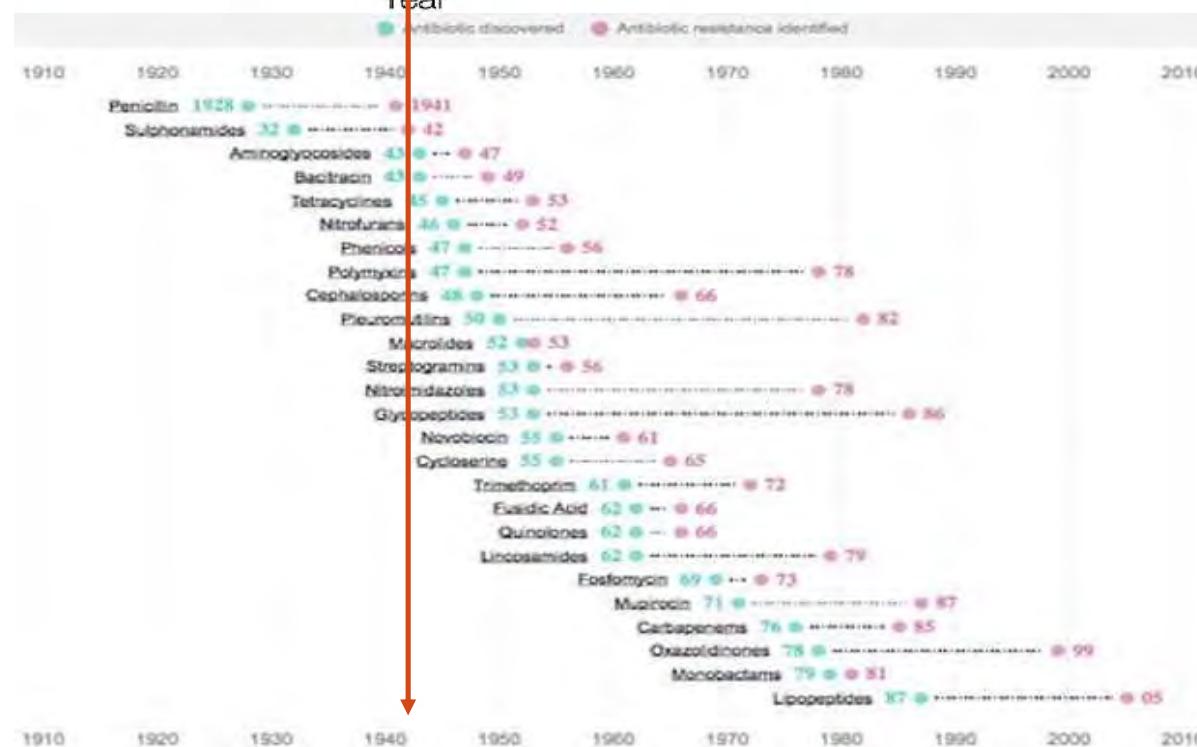
- Enquête internationale
- Interrogatoire (15 situations cliniques)
- 866 participants (experts : infectiologues, EMA, microbiologistes)
- En France : 46% ont recommandé une durée courte

A-t-on besoin d'antibiotique ?

« Le plus court du plus court »



Taux de mortalité par maladies infectieuses aux EU



# THE MANAGEMENT OF THE PNEUMONIAS

For  
Physicians and Medical Students

BY

JESSE G. M. BULLOWA, B. A., M. D.

CLINICAL PROFESSOR OF MEDICINE, NEW YORK UNIVERSITY  
COLLEGE OF MEDICINE. VISITING PHYSICIAN AND  
DIRECTOR LITTAUER PNEUMONIA RESEARCH  
FUND, HARLEM HOSPITAL. VISITING  
PHYSICIAN, WILLARD PARKER  
HOSPITAL.

<https://www.jameslindlibrary.org/bullowa-jgm-1937/>

NEW YORK  
OXFORD UNIVERSITY PRESS

## SERUM THERAPY

**Age.** Age is a factor of great importance. Children, who have a low fatality rate, should not be included with adults. When the sample is sufficiently large, we have even elected to compare the treated and untreated cases by decades. Before the third decade the mortality is negligible; after that it increases rapidly.

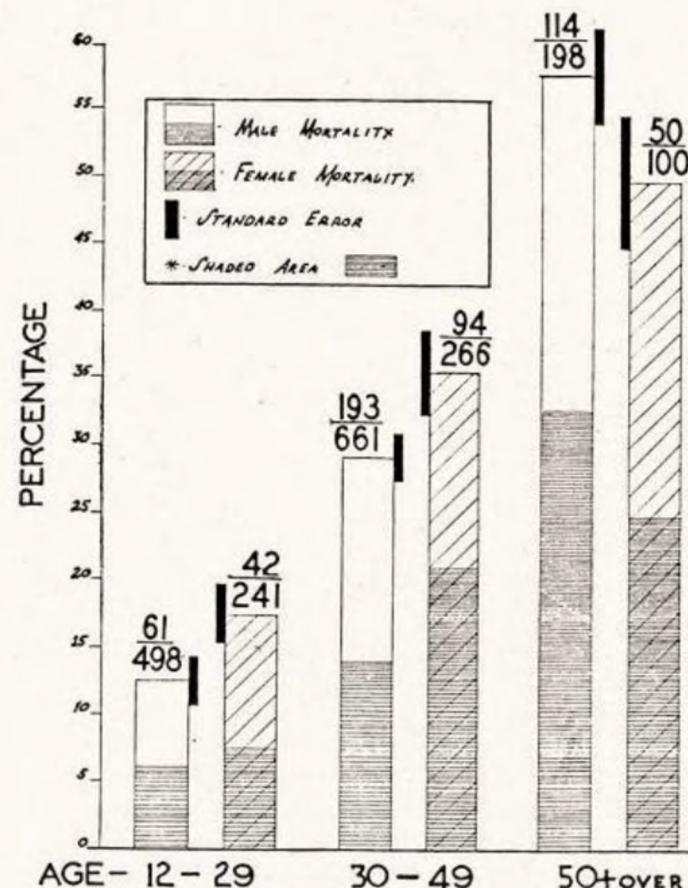


FIG. 93. Mortality in non-serum cases; 1357 males and females.  
Age and sex distribution July 1, 1928-June 30, 1937.

\* The Mortality for all Non-Serum cases is 28.3 %. The mortality for pneumococci having a mortality of more than 28.3 %, i.e., Pneumococci, Multiple infections, Staphylococcus, Hemolytic Streptococcus, and Miscellaneous and Undetermined because no growth.

# Un concept nouveau ?

## The Journal of the American Medical Association

Published Under the Auspices of the Board of Trustees

VOL. 122, No. 18

CHICAGO, ILLINOIS  
COPYRIGHT, 1943, BY AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

AUGUST 28, 1943

PENICILLIN IN THE TREATMENT  
OF INFECTIONS  
A REPORT OF 500 CASES

STATEMENT BY THE COMMITTEE ON CHEMOTHERAPEUTIC  
AND OTHER AGENTS, DIVISION OF MEDICAL SCIENCES,  
NATIONAL RESEARCH COUNCIL

CHESTER S. KEEFER, M.D., BOSTON, CHAIRMAN; FRANCIS G.  
BLAKE, M.D., NEW HAVEN, CONN.; E. KENNETH MAR-  
SHALL JR., M.D., BALTIMORE; JOHN S. LOCKWOOD, M.D.,  
PHILADELPHIA, AND W. BARRY WOOD JR., M.D., ST. LOUIS.

patients with pneumococcal pneumonia, stated, "It is plain from the reported cases that...many patients have recovered on less than 100,000 units given over a period of two to three days." Dawson and Hobby [23], in their 1944 report on treating

## The Journal of the American Medical Association

Published Under the Auspices of the Board of Trustees

VOL. 124, No. 10

CHICAGO, ILLINOIS  
COPYRIGHT, 1944, BY AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

MARCH 4, 1944

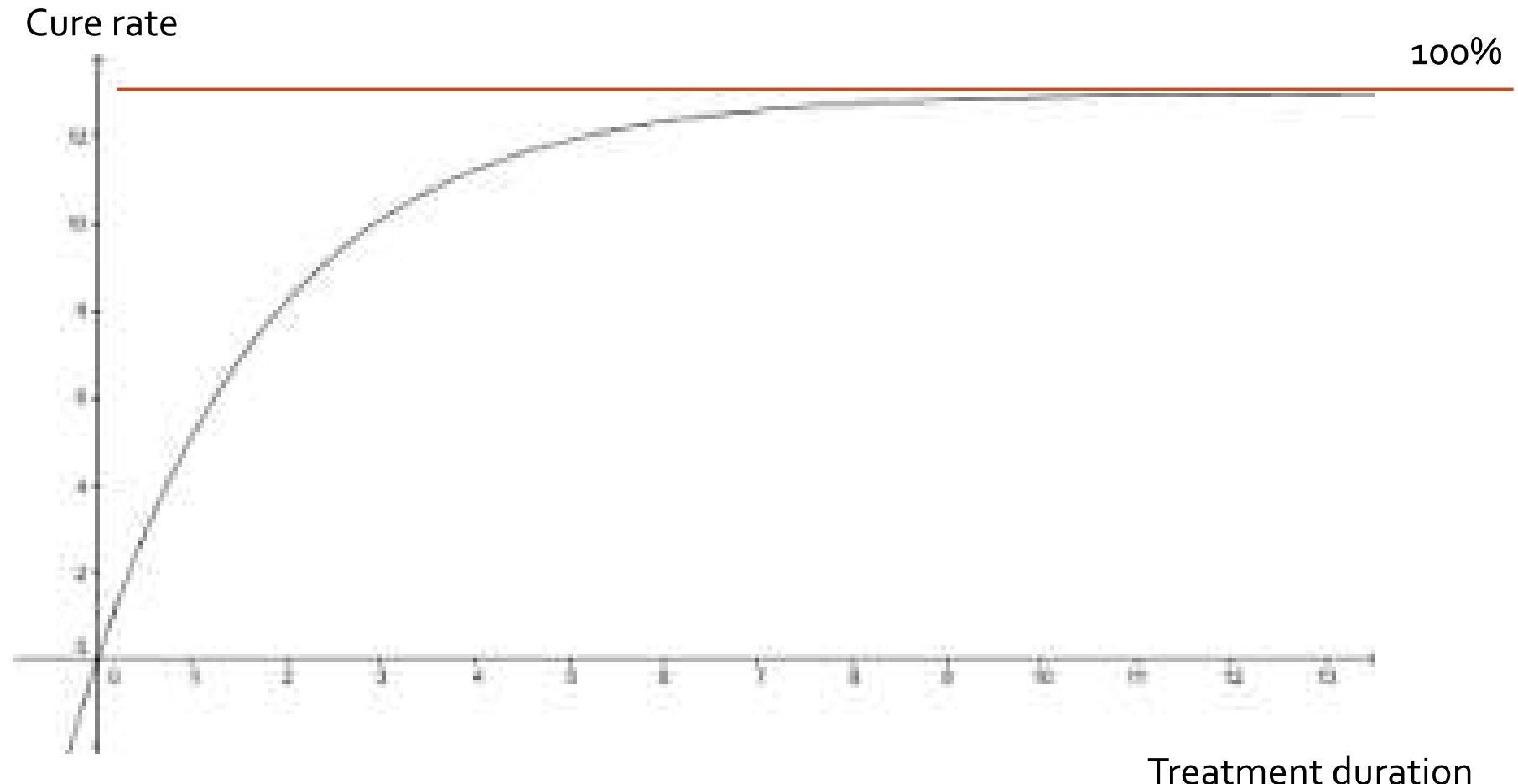
THE CLINICAL USE OF PENICILLIN  
OBSERVATIONS IN ONE HUNDRED CASES  
MARTIN HENRY DAWSON, M.D.  
AND  
GLADYS L. HOBBY, PH.D.  
NEW YORK

"In general, the results were satisfactory with doses of 10,000 units every four hours for one and a half to two days."

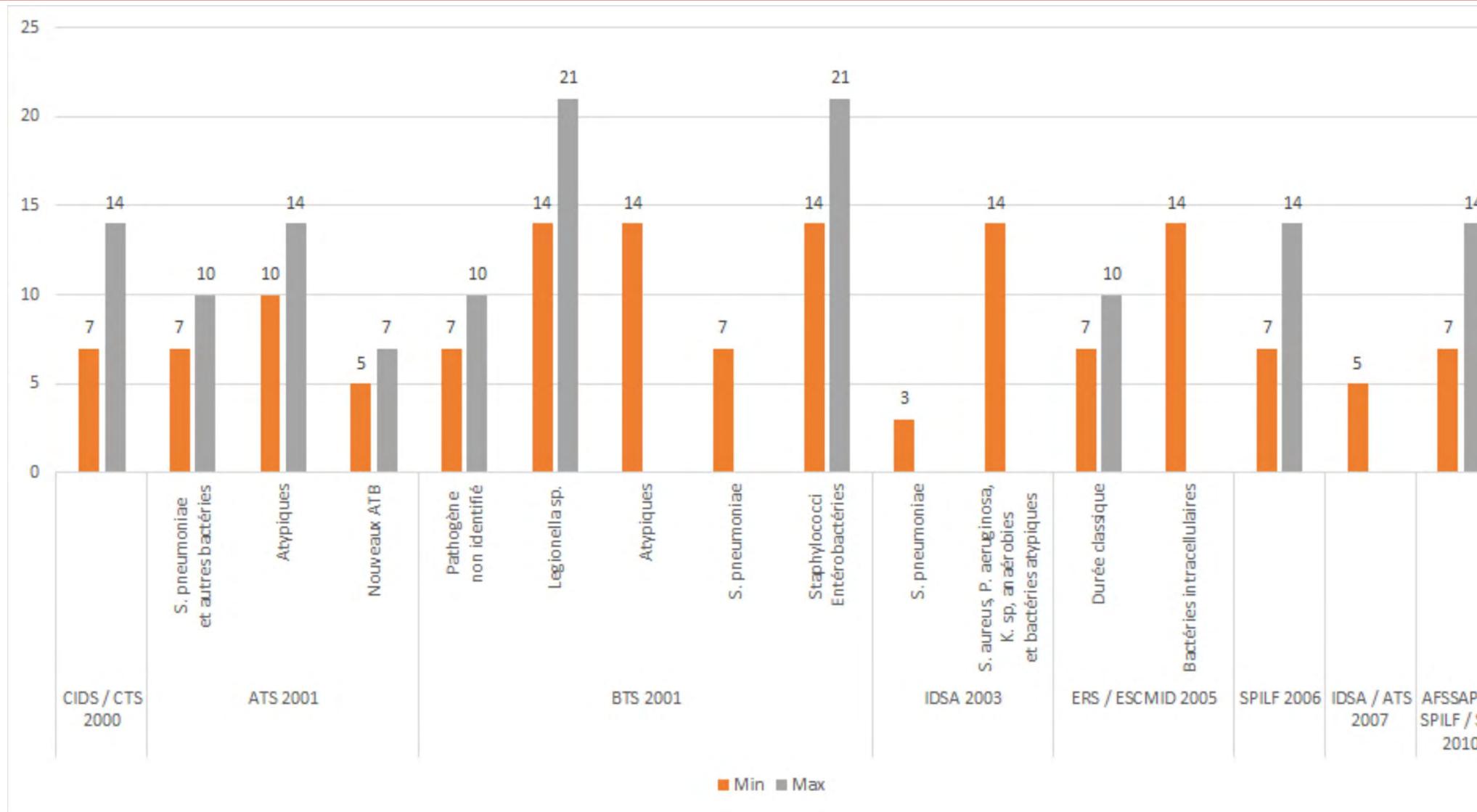
Keefer CS et al. JAMA 1943; Dawson MH 8

Que s'est-il passé ?

# Efficacité ?



# Evolution des recommandations



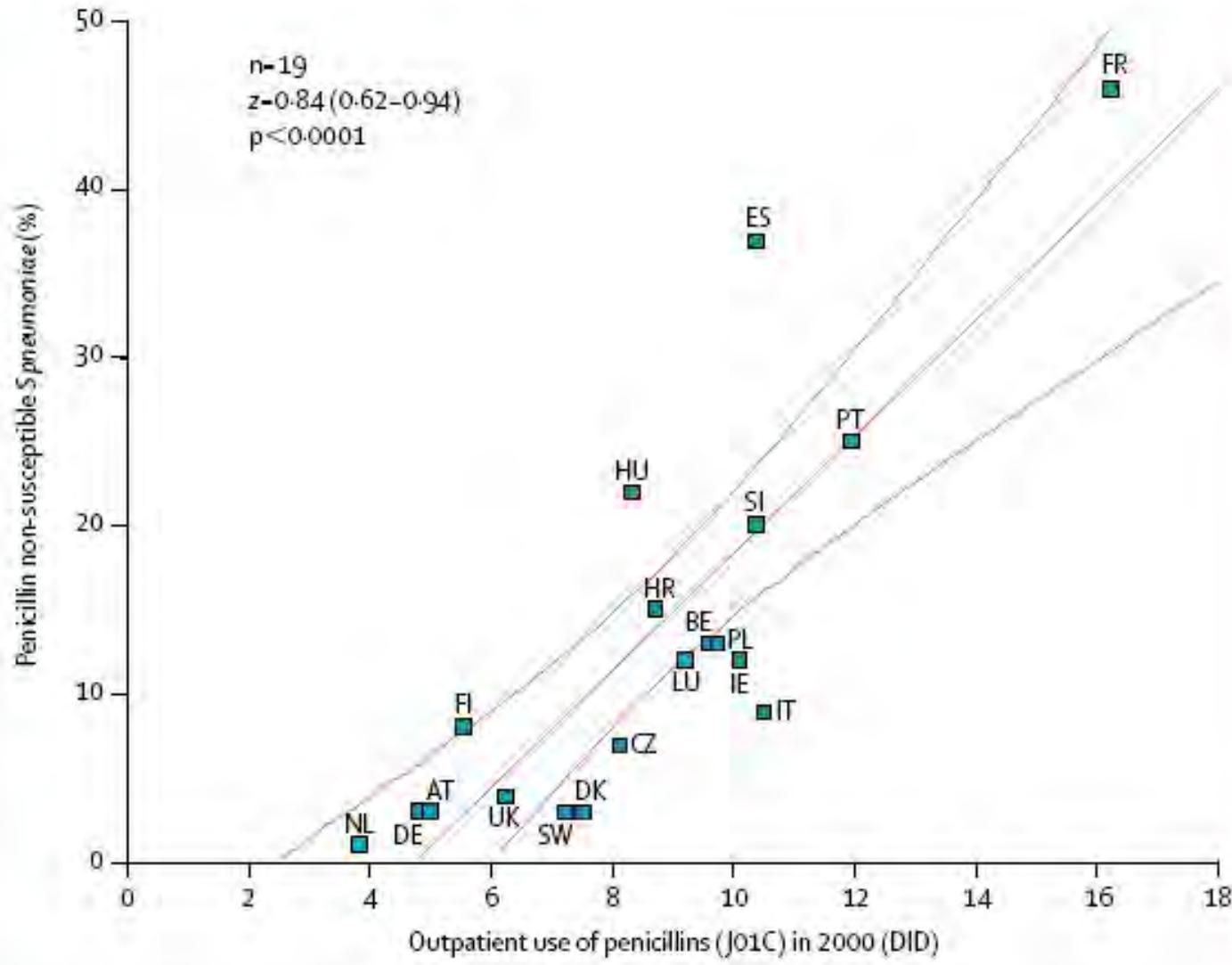
# Quels intérêts au traitement court ?

# Pourquoi faire court ?

---

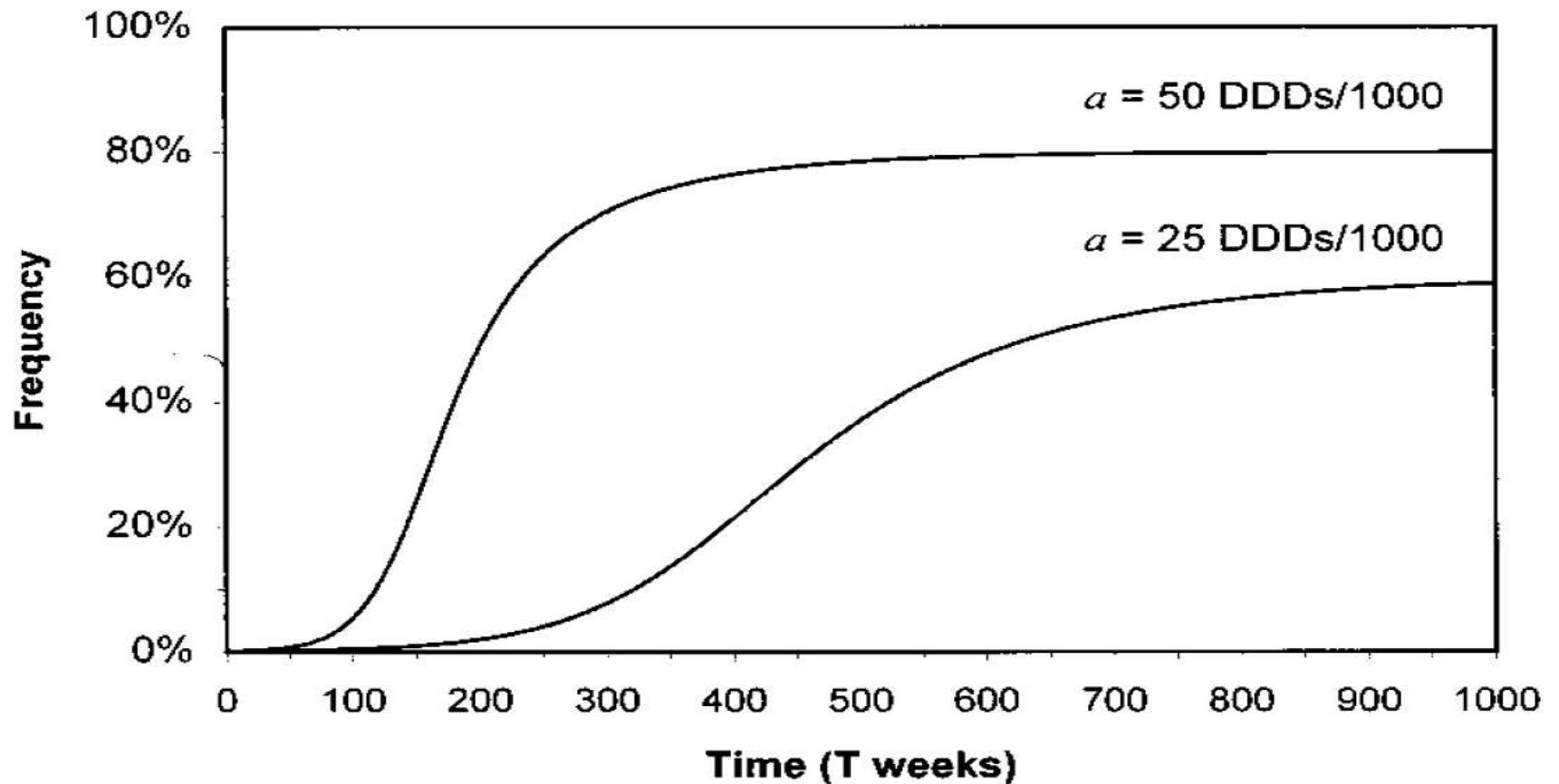
- Coût
- Résistances bactériennes
- Evénements indésirables
- Compliance
- Autre ?

# Résistance bactérienne ?



**Figure 6: Correlation between penicillin use and prevalence of penicillin non-susceptible *S pneumoniae***  
 AT, Austria; BE, Belgium; HR, Croatia; CZ, Czech Republic; DK, Denmark; FI, Finland; FR, France; DE, Germany;  
 HU, Hungary; IE, Ireland; IT, Italy; LU, Luxembourg; NL, The Netherlands; PL, Poland; PT, Portugal; SI, Slovenia;  
 ES, Spain; UK, England only.

# Effets des volumes de consommation d'ATB sur la résistance bactérienne



# FDR de portage de pneumocoque péni R

	OR	IC 95%	P-v
Prise de béta-lactamines dans les 30 jours préalables	3,0	1,1-8,3	0,
Sous-dosage	5,9	2,1-16,7	0,0
Durée de traitement (>5 jours)	3,5	1,3-9,8	0,

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

## A Randomized Trial

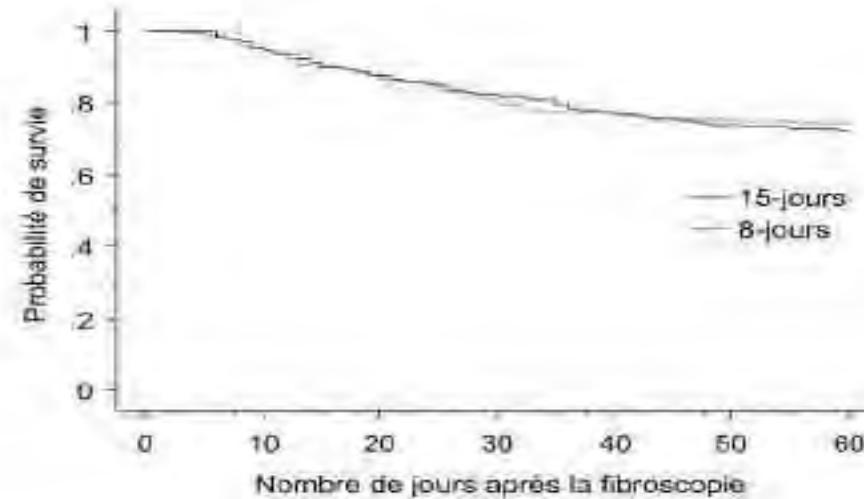


Fig. 2. Probabilité de survie (courbes de Kaplan-Meier) en fonction de la durée de traitement antibiotique (8 vs 15 jours) d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique [16].

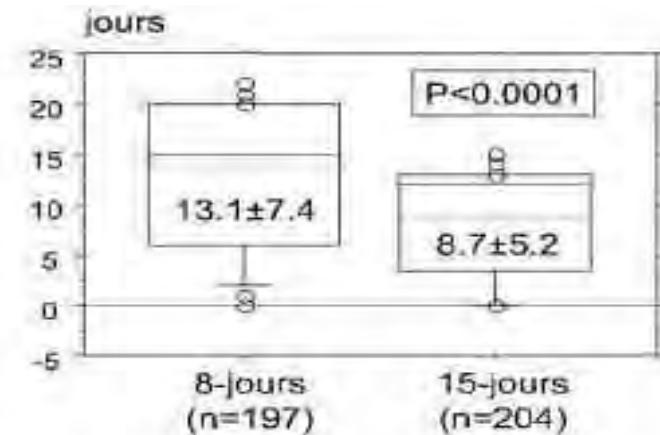


Fig. 3. Nombre de jours vivant sans antibiotique en fonction de la durée de traitement antibiotique d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique (d'après [16]).

Notably, among patients who developed recurrent pulmonary infections, **multiresistant pathogens emerged significantly less frequently** in those who had received 8 days of antibiotics (42.1% vs 62.3% of recurrent infections;  $P=.04$ ).

# Effets indésirables ?

# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial

Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valérie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*

	6-week regimen (n=176)	12-week regimen (n=175)	Total (n=351)	p value
Back pain at 1 year	44/145 (30%)	41/138 (30%)	85/283 (30%)	1
Fever at 1 year (no=0, yes=1)	0	1 (1%)	1 (<1%)	0.48
C-reactive protein concentration at 1 year, mg/L	4.2 (1.9–7.2)	3.2 (1.8–6)	4 (1.8–6.3)	0.22
Adverse events	51 (29%)	50 (29%)	101 (29%)	1
Death	14 (8%)	12 (7%)	26 (7%)	0.85
Cardiorespiratory failure	7 (4%)	12 (7%)	19 (5%)	0.33
Digestive tract bleeding	4 (2%)	2 (1%)	6 (2%)	0.68
<i>Clostridium difficile</i> infection	2 (1%)	2 (1%)	4 (2%)	1
Antibiotic intolerance	12 (7%)	9 (5%)	21 (6%)	0.66
Other infection (not vertebral osteomyelitis)	5 (3%)	7 (4%)	12 (3%)	0.76
Device infection	1 (1%)	2 (1%)	3 (1%)	0.62
Neurological complications	7 (4%)	3 (2%)	10 (3%)	0.34
Endocarditis	3 (2%)	4 (2%)	7 (2%)	0.72

# Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

Torsten Sandberg, Gunilla Skoog, Anna Bornefalk Hermansson, Gunnar Kahlmeter, Nils Kuylensierna, Anders Lannergård, Gisela Otto, Bo Settergren, Gunilla Stridh Ekman

El	CPF 7j	CPF 14j	
Arrêt lié à El			
Myalgies	2	0	
Exanthème	0	1	
El après la 1 <sup>ère</sup> semaine	4 (5%)	6 (6%)	
Mycose	0	5	

Oui, mais...

# Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone

Chien-Chang Lee, MD, ScD; Meng-tse Gabriel Lee, PhD; Yueh-Sheng Chen, MD; Shih-Hao Lee, MA;  
Yih-Sharng Chen, MD, PhD; Shyr-Chyr Chen, MD, MBA; Shan-Chwen Chang, MD, PhD

- Etude cas témoins apparié
- 147 700 contrôles
- Data base Assurance maladie Taïwan
- 1 M de personnes suivi de 2000 à 2011
- Prescription de FQ dans l'année précédente
- Risque d'anévrysme et dissection aortique

Duration of Fluoroquinolone Use, d	Case/Person-years, No. (Incidence Rate, %)	Propensity Score Rate Ratio (95% CI)
<3 [Reference]	1432/147 495 (0.97)	1 [Reference]
3-14	33/1271 (2.60)	1.60 (1.10-2.10)
>14	12/411 (2.92)	1.81 (0.91-3.71)

# Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events

Westyn Branch-Elliman, MD, MSc; William O'Brien, MS; Judith Strymish, MD; Kamal Itani, MD;  
Christina Wyatt, MD; Kalpana Gupta, MD, MPH

Durée ATB prophylaxie (h)	ISO	IRA	ICD
<24	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
24-48	0.96 (0.71-1.29)	1.03 (0.95-1.12)	1.08 (0.89-
48-<72	0.73 (0.42-1.30)	1.22 (1.08-1.39)	2.43 (1.80-
≥72	0.99 (0.49-2.00)	1.82 (1.54-2.16)	3.65 (2.40-

Chaque jour compte !

Sepsis ultérieur ?

# Microbiote barrière et risque infectieux

PNAS



## Human symbionts inject and neutralize antibacterial toxins to persist in the gut

Aaron G. Wexler<sup>a,b</sup>, Yiqiao Bao<sup>a,b</sup>, John C. Whitney<sup>c</sup>, Louis-Marie Bobay<sup>d</sup>, Joao B. Xavier<sup>e</sup>, Whitman B. Schofield<sup>a,b</sup>, Natasha A. Barry<sup>a,b</sup>, Alistair B. Russell<sup>f</sup>, Bao Q. Tran<sup>f</sup>, Young Ah Goo<sup>f</sup>, David R. Goodlett<sup>f</sup>, Howard Ochman<sup>d</sup>, Joseph D. Mougous<sup>c,g</sup>, and Andrew L. Goodman<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Department of Microbial Pathogenesis, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06510; <sup>b</sup>Microbial Sciences Institute, Yale University School of Medicine, West Haven, CT 06516; <sup>c</sup>Department of Microbiology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195; <sup>d</sup>Department of Integrative Biology, University of Texas, Austin, TX 78712; <sup>e</sup>Computational Biology Program, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY 10065; <sup>f</sup>Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Maryland, Baltimore, MD 21201; and <sup>g</sup>Howard Hughes Medical Institute, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195

PNAS



## *Bacteroides fragilis* type VI secretion systems use novel effector and immunity proteins to antagonize human gut *Bacteroidales* species

Maria Chatzidaki-Livanis<sup>a</sup>, Naama Geva-Zatorsky<sup>a,b</sup>, and Laurie E. Comstock<sup>a,1</sup>

<sup>a</sup>Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115; and <sup>b</sup>Department of Microbiology and Immunobiology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115

Edited by Lora V. Hooper, University of Texas Southwestern, Dallas, TX, and approved February 16, 2016 (received for review November 14, 2015)

PNAS



## *Salmonella Typhimurium* utilizes a T6SS-mediated antibacterial weapon to establish in the host gut

Thibault G. Sana<sup>a</sup>, Nicolas Flaugnati<sup>b</sup>, Kyler A. Lugo<sup>a</sup>, Lilian H. Lam<sup>a</sup>, Amanda Jacobson<sup>a</sup>, Virginie Baylot<sup>c</sup>, Eric Durand<sup>b</sup>, Laure Journet<sup>b</sup>, Eric Cascales<sup>b</sup>, and Denise M. Monack<sup>a,†</sup>

<sup>a</sup>Department of Microbiology and Immunology, Stanford School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA 94305; <sup>b</sup>Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Macromoléculaires (UMR7255), Institut de Microbiologie de la Méditerranée - CNRS, 13402 Marseille, France; and <sup>c</sup>Division of Oncology, Department of Medicine and Pathology, Stanford School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA 94305

Edited by Scott J. Hultgren, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, and approved June 30, 2016 (received for review June 2, 2016)

- Effet barrière vis-à-vis des exogènes “résistance à la colonisation”
  - élimination totale de la exogène
  - maintien de la souche sous-dominante

- La flore digestive stimule la locale et générale

## Risk of Subsequent Sepsis Within 90 Days After a Hospital Stay by Type of Antibiotic Exposure

James Baggs, John A. Jernigan, Alison Laufer Halpin, Lauren Epstein, Kelly M. Hatfield, and L. Clifford McDonald

- Cohorte rétrospective de patients hospitalisés (Truven Health MarketScan Hospital Drug Database).
- Etude de l'association entre prescription de certains antibiotiques et la durée de prescription avec le risque ultérieur de sepsis à 90j

		Primary Outcome: Severe Sepsis/Septic Shock <sup>b</sup>
	Antibacterial Exposure	
High-risk antibacterial agents <sup>d</sup>		1.65 (1.59–1.70)
Low-risk antibacterial agents <sup>e</sup>		1.07 (1.02–1.13)
Control antibacterial agents <sup>f</sup>		1.22 (1.12–1.34)
No exposure to antibacterial agents		Reference
	Antibiotic classes exposed to during stay, No.	
≥4		2.23 (2.12–2.36)
3		1.80 (1.72–1.89)
2		1.49 (1.43–1.56)
1		1.30 (1.25–1.35)
0		Reference
	Duration of antibacterial therapy, d	
≥14		2.17 (2.06–2.29)
7–13		1.68 (1.61–1.75)
3–6		1.41 (1.36–1.47)
1–2		1.23 (1.18–1.29)
0		Reference

# Situations cliniques

# Cas clinique 1

# Cas clinique

---

- Patient de 78 ans pris en charge en USIC pour insuffisance cardiaque depuis 5j
- Fébrile depuis 48h
- ATCD : diabète, HTA, néo de prostate opéré
- Pas de signe de choc
- Bonne tolérance
- Pas de souffle cardiaque
- Hémoculture positive à SAMS en 6h

# À l'examen clinique, quel diagnostic retenez-vous

---



# Septicémie liée au cathéter

---

- Association d'une bactériémie
- survenant dans les 48h encadrant le retrait du cathéter
- ou associée à une suspicion diagnostique d'infection de cathéter (celui-ci n'est pas retiré d'emblée)
- avec
  - culture positive au site d'insertion au même germe
  - ou culture positive du cathéter au même germe ( $> 10^3$  ufc/ml)
  - ou délai différentiel de positivité  $> 2$  heures

# Que faire ?

---

- Ablation cathéter
- Hémocultures
- Antibiothérapie per os
- Antibiothérapie IV

# Quelle durée de traitement ?

---

- 5 jours
- 7 jours
- 10 jours
- 14 jours
- 21 jours
- Jusqu'à apyrexie



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France

**EM|consulte**

[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)

*Médecine et maladies infectieuses* xxx (2017) xxx–xxx

**Médecine et  
maladies infectieuses**

Original article

## Proposal for shorter antibiotic therapies

*Propositions pour des antibiothérapies plus courtes*

C. Wintenberger<sup>a</sup>, B. Guery<sup>b</sup>, E. Bonnet<sup>c</sup>, B. Castan<sup>d</sup>, R. Cohen<sup>e</sup>, S. Diamantis<sup>f</sup>, P. Lesprit<sup>g</sup>,  
L. Maulin<sup>h</sup>, Y. Péan<sup>i</sup>, E. Peju<sup>j</sup>, L. Piroth<sup>i</sup>, J.P. Stahl<sup>k</sup>, C. Strady<sup>l</sup>, E. Varon<sup>m</sup>, F. Vuotto<sup>b</sup>,  
R. Gauzit<sup>n,\*</sup>, Recommendation Group of the SPILF

- 10 days: (+ antibiotic lock therapy): CRB without catheter removal, UNLESS *S. aureus* CRB;
- 14 days: *S. aureus* CRB, following catheter removal;
- 21 days: infected thrombosis.

NB – Treatment duration may be modified for secondary localization or infective endocarditis.

# « Bactériémie non compliquée »

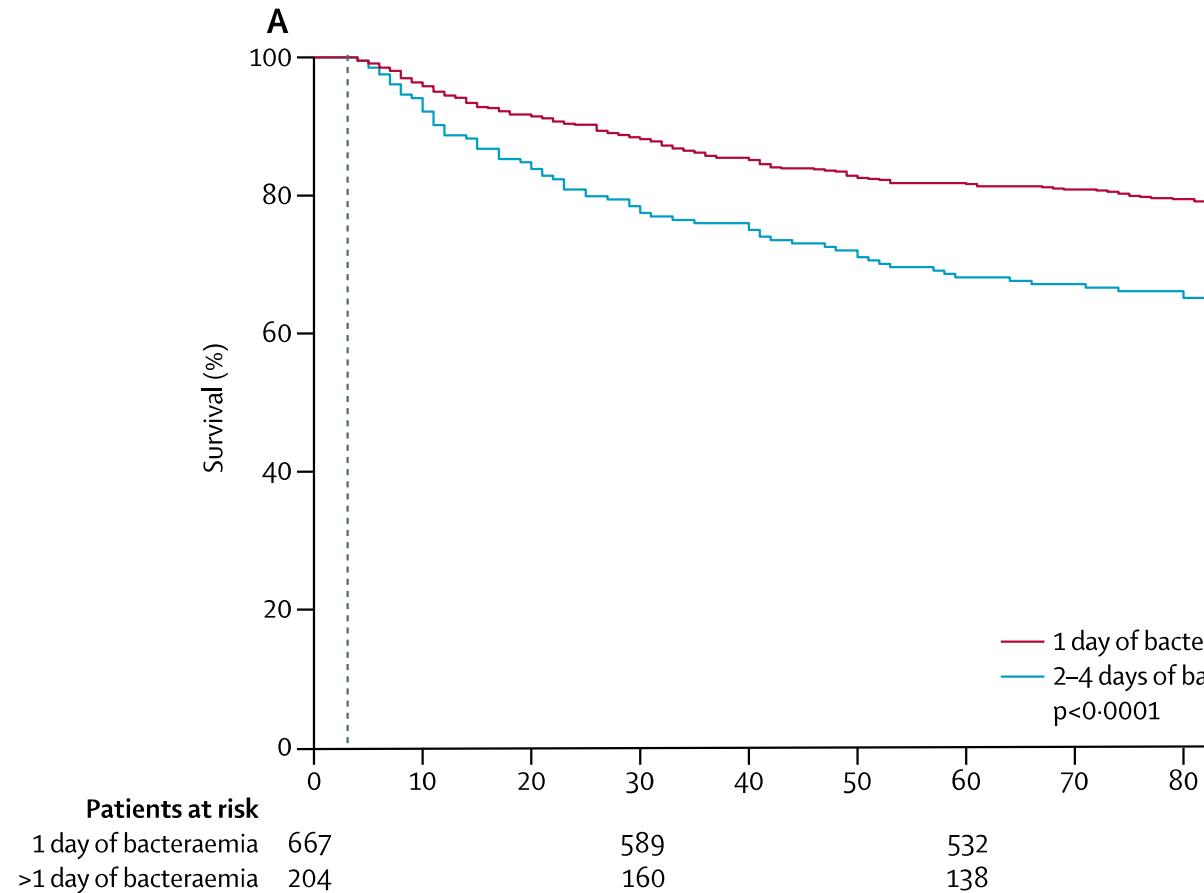
---

- Définition IDSA
  - (i) EI exclue par échographie
  - (ii) Absence de matériel et/ou prothèse
  - (iii) Hémoculture négative en 2-4j
  - (iv) Apyrexie à 72 de traitement efficace
  - (v) Pas de localisation secondaire
- Si un seul de ces critères manquent : Bactériémie compliquée

# Defining persistent *Staphylococcus aureus* bacteraemia: secondary analysis of a prospective cohort study

Richard Kuehl, Laura Morata, Christian Boeing, Isaac Subirana, Harald Seifert, Siegbert Rieg, Winfried V Kern, Hong Bin Kim, Eu Suk Kim, Chun-Hsing Liao, Robert Tilley, Luis Eduardo Lopez-Cortés, Martin J Llewelyn, Vance G Fowler, Guy Thwaites, José Miguel Cisneros, Matt Scarborough, Emmanuel Nsutebu, Mercedes Gurgui Ferrer, José L Pérez, Gavin Barlow, Susan Hopkins, Hugo Guillermo Ternavasio-de la Vega, M Estée Török, Peter Wilson, Achim J Kaasch, Alex Soriano, on behalf of the International *Staphylococcus aureus* collaboration study group and the ESCMID Study Group for Bloodstream Infections, Endocarditis and Sepsis\*

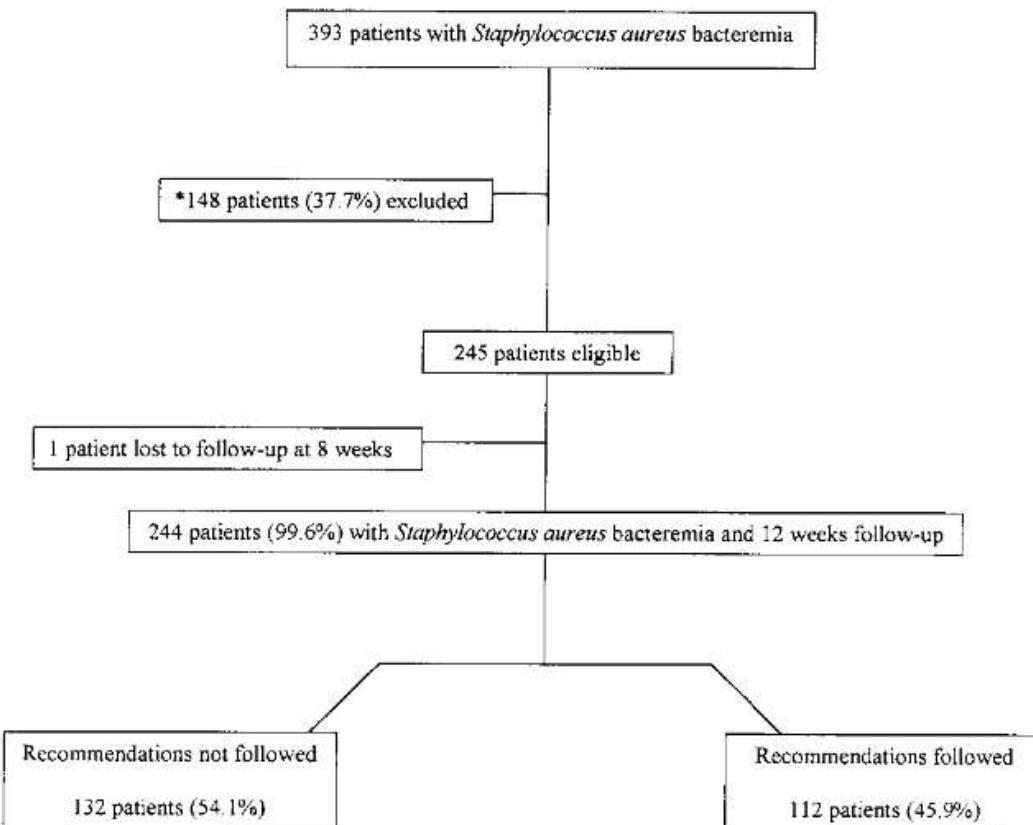
- Analyse secondaire de cohorte européenne prospective (17 centres) 2013-2015
- Patients hospitalisés pour septicémie à *S. aureus*
- Mortalité à J90
- Durée de la bactériémie sous ATB actif
- 987 patients- Décès 28%
- Mortalité :
  - 22% si 1j bactériémie
  - 39% si 2 à 4j
  - 43% si 5 à 7j



# Outcome of *Staphylococcus aureus* Bacteremia According to Compliance with Recommendations of Infectious Diseases Specialists: Experience with 244 Patients

Vance G. Fowler, Jr., Linda L. Sanders, Daniel J. Sexton,  
Likuo Kong, Kieren A. Marr, Ajay K. Gopal,  
Geoffrey Gottlieb, R. Scott McClelland,  
and G. Ralph Corey

From the Department of Medicine, Division of Infectious Diseases,  
Duke University Medical Center, Durham, North Carolina



Noncompliance	No. of patients
Failure to perform echocardiography*	100
Neither TTE nor TEE	65
TTE but not TEE	35
Failure to remove a foreign body	23
Failure to obtain blood for a surveillance culture	2
Therapy for longer than recommended	3
Inappropriate use of vancomycin	4

OR = 6,5 (IC95% : 2,1-20,2)

## Article

## Long-Term Infectious Complications and Their Relation to Treatment Duration in Catheter-Related *Staphylococcus aureus* Bacteremia

M.M.P. Zeylemaker, C.A.J.J. Jaspers, M.G.J. van Kraaij, M.R. Visser, I.M. Hoepelman

**Table 4** Denominator data. For comparison between groups, chi-square = 0.36; *P* value = 0.546328; and odds ratio (95% CI) = 1.50 (0.40–5.62)

Duration of antibiotic therapy	No. with complications	No. without complications	Total patients <sup>a</sup>
>14 days	8	5	13
≤14 days	16	15	31
Total patients	24	20	44

## Treatment Duration for Uncomplicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia To Prevent Relapse: Analysis of a Prospective Observational Cohort Study

Yong Pil Chong,<sup>a,c</sup> Song Mi Moon,<sup>a,c</sup> Kyung-Mi Bang,<sup>a,c</sup> Hyun Jung Park,<sup>a,c</sup> So-Youn Park,<sup>a,c</sup> Mi-Na Kim,<sup>b</sup> Ki-Ho Park,<sup>a,c</sup> Sung-Han Kim,<sup>a</sup> Sang-Oh Lee,<sup>a</sup> Sang-Ho Choi,<sup>a</sup> Jin-Yong Jeong,<sup>a,c</sup> Jun Hee Woo,<sup>a</sup> Yang Soo Kim<sup>a,c</sup>

- Cohorte prospective observationnelle
- Corée 2008-2010
- Tous les patients avec BSI non compliquées inclus
- 47% SARM

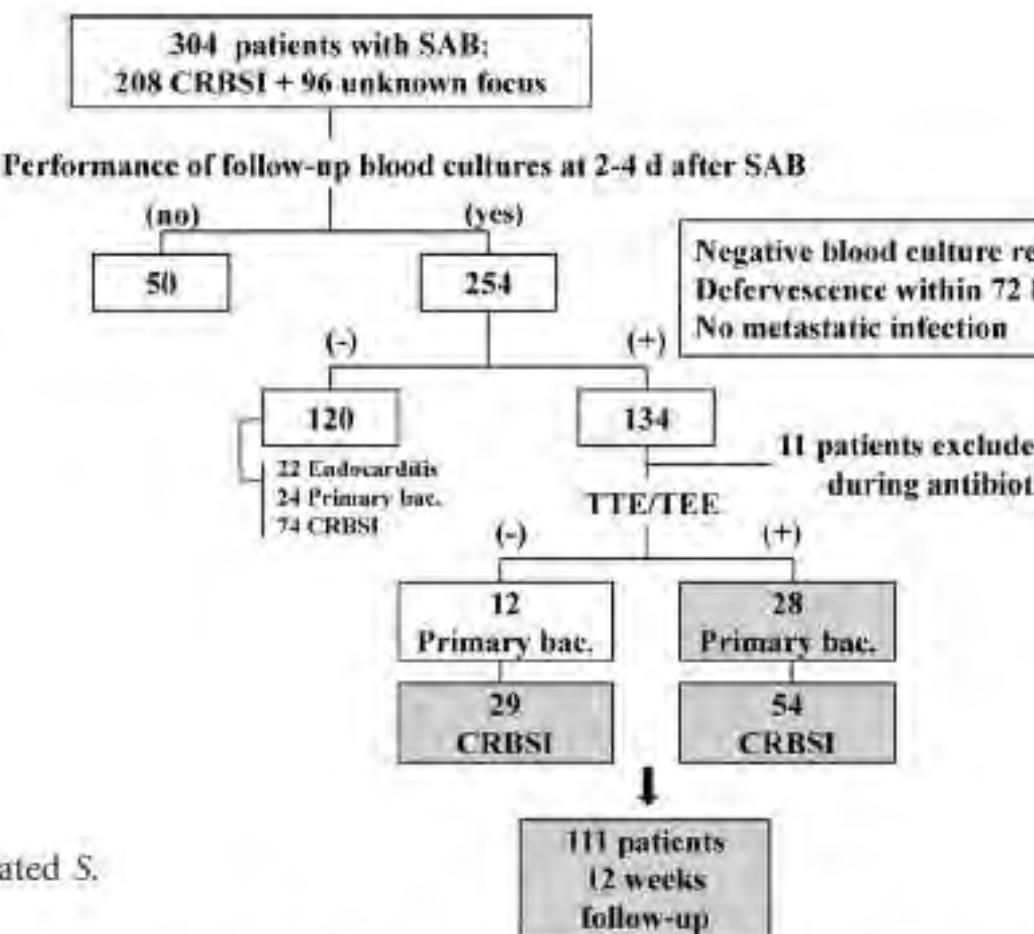


FIG 1 Outline of the patients included in the analysis of uncomplicated *S. aureus* bacteremia (SAB). Primary bac., primary bacteremia; d, days.

# Treatment Duration for Uncomplicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia To Prevent Relapse: Analysis of a Prospective Observational Cohort Study

Yong Pil Chong,<sup>a,c</sup> Song Mi Moon,<sup>a,c</sup> Kyung-Mi Bang,<sup>a,c</sup> Hyun Jung Park,<sup>a,c</sup> So-Youn Park,<sup>a,c</sup> Mi-Na Kim,<sup>b</sup> Ki-Ho Park,<sup>a,c</sup> Sung-Han Kim,<sup>a</sup> Sang-Oh Lee,<sup>a</sup> Sang-Ho Choi,<sup>a</sup> Jin-Yong Jeong,<sup>a,c</sup> Jun Hee Woo,<sup>a</sup> Yang Soo Kim<sup>a,c</sup>

## Pronostic à S12

Outcome	No. (%) with outcome			<i>P</i> value
	Total ( <i>n</i> = 111)	Group I (<14) <sup>a</sup> ( <i>n</i> = 38)	Group II ( $\geq 14$ ) <sup>a</sup> ( <i>n</i> = 73)	
Recurrence	4 (3.6)	3 (7.9)	1 (1.4)	0.12
Relapse				
Bacteremia	3 (2.7)	3 (7.9)		0.04
Deep-seated infection				NA <sup>b</sup>
Reinfection				
Bacteremia	1 (1)		1 (1.4)	>0.99
Deep-seated infection				NA
All-cause death	23 (20.7)	7 (18.4)	16 (21.9)	0.67
Treatment failure	27 (24.3)	10 (26.3)	16 (21.9)	0.64

- SARM et SAM
- CMI vanco élevé
- Posologie moyenne d'administration
- Pas randomisé
- Tendance + de bactériémie par rapport à bactériémie profonde
- Pas de dapto



## Original article

Association between treatment duration and mortality or relapse in adult patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective cohort study

M. Abbas<sup>1,2,\*</sup>, A. Rosset<sup>3</sup>, M.E.A. de Kraker<sup>1</sup>, E. von Dach<sup>1,4</sup>, C. Marti<sup>3</sup>, S. Emonet<sup>2,5</sup>,  
S. Harbarth<sup>1,2</sup>, L. Kaiser<sup>2</sup>, I. Uçkay<sup>1,2,6</sup>

- Retrospective single-centre cohort
- Adult patients with SAB
- 14 days versus >14 days
- Global mortality D90

	Uncomplicated SAB (n = 183)						Complicated SAB (n = 260)					
	Univariate			Multivariate			Univariate			Multivar		
	HR	95% CI	p	aHR	95% CI	p	HR	95% CI	p	aHR	95%	
Age (per year)	1.01	0.99–1.03	0.20				1.04	1.01–1.06	0.001	1.04	1.01–1.06	
Female gender	1.08	0.51–2.25	0.85				0.95	0.52–1.73	0.86			
Charlson score	1.18	1.05–1.33	0.007				1.20	1.07–1.35	0.001			
MRSA	2.03	0.99–4.16	0.05				0.70	0.30–1.65	0.42			
Hospital-acquired SAB	3.07	1.47–6.42	0.003	2.90	1.37–6.15	0.005	1.61	0.90–2.88	0.11			
Polymicrobial SAB	1.69	0.76–3.73	0.20				2.45	1.27–4.72	0.008			
Immunosuppression	1.58	0.80–3.11	0.19				1.67	0.93–2.97	0.08			
Cancer	3.38	1.65–6.94	0.001	3.21	1.56–6.61	0.002	2.41	1.22–4.75	0.01			
Duration of therapy (long vs. short) <sup>a</sup>	0.61	0.30–1.26	0.19	0.85	0.41–1.78	0.67	0.32	0.16–0.62	0.001	0.32	0.16–0.62	

# Consultation infectiologue

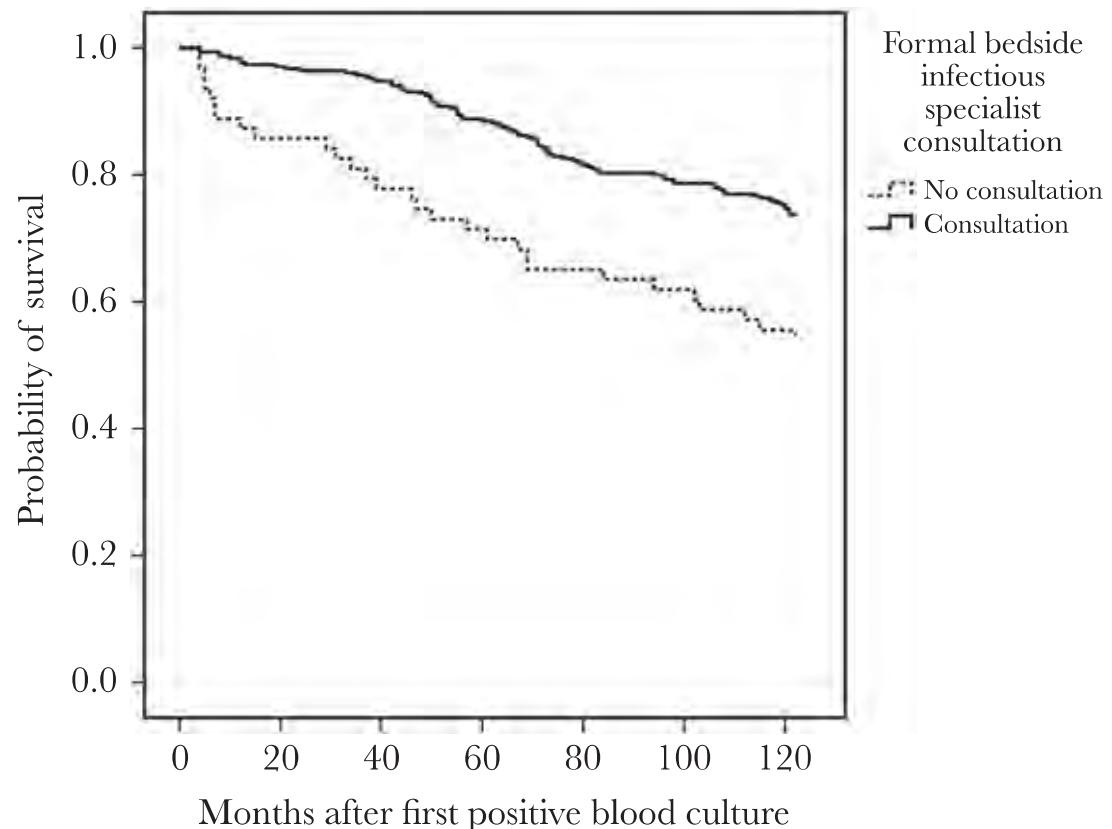
- Meilleure prise en charge
- Au cours des bactériémie à Staphylocoque
- Quel que soit le critère
  - Obtention d'hémoculture de contrôle systématiques >> clairance
  - Réalisation d'une échographie cardiaque
  - Recherche de foyers infectieux à distance
  - Ablation du matériel infecté
  - Durée de traitement adapté en cas de localisation secondaire
  - Prescription de béta lactamine en cas d'infection à MSSA
- > 11 études concluent à réduction de la mortalité

## Bibliographie

- Astagia M, et al. **Emerg Infect Dis** 2012.
- Isobe M, et al. **J Infect Chemoth** 2014.
- Lahey T, et al. **Medicine** 2009.
- Nagao M, et al. **Clin Microbiol Inf** 2012.
- Choi SH, et al. **J Infect** 2011.
- Robinson JO, et al. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis** 2012.
- Fries BL, et al. **Clin Infect Dis** 2011.
- Tissot F, et al. **J Infect** 2014.
- Rieg S, et al. **J Infect** 2009.
- Honda H, et al. **Am J Med** 2016.
- Forsblom E, et al. **Clin Infect Dis** 2012.

# Formal Infectious Diseases Specialist Consultation Improves Long-term Outcome of Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Erik Forsblom,\* Hanna Frilander,\* Eeva Ruotsalainen, and Asko Järvinen



## Mr SIMA

### Célèbre Voyant Mé

Pas de vie sans problème. Pas de problème sans solution. Résoud tous vos problèmes, même les cas les plus complexes : santé, retour de personnes aimées dans les bras, protection contre les dangers, chance au travail, chance au sexe, etc.

Travail sérieux et garanti - Déplacement  
Reçoit tous les jours de 8h à 22h

# Pneumonie Aigue Communautaire

# Cas clinique 2

- JH 35 ans
- Tabagisme
- travaille dans le bâtiment
- toux et expectoration depuis 3j avec fièvre à 39°C
- Examen clinique :
  - Température : 40°C
  - Sat 95% sous 3l/min
  - TA 100/50 mm Hg
  - Foyer de crépitants gauche
  - Pas de détresse respiratoire ni de signe de choc
  - Tachypnéeique
- Hyperleucocytose à PNN 15 000/mm
- CRP 150 mg/L
- Ag U légionnelle et pneumocoque négatives



# Quel traitement proposer ?

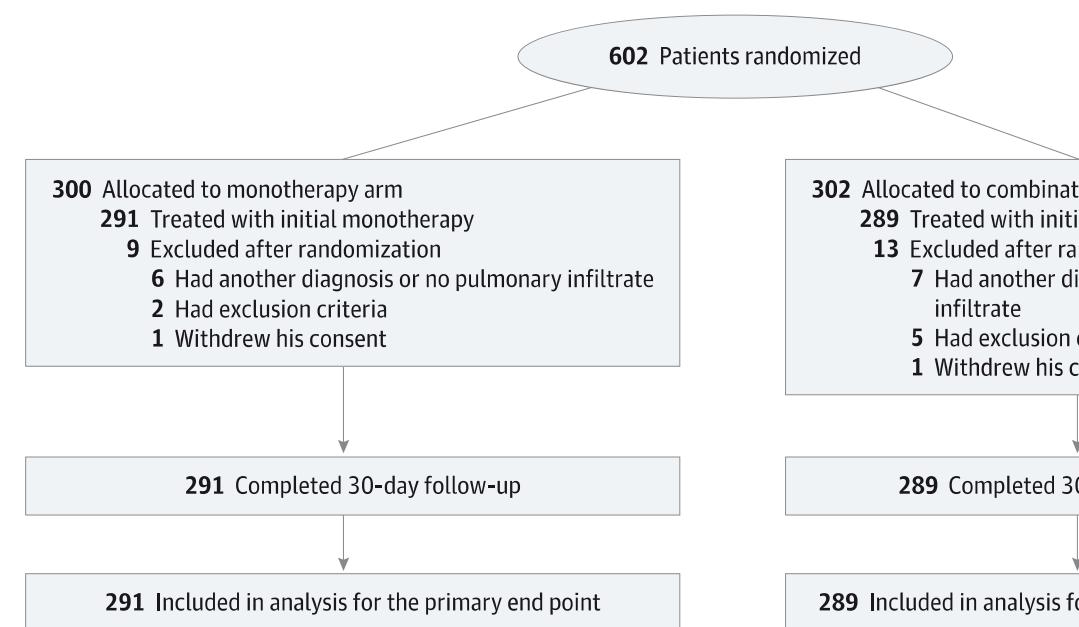
---

- Monothérapie
- Bithérapie

# $\beta$ -Lactam Monotherapy vs $\beta$ -Lactam-Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia A Randomized Noninferiority Trial

Nicolas Garin, MD; Daniel Genné, MD; Sebastian Carballo, MD, DPhil; Christian Chuard, MD; Gerhardt Eich, MD; Olivier Hugli, MD, MPH; Olivier Lamy, MD; Mathieu Nendaz, MD, MHPE; Pierre-Auguste Petignat, MD; Thomas Perneger, MD, PhD; Olivier Rutschmann, MD, MPH; Laurent Seravalli, MD; Stephan Harbarth, MD, MS; Arnaud Perrier, MD

- Essai randomisé ouvert multicentrique (6 centres)
- Non infériorité
- Evaluation en aveugle
- Suisse (2009-2013)
- 580 patients non ID
- Critère principal : stabilité à J7
- Suivi J90



Garin et al. JAMA internal

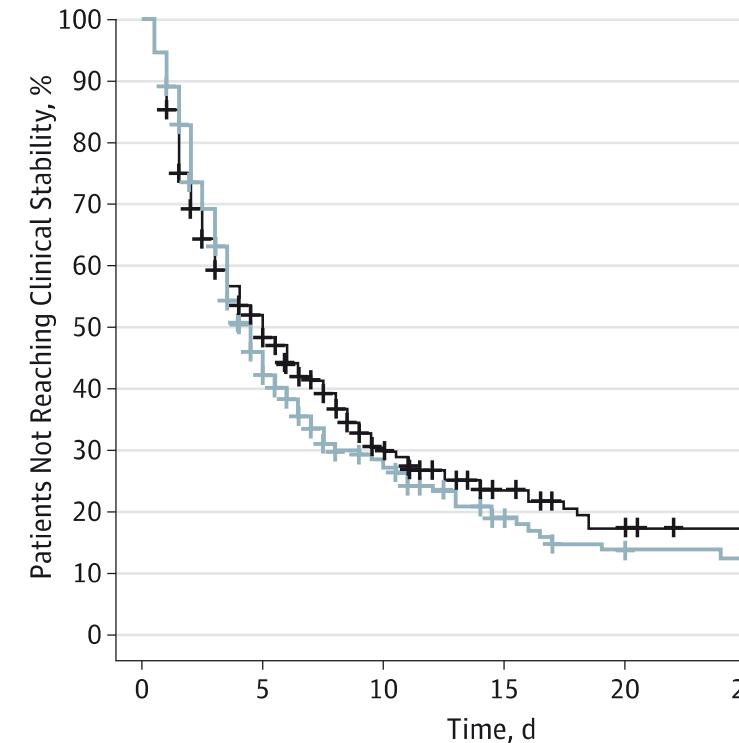
# $\beta$ -Lactam Monotherapy vs $\beta$ -Lactam-Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia: A Randomized Noninferiority Trial

Nicolas Garin, MD; Daniel Genné, MD; Sebastian Carballo, MD, DPhil; Christian Chuard, MD; Gerhardt Eich, MD; Olivier Hugli, MD, MPH; Olivier Lamy, MD; Mathieu Nendaz, MD, MHPE; Pierre-Auguste Petignat, MD; Thomas Perneger, MD, PhD; Olivier Rutschmann, MD, MPH; Laurent Seravalli, MD; Stephan Harbarth, MD, MS; Arnaud Perrier, MD

Table 3. Hazard Ratios for Clinical Stability in the Monotherapy Arm vs Combination Arm

Variable	No. of Patients	Hazard Ratio <sup>a</sup> (95% CI)	P Value
Unadjusted		0.93 (0.76-1.13)	.46
Adjusted for age and PSI category		0.92 (0.76-1.12)	.41
Stratified			
Atypical	31	0.33 (0.13-0.85)	.02
Nonatypical	549	0.99 (0.80-1.22)	.93
P value for interaction			.03
PSI category IV	240	0.81 (0.59-1.10)	.18
PSI category I-III	340	1.06 (0.82-1.36)	.66
P value for interaction			.18
CURB-65 category 2-5	311	0.80 (0.61-1.06)	.12
CURB-65 category 0-1	269	1.13 (0.85-1.50)	.40
P value for interaction			.09
Age, y			
<65	150	1.09 (0.75-1.59)	.65
≥65	430	0.87 (0.70-1.10)	.25
P value for interaction			.32

Figure 2. Proportions of Patients Not Reaching Clinical Stability



Black line indicates monotherapy arm; blue line, combination arm (log-rank test).

# Combien de temps traiter ?

---

- 1 jour
- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours
- 14 jours
- 21 jours

# Combien de temps traiter ?

---

- 1 jour
- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours
- 14 jours
- 21 jours

# Etude PTC : Hypothèse de l'étude

---

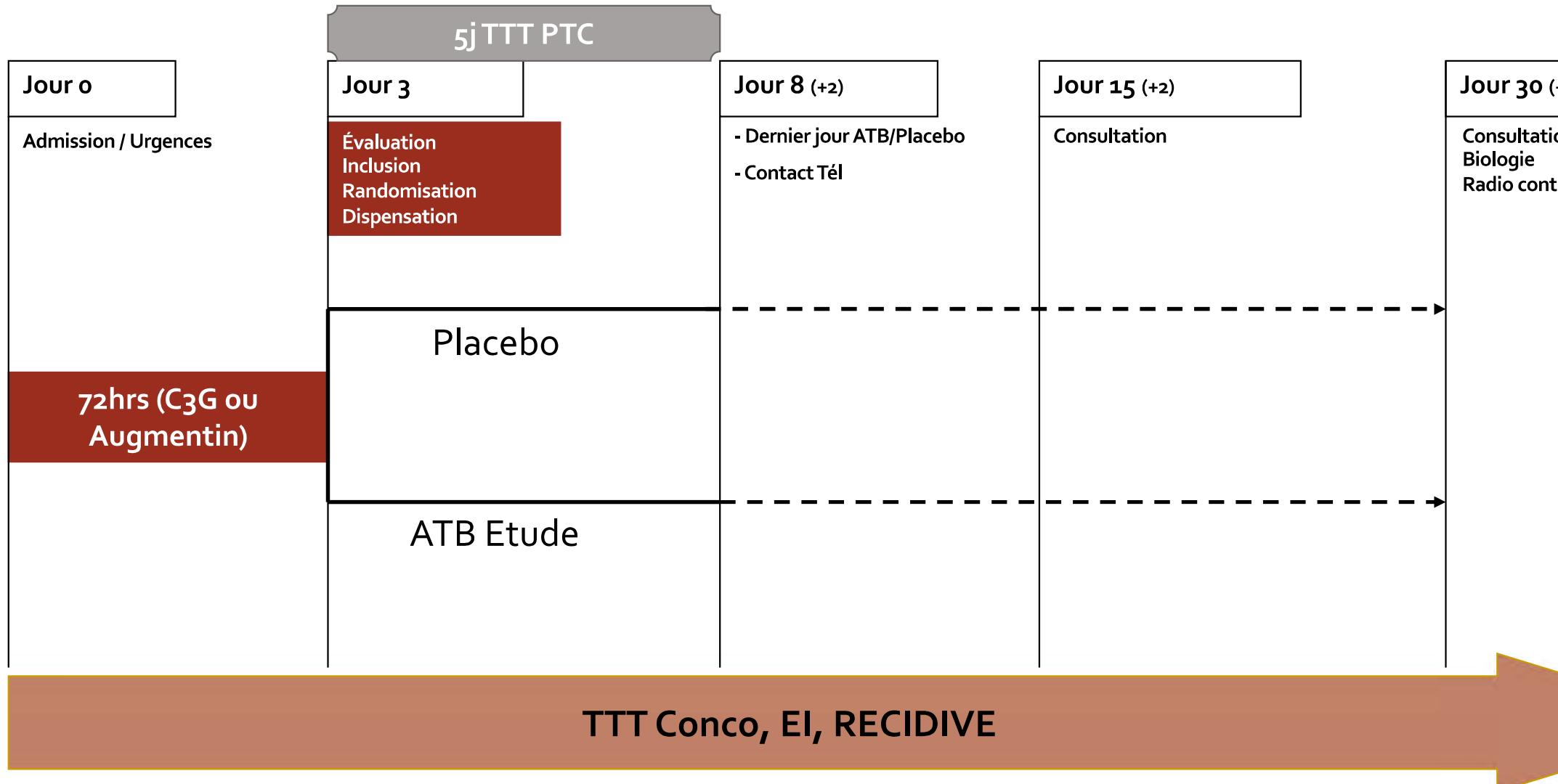
## Une antibiothérapie de 3 jours est suffisante

- chez les patients avec une PAC modérément sévère
- répondant favorablement après 3 jours de C<sub>3</sub>G ou amoxicilline-ac clav. (Halm *et al.* NEJM 2002)

## Méthode

- Étude multicentrique (20 centres)
- contrôlée, randomisée vs placebo (en double aveugle)
- de non infériorité
- sur 2 groupes parallèles
- évaluant 2 durées de TT : **3 j vs 8 j**

# Etude PTC : Schéma de l'étude



# Etude PTC : Critères d'inclusion

- > 18 ans
- Ayant consulté en urgence 3 jrs avant
- Admis pour PAC
  - J0 {• 1 des signes: dyspnée, toux, exp. muco-pur., foyer de crépitants• +  $T^{\circ}C > 38$ • + Nouvel infiltrat à la RX}
  - Ayant répondu à 3 jrs de TT par C3G ou amox-clav.
    - J3 {•  $T^{\circ}C \leq 37,8$ • + Critères de stabilité IDSA ( $FC < 100/\text{min}$  et  $FR < 24c/\text{min}$ )• +  $SaO_2 \geq 90\%$  (mode oxygénation normale préalable PAC)• + Pa Systolique  $\geq 90 \text{ mmHg}$ }
    - Ayant donné son consentement
    - Apte à prendre un traitement oral

# Etude PTC : Critères de non inclusion

- **PAC sévère ou compliquée** (abcès, épanchement pleural significatif, choc septique, réanimation)
- **Terrain immunodéprimé connu** (asplénie, neutropénie, agammaglobulinémie, immunosuppresseurs, greffé, corticothérapie, myélome, lymphome, VIH connu, cirrhose CHILD C)
- **Antibiothérapie préalable de plus de 24 h** avant la consultation aux urgences
- **Bithérapie antibiotique**
- Antécédent d'hypersensibilité à un lactamine
- **Pneumonies liées aux soins**
- Suspicion de **pneumopathie d'inhalation**
- **Infection intercurrente** requérant un traitement antibiotique
- **Légionellose** suspectée sur les critères clinico-biologiques et radiologiques

# Critère de jugement principal

---

La **guérison** est définie à J15 par l'association de :

- **Apyrexie** (température corporelle < 37,8°C)
- **Disparition ou amélioration** (qui pourra être évaluée par le CAP score) des signes cliniques suivants s'ils étaient initialement présents :
  - dyspnée,
  - toux,
  - expectorations muco-purulentes,
  - foyer de crépitants
- **Sans antibiothérapie additionnelle depuis J3**

# Population

(1<sup>ère</sup> inclusion 22 Décembre 2013 - Dernière inclusion 2 Février 2018)

	3 jours de traitement	8 jours de traitement
N patients	152	151
Hommes (n, %)	91 (60,6)	96 (62,7)
<b>Age (médiane, IQR)</b>	<b>72,5 [54,00 ; 85,25]</b>	<b>74,00 [58,00 ; 83,00]</b>
Comorbidités (n, %)		
Pathologie hépatique	5 (3,3)	2 (1,3)
Insuffisance cardiaque	31 (20,4)	33 (21,9)
Maladie vasculaire cérébrale	13 (8,5)	10 (6,7)
Insuffisance rénale	15 (9,9)	11 (7,3)
Insuffisance coronarienne	25 (16,1)	20 (13,1)
Diabète	24 (15,4)	34 (22,2)
BPCO	31 (20,4)	40 (26,5)
<b>Tabagisme actif</b>	<b>31 (20,4)</b>	<b>25 (16,6)</b>
<b>PSI Score à Jo (médiane, IQR)</b>	<b>80,50 [57,00 ; 103,00]</b>	<b>83,00 [58,00 ; 104,00]</b>
Paramètres biologiques à Jo (médiane, IQR)		
Hémoglobine (g/dL)	12,80 [11,90 ; 13,90]	13,10 [11,90 ; 14,30]
Leucocytes (G/L)	11,50 [8,05 ; 15,95]	11,78 [8,79 ; 15,30]
<b>PNN (G/L)</b>	<b>9,81 [6,57 ; 14,35]</b>	<b>9,68 [6,86 ; 12,90]</b>
Urée(mmol/L)	6,70 [4,80 ; 8,80]	5,90 [4,70 ; 8,30]
Glucose (mmol/L)	6,2 [5,40 ; 7,00]	6,20 [5,35 ; 7,75]
Créatinine (μmol/L)	78,00 [65,00 ; 100,00]	79,00 [63,00 ; 96,00]

# Evolution J15

J15 (n, %)	3 jours de traitement	8 jours de traitement	95% CI
Guérison – analyse ITT	117/152 (77.0%)	102/151 (67.5%)	[-0.38%; 20.8%]
Guérison – analyse PP	113/145 (77.9%)	100/146 (68.5%)	[-0.15%; 20.0%]

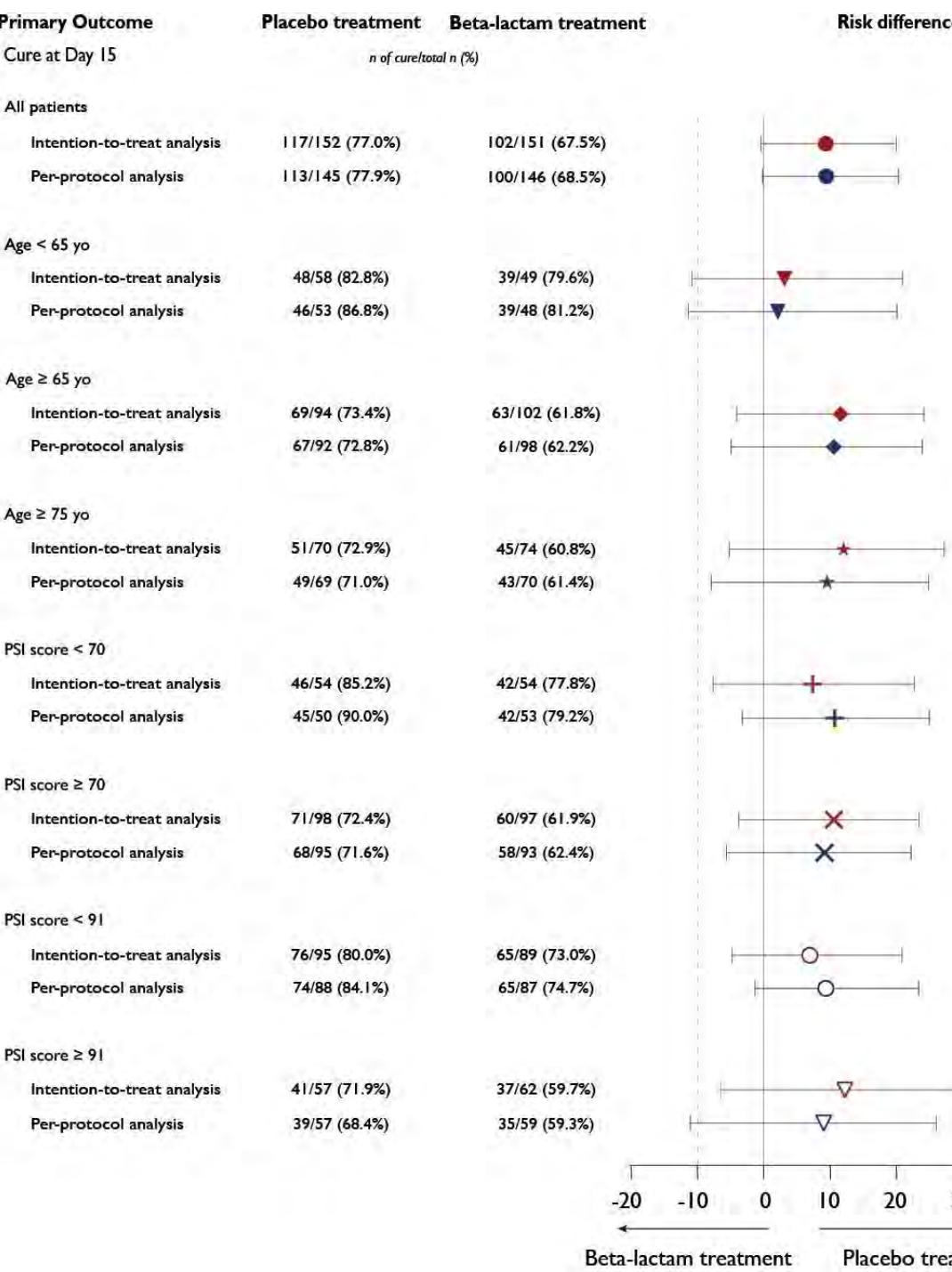
# Evolution J30

J30 (n, %)	3 jours de traitement	8 jours de traitement	95%
Guérison – analyse ITT	109/152 (71.7%)	109/151 (72.2%)	[-11.31%]
Guérison – analyse PP	105/141 (74.5%)	107/141 (75.9%)	[-12.08%]

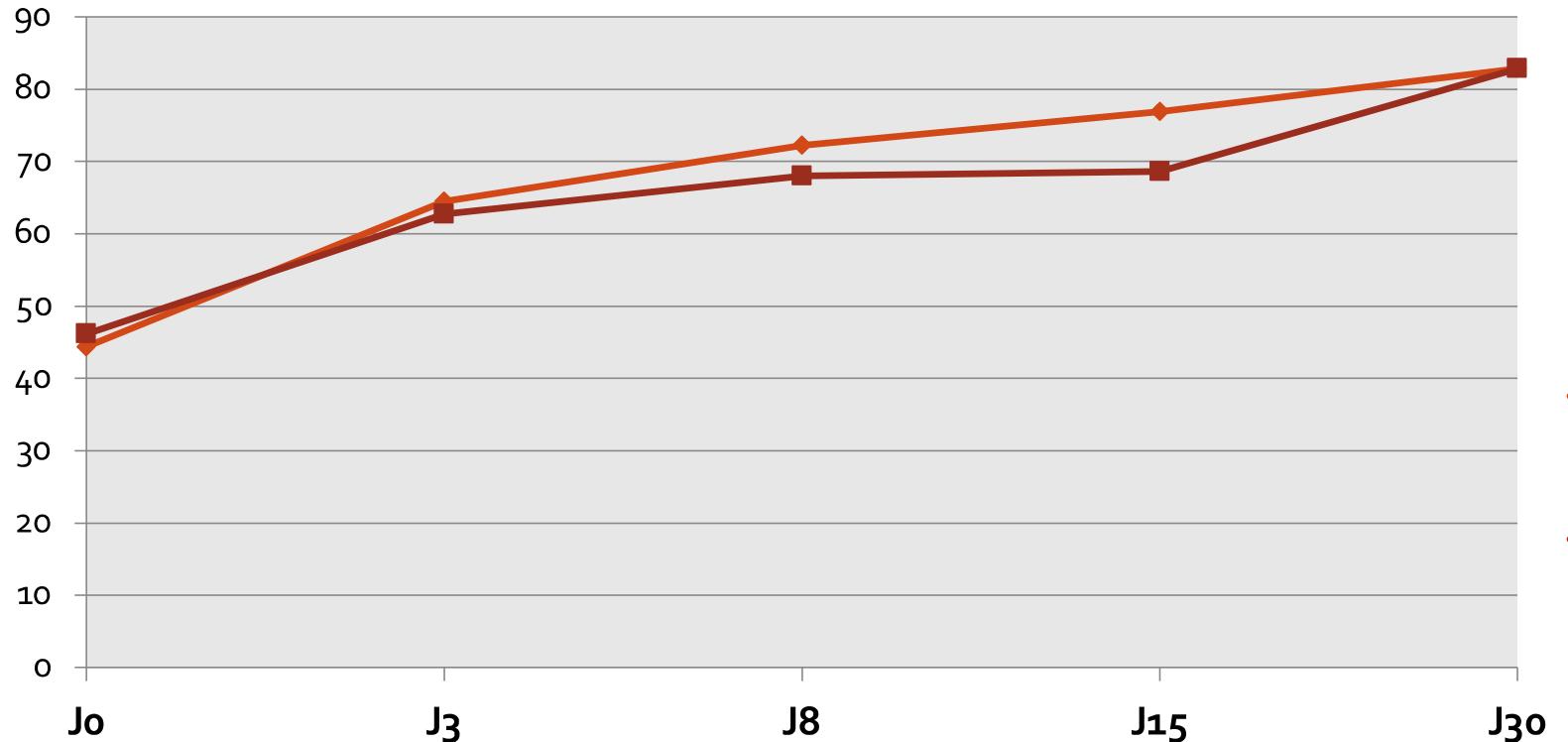
# Critères secondaires

	3 jours de traitement	8 jours de traitement
Mortalité (J30)	3/152 (1,9%)	2/151 (1,3%)
N Patients avec > 1 événement indésirable	78/152 (51,3%)	82/151 (54,3%)
N Patients avec > 1 événement indésirable grave	24/152 (15,8%)	17/151 (11,3%)
Durée d'hospitalisation (jours) (médiane, IQR)	5 (4-9)	6 (4-9)
Délai de reprise des activités quotidiennes (jours) (médiane, IQR)	15,0 (9,0-21,5)	15,5 (7-20)

# Résultats



# CAP score



	J0	J3	J8	J15	J30
Groupe 3 jours (médiane, CI95%)	44.38 (28.4-55.03)	64.5 (43.79; 76.92)	72.19 (48.82- 82.84)	76.92 (55.03- 88.46)	82.84 (56.51- 91.72)
Groupe 8 jours (médiane, CI95%)	46.15 (26.04-60.36)	62.72 (42.6- 76.92)	68.05 (47.93- 82.84)	68.64 (49.26- 82.84)	82.84 (69.82- 95.27)

# Conclusions

---

- **3 jours de béta-lactamines est suffisant**
  - Pour les PAC modérément sévères (non USI)
  - Avec les critères de stabilité atteints
  - Chez les patients non-immunodéprimés ?

# Synthèse des durées de traitement

Pathologies	Durées courtes	Durée longues	Résultats
PAC	3 ou 5 j	7,8 ou 10 j	Pas de différence
Exacerbation BPCO	≤5 j	≥7 j	Pas de différence
Pneumonies nosocomiales	7 j	10-15 j	Pas de différence
PAVM	8 j	15 j	Pas de différence
PNA	5 ou 7 j	10 ou 14 j	Pas de différence
IIA	4 j	10 j	Pas de différence
Bactériémies à BGN	7 j	14 j	Pas de différence
Infection peau et tissus mous	5-6 j	10 j	Pas de différence
Spondylodiscite	42 j	84 j	Pas de différence
Arthrite septique	14 j	28 j	Pas de différence
Fièvre chez neutropénique	Apyrexie + 72h	Apyrexie + PNN > 500/mm <sup>3</sup>	Pas de différence
Sinusite bactérienne	5 j	10 j	Pas de différence

El Moussaoui R et al. BMJ 2006; Dinh A et al. 26th ECCMID (9-12 avril 2016), Amsterdam; Uranga A et al. JAMA Intern Med 2016; El Moussaoui R et al. Thorax 2008; Singh N et al. Am J Respir Crit Care Med 2003; Clin Infect Dis 2003; Chastre J et al. JAMA 2003; Peterson J et al. Urology 2008; Dinh A et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017; Klausner HA et al. Curr Med Res Opin 2007; Eliakim-Raz N et al. J Antimicrob Chemother 2013; Drekonja DM et al. JAMA Intern Med 2013; Sawyer RG et al. N Engl J Med 2015; Yahav D. et al. Clin Infect Dis 2018; Hepburn MJ et al. Arch Intern Med 2004; Bernard L et al. Lancet 2015; Gjika E et al. Ann Rheum Dis 2017; Guisado M et al. Lancet Haematol 2017; Stern A et al. Cochrane Database Syst Rev 2019; Le Clech L et al. Infect Dis (Lond) 2018; Falagas ME et al. Br J Clin Pharmacol 2009.

Vers une durée individualisée ?

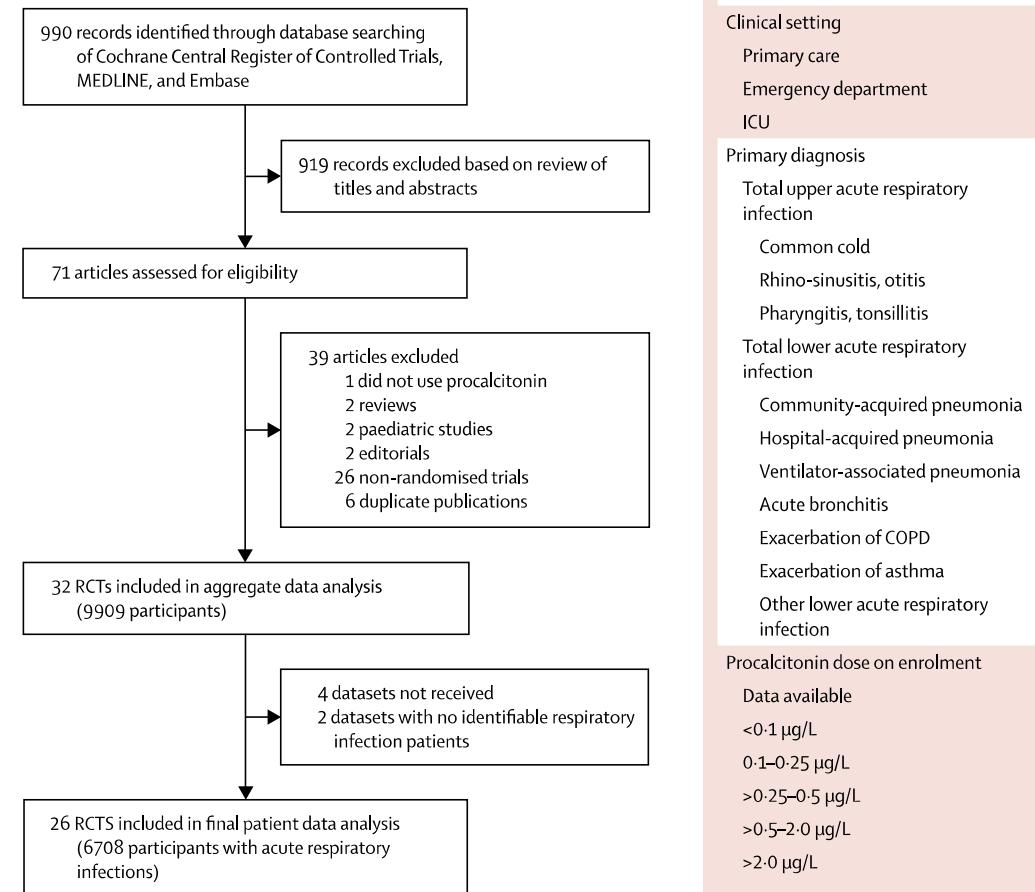
Inventer des critères d'arrêt ?

L'exemple des infections respiratoires

# PCT ?

## Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis

Philipp Schuetz\*, Yannick Wirz\*, Ramon Sager\*, Mirjam Christ-Crain, Daiana Stoltz, Michael Tamm, Lila Bouadma, Charles E Luyt, Michel Wolff, Jean Chastre, Florence Tubach, Kristina B Kristoffersen, Olaf Burkhardt, Tobias Welte, Stefan Schroeder, Vandack Nobre, Long Wei, Heiner C Bucher, Djillali Annane, Konrad Reinhart, Ann R Falsey, Angela Branche, Pierre Damas, Maarten Nijsten, Dylan W de Lange, Rodrigo O Deliberato, Carolina F Oliveira, Vera Maravić-Stajković, Alessia Verduri, Bianca Beghé, Bin Cao, Yahya Shehabi, Jens-Ulrik S Jensen, Caspar Corti, Jos A H van Oers, Albertus Beishuizen, Armand R J Girbes, Evelien de Jong, Matthias Briel\*, Beat Mueller



Data are mean (SD) or n (%). ICU=intensive care pulmonary disease.

Schuetz *et al.* Lancet 2017

# Résultats

	Control (n=3372)	Procalcitonin group (n=3336)	Adjusted OR (95% CI)*, p value	p <sub>interaction</sub>
<b>Overall</b>				
30-day mortality	336 (10%)	286 (9%)	0.83 (0.7 to 0.99), p=0.037	..
Treatment failure	841 (25%)	768 (23%)	0.90 (0.80 to 1.01), p=0.068	..
Length of ICU stay, days	13.3 (16.0)	13.7 (17.2)	0.39 (-0.81 to 1.58), p=0.524	..
Length of hospital stay, days	13.7 (20.6)	13.4 (18.4)	-0.19 (-0.96 to 0.58), p=0.626	..
Antibiotic-related side-effects	336/1521 (22%)	247/1513 (16%)	0.68 (0.57 to 0.82), p<0.0001	..

	Control (n=3372)	Procalcitonin group (n=3336)	Adjusted OR or difference (95% CI), p value*	p <sub>interaction</sub>
<b>Overall</b>				
Initiation of antibiotics	2894 (86%)	2351 (70%)	0.27 (0.24 to 0.32), p<0.0001	..
Duration of antibiotics, days†	9.4 (6.2)	8.0 (6.5)	-1.83 (-2.15 to -1.5), p<0.0001	..
Total exposure of antibiotics, days‡	8.1 (6.6)	5.7 (6.6)	-2.43 (-2.71 to -2.15), p<0.0001	..

## AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

### Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

© Joshua P. Metlay\*, Grant W. Waterer\*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley, Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

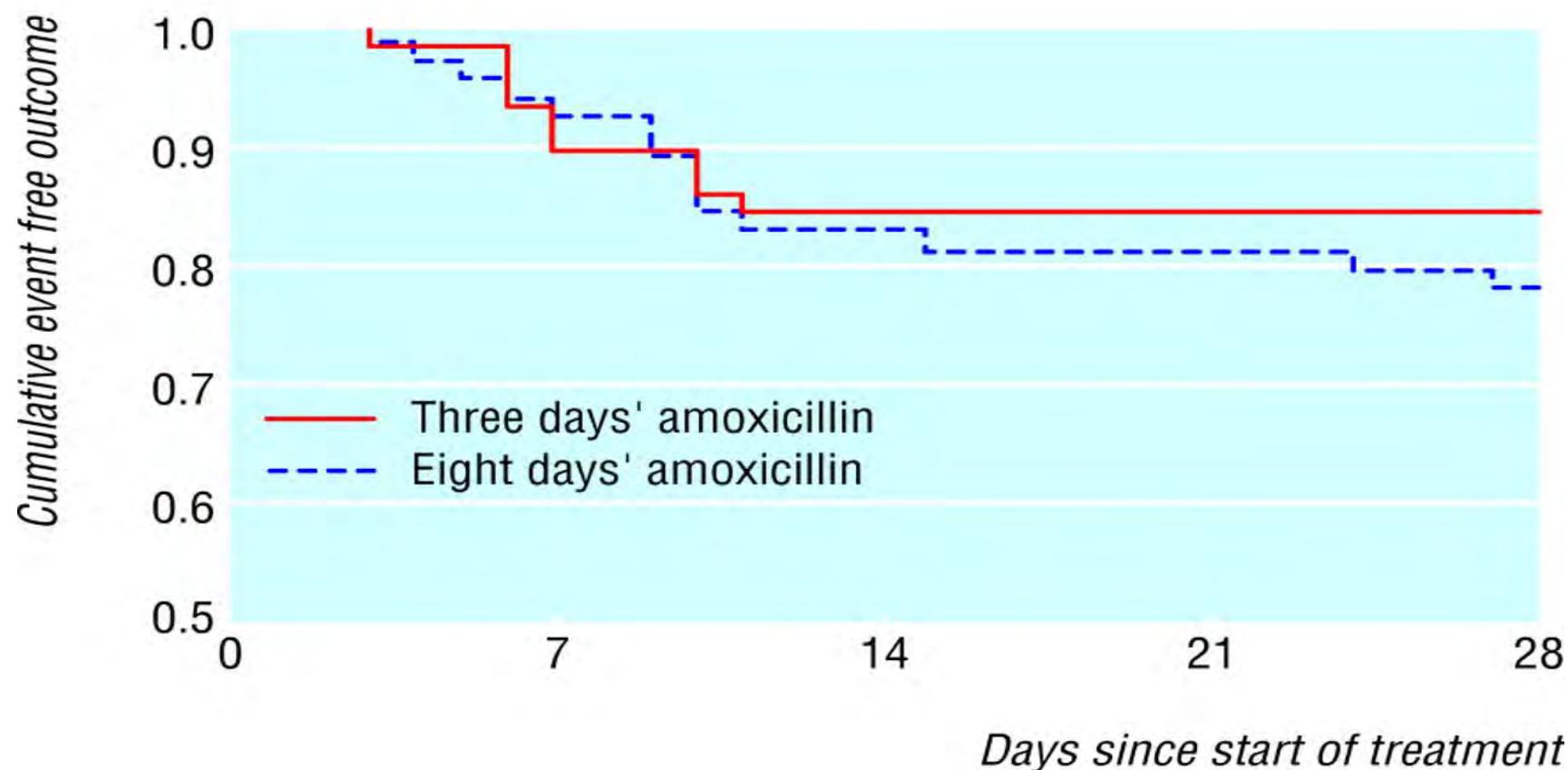
THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AUGUST 2019

« Several studies have demonstrated that the duration antibiotic therapy can be reduced in patients with CAP the use of a procalcitonin-guided pathway and serial procalcitonin measurement compared with conventional care, but in most cases the **average length of treatment greatly in excess of current U.S. standards** of practice as the recommendations of these current guidelines »

# Critères cliniques

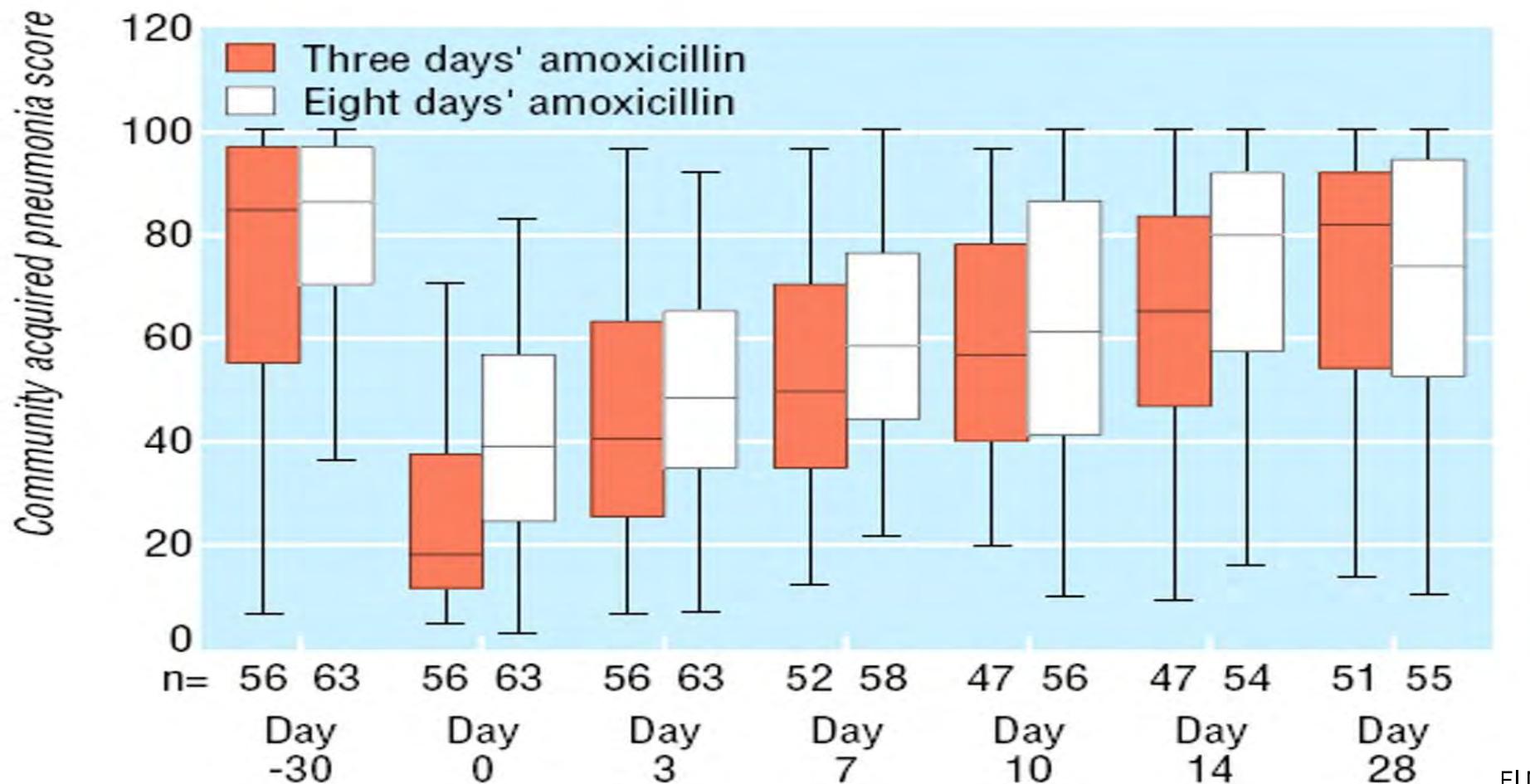
Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study

Rachida el Moussaoui, Corianne A JM de Boijie, Peterhans van den Broek, Willem N Hustinx, Paul Bresser, Guido E L van den Berk, Jan-Werner Poley, Bob van den Berg, Frans H Krouwels, Marc J M Bonten, Carla Weenink, Patrick M M Bosscher, Peter Speelman, Brent C Opmeer, Jan M Prins



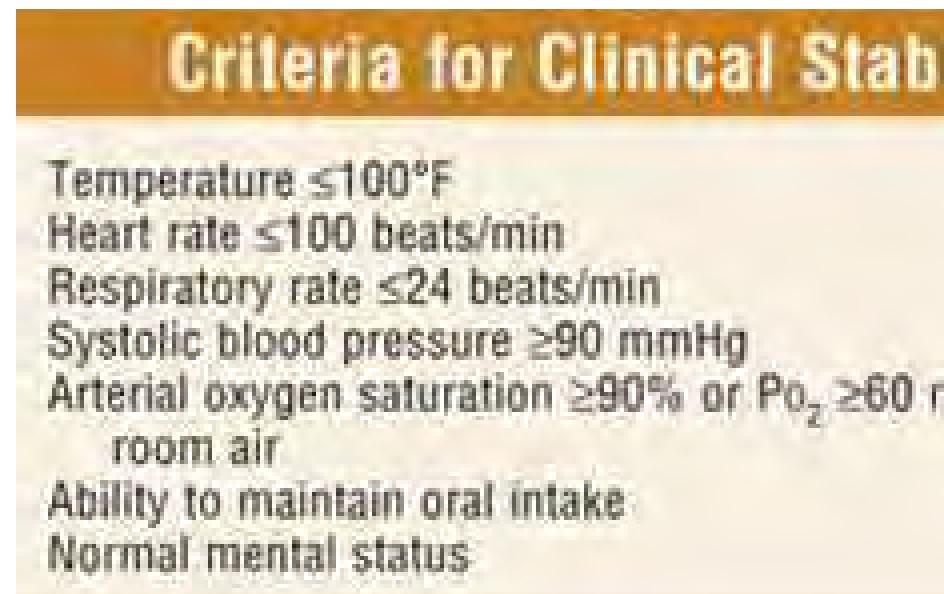
# Principe

Diminuer l'inoculum jusqu'au niveau où l'immunité peut contrôler l'infection (vs. « st



# Historique des critères de stabilité

- Associé à bon pronostic (Halm *et al.* 2002)
- Critère de sortie d'hospitalisation (Halm *et al.* 1998 ; 2002)
- Critère de relais per os (Rhew *et al.* 2001)
- Critère d'arrêt après 48h ? (Uranga *et al.* 2016)
- Critère d'arrêt « quasi immédiat »



# Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia

## A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ana Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD; Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD; Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

- Essai de non infériorité
- Multicentrique (4 hôpitaux)
- 2012-2013
- 312 patients
- Randomisation à J5
- Arrêt à 48h d'obtention des critères de stabilité
- Arrêt selon clinicien en charge
- Objectif :
  - - Guérison clinique J10 et J30
  - - QdV CAP J5 et J10 (questionnaire 18 items : 0-90)

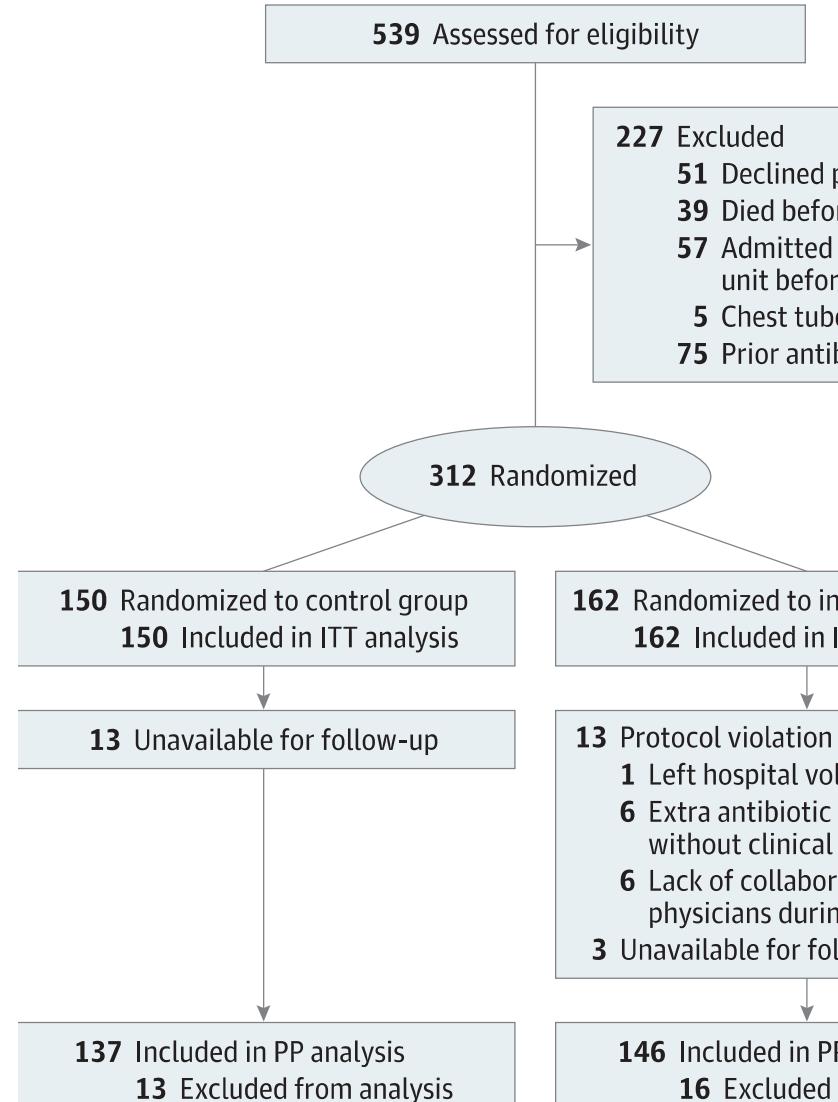


Table 1. Baseline Characteristics of Study Participants<sup>a</sup>

Characteristic	Control Group (n = 150)	Intervention Group (n = 162)
Age, mean (SD), y	66.2 (17.9)	64.7 (18.7)
Sex		
Male	95 (63.3)	101 (62.3)
Female	55 (36.7)	61 (37.7)
Tobacco		
Current smoker	32 (21.3)	36 (22.6)
Never smoker	68 (45.3)	71 (44.7)
Former smoker	50 (33.3)	52 (32.7)
Alcohol consumption (yes)	24 (16.1)	17 (10.5)
Comorbidities		
Liver disease	4 (2.7)	4 (2.5)
Heart disease	38 (25.3)	39 (24.1)
Congestive heart failure	14 (9.3)	12 (7.4)
Cerebrovascular disease	16 (10.7)	9 (5.6)
Renal disease	12 (8.0)	12 (7.4)
COPD	21 (14)	27 (16.7)
Diabetes	25 (16.7)	21 (13.0)
Charlson Comorbidity Index, median (IQR)	1 (0-2)	1 (0-2)
Charlson Comorbidity Index, categorized		
0	61 (40.7)	70 (43.2)
1	37 (24.7)	47 (29.0)
>1	52 (34.7)	45 (27.8)
Katz Index, mean (SD) <sup>b</sup>	0.6 (1.6)	0.4 (1.3)
PSI class		
I-III	89 (59.3)	102 (63.0)
IV-V	61 (40.7)	60 (37.0)
PSI score, mean (SD)	83.7 (33.7)	81.8 (33.8)

### Setting and Study Population

Hospitalized patients diagnosed as having CAP were recruited from January 1, 2012, through August 31, 2013. Data analysis was performed from January 1, 2014, through February 28, 2015. Eligible patients were 18 years or older and hospitalized with a diagnosis of CAP. Pneumonia was defined as pulmonary infiltrate on chest radiography not seen previously plus at least 1 symptom compatible with pneumonia, such as cough, fever, dyspnea, and/or chest pain.

### ATB :

- 80% des patients traités par FQ

- 10% beta lactamines +ML

# Durée de traitement

Table 4. Results for Secondary Study Outcomes in the Per-Protocol Analysis<sup>a</sup>

Outcome	Control Group (n = 137)	Intervention Group (n = 146)	P Value
Time, median (IQR), d			
Taking antibiotics	10 (10-11)	5 (5-6.5)	<.001
Not taking antibiotics	21 (10-27)	25 (5-32)	.001
Taking intravenous antibiotics	2 (1-4)	3 (2-4)	.22
Until clinical improvement	12 (8-18)	12 (7-15)	.41
Return to normal activity	18 (9-25)	15 (10-21)	.36
Radiographic resolution at day 30	93 (73.2)	112 (81.2)	.12
In-hospital mortality	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
30-d Mortality	3 (2.2)	3 (2.1)	>.99
Recurrence by day 30	6 (4.4)	4 (2.8)	.53
Readmission by day 30	9 (6.6)	2 (1.4)	.02
In-hospital complications			
Pleural effusion	10 (7.3)	5 (3.4)	.15
Treatment failure <sup>b</sup>	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
Respiratory failure <sup>c</sup>	26 (19.0)	31 (21.2)	.64
Severe sepsis <sup>d</sup>	7 (5.1)	8 (5.5)	.89
Renal failure <sup>e</sup>	5 (3.7)	6 (4.1)	.85
ICU admission	2 (1.5)	1 (0.7)	.61
Use of invasive mechanical ventilation	2 (1.5)	1 (0.7)	.61
Use of noninvasive mechanical ventilation	3 (2.2)	2 (1.4)	.67
Need for vasopressors	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
Antibiotic adverse effects by day 30	18 (13.1)	17 (11.7)	.72
Time with antibiotic adverse effects, mean (SD), d	3 (2.8)	1.7 (2.1)	.24
Length of hospital stay, mean (SD), d	5.5 (2.3)	5.7 (2.8)	.69

# Outcome

Table 2. Results for the Primary Study Outcomes

Outcome	Control Group	Intervention Group	P Value
<b>Intent-to-Treat Analysis</b>			
Total No. of participants	150	162	
Clinical success, No. (%) <sup>a</sup>			
At day 10	71 (48.6)	90 (56.3)	.18
At day 30	132 (88.6)	147 (91.9)	.33
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) <sup>b</sup>			
At day 5	24.7 (11.4)	27.2 (12.5)	.10
At day 10	18.6 (9.0)	17.9 (7.6)	.69
<b>Per-Protocol Analysis</b>			
Total No. of participants	137	146	
Clinical success, No. (%) <sup>a</sup>			
At day 10	67 (50.4)	86 (59.7)	.12
At day 30	126 (92.7)	136 (94.4)	.54
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) <sup>b</sup>			
At day 5	24.3 (11.4)	26.6 (12.1)	.16
At day 10	18.1 (8.5)	17.6 (7.4)	.81

# Allez jusqu'au bout du traitement ?



BMJ 2017;358:j3418 doi: 10.1136/bmj.j3418 (Published 2017 July 26)

Page 1 of 5

## ANALYSIS



### The antibiotic course has had its day

With little evidence that failing to complete a prescribed antibiotic course contributes to antibiotic resistance, it's time for policy makers, educators, and doctors to drop this message, argue Martin Llewelyn and colleagues

Martin J Llewelyn professor of infectious diseases<sup>1,2</sup>, Jennifer M Fitzpatrick specialist registrar in infection<sup>2</sup>, Elizabeth Darwin project manager<sup>3</sup>, Sarah Tonkin-Crine health psychologist<sup>4</sup>, Cliff Gorton retired building surveyor<sup>5</sup>, John Paul consultant in microbiology<sup>6</sup>, Tim E A Peto professor of infectious diseases<sup>7</sup>, Lucy Yardley professor of health psychology<sup>8</sup>, Susan Hopkins consultant in infectious diseases and microbiology<sup>9</sup>, Ann Sarah Walker professor of medical statistics and epidemiology<sup>3</sup>

EDITION  
FR

HUFFPOST  
EN ASSOCIATION AVEC LE GROUPE le Monde

f t i G+

POLITIQUE ÉCONOMIE INTERNATIONAL CULTURE LE BON LIEN C'EST LA VIE LE HUFFPLAY PLUS

C'EST LA VIE

**Antibiotiques: Non, vous n'êtes pas obligés de finir la boîte si vous vous sentez mieux**

Selon une étude, aller systématiquement jusqu'au bout du traitement antibiotique augmenterait le risque de résistance aux médicaments

27/07/2017 11:16 CEST | Actualisé 27/07/2017 11:16 CEST

f t G+ p in G e-mail

AFF

IAH HODGKIN

edf edf pulse

Soutenir l'innovation et s'inscrire dans l'avenir

Smart Home Smart Health



Vous avez retweeté

The BMJ @bmj\_latest - 31 juil.  
Response to our analysis article on completing #antibiotics courses from  
@BSACandJAC [bmj.com/content/358/bm...](http://bmj.com/content/358/bm...)

À l'origine en anglais



resistance. For example, in materials supporting Antibiotic Awareness Week 2016 WHO advised patients to “always complete the full prescription, even if you feel better”<sup>10</sup>. Stopping treatment early promotes the growth of drug-resistant bacteria.”<sup>11</sup> Similar advice appears in national campaigns.

## Changement de paradigme !

# Limites

The screenshot shows the homepage of The New England Journal of Medicine. At the top, there's a navigation bar with links for "SUBSCRIBE OR RENEW" and "SEARCH". Below the header, there are several sections: "IMAGES IN CLINICAL MEDICINE" (showing a chest X-ray), "Notable Articles of 2019" (highlighting "1 exclusive collection"), "ORIGINAL ARTICLE" (about "JAK Inhibitor Therapy in a Child with Inherited USP18 Deficiency"), and "PERSPECTIVE" (about "Dialogic Praxis — A 16-Year-Old Boy with Anxiety in São Paulo, Brazil"). The main content area features an "ORIGINAL ARTICLE" titled "Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children" by Alejandro Hoberman, M.D., et al. The abstract discusses a study comparing 5 days vs 10 days of antibiotic treatment for acute otitis media in children.

- RCT double aveugle
- 520 enfants (6 à 23 mois)
- 5 vs 10j AAC
- Echecs :
  - 77 of 229 [34%] vs. 39 of 238 [16%]

## DATIPO

### Durée d'Antibiothérapie (6 versus 12 s) pour les Infections sur Prothèse Ostéoarticulaire

Louis BERNARD  
pour le groupe DATIPO

6-week regimen      12-week regimen

ITT – Missing* considered as failure	Failure - no./total no. (%)	45/203 (22.2)	28/201 (13.9)
ITT – Missing* removed	Failure - no./total no. (%)	32/190 (16.8)	15/188 (8.0)
	Failure after 6 weeks† - no./total no. (%)	29/187 (15.5)	13/186 (7.0)
Per protocol‡	Failure - no./total no. (%)	29/165 (17.6)	11/160 (6.9)
	Failure after 6 weeks§ - no./total no. (%)	27/163 (16.6)	11/160 (6.9)

Merci de votre attention