



Diminution des durées de traitement: jusqu'où peut-on aller ?

Eric Bonnet¹ et les membres du groupe des
recommandations de la SPILF

1, Equipe Mobile d'Infectiologie, Hôpital Joseph Ducuing, Toulouse.



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

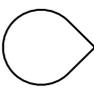
Intervenant : Bonnet Eric

Titre :

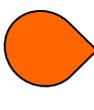
Diminution des durées de traitement:

 Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

 Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

 Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON

 Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

Préambule

- Fourchettes de durée de traitement souvent larges
- Diminution de la quantité des antibiotiques consommés = objectif majeur de santé publique.
 - Réduction des durées de traitement = outil permettant d'atteindre cet objectif.
- Réduction de la durée de traitement et réévaluation par un senior des traitements de plus de 7 jours = propositions incluses dans PROPIAS et dans rapport « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques ».

Effets attendus du raccourcissement des durées de traitement

- Diminution de la pression de sélection et donc du risque d'émergence de souches résistantes ?
- Amélioration de l'observance.
- Diminution de la fréquence et de la sévérité des effets indésirables.
- Diminution des coûts de traitement et des coûts annexes

Infections de la peau et des parties molles

Facteurs influençant la durée de l'antibiothérapie

- Intervention chirurgicale, quand elle est possible, notamment en cas d'abcès Trimethoprim-Sulfamethoxazole versus Placebo for Uncomplicated Skin Abscess. NEJM 2016
- Molécule utilisée
 - bactéricide/bactériostatique
 - concentration intra-tissulaire
 - demi-vie,.....
- Bactérie(s) impliquée(s)
- Facteurs de vulnérabilité de l'hôte (neutropénie, immunodépression....).

Manque d'études comparatives de qualité

- Une seule étude comparative randomisée comparant 2 populations recevant le même antibiotique avec 2 durées de traitement différentes (2004).
- **Autres études = comparaison de 2 antibiotiques**
 - Durées de traitement soit identiques, soit différentes selon le bras de traitement et le comparateur.
 - Populations de patients hétérogènes,
 - Pathologie de gravité variable
 - Critères de jugement cliniques et/ou microbiologiques divers

Quelques définitions pour mieux comprendre les études

- « **ABSSSIs** » (Acute Bacterial Skin and Soft Structures Infections) =
 - “cellulitis” (traduction en français : dermo-hypodermite)
 - + infections de plaie
 - + abcès cutanés étendus (surface de la lésion > 75 cm²)
- « **cSSTIs** » (complicated Skin and Soft Tissue Infections) =
 - infections d'escarre
 - + infections d'ulcère veineux ou artériel
 - + infections consécutives à des morsures (animales ou humaines)
 - + infections de site opératoire et infections post-traumatiques.

Critères de jugement d'efficacité (FDA)

- Critère principal = réduction d'au moins 20% de la taille de la lésion à 48-72h.
- Critère secondaire = résolution de la lésion 7 à 14 jours après la fin de l'antibiothérapie.

- **Quelle prise en charge pour l'érysipèle ?**
 - “Le traitement est habituellement de **15 jours**”
Conférence de Consensus SPILF-SFD 2000.
- **What Is Appropriate for the Evaluation and Treatment of Erysipelas and Cellulitis?**
 - “The recommended duration of antimicrobial therapy is **5 days**, but treatment should be extended if the infection has not improved within this time period.”
IDSA Guidelines 2014.

Durées à retenir

- 3 jours : Infections cutanées superficielles (quand un antibiotique est indiqué)*
- 5 jours : Traitement préemptif en cas de morsure par un animal
- 7 jours : Dermo-hypodermite bactériennes, incluant l'érysipèle, les infections de plaie et les abcès cutanés étendus (surface de la lésion > 75 cm²).

Original Article

Trimethoprim–Sulfamethoxazole versus Placebo for Uncomplicated Skin Abscess

David A. Talan, M.D., William R. Mower, M.D., Ph.D., Anusha Krishnadasan, Ph.D., Fredrick M. Abrahamian, D.O., Frank Lovecchio, D.O., M.P.H., David J. Karras, M.D., Mark T. Steele, M.D., Richard E. Rothman, M.D., Ph.D., Rebecca Hoagland, M.S., and Gregory J. Moran, M.D.

N Engl J Med
Volume 374(9):823-832
March 3, 2016

Cure Rates among Patients with a Drained Cutaneous Abscess in Three Trial Populations.

Table 3. Cure Rates among Patients with a Drained Cutaneous Abscess in Three Trial Populations.*

Trial Population	Cure of Abscess		Difference (95% CI)	P Value†
	Trimethoprim– Sulfamethoxazole <i>no./total no. (%)</i>	Placebo <i>no./total no. (%)</i>		
Modified intention-to-treat †	507/630 (80.5)	454/617 (73.6)	6.9 (2.1 to 11.7)	0.005
Per-protocol‡	487/524 (92.9)	457/533 (85.7)	7.2 (3.2 to 11.2)	<0.001
FDAGEEP	218/601 (36.3)	204/605 (33.7)	2.6 (–3.0 to 8.1)	0.38

* CI denotes confidence interval.

† P values were calculated with a Wald asymptotic test of equality with a continuity correction.

‡ The primary outcome was clinical cure at the test-of-cure visit (7 to 14 days after the end of the 7-day treatment period) in the per-protocol population.

Conclusions

- In settings in which MRSA was prevalent, trimethoprim–sulfamethoxazole treatment resulted in a higher cure rate among patients with a drained cutaneous abscess than placebo.

Quelques études...

Hepburn 2004	ABSSI Cellulitis	Etude randomisée, double aveugle	Lévofoxacine PO 500 mg/j, 10j	Lévofoxacine PO 500 mg/j, 5j	Bras 1 43 Bras 2 44	Résolution à J 14 : Bras 1: 98% Bras 2: 98%
--------------	---------------------	-------------------------------------	----------------------------------	---------------------------------	------------------------------	---------------------------------------------------

Prokocimer 2013	Infections bactériennes aiguës cutanées et sous- cutanées ("ABSSSIs")	Randomisée Double aveugle Analyse en intention de traiter Critère principal = critère FDA (réponse clinique à 72h)	Tedizolide 200 mg 1 / J PO 6 J	Linezolide 600 mg 2 / J PO 10 J	Bras 1: 332 Bras 2: 335	Durée de traitement Bras 1: 6 J Bras 2: 10 J Réponse clinique à J3 (critère principal): Bras 1: 79,5% Bras 2: 79,4% (ns)
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Boucher 2014	Infections compliquées de la peau et des tissus mous (cSSTIs)	Randomisée Critère principal = critère FDA (réponse clinique à 72h)	Dalbavancine. (une perfusion à J1 et J8)	Vancomycine (15 mg/kg X 2) (possibilité de remplacer la vancomycine par le linezolide après 3 J de traitement)	Bras 1: 659 Bras 2: 653	Durée de traitement Bras 1: 2 administrations séparées d'une semaine Bras 2 : 10 à 14 J Réponse clinique à J3: Bras 1: 79,7% Bras 2: 79,8% (ns)
--------------	---------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

A Randomized Clinical Trial of Single-Dose Versus Weekly Dalbavancin for Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection

Michael W. Dunne,¹ Sailaja Puttagunta,¹ Philip Giordano,² Dainis Krievins,³ Michael Zelasky,¹ and James Baldassarre⁴

¹Allergan plc, Branford, Connecticut; ²Orlando Health, Florida; ³Stradins University Hospital, Riga, Latvia; and ⁴Janssen Pharmaceuticals, Springhouse, Pennsylvania

Background. Acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSIs) are a cause of significant morbidity and therapy can be a burden to the healthcare system. New antibiotics that simplify treatment and avoid hospitalization are needed. This study compared the safety and efficacy of a single intravenous infusion of 1500 mg of dalbavancin to the 2-dose regimen.

Methods. This study was a randomized, double-blind trial in patients aged >18 years with ABSSSIs. Patients were randomized to dalbavancin 1500 mg either as a single intravenous (IV) infusion or 1000 mg IV on day 1 followed 1 week later by 500 mg IV. The primary endpoint was a $\geq 20\%$ reduction in the area of erythema at 48–72 hours in the intent-to-treat population. Noninferiority was to be declared if the lower limit of the 95% confidence interval (CI) on the difference in the outcomes was greater than -10% . Clinical outcome was also assessed at days 14 and 28.

Results. Six hundred ninety-eight patients were randomized. Demographic characteristics were similar on each regimen, although there were more patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at baseline on the 2-dose regimen (36/210 [17.1%] vs 61/220 [27.7%]). Dalbavancin delivered as a single dose was noninferior to a 2-dose regimen (81.4% vs 84.2%; difference, -2.9% [95% CI, -8.5% to 2.8%]). Clinical outcomes were also similar at day 14 (84.0% vs 84.8%), day 28 (84.5% vs 85.1%), and day 14 in clinically evaluable patients with MRSA in a baseline culture (92.9% vs 95.3%) in the single- and 2-dose regimens, respectively. Treatment-emergent adverse events occurred in 20.1% of the single-dose patients and 19.9% on the 2-dose regimen.

Conclusions. A single 1500-mg infusion of dalbavancin is noninferior to a 2-dose regimen has a similar safety profile, and removes logistical constraints related to delivery of the second dose.

Perspectives

- Place pour de nouvelles études randomisées comparant différentes durées de traitement avec le même antibiotique, incluant des populations homogènes de patients avec le même type d'infection et des critères d'évaluation rigoureux.

Infections ostéo-articulaires

Types d'infection	Durée traitement habituel	Traitement « court »	Population cible du traitement court	Niveau de preuve pour traitement court	Remarques
Arthrite septique	6 semaines	14 jours après drainage	Infection bien documentée après drainage efficace	Rétrospectives (cohortes)	Insuffisant pour modifier les pratiques
Ostéite sur pied diabétique	> 6 semaines en l'absence d'excision	6 semaines	toutes	Essai randomisé (2015)	Faibles effectifs nécessitant d'autres études
Spondylodiscite	6 à 12 semaines	6 semaines	toutes	Essai randomisé (2015)	Justifie une modification des pratiques

Spondylodiscites

Spondylodiscites sur vertèbre native à bactéries pyogènes

- Recommandations françaises 2009 → 6 à 12 semaines.
- En 2007, une étude de cohorte rétrospective → 6 semaines suffisent.
- En 2015, première étude multicentrique randomisée contrôlée → traitement de 6 semaines non inférieur à un traitement de 12 semaines.
- En 2015, recommandations de l'IDSA → 6 semaines pour l'ensemble des situations.

	DUREE ANTIBIOTHERAPIE (dont par voie IV)	N	MICRO-ORGANISMES	TAUX SUCCES Court / long	TYPE D'ETUDE / NIVEAU DE PREUVE	REFERENCES
Spondylodiscite	6 semaines (2 semaines) vs 12 semaines (2 semaines)	351	S. aureus 145(41%) SCN 61(17%) Streptocoque 32 (18%)	90.9% vs 90.9%	Essai multicentrique prospectif randomisé double aveugle	Bernard L et al., 2015
	6 semaines (3 semaines) vs > 6 semaines (4 semaines)	120		34 (94) vs 75 (89)	Etude multicentrique rétrospective	Roblot F. et al. 2007

	6-week regimen	12-week regimen	Difference in proportion of patients*	95% CI
Intention-to-treat analysis, n	176	175		
Cured	160 (90.9%)	159 (90.9%)	+0.1	-6.2 to 6.3
Cured and alive†	156 (88.6%)	150 (85.7%)	+2.9	-4.2 to 10.1
Cured without further antibiotic treatment‡	142 (80.7%)	141 (80.6%)	+0.1	-8.3 to 8.5
Per-protocol analysis, n	146	137		
Cured	137 (93.8%)	132 (96.4%)	-2.5	-8.2 to 2.9
Cured and alive†	133 (91.1%)	126 (92.0%)	-0.9	-7.7 to 6.0
Cured without further antibiotic treatment‡	NA	NA	NA	NA

Data are number, or number (%) unless otherwise specified. 32 patients (16 in the 6-week group and 16 in the 12-week group) were classified as cases of probable failure of treatment by the independent validation committee. Of 68 protocol violations excluded from the per-protocol population, 18 cases were classified as failure and 50 as cure in the intention-to-treat population. *6-week group minus 12-week group. †Death in cases classified as probable cure by the independent validation committee were classified as failure. ‡Further antibiotic treatment was regarded as a treatment failure. NA—not applicable.

Table 2: Primary outcome analyses of patients with vertebral osteomyelitis according to duration of antibiotic treatment

Table 5 Six-month and Long-Term Outcomes

	Group 1* (n = 36)	Group 2* (n = 84)	P Value
Six-month recovery	34 (94)	75 (89)	NS
Six-month relapse†	0	5 (6)	NS
Six-month deaths	2 (5.5)	4 (5)	NS
Long-term recovery‡	22 (88)	55 (83)	NS
Long-term relapse	0	0	
Long-term recurrence	0	1	
Long-term death§	3 (12)	10 (15)	NS

Abbreviation: NS, not significant.

*Group 1, duration of antibiotic therapy ≤ 6 weeks; Group 2, duration of antibiotic therapy > 6 weeks.

†Two patients relapsed with clinical and MRI data consistent with VO, and 3 patients with bacteremia, without VO.

‡In 2004, 18 patients were lost to follow-up (Group 1, n = 9; Group 2, n = 9); outcome was evaluated in 91 patients (Group 1, n = 25; Group 2, n = 66).

§In 2004, 13 patients died; all deaths except one were due to noninfectious diseases.

Percentages given in parentheses.

In Group 1, all but 2 patients received antibiotic therapy for 6 weeks
 In Group 2, the median duration of treatment was 14 weeks

Infections sur prothèse articulaire

Recommandations des sociétés savantes

- IPOA/ RPC SPILF 2009 → « il est recommandé d'administrer le traitement antibiotique pour une durée minimale de 6 semaines. Les durées usuelles rapportées dans la littérature sont de 6 à 12 semaines. »
 - Il est recommandé d'administrer initialement le traitement par **voie intraveineuse**. La durée de l'antibiothérapie parentérale n'est validée par aucune étude. Elle est habituellement de **15 jours**.
 - En présence d'antibiotiques à forte biodisponibilité et répondant à ces critères, il est possible de les prescrire par voie orale plus précocement afin de réduire la durée du traitement intraveineux.

Recommandations des sociétés savantes

- IDSA 2012

- Traitement conservateur (« debridement »)

- Staphylocoque

- Combinaison incluant la rifampicine: 2-6 semaines IV, puis PO
 - Combinaison sans la rifampicine: 4-6 semaines IV, puis PO

Durée totale

- Hanche → 3 mois
 - Genou → 6 mois

- Autre bactérie

Durée totale = 4 à 6 semaines IV ou PO si antibiotique avec bonne biodisponibilité

Recommandations des sociétés savantes

- IDSA 2012

- Dépose de prothèse avec ou sans repose dans un 2^{ème} temps
 - 4 à 6 semaines IV ou PO si antibiotique avec bonne biodisponibilité
- Dépose-repose en un temps
 - Staphylocoque
 - Combinaison incluant la rifampicine: 2-6 semaines IV, puis PO
 - Combinaison sans la rifampicine: 4-6 semaines IV, puis P
 - Autre bactérie
 - Durée totale = 3 mois
 - Autre bactérie
 - Durée totale = 4 à 6 semaines IV ou PO si antibiotique avec bonne biodisponibilité

Propositions du groupe « recommandations » de la SPILF

- Durées retenues après analyse des données de la littérature :
 - 6 semaines pour
 - infections sur matériel prothétique ostéo-articulaire (la prise en charge des cas complexes est à discuter avec le centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes)
 - spondylodiscite (hors matériel d'ostéosynthèse)
 - ostéo-arthrite sur pied diabétique sans prise en charge chirurgicale

Peel TN, et al. Outcome of Debridement and Retention in Prosthetic Joint Infections by Methicillin-Resistant Staphylococci, with Special Reference to Rifampin and Fusidic Acid Combination Therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 350-5

variables	remission n= 34 (79%)	failure n= 9 (21%)	OR	P
microorganism				
MRSA (%)	16 (67)	8 (33)	9	0.04
CoNS-MR (%)	8 (89)	1 (11)	0.1	0.03
treatment duration (d)				
>365	18 (90)	2 (10)	1	-
180-365	13 (87)	2 (13)	1.4	0.8
90-180	2 (67)	1 (33)	4.5	0.3
<90	1 (20)	4 (80)	36	0.008

fusidic ac 500 mg/8h + rifampin 300 mg/12h

“planktonic” bacteria

Planktonic cells

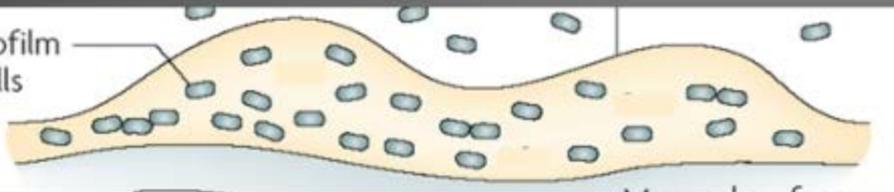


active (PK/PD) antibiotic (10 d)

- debridement + PE exchange
- daptomycin 10 mg/kg/24h + fosfomicin 2-4 g/8-6h + anti-pseudomonal β -lactam

“adapted” bacteria

Biofilm cells



anti-biofilm antibiotic (6-12 w)

- levofloxacin + rifampin (6 w)
- clindamycin, cotrimoxazol, fusidic acid, minocycline + rifampin (≥ 12 w)
- linezolid (tedizolid) monotherapy (?w)

Pneumopathie

Mise au point SPILF/SPLF-Afssaps. 2010

Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de BPCO

- « La gravité des **PAC** liées à cette étiologie justifie de débiter en urgence une antibiothérapie efficace sur *S. pneumoniae*...pendant **7 à 14 jours**. »
- « En cas de pneumonie aiguë communautaire survenant **dans un contexte grippal**, il est recommandé de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique (pendant **7 à 14 jours**)... »
- « ...Seules certaines **exacerbations de BPCO** sont d'origine bactérienne, et justifient alors une antibiothérapie pendant **7 à 14 jours**. »

Recommandations IDSA. 2007.

- Patients with CAP should be treated for a **minimum of 5 days** (level I evidence), should be afebrile for 48–72 h, and should have no more than 1 CAP-associated sign of clinical instability
 - Criteria for clinical stability.
 - Temperature 37.8C
 - Heart rate 100 beats/min
 - Respiratory rate 24 breaths/min
 - Systolic blood pressure \geq 90 mm Hg
 - Arterial oxygen saturation \geq 90% or pO₂ \geq 60 mm Hg on room air
 - Ability to maintain oral intake
 - Normal mental status

Propositions du groupe « recommandations » de la SPILF

- Durées à retenir après analyse des données de la littérature
 - 5 jours :
 - Exacerbations de BPCO
 - Pneumonies communautaires de l'enfant
 - 7 jours
 - Pneumonies communautaires de l'adulte.
 - Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (3-5 jours), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation. RFE. 2014.

- Dans les PAVM chez les patients non immunodéprimés, lorsque l'antibiothérapie initiale est adaptée,, il faut limiter la durée totale de l'antibiothérapie à **8 jours** quelle(s) que soi(en)t la(les) bactérie(s) responsable(s) (*Accord faible*).
- En dehors de situations cliniques particulières, il faut probablement* limiter à 5-7 jours le traitement des infections communautaires (*Accord fort*).
- Il faut probablement* limiter à 5-7 jours le traitement d'une bactériémie liée au cathéter si les hémocultures se négativent dans les 3 premiers jours du traitement et si le cathéter a été retiré (*Accord fort*).
Seules exceptions : bactériémie à *S. aureus*, ou bactériémie compliquée de métastases infectieuses (*Accord fort*). → 14 jours

* Cf commentaire dia n° 21

Autres infections

Infections urinaires

- Durées à retenir

- 1 jour (dose unique) : cystite aiguë simple (fosfomycine trométamol)
- 3 jours : cystite aiguë sur sonde urinaire
- 5 jours
 - cystite aiguë simple (pivmécilline ou nitrofurantoïne)
 - cystite aiguë à risque de complications ou associée aux soins (cotrimoxazole ou fluoroquinolone)
- 7 jours
 - cystite aiguë à risque de complications ou associée aux soins (antibiotique autre que cotrimoxazole ou fluoroquinolone)
 - pyélonéphrite aiguë (**fluoroquinolone ou bêta-lactamine injectable**)*
- 10 jours : pyélonéphrite aiguë grave et/ou à risque de complication et/ou associée aux soins et/ou antibiotique autre que fluoroquinolone ou bêta-lactamine injectable.
- 14 jours : infection urinaire masculine (cotrimoxazole ou fluoroquinolone) communautaire ou associée aux soins

Bactériémies primaires non compliquées.

- Durées à retenir, en l'absence d'endocardite infectieuse et de localisation secondaire
 - 5 jours : Staphylocoques à coagulase négative, streptocoques oraux
 - 7 jours : entérobactéries, entérocoques
 - 10 jours : bacilles à Gram négatif non fermentants
 - 14 jours : *S. aureus* et *S. lugdunensis*.

Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux (BLC)

- Durées à retenir :
 - 5 jours : BLC à Staphylocoques coagulase négative, après retrait du cathéter
 - 7 jours : BLC à streptocoques, entérocoques et bacilles Gram négatif, après retrait du cathéter
 - 10 jours (+ verrou local d'antibiotiques) : BLC si cathéter laissé en place, SAUF *S. aureus*
 - 14 jours : BLC à *S. aureus*, après retrait du cathéter
 - 21 jours : thrombose suppurée
- ***NB - si localisation secondaire ou endocardite infectieuse, la durée peut être modifiée***

Arguments favorables ou défavorables au raccourcissement de la durée De l'antibiothérapie lors des bactériémies

Pas de comorbidités
Source contrôlée
CMI basse, bactéricidie
ATB adapté dès le début
Bonne diffusion
Pas de matériel étranger
Évolution clinique rapide

Immunosuppression
Pas de contrôle de la source
BMR ou XDR
Faible bactéricidie
Mauvaise diffusion
Matériel étranger
Evolution lente ou défavorable

Méta analyse essais randomisés comparant durée courte ou longue De l'antibiothérapie

Bactériémie sans source connue
B associée à une pyélonéphrite
B associée à infection intra abdominale
B associée à une pneumonie (pathologie majoritaire dans les essais)
B néonatale

13 études avec bactériémies
Évolution connue pour

227 patients
115 patients

Pas de différence significative entre 5-7 jours vs 7-21 jours en terme de

guérison clinique
survie
guérison microbiologique

Havey TC Critical Care 2011:

Bactériémie à *S.aureus* pouvant être traitée 2 semaines

Cathéter retiré si responsable

Hémoculture à 48-96 h négative

Déferescence en 72h

ETO normale

Absence de thrombophlébite

Absence de matériel prothétique articulaire ou vasculaire

Absence de métastases septiques

Tous les critères sont inclus

Durée trt < 14 j vs \geq 14 j : rechute 7,9% vs 0%

Chong YP AAC 2013.

Conclusion

- Peu d'études comparatives de bonne qualité spécifiquement sur la durée de traitement
- Quelques essais sont actuellement en cours
 - DATIPO : étude multicentrique, de non infériorité, randomisée, ouverte, évaluant l'efficacité de Durées d'Antibiothérapie (6 semaines vs 12 semaines) dans le traitement des Infections sur Prothèses Ostéo-articulaires, avec changement prothétique (en 1 temps ou 2 temps long) ou lavage articulaire.
 - PHRC PROSTASHORT : essai randomisé contre placebo, multicentrique, de non-infériorité comparant l'efficacité d'un traitement antibiotique court de 7 jours contre 14 jours de traitement dans les prostatites aiguës non nosocomiales à germes sensibles aux fluoroquinolones.
 - PHRC PCT : essai randomisé contre placebo, multicentrique, de non-infériorité, comparant l'efficacité de 3 jours contre 7 jours de traitement dans les pneumonies aiguës communautaires non graves.

Propositions d'études sur la durée des antibiothérapies.

Situation clinique	Durée de traitement de référence	Durée traitement court à tester
Pneumonies aiguës communautaires	7j	3j
BLC à SCN	7 jours	Ablation du cathéter sans antibiothérapie
BLC à BGN, streptocoques et entérocoques	10 jours	7 jours
Sigmoïdite non opérée	14 jours	7 jours
Cholécystite non opérée	14 jours	7 jours
IU Cystite aiguës simples traitées par pivmécillinam ou nitrofurantoïne	5 jours	3 jours
Infections urinaires sur sondes après retrait du cathéter	Dose unique de cotrimoxazole	5 jours de cotrimoxazole
Infections génitales hautes compliquées opérées	14 jours	7 jours
IOA	6 à 12 semaines sur matériel	Sur matériel = valider traitement de 6 semaines si dépose de matériel, que ce soit en 1 ou en 2 temps
Agranulocytose fébrile à haut risque sans documentation	Impact clinique de 2 stratégies (arrêt antibiothérapie à 48h d'apyrexie contre. poursuite antibiothérapie jusqu'à la sortie d'aplasie)	