

Optimisation des durées d'antibiothérapie pour les infections courantes non compliquées.

Propositions établies à la date du 20 Juillet 2020

Le comité des référentiels de la SPILF

- Le comité des référentiels de la SPILF:
 - Bernard Castan, Rémy Gauzit et JP Stahl coordonnateurs.
Aucun d'eux n'a de conflit d'intérêt sur le sujet
 - Membres: E. Bonnet, J.P. Bru, R. Cohen, S. Diamantis, A. Faye, H. Hitoto, N. Issa, D. Lebeaux, Ph. Lesprit, L. Maulin, D. Poitrenaud, J. Raymond, C. Strady, E. Varon, R. Verdon, F. Vuotto, Y. Welker,

Les objectifs



Proposer une durée optimale dans le cadre des infections courantes non compliquées de l'enfant et de l'adulte:

- Une seule durée
- Pas de fourchettes
- Propositions valables seulement en cas d'évolution clinique favorable
- Les molécules ne sont mentionnées que quand elles modifient la durée d'administration

Les moyens

- Le texte publié en 2017 (*Propositions pour des antibiothérapies plus courtes. Med. Mal. Infect. 2017, 47: 92–141*), qui intégrait les publications jusqu'en 2015, est la base.
- Recherche bibliographique sur articles et recommandations (nationales et internationales) publiés depuis 2015. Mots clés communs à toute la recherche: « treatment, treatment duration ».
- Analyse de la pertinence des recommandations et articles.

La méthode

- Analyse et synthèse par binômes ou trinômes du groupe référentiels.
- Synthèse et conclusions en comité plénier
- Questions a soumettre au public des JNl en cas d'absence de consensus

Le vote

- Le vote est indicatif, chargé d'éclairer le comité des référentiels
- Méthode (*Parvizi J. Bone Joint J 2013; 95-B : 1450*)
 - Un taux de réponses inférieur à 60% sur une proposition est un désaccord
 - Un accord de 60 à 65% est un consensus faible
 - Un accord de 66% à 99% est un consensus fort
 - Un accord de 100% est l'unanimité
 - **Seules sont prises en compte les réponses**
Si « ne sais pas », ne répondez pas

Les questions que nous vous posons

Systeme nerveux central

- Les méningites et encéphalites ne posent pas de problème
- Les abcès du cerveau :
 - Aucune recommandation nationale ou internationale
 - Aucune étude spécifique sur la durée du traitement
 - Pas d'étude prospective, petites séries de cas
 - Durées constatées dans les études varient de 21 jours après drainage à 6 semaines avec ou sans drainage

Question abcès cérébral

Après drainage d'un abcès cérébral, en l'absence de complications, traitez vous par antibiotiques :

- a) 3 semaines
- b) 6 semaines

Pneumonies communautaires

- British Thoracic Society 2015
7 jours si gravité modérée
7-10 jours si grave (jusqu'à 21 jours)
- ATS et IDSA 2019 : pour toutes les PAC (y compris les graves),
antibiothérapie poursuivie jusqu'à stabilisation clinique, avec durée
minimum de 5 jours
- Une RCT¹ : arrêt à J5 (si stabilité clinique > 48 h) vs décision
médicale → guérison identique, même si PSI IV et V (40 % des
patients)
- Une méta-analyse² : traitement \leq 6 jours aussi efficace
(potentiellement supérieur) en terme de mortalité et EI
- Nombreuses études sur durée de traitement et PCT
Dans la majorité des cas la durée de traitement dépasse les
standards recommandés et aucune ne permet un traitement < 6 jours

1 Uranga A et al. JAMA intern Med 2016 ; 176 : 1257

2 Tansarli GS et al. Antimicrob agent Chemother 2018 ; 62 : e00635

Question pneumonie communautaire

Si une étude randomisée validait une durée de 3 jours, seriez-vous d'accord pour traiter une PAC, d'évolution favorable*, pendant uniquement 3 jours ?

- a) Oui
- b) Non

T° < 38°5 pendant 48 h et au moins 3 signes de stabilité, parmi : PAS > 90 mm Hg, FC ≤ 100/min, FR ≤ 24/min, SaO₂ ≥ 90%, PaO₂ ≥ 60 mm Hg en air ambiant

Infections intra-abdominales

- Pour les cholécystites compliquées Grade III (existence d'un dysfonctionnement d'organe) et les angiocholites, la durée de traitement recommandée est de 5 à 7 jours, si la source est contrôlée (chirurgie ou drainage)¹
- Il n'existe aucune donnée sur la durée de traitement des cholécystites aiguë non opérés et non drainées

¹ Sartelli M et al. World J Emerg Surg 2017; 12 : 22 – Mazuski JE et al. Surg Infect 2017 ; 18 :1 - Tokyo guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2018 ; 25 : 3

Question cholécystite aiguë

Pour une cholécystite aiguë non drainée et non opérée, un traitement de 7 jours est-il suffisant ?

- a) Oui
- b) Non

Infections intra-abdominales

- Depuis le début des années 2010, de nombreuses études se sont interrogées sur le traitement non chirurgical des appendicites aiguës
- Trois méta-analyses ont été effectuées¹
 - Toutes sont en faveur du traitement médical
 - Les durées de traitement rapportées sont variables de 3 à 14 jours, le plus fréquemment entre 7 et 10 jours

¹ Findlay JM et al. J Am Coll Surg 2016 ; 223 : 814 – Harnoss JC et al. Ann Surg 2017 ; 265 : 889 - Yang Z et al. BMC Surg 2019

Question appendicite aiguë non opérée

Un traitement de 7 jours pour une appendicite aiguë non opérée est-il suffisant ?

- a) Oui
- b) Non

Infections urinaires



Concept de la « cystite chez l'homme »

- Etude rétrospective anglaise¹ (n=196 358) : 20 % des hommes âgés avec une IU sont traités < 5 jours
- Etude rétrospective² (n=573) suggérant que 7 jours sont suffisant sans augmentation du risque de récurrence (**après exclusion** des patients avec FR de complications : PNA, signe de prostatite, anomalie de l'arbre urinaire et uropathie, hyperplasie bénigne de la prostate, lithiase ou immunodépression)
- Etude rétrospective, âge > 65 ans, n=33 745
3 vs 7 jours de traitement → 1 récurrence toutes les 150 IU dans le bras 3 j et 1 hospitalisation en moins pour insuffisance rénale
- Etude rétrospective, > 70 ans, n=21 864, pivmecillinam 5 jours aussi efficace que 7 jours, sans augmentation des récurrences

1 Ahmed H et al. Plos One 2018 Jan 5; 13 : e0190521

2 Germanos GJ et al. Open forum Infect Dis 2019 ; 6 : ofz216

3 Ahmed H et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2019 ; 28 : 857 -

4 Boel JB et al. J antimicrob chemother 2019£ ; 74 : 2767

Question IU masculine

Après exclusion des patients présentant des facteurs de risque de complications* un traitement par fluoroquinolones ou sulfaméthoxazole/triméthoprime de 7 jours est-il suffisant ?

- a) Oui
- b) Non

* PNA, signe de prostatite, anomalie de l'arbre urinaire et uropathie, hyperplasie bénigne de la prostate, lithiase ou immunodépression

Infections génitales hautes



- Les recommandations européennes précisent que la durée optimale de traitement n'est pas connue, mais proposent 14 jours pour les IGH compliquées ou non.
- Les recommandations françaises proposent une durée de traitement de 10 jours pour les IGH non compliquées et de 14 jours pour les IGH compliquées
 - IGH non compliquées une dose unique de ceftriaxone avec :
 - 10 jours de doxycycline et métronidazole.
 - Ou**
 - 2 doses de 1g d'azithromycine à 1 semaine d'intervalle
- Dans les formes compliquées nécessitant une hospitalisation, la poursuite de la ceftriaxone IV est recommandée jusqu' à amélioration clinique (recommandations françaises et européennes).

Questions infections génitales hautes

Question 1

En cas d'IGH compliquée, la durée du ou des antibiotiques couvrant les pyogènes et les anaérobies est recommandée « jusqu'à l'amélioration clinique ».

Une durée maximale de 7 jours doit-elle être fixée (à l'exception de circonstances rares pouvant justifier un traitement prolongé: abcès non drainé...)?

- a) Oui
- b) Non

Questions infections génitales hautes



Question 2

En cas d'IGH, compliquée ou non, la durée d'antibiothérapie couvrant les germes intracellulaires peut-elle être réduite ?

- a) Non (maintien à 14 jours)
- b) Oui (entre 7 et 10 jours)

Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux (BLC)



- Etudes rétrospectives de faible effectif concernent essentiellement les infections liées aux cathéters centraux «non compliquées» à *Staphylococcus aureus*.
- Le caractère «non compliqué» d'une bactériémie liée à un cathéter central (BLC) est défini par :
 - une évolution favorable à 72 h de traitement (apyrexie et négativation des hémocultures)
 - l'absence de localisation secondaire, d'endocardite ou de thrombophlébite septique.
- Une étude (*San-Juan et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019 ; 38 : 977*) a évalué moins de 3 jours *versus* plus de 3 jours de traitement pour 79 BLC à staphylocoque à coagulase négative.

Evolution et taux de récurrence de la bactériémie comparables dans les 2 groupes.

Question BLC

Dans les BLC à SCN **ET** dans les conditions suivantes :

- Apyrexie après ablation du cathéter
- Absence de matériel endovasculaire
- Négativation des hémocultures après ablation du cathéter

La durée de l'antibiothérapie peut être réduite à 3 jours ?

- a) Oui
- b) Non

Ostéite du pied diabétique



- Les recommandations 2012 de l'IDSA préconisent une antibiothérapie minimale de 4 semaines en cas d'ostéite sur pied diabétique, à réduire à 2-5 jours en cas d'amputation complète
- Les recommandations de 2019 de l'IWGDF¹ préconisent une antibiothérapie de 6 semaines en cas d'ostéite, sauf en cas d'amputation jugée complète
- Une étude prospective² incluant 45 ostéites sur pied diabétique a évalué la pertinence de la scintigraphie aux leucocytes marqués à 6 semaines (6 vs 12 semaines)

1 International Working Group on the Diabetic Foot

2 Vouillarmet J et al. Diabetologia 2017; 60: 2486

Question ostéite du pied diabétique



Est-ce qu'une scintigraphie aux leucocytes marqués pourrait aider à raccourcir ou rallonger la durée de l'antibiothérapie ?

- a) Oui
- b) Non

Spondylodiscite

- Une étude rétrospective portant sur 314 patients a cherché à déterminer la durée optimale de traitement antibiotique en fonction du risque de rechute
 - Facteurs de risque de rechute :
 - Infection à *S. aureus* résistant à la méthicilline,
 - Abscès para vertébral ou du psoas non drainé
 - Insuffisance rénale terminale
 - 191 patients bas risques, 123 haut risque

Groupe à bas risque : taux de rechute faiblement corrélé à la durée de traitement

- 12.0% si 4 à 6 semaines,
- 6.3% si 6 à 8 semaines)

Question spondylodiscite

Pour les formes excluant :

- *S. aureus* résistant à la méthicilline,
- Abscès para vertébral ou du psoas non drainé
- Insuffisance rénale terminale

Une durée de traitement de 4 semaines pourrait être proposée ?

- a) Oui
- b) Non

Conclusion et suite

- Vos votes vont être intégrés dans la discussion finale du comité des référentiels.
- Une recommandation SPILF va faire suite
- Elle donnera lieu à une publication bien entendu
- Le comité des référentiel est en discussion avec la HAS pour traduire en fiche-mémos les recommandations à venir applicables à la médecine ambulatoire