



# Place des antibiotiques à spectre étroit

Sylvain Diamantis



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

**Intervenant** : Diamantis Sylvain

**Titre** : Place des antibiotiques à spectre étroit

L'orateur ne souhaite pas répondre

- 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

# Quelques définitions

- Le spectre : nombre d'espèces bactériennes contre lesquelles l'antibiotique peut être utilisé dans une perspective thérapeutique
  - Il dépend :
    - in vitro de la CMI des diverses espèces bactériennes
    - des données pharmacocinétiques garantissant que la concentration de l'antibiotique atteinte dans le site infectieux est supérieure à la CMI pour les bactéries pathogènes impliquées dans l'infection
- Varie selon :
  - l'épidémiologie de la résistance
  - La modalité d'administration des molécules



# Description and validation of a spectrum score method to measure antimicrobial de-escalation in healthcare associated pneumonia from electronic medical records data. Madaras-Kelly BMC ID 2015

**Table 3 Ordinal susceptibility scores for antimicrobial-organism pairs included in the spectrum score**

|                                 | Anti-MRSA* |      | βL- Inhibitors** |       |        |         | Carbapenems & aztreonam*** |           |          | Cephalosporins**** |      |              |              |              |          |
|---------------------------------|------------|------|------------------|-------|--------|---------|----------------------------|-----------|----------|--------------------|------|--------------|--------------|--------------|----------|
|                                 | Vanc       | Lzld | Tig              | Dapto | Ceftar | Pip/Taz | Tic/Clav                   | Amino-BLI | PSA Carb | Erta               | Aztr | 1st Gen Ceph | 2nd Gen Ceph | 3rd Gen Ceph | PSA Ceph |
| <b>Gram positive organisms</b>  |            |      |                  |       |        |         |                            |           |          |                    |      |              |              |              |          |
| <i>Staphylococcus aureus</i>    | 4†         | 4†   | 4†               | 4†    | 4κ     | 2¥      | 2¥                         | 2¥        | 2¥       | 2¥                 | 0I   | 2¥           | 2¥           | 2¥           | 2¥       |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 4†         | 4†   | 4κ               | 0Ψ    | 4κ     | 3¥      | 3¥                         | 3¥        | 4†       | 4†                 | 0I   | 3†           | 3†           | 4†           | 4†       |
| <i>Enterococcus faecalis</i>    | 4†         | 4†   | 4†               | 4†    | 0¥     | 4†      | 4κ                         | 4†        | 4†       | 0κ                 | 0I   | 0¥           | 0¥           | 0¥           | 0¥       |
| <i>Enterococcus faecium</i>     | 4†         | 4†   | 4†               | 4†    | 0¥     | 1†      | 1κ                         | 1†        | 0†       | 0κ                 | 0I   | 0¥           | 0¥           | 0¥           | 0¥       |
| <b>Gram negative organisms</b>  |            |      |                  |       |        |         |                            |           |          |                    |      |              |              |              |          |
| <i>Escherichia coli</i>         | 0I         | 0I   | 4†               | 0I    | 4κ     | 4†      | 4†                         | 3†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 4†           | 4†           | 4†           | 4†       |
| <i>Klebsiella spp.</i>          | 0I         | 0I   | 4†               | 0I    | 4κ     | 4†      | 4†                         | 4†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 4†           | 4†           | 4†           | 4†       |
| Other Enterobacteriaceae        | 0I         | 0I   | 3†               | 0I    | 3κ     | 4†      | 4†                         | 2†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 1†           | 2†           | 4†           | 4†       |
| <i>Enterobacter spp.</i>        | 0I         | 0I   | 4†               | 0I    | 3κ     | 4†      | 3†                         | 0†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 0†           | 1†           | 4†           | 4†       |
| <i>Citrobacter spp.</i>         | 0I         | 0I   | 4†               | 0I    | 4κ     | 4†      | 4†                         | 3†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 2†           | 3†           | 4†           | 4†       |
| <i>Serratia spp.</i>            | 0I         | 0I   | 4†               | 0I    | 3κ     | 4†      | 4†                         | 0†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 0†           | 0†           | 4†           | 4†       |
| <i>Morganella spp.</i>          | 0I         | 0I   | 2†               | 0I    | 3κ     | 4†      | 3†                         | 0†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 0†           | 0†           | 4†           | 4†       |
| <i>Proteus spp.</i>             | 0I         | 0I   | 1†               | 0I    | 4κ     | 4†      | 4†                         | 4†        | 4†       | 4†                 | 4†   | 4†           | 4†           | 4†           | 4†       |
| <i>Providencia spp.</i>         | 0I         | 0I   | 2†               | 0I    | 0Ψ     | 4†      | 4†                         | 0         | 4†       | 4†                 | 4†   | 0†           | 2†           | 4†           | 4†       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 0I         | 0I   | 0I               | 0I    | 0I     | 4†      | 4†                         | 0I        | 4†       | 1†                 | 4†   | 0I           | 0I           | 0†           | 4†       |
| <i>Acinetobacter spp.</i>       | 0I         | 0I   | 4†               | 0I    | 0κ     | 3†      | 3†                         | 3†        | 3†       | 0κ                 | 0†   | 0Ψ           | 0Ψ           | 1†           | 3†       |
| <i>Stenotrophomonas spp.</i>    | 0I         | 0I   | 3†               | 0I    | 0κ     | 3†      | 2†                         | 0I        | 0†       | 0κ                 | 0†   | 0Ψ           | 0Ψ           | 0†           | 1†       |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 0I         | 0κ   | 4κ               | 0I    | 4κ     | 4¥      | 4Ψ                         | 4†        | 4†       | 4κ                 | 4κ   | 3Ψ           | 4†           | 4†           | 4†       |
| <i>Bacteroides spp.</i>         | 0I         | 0κ   | 4κ               | 0I    | 0I     | 4†      | 3Ω                         | 4†        | 4†       | 4¥                 | 0I   | 0I           | 0I           | 1†           | 0I       |
| <b>Other organisms</b>          |            |      |                  |       |        |         |                            |           |          |                    |      |              |              |              |          |
| Atypical organisms              | 0I         | 0κ   | 4κ               | 0I    | 0I     | 0I      | 0I                         | 0I        | 0I       | 0I                 | 0I   | 0I           | 0I           | 0I           | 0I       |
| <i>Legionella spp.</i>          | 0I         | 0κ   | 4κ               | 0I    | 0I     | 0I      | 0I                         | 0I        | 0I       | 0I                 | 0I   | 0I           | 0I           | 0I           | 0I       |
| <i>Mycoplasma spp.</i>          | 0I         | 0κ   | 4κ               | 0I    | 0I     | 0I      | 0I                         | 0I        | 0I       | 0I                 | 0I   | 0I           | 0I           | 0I           | 0I       |

Madaras-Kelly et al. BMC Infectious Diseases (2015) 15:197

# Development of an Antibiotic Spectrum Score Based on Veterans Affairs Culture and Susceptibility Data for the Purpose of Measuring Antibiotic De-Escalation: A Modified Delphi Approach . *Madras Kelly ICHE 2016*

## Prototype Spectrum Score Values for Individual Antibiotic Regimens

| Antibiotic group                               | Spectrum score |
|--|----------------|
| <b>Aminoglycosides</b>                         |                |
| Amikacin                                       | 35.50          |
| Gentamicin, tobramycin                         | 35.50          |
| <b><math>\beta</math>-lactamase inhibitors</b> |                |
| Ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate  | 29.50          |
| Piperacillin/tazobactam                        | 42.25          |
| Ticarcillin/clavulanate                        | 40.50          |
| <b>Carbapenems</b>                             |                |
| Ertapenem                                      | 30.25          |
| Imipenem, meropenem                            | 41.50          |
| <b>Cephalosporins</b>                          |                |
| Cefazolin, cephalexin                          | 19.25          |
| Cefuroxime                                     | 23.50          |
| Ceftriaxone, cefotaxime                        | 25.25          |
| Ceftazidime/cefepime                           | 33.25          |
| Ceftaroline                                    | 26.00          |

Attribution d'un score à chaque antibiothérapie prescrite en fonction de son spectre permettant :

- Comparaison du spectre de deux antibiothérapies
- Mesure de la désescalade antibiotique

**Ne prend pas en compte les conséquences écologiques sur les flores, seulement le spectre antimicrobien**

**➤ Perception de la désescalade variable suivant les pays et dépend de l'épidémiologie de la résistance**



# Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance

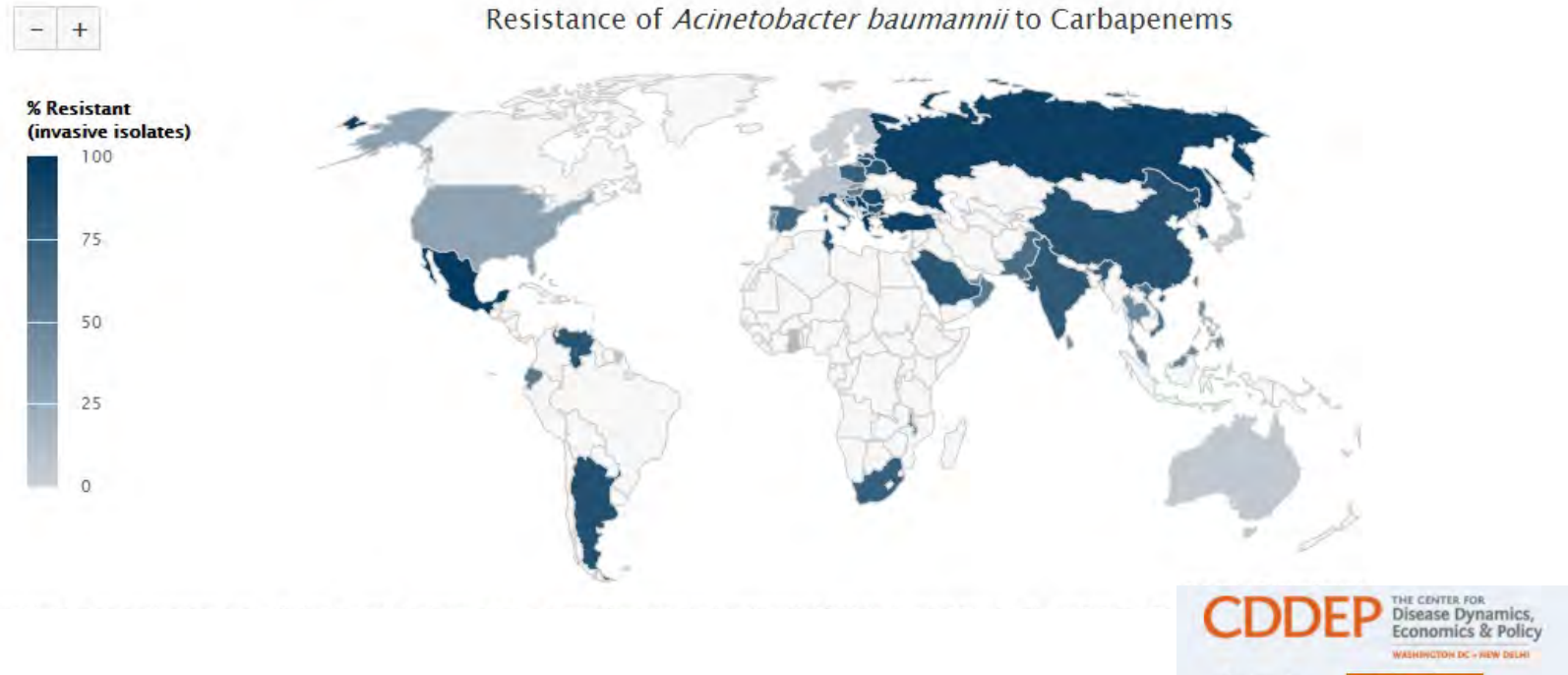


Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin

% Resistant  
(invasive isolates)



# Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance

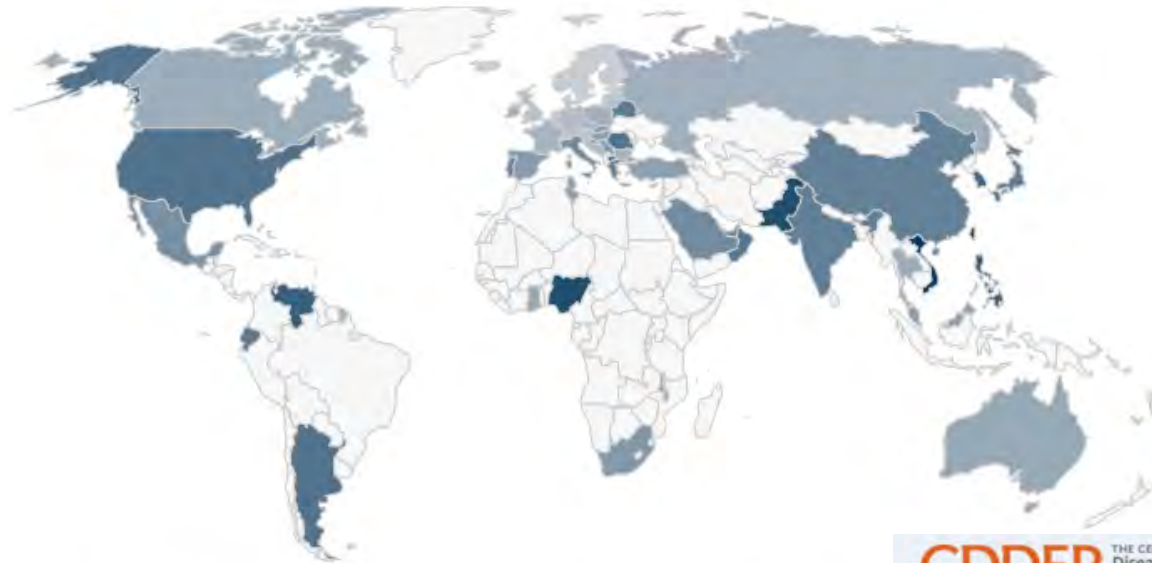
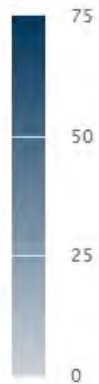


# Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance



Resistance of *Staphylococcus aureus* to Oxacillin (MRSA)

% Resistant  
(invasive isolates)





# Development of an Antibiotic Spectrum Score Based on Veterans Affairs Culture and Susceptibility Data for the Purpose of Measuring Antibiotic De-Escalation: A Modified Delphi Approach . *Madras Kelly ICHE 2016*

## Prototype Spectrum Score Values for Individual Antibiotic Regimens

| Antibiotic group                  | Spectrum score |
|-----------------------------------|----------------|
| <b>Fluoroquinolones</b>           |                |
| Ciprofloxacin, levofloxacin       | 39.75          |
| Moxifloxacin                      | 36.25          |
| <b>Glycopeptides/lipopeptides</b> |                |
| Vancomycin                        | 13.00          |
| Daptomycin                        | 14.25          |
| <b>Macrolides/lincosamides</b>    |                |
| Azithromycin, clarithromycin      | 12.25          |
| Clindamycin                       | 10.75          |
| <b>Penicillins</b>                |                |
| Ampicillin, amoxicillin           | 13.50          |
| Nafcillin, oxacillin              | 4.25           |
| <b>Tetracyclines</b>              |                |
| Tetracycline, doxycycline         | 38.75          |
| Tigecycline                       | 49.75          |
| <b>Miscellaneous</b>              |                |
| Aztreonam                         | 21.50          |
| Colistin, polymyxin B             | 34.00          |
| Linezolid                         | 18.00          |
| Metronidazole                     | 4.00           |
| Trimethoprim/sulfamethoxazole     | 33.50          |

Attribution d'un score à chaque antibiothérapie prescrite en fonction de son spectre permettant:  
Comparaison du spectre de deux antibiothérapies  
Mesure de la désescalade antibiotique

## Antibiotiques à spectre étroit en France :

- ~~Vanco / dapto~~
- ~~Macrolides~~
- Amoxicilline
- Oxacilline
- Métronidazole

## Et les anciens oubliés

- Témocilline
- Pénicilline G

# Quelques définitions

- Impact sur le microbiote intestinal :

Mesure l'acquisition, la sélection et la prolifération de bactéries multirésistantes suite à l'exposition à une antibiothérapie

Il dépend :

- des concentrations atteintes par l'antibiotique dans le côlon
- de la sensibilité des bactéries intestinales.

Spectre  Impact sur le microbiote intestinal

# Spectre Impact sur le microbiote intestinal

- Erythromycine :
  - ATB à spectre étroit avec Spectrum score à 10 car elle n'est efficace que contre les infections G+
  - Concentration dans les selles à 600 µg/g sensible sur les entérobactéries donc impact sur le microbiote intestinal fort
- Imipénème :
  - ATB à spectre très large (en France)
  - Faible concentration colique donc impact sur le microbiote intestinal modéré







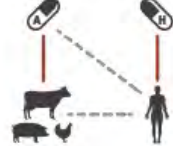




# Controverse sur l'impact sur le microbiote intestinal et l'émergence de la résistance

## Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and animals

Third joint inter-agency report on integrated analysis of antimicrobial agent consumption and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA

JACRA III  
2016–2018

**Figure II:** Schematic overview of the potential associations between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals investigated in this report

| Antimicrobial class                                      | Association between antimicrobial consumption in humans and food-producing animals | Association between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals |   |   |   |
|--|--|---|---|---|---|
|  |  | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | <i>Escherichia coli</i>   | <i>Salmonella</i> spp.  | <i>Campylobacter jejuni</i>   |
| Carbapenems  |  |                                |  |   |   |
| Third- and 4th- generation cephalosporins <sup>(a)</sup> |   |   |   |  |   |
| Fluoroquinolones and other quinolones <sup>(b)</sup>     |   |   |   |  |  |
| Polymyxins   |   |   |  |   |   |

# Quelle place des ATB à spectre étroit dans les recommandations ?





# Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation

Diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF à partir de la recommandation formalisée d'experts (RFE) organisé par la SRLF et la SFAR

17 Décembre 2014

## 5. Comment réévaluer et diminuer la durée des traitements antibiotiques ?

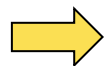
- Il faut une réévaluation de l'antibiothérapie chez tous les patients au plus tard à 48-72h et faire une désescalade en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques (*Accord fort*).
- Il faut procéder à une réévaluation de l'antibiothérapie (à de J3) pour guider la désescalade des antibiotiques chez les patients atteints de pneumonie communautaire et de pneumonie respiratoire aiguë. Lorsque la concentration sérique est inférieure à 80% par rapport à la valeur maximale, l'antibiothérapie peut être arrêtée (*Accord faible*).

**Faire une désescalade**

### *Commentaire du comité des référentiels de la Spilf*

- *Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de la PCT comme seul critère pour réduire la durée de traitement*

# Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of $\beta$ -lactams. *Weiss CMI 2015*



- Réduire le spectre de l'antibiothérapie
- Réduire les conséquences écologiques de l'antibiothérapie
- Réduire le potentiel sélectionnant

## Classement des $\beta$ -lactamines en fonction de leur potentiel sélectionnant

| Groupe | Molécule(s)  | Proportion de réponses similaires (%) | Tour d'obtention du consensus |
|--------|--|---------------------------------------|-------------------------------|
| 6      | Imipénème<br>Méropénème<br>Doripénème  | 85                                    | 2                             |
| 5      | Ertapénème   | 81                                    | 3                             |
| 4      | Piperacilline/Tazobactam<br>Ticarilline/Acide clavulanique<br>C4G<br>Ceftazidime | 71                                    | 4                             |
| 3      | Cefotaxime-Ceftriaxone<br>Piperacilline-Ticarilline                              | 81                                    | 3                             |
| 2      | Amoxicilline/Acide clavulanique  | 88                                    | 3                             |
| 1      | Amoxicilline   | 100                                   | 2                             |

### Rôle démontré des céphalosporines dans la sélection de BLSE

*Ben-Ami et al., CID 2009, Kaier et al. JAC 2009*

### Effet des uréido-carboxypénicillines/inhibiteurs de bêtalactamase sur la flore anaérobie des microbiotes

*Sullivan et al. Lancet Inf Dis 2001, Perez et al. AAC 2011*

# Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours

## 1.4 Utilisation appropriée des antibiotiques

L'utilisation appropriée des antibiotiques repose sur les points suivants :

- un diagnostic précis, se référant aux résultats des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) quand ils existent (TDR pour l'angine, bandelette urinaire pour les infections urinaires). En absence de TROD disponible, l'antibiothérapie est probabiliste selon l'étiologie bactérienne la plus probable (pour une pneumonie communautaire c'est le pneumocoque alors que dans les cellulites ce sont les streptocoques ou les staphylocoques qui sont le plus souvent en cause) ;
- les caractéristiques de l'hôte sont à prendre en compte : âge (enfant et personnes âgées), poids, fonction hépatique et rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée), fragilité (diabète, déficit immunitaire), grossesse et allaitement ;
- identifier les patients à haut risque de complications chez lesquels il ne faut pas différer la prescription d'un antibiotique (8, 11) ;
- un spectre le plus étroit possible ;
- une durée de traitement la plus courte possible :
  - 3 jours pour une infection urinaire basse chez la femme,
  - 5 jours pour une pneumonie commune,
  - 8 jours pour une pneumonie chez un patient sous ventilation assistée ;
- la voie orale est privilégiée ;
- Il faudrait éviter si possible de prescrire le même antibiotique ou un antibiotique de la même classe dans les 3 mois d'une précédente exposition ;
- privilégier une intervention non médicamenteuse quand elle est possible : par exemple un drainage d'abcès, une ponction guidée ou une levée d'obstacle.

Un spectre le plus étroit possible

SYNTHÈSE

## Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

Cette fiche de synthèse mentionne l'antibiothérapie de première intention et sa durée préconisée.  
Pour des informations détaillées et complètes, il convient de consulter chaque fiche mémo  
correspondante accessible sur <https://www.has-sante.fr>.

### Infections urinaires de la femme

**Cystite aiguë simple** (aucun facteur de risque de complication)

**fosfomycine-trométamol** **Prise unique**

**Cystite aiguë à risque de complications** (au moins 1 facteur de risque)

Traitement probabiliste (adaptation secondaire systématique à l'antibiogramme)

**nitrofurantoïne<sup>1</sup>** **7 jours**

Traitement adapté à l'antibiogramme

**amoxicilline** **7 jours**

**Cystite aiguë récidivante** (au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois)

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récidivante est celui d'une cystite.

Antibioprophylaxie si au moins 1 épisode par mois

**fosfomycine-trométamol** **Prise unique**

- tous les 7 jours au maximum
- dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel si cystites post-coïtales.

**Colonisation urinaire de la femme enceinte**

Pas de traitement probabiliste, traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme

**amoxicilline** **7 jours**

**Cystite aiguë de la femme enceinte**

Traitement probabiliste

**fosfomycine-trométamol** **Prise unique**

En cas d'échec ou de résistance



SYNTHÈSE

## Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

### Infections respiratoires hautes de l'enfant

|   |   |
|---|---|
| Otite moyenne aiguë (OMA) congestive ou séro-muqueuse   | Pas d'antibiotique  |
| <b>OMA purulente : enfant &lt; 3 mois</b><br>Avis spécialisé : service hospitalier de pédiatrie générale        |   |
| <b>OMA purulente : enfant de 3 mois à 2 ans</b>   | amoxicilline   10 jours   |
| <b>OMA purulente : enfant &gt; 2 ans avec symptômes modérés</b>   | Pas d'antibiotique<br>en 1 <sup>re</sup> intention,<br>réévaluation à 48/72 h |
| <b>OMA purulente : enfant &gt; 2 ans avec symptômes importants</b>  | amoxicilline   5 jours  |
| <i>si otorrhée ou otite récidivante :</i>   | amoxicilline   10 jours   |
| <b>Sinusite maxillaire non liée à une origine dentaire ou frontale aiguë</b>                                    | amoxicilline   10 jours   |
| <b>Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire</b>   | amoxicilline-acide clavulanique   10 jours                                    |
| <b>Sinusite sphénoïdale, ethmoïdale ou frontale compliquée</b><br>Avis spécialisé ORL ou pédiatrique en urgence |   |
| <b>Rhinopharyngite aiguë</b>  | Pas d'antibiotique  |
| <b>Angine aiguë</b><br>Enfant < 3 ans et enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide négatif                    | Pas d'antibiotique  |
| Enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide positif   | amoxicilline   6 jours  |

### Infections respiratoires hautes de l'adulte

|   |   |
|---|---|
| <b>Otite moyenne aiguë purulente</b>  | amoxicilline   5 jours                    |
| <b>Sinusite maxillaire aiguë purulente</b> (suspicion d'infection bactérienne)  | amoxicilline   7 jours                    |
| <b>Sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire</b>  | amoxicilline-acide clavulanique   7 jours |
| <b>Sinusite frontale, ethmoïdale, sphénoïdale</b><br>Avis ORL sans retarder la mise en place du traitement antibiotique | amoxicilline-acide clavulanique   7 jours |
| <b>Sinusite grave, à risque de complications</b><br>Hospitalisation en urgence pour un avis spécialisé                  |   |
| <b>Rhinopharyngite aiguë</b>  | Pas d'antibiotique                        |
| <b>Angine aiguë</b><br>Score de Mac Isaac < 2 ou score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide négatif            | Pas d'antibiotique                        |
| Score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide positif   | amoxicilline   6 jours                    |



## Infections bactériennes cutanées

### Dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN) chez l'adulte

DHBNN non compliquée

**amoxicilline 7 jours**

*Ne pas prolonger l'antibiothérapie*

Plaie par morsure animale

**amoxicilline-acide clavulanique 7 jours**

Prévention des récurrences

*Antibioprophylaxie*

**benzyl-pénicilline G retard 2,4 MUI IM**

**Toutes  
les 2 à 4  
semaines**

### Dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN) chez l'enfant

*Pas d'antibiothérapie locale*

**amoxicilline-acide clavulanique 7 jours**

### Abcès cutanés

Traitement chirurgical

*Incision/drainage chirurgical*

Traitement médical

**clindamycine ou pristinamycine 5 jours**

### Furonculose

Traitement de la poussée

**clindamycine ou pristinamycine 7 jours**

Décolonisation des gîtes

**mupirocine 7 jours**

*En application nasale*

### Furoncle isolé et non compliqué chez l'adulte et chez l'enfant

*Ne pas traiter par antibiothérapie locale ou générale*

### Furoncle compliqué ou à risque de complications



## Antibiothérapie des endocardites

Synthèse et prise de position réalisées par  
le comité des référentiels de la SPILF et par  
l'AEPEI à partir de :

***2015 ESC Guidelines for the management  
of infective endocarditis***

(doi:10.1093/eurheartj/ehv319)

# Antibiothérapie des endocardites à streptocoques oraux et du groupe *bovis*



| Antibiotique   | Dosage et voie  | Durée (semaine) | Commentaires  |
|--|---|-----------------|---|
| Souche sensible aux pénicillines (CMI < 0,125 mg/l) Streptocoques oraux et groupe <i>bovis</i> |   |                 |   |
| <i>Traitement standard : durée de 4 semaines</i>   |   |                 |   |
| Pénicilline G<br><b>ou</b><br>Amoxicilline<br><b>ou</b><br>Ceftriaxone                         | 12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue                                    | 4               | Ce schéma de 4 semaines sans aminoside est préféré chez les patients > 65 ans et/ou avec insuffisance rénale ou atteinte du nerf vestibulo-cochléaire<br><br><b>Durée de 6 semaines pour les endocardites sur valve prothétique</b> |
|  | 100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections   | 4               |   |
|  | 2 g/j, IV en 1 injection  | 4               |   |
| <i>Traitement standard : durée de 2 semaines</i>   |   |                 |   |
| Pénicilline G<br><b>ou</b><br>Amoxicilline<br><b>ou</b><br>Ceftriaxone                         | 12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue                                    | 2               | Recommandé seulement chez les patients avec endocardite sur valve native non compliquée avec fonction rénale normale.   |
|  | 100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections   | 2               |   |
|  | 2 g/j, IV en une injection  | 2               |   |
| <b>Associé à</b><br>Gentamicine <sup>1</sup>   | 3 mg/kg/jour, IV en 1 injection   | 2               |   |
| <i>Chez patient allergique aux bêta-lactamines</i>   |   |                 |   |
| Vancomycine <sup>2</sup>   | 30 à 60 mg/kg/j, IV, en 2 injections ou en perfusion continue (après une dose de charge de 15 à 30 mg/kg) | 4               | Durée de 6 semaines pour les endocardites sur valve prothétique   |

1.  
2.

Fonction rénale et résiduelle sérique de gentamicine (< 1 mg/l) à évaluer 1 fois/semaine  
Cible concentration sérique résiduelle (ou à l'équilibre) de vancomycine : 15-20 mg/L.

# Endocardites à staphylocoques : valve native



| Antibiotique   | Dosage et voie  | Durée (semaine) | Commentaires  |
|--|---|-----------------|---|
| <b>Valves natives</b>  |   |                 |   |
| <b>Staphylocoque sensible à méticilline</b>  |   |                 |   |
| (Cl)oxacilline<br><b>ou</b><br>Céfazoline  | 150 mg/kg/j, IV, en 6 injections<br><br>80-100 mg/kg/j en perfusion continue    | 4-6             | Pas d'indication des aminosides pour l'endocardite à staphylocoques sur valve native  |
| <b>Allergie vraie à la pénicilline sans réaction anaphylactique</b>  |   |                 |   |
| Céfazoline   | 80-100 mg/kg/j en perfusion continue  | 4-6             | <b>La SPILF et l'AEPEI ne recommandent pas l'usage du céfotaxime dans cette situation</b>   |
| <b>Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à méticilline</b> |   |                 |   |
| Vancomycine  | 30-60 mg/kg/j, IV en perfusion continue (après dose de charge de 15 à 30 mg/kg) | 4-6             | Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)   |
| Daptomycine  | 10 mg/kg/j, IV, une fois par jour   | 4-6             | Alternative à la vancomycine pour les endocardites sur valve native surtout si : <ul style="list-style-type: none"> <li>• CMI vancomycine &gt;1 mg/l (daptomycine en bithérapie)<sup>1</sup></li> <li>• Echec thérapeutique sous vancomycine (daptomycine en bithérapie)<sup>1</sup></li> <li>• Insuffisance rénale non dialysée</li> </ul> |

1. Prendre avis spécialisé

Synthèse réalisée par la SPILF

# Antibiothérapie des endocardites à streptocoques oraux et du groupe *bovis*



| Antibiotique   | Dosage et voie  | Durée (semaine)     | Commentaires  |
|--|---|---------------------|---|
| Souche sensible aux pénicillines (CMI < 0,125 mg/l) Streptocoques oraux et groupe <i>bovis</i> |   |                     |   |
| <i>Traitement standard : durée de 4 semaines</i>   |   |                     |   |
| Pénicilline G<br><b>ou</b><br>Amoxicilline<br><b>ou</b><br>Ceftriaxone                         | 12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue<br><br>100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections<br><br>2 g/j, IV en 1 injection   | 4<br><br>4<br><br>4 | Ce schéma de 4 semaines sans aminoside est préféré chez les patients > 65 ans et/ou avec insuffisance rénale ou atteinte du nerf vestibulo-cochléaire<br><br><b>Durée de 6 semaines pour les endocardites sur valve prothétique</b> |
| <i>Traitement standard : durée de 2 semaines</i>   |   |                     |   |
| Pénicilline G<br><b>ou</b><br>Amoxicilline<br><b>ou</b><br>Ceftriaxone                         | 12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue<br><br>100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections<br><br>2 g/j, IV en une injection | 2<br><br>2<br><br>2 | Recommandé seulement chez les patients avec endocardite sur valve native non compliquée avec fonction rénale normale.   |
| <b>Associé à</b><br>Gentamicine <sup>1</sup>   | 3 mg/kg/jour, IV en 1 injection   | 2                   |   |
| <i>Chez patient allergique aux bêta-lactamines</i>   |   |                     |   |
| Vancomycine <sup>2</sup>   | 30 à 60 mg/kg/j, IV, en 2 injections ou en perfusion continue (après une dose de charge de 15 à 30 mg/kg)   | 4                   | Durée de 6 semaines pour les endocardites sur valve prothétique   |

1.  
2.

Fonction rénale et résiduelle sérique de gentamicine (< 1 mg/l) à évaluer 1 fois/semaine  
Cible concentration sérique résiduelle (ou à l'équilibre) de vancomycine : 15-20 mg/L.

# Endocardites à staphylocoques : valve native



| Antibiotique   | Dosage et voie  | Durée (semaine) | Commentaires  |
|--|---|-----------------|---|
| <b>Valves natives</b>  |   |                 |   |
| <b>Staphylocoque sensible à méticilline</b>  |   |                 |   |
| (Cl)oxacilline<br><b>ou</b><br>Céfazoline  | 150 mg/kg/j, IV, en 6 injections<br><br>80-100 mg/kg/j en perfusion continue    | 4-6             | Pas d'indication des aminosides pour l'endocardite à staphylocoques sur valve native  |
| <b>Allergie vraie à la pénicilline sans réaction anaphylactique</b>  |   |                 |   |
| Céfazoline   | 80-100 mg/kg/j en perfusion continue  | 4-6             | <b>La SPILF et l'AEPEI ne recommandent pas l'usage du céfotaxime dans cette situation</b>   |
| <b>Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à méticilline</b> |   |                 |   |
| Vancomycine  | 30-60 mg/kg/j, IV en perfusion continue (après dose de charge de 15 à 30 mg/kg) | 4-6             | Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)   |
| Daptomycine  | 10 mg/kg/j, IV, une fois par jour   | 4-6             | Alternative à la vancomycine pour les endocardites sur valve native surtout si : <ul style="list-style-type: none"> <li>• CMI vancomycine &gt;1 mg/l (daptomycine en bithérapie)<sup>1</sup></li> <li>• Echec thérapeutique sous vancomycine (daptomycine en bithérapie)<sup>1</sup></li> <li>• Insuffisance rénale non dialysée</li> </ul> |

1. Prendre avis spécialisé  
Synthèse réalisée par la SPILF



**Prise en charge des méningites  
bactériennes aiguës  
communautaires  
(à l'exclusion du nouveau-né)**

ACTUALISATION 2017  
DE LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS 2008

Jeu de diapositives réalisées par le comité  
des référentiels de la SPILF  
Validé le 19/9/18

# Antibiothérapie après documentation microbiologique

| Bactérie/sensibilité                   | Traitement antibiotique   |
|--|---|
| <b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b> |   |
| <b>CMI C3G ≤ 0,5 mg/L</b>              |   |
| Si CMI amoxicilline ≤ 0,5 mg/l         | Amoxicilline 200 mg/kg/j<br>OU<br>Maintien C3G en diminuant la dose à :<br>- céfotaxime 200 mg/kg/j<br>- ceftriaxone 75 mg/kg/j |
| Si CMI amoxicilline > 0,5 mg/l         | Céfotaxime 200 mg/kg/j OU Ceftriaxone 75 mg/kg/j  |
| <b>CMI C3G &gt; 0,5 mg/L</b>           |   |
|  | Céfotaxime 300 mg/kg/j<br>OU<br>Ceftriaxone 100 mg/kg/j   |
| <b><i>Neisseria meningitidis</i></b>   |   |
| CMI amoxicilline ≤ 0,125 mg/l          | Amoxicilline 200 mg/kg/j OU maintien C3G même dose  |
| CMI amoxicilline > 0,125 mg/l          | Céfotaxime 200 mg/kg/j OU ceftriaxone 75 mg/kg/j  |

# Antibiothérapie après documentation microbiologique

| Bactérie/sensibilité                   | Traitement antibiotique   |
|--|---|
| <b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b> |   |
| <b>CMI C3G ≤ 0,5 mg/L</b>              |   |
| Si CMI amoxicilline ≤ 0,5 mg/l         | Amoxicilline 200 mg/kg/j<br>OU<br>Maintien C3G en diminuant la dose à :<br>- céfotaxime 200 mg/kg/j<br>- ceftriaxone 75 mg/kg/j |
| Si CMI amoxicilline > 0,5 mg/l         | Céfotaxime 200 mg/kg/j OU Ceftriaxone 75 mg/kg/j  |
| <b>CMI C3G &gt; 0,5 mg/L</b>           |   |
|  | Céfotaxime 300 mg/kg/j<br>OU<br>Ceftriaxone 100 mg/kg/j   |
| <b><i>Neisseria meningitidis</i></b>   |   |
| CMI amoxicilline ≤ 0,125 mg/l          | Amoxicilline 200 mg/kg/j OU maintien C3G même dose  |
| CMI amoxicilline > 0,125 mg/l          | Céfotaxime 200 mg/kg/j OU ceftriaxone 75 mg/kg/j  |

# Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation

Diapositives à partir des  
recommandations pour la pratique clinique  
HAS Mars 2014

# Traitement médical antibiothérapie documentée

|  | Traitement initial   | Relais oral exclusif  |
|--|--|---|
| <b>Staphylocoques multisensibles</b>         |  |   |
| Poids $\leq$ 70 kg                           | Oxacilline ou Cloxacilline IV, 1,5 g/4H<br>OU<br>Céfazoline IV, 1g/6H          | Ofloxacine, 200m g X 2/j<br>ET<br>Rifampicine, 900 mg, une fois/j |
| Poids $>$ 70 kg                              | Oxacilline ou Cloxacilline IV, 2 g/4H<br>OU<br>Céfazoline IV, 2g/8H            | Ofloxacine, 200m g X 3/j<br>ET<br>Rifampicine, 600 mg x 2/j       |
| <b>Entérobactéries sensibles</b>             |  |   |
| Poids $\leq$ 70 kg                           | Cefotaxime IV, 2g/8H<br>OU<br>Ceftriaxone IV, 2g/24H                           | Ofloxacine, 200m g X 2/j<br>OU<br>Ciprofloxacine, 500 mg X 2/j    |
| Poids $>$ 70 kg                              | Cefotaxime IV, 9 à 12 g/j en 3 à 6 fois<br>OU<br>Ceftriaxone IV, 1,5 à 2 g/12H | Ofloxacine, 200m g X 3/j<br>OU<br>Ciprofloxacine, 750 mg X 2/j    |
| <b>Streptocoques (mais pas entérocoques)</b> |  |   |
| Poids $\leq$ 70 kg                           | Amoxicilline IV, 1,5 g/4H<br>OU<br>Ceftriaxone IV, 2g/24H                      | Clindamycine 600 mg X 3/j<br>OU<br>Amoxicilline 2 g X 3/j         |
| Poids $>$ 70 kg                              | Amoxicilline IV, 2 g/4H<br>OU<br>Ceftriaxone IV, 1,5 à 2 g/12H                 | Clindamycine 600 mg X 4/j<br>OU<br>Amoxicilline 3 g X 3/j         |

Antibiothérapie des infections à  
entérobactéries et à  
*Pseudomonas aeruginosa*  
chez l'adulte :  
place des carbapénèmes et de  
leurs alternatives

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels  
de la SPILF  
Le 3 juillet 2019



# Antibiothérapie probabiliste d'une infection suspectée à entérobactérie résistante aux C3G

# Antibiothérapie documentée d'une infection à entérobactérie résistante aux C3G

# β-lactamines alternatives aux carbapénèmes (2)



| β-lactamine              | Indications  | Posologie, modalités*  |
|--------------------------|--|--|
| Céfépime                 | Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, quel que soit le site de l'infection  | Posologie 4 à 6 g/j (si fonction rénale normale) sous surveillance neurologique  |
| Pipéracilline-tazobactam | Infections à EBLSE sans signe de gravité, avec ou sans bactériémie<br>Pour une infection non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être $\leq 4$ mg/L | Perfusion prolongée ou continue après une première dose de 4 g sur 30 minutes<br>Posologie élevée (16 g/j si fonction rénale normale et poids > 60 kg)           |
| Témocilline              | Infections urinaires<br>Autres infections : avis spécialisé  | Posologie 4 à 6 g/j chez le patient sans signes de gravité<br>6 g/j en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité |
| Céfoxitine               | Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité  | Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge de 2 g   |
| Amoxicilline-acide       | Pyélonéphrites aiguës simples à <i>E. coli</i> BLSE sans signe de gravité  | Traitement initial en perfusion : 2 grammes d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour  |

\* Les modalités d'administration des antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (hôpital et ambulatoire) sont proposées en annexe 4 de l'argumentaire scientifique.

# Infections urinaires (hors cystites)



| Ordre de préférence des antibiotiques | EBLSE   | Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE   |
|---------------------------------------|---|---|
| 1 <sup>er</sup>                       | cotrimoxazole   | cotrimoxazole   |
| 2 <sup>e</sup>                        | ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine, par voie orale (ordre alphabétique)  | ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine, par voie orale (ordre alphabétique)  |
| 3 <sup>e</sup>                        | céfoxitine (pour <i>E. coli</i> ) ou témocilline  | céfépime ou témocilline   |
| 4 <sup>e</sup>                        | amoxicilline-acide clavulanique (pour PNA simple à <i>E. coli</i> ) ou pipéracilline-tazobactam   | amikacine ou gentamicine ou tobramycine (ordre alphabétique), uniquement pour les PNA simples, pour une durée de 5 jours, à éviter en cas d'insuffisance rénale |
| 5 <sup>e</sup>                        | amikacine ou gentamicine ou tobramycine (ordre alphabétique), uniquement pour les PNA simples, pour une durée de 5 jours, à éviter en cas d'insuffisance rénale | imipénème ou méropénème ou ertapénème   |
| 6 <sup>e</sup>                        | imipénème ou méropénème ou ertapénème   |   |

# Pneumonies



| <b>EBLSE</b>  |  | <b>Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE</b> |
|---|--|--|
| En cas de traitement probabiliste par un carbapénème :<br><br>relais possible par pipéracilline- tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible (CMI $\leq$ 4 mg/L)      | En cas de traitement probabiliste par pipéracilline-tazobactam :<br><br>poursuite possible du traitement par pipéracilline-tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible (CMI $\leq$ 4 mg/L) | Utiliser de préférence le céfépime à un carbapénème                |
| Relais possible par une fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine – par ordre alphabétique) si évolution clinique favorable et souche sensible à toutes les quinolones |  |  |
| Utilisation possible de la témocilline et du cotrimoxazole sous réserve d'un avis spécialisé en antibiothérapie   |  |  |
| <b>Une monothérapie est recommandée</b>   |  |  |

# Désescalade, optimisation et durée de l'antibiothérapie

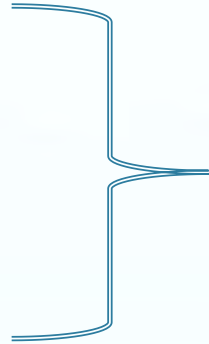


- La désescalade est recommandée (Grade B). Elle doit prendre en compte la possibilité d'un relais oral et l'impact écologique des antibiotiques.
- En cas d'infection avec signes de gravité traitée par une  $\beta$ -lactamine, il est recommandé d'optimiser l'antibiothérapie par (Grade A) :
  - ✓ L'utilisation de posologies élevées (Grade B)
  - ✓ L'utilisation de perfusion prolongée ou continue après dose de charge (Grade A)
  - ✓ L'ajustement de la posologie en fonction des résultats des dosages plasmatiques et de la CMI estimée ou mesurée (Grade B).
- **Durée d'antibiothérapie : la résistance aux C3G ne modifie pas la durée de traitement (AE).**



# Anciens antibiotiques à spectre étroit

- Témocilline
- Pénicilline G
- Oxacilline
- Amoxicilline

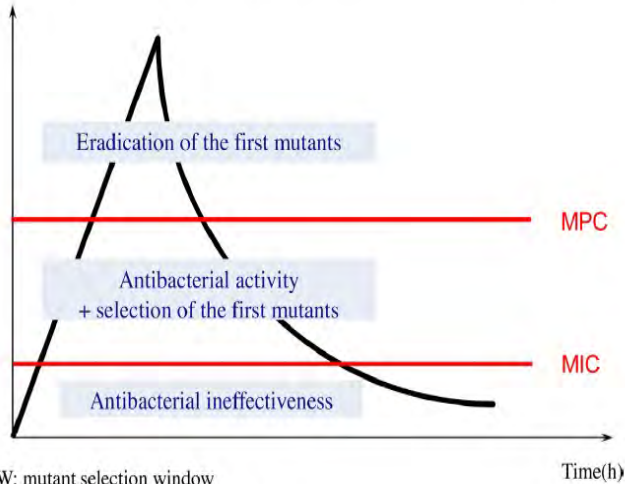


- Principales molécules utilisées pour les infections sévères IOA/IPV/EI/SNC
- Epargnent des carbapénèmes

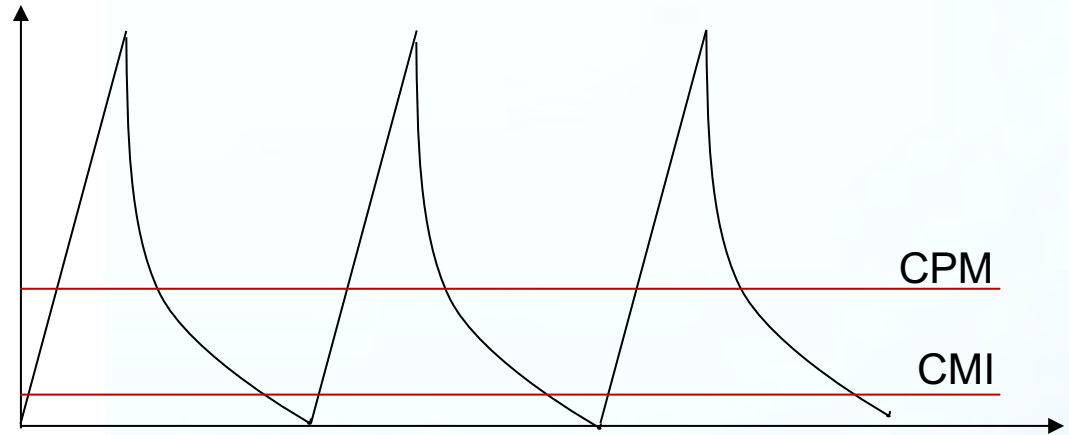


Nécessitent une optimisation PK/PD

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



MSW: mutant selection window  
MIC: minimal inhibitory concentration  
MPC: mutant prevention concentration

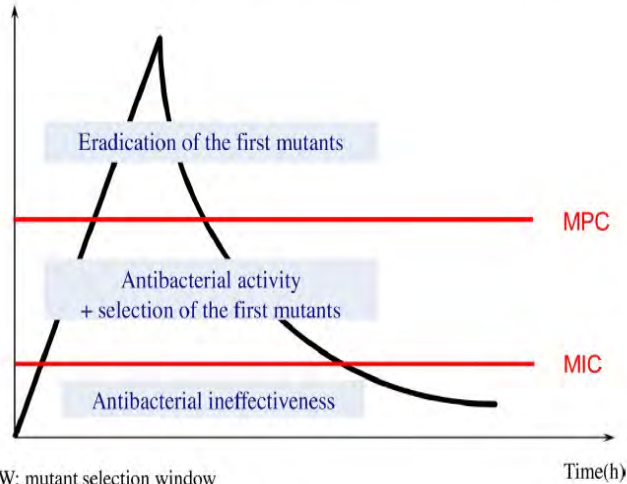


IUM à Coli sauvage

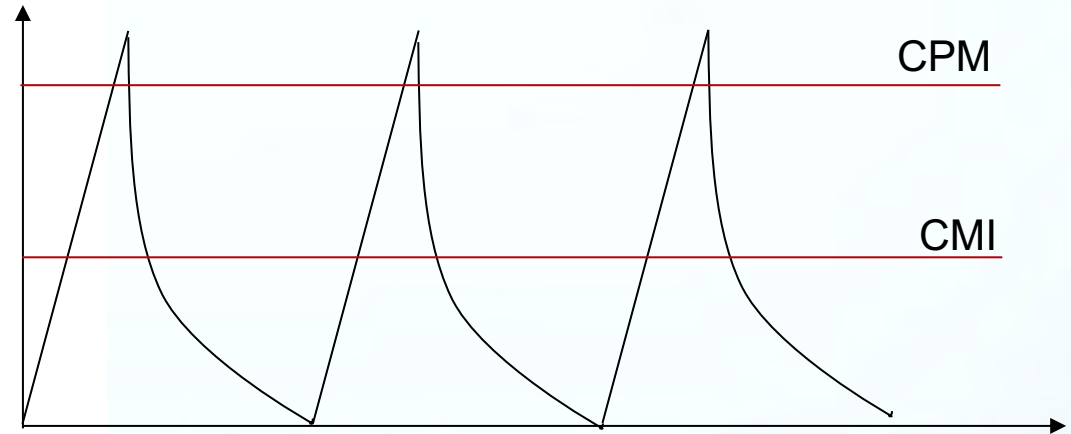
Temocilline 2g x 3 par jour  
IVL

Laterre JAC 2015

# Optimisation PK/PD et CMI élevées



MSW: mutant selection window  
MIC: minimal inhibitory concentration  
MPC: mutant prevention concentration



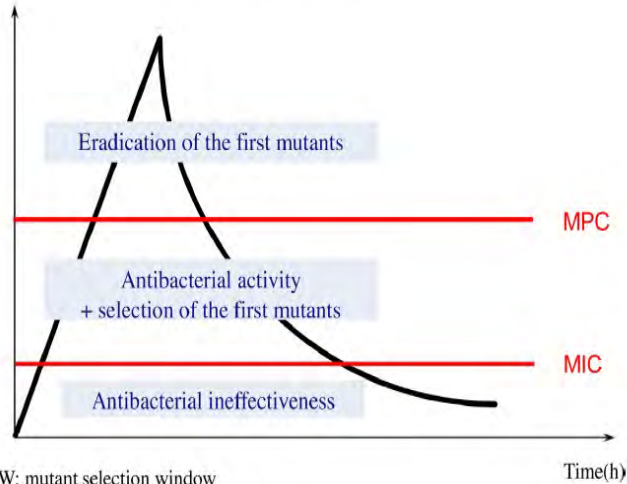
IUM à Coli BLSE

Témocilline 2g x 3 par jour IVL

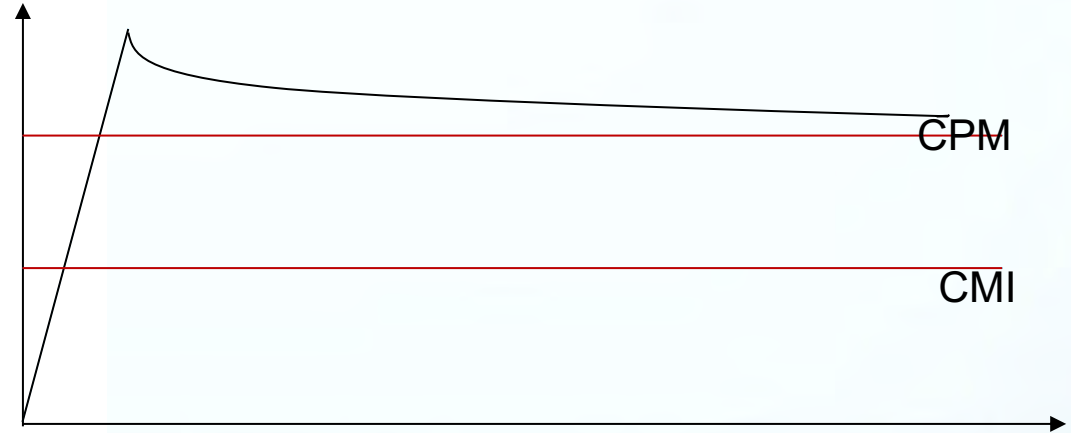
- Risque d'échec thérapeutique
- Risque d'émergence de mutants

*Laterre JAC 2015*

# Optimisation PK/PD et CMI élevées







MSW: mutant selection window  
MIC: minimal inhibitory concentration  
MPC: mutant prevention concentration



IUM à Coli BLSE

Témocilline 6 en perfusion continue par diffuseur 6 g dans 240 ml/24H00 après une dose de charge

# Dispositifs de perfusion

| Dispositifs                  | Régularisation du débit  | Avantages  |
|------------------------------|--|--|
| <b>Perfuseur par gravité</b> |   | Bon marché<br>Simple d'utilisation                           |
| <b>Pousse seringue</b>       |   | Programmable<br>Pression continue                            |
| <b>Pompe volumétrique</b>    |   | Programmable<br>Mode séquentiel<br>Bolus possibles           |
| <b>Diffuseur Portable</b>    |  | Grands volumes (250 cc)<br>Perfusions continues<br>Autonomie |



ELSEVIER



CrossMark

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**

Médecine et maladies infectieuses 46 (2016) 242–268

Recommandation/Recommandations

## Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God<sup>◇</sup>

*Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer à l'apprenti sorcier*

P. Longuet<sup>a</sup>, A.L. Lecapitaine<sup>b</sup>, B. Cassard<sup>c</sup>, R. Batista<sup>d</sup>, R. Gauzit<sup>e,\*</sup>, P. Lesprit<sup>f</sup>, R. Haddad<sup>g</sup>,  
D. Vanjak<sup>h</sup>, S. Diamantis<sup>i</sup>, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GRIF)



# ambulatoire, dans des diffuseurs ou par pompes volumétriques. *P. Longuet et al. / Médecine et maladies infectieuses 46 (2016)*

| MOLECULE<br>IVSE /POMPE                                 | CONCENTRATION<br>MAXIMALE<br>APRES DILUTION | SOLUTE<br>DE<br>DILUTION | DOSE<br>JOURNALIERE<br>PRESCRITE | DILUTION ET ADMINISTRATION  | COMMENTAIRES     |
|---|---|--------------------------|----------------------------------|---|------------------|
| <b>PIPERACILLINE<br/>IVSE continue</b>                  | 80 mg/ml                                    | NaCl ou<br>G5            | 12 g                             | 3 seringues de 4 g sur 8h<br>Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc,<br>sur 8h x 3/j    | Stable 24h à 24° |
|   | 80 mg/ml                                    | NaCl ou<br>G5            | 16 g                             | 4 seringues de 4 g sur 6h<br>Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc,<br>sur 6h x 4/j     | Stable 24h à 24° |
| <b>PIPERACILLINE<br/>+ TAZOBACTAM<br/>IVSE continue</b> | 80 mg/ml<br>+<br>10 mg/ml                   | NaCl ou G5               | 12 g<br>+<br>1,5 g               | 3 seringues de 4 g sur 8h<br>Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc<br>sur 8h x 3/j     | Stable 24h à 25° |
|   | 80 mg/ml<br>+<br>10 mg/ml                   | NaCl ou G5               | 16 g<br>+<br>2 g                 | 4 seringues de 4 g sur 6h<br>Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc,<br>sur 6h x 4/j     | Stable 24h à 25° |
| <b>CEFAZOLINE<br/>IVSE continue</b>                     | 100 mg/ml                                   | NaCl ou G5               | 6 g                              | 2 seringues de 3 g sur 12 h<br>Soit 3 g dans chaque seringue de 48 cc,<br>sur 12h x 2/j | Stable 24h à 25° |
|   | 100 mg/ml                                   | NaCl ou G5               | 8 g                              | 2 seringues de 4 g sur 12h<br>Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc<br>sur 12h x 2/j   | Stable 24h à 25° |
|   | 100 mg/ml                                   | NaCl ou G5               | 10 g                             | 2 seringues de 5 g sur 12h<br>Soit 5 g dans chaque seringue de 48 cc<br>sur 12h x 2/j   | Stable 24h à 25° |
|   | 100 mg/ml                                   | NaCl ou G5               | 12 g                             | 3 seringues de 4 g sur 8h<br>Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc<br>sur 8h x 3/j     | Stable 24h à 25° |

# Administration prolongée des antibiotiques en ambulatoire, dans des diffuseurs ou par pompes volumétriques. *P. Longuet et al. /*

*Médecine et maladies infectieuses 46 (2016)*

| MOLECULE                          | CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE | SOLUTE DE DILUTION | STABILITE               | NOMBRES DE PASSAGES PAR JOUR NECESSAIRES SELON POSOLOGIE JOURNALIERE | DISPONIBILITE DE L'ANTIBIOTIQUE |
|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------|-------------------------|--|---------------------------------|
| <b>PENICILLINE G</b>              | 200 000 U/ml                     | NaCl               | 12h à 25°               | 2 passages/jour  | H                               |
| <b>AMOXICILLINE*</b>              | 20 mg/ml                         | NaCl               | 8h à 25°                | 2 à 3 passages/jour  | H                               |
| <b>CLOXACILLINE</b>               | 50 mg/ml                         | G5                 | 24h à 23°               | 2 passages/jour en l'absence de données au-delà de 23° en HAD        | H                               |
| <b>TICARCILLINE</b>               | 100 mg/ml                        | NaCl               | 24h à 24°               | Possibilité un seul passage par jour                                 | O                               |
| <b>TEMOCILLINE</b>                | 80 mg/ml                         | Eau PPI**          | 24h à 25°<br>24 h à 37° | Possibilité un seul passage par jour, en HAD                         | H                               |
| <b>PIPERACILLINE</b>              | 80 mg/ml                         | NaCl ou G5         | 24h à 24°<br>21h à 37°  | Possibilité un seul passage par jour, en HAD                         | H                               |
| <b>PIPERACILLINE + TAZOBACTAM</b> | 80 mg/ml + 10 mg/ml              | NaCl ou G5         | 24h à 25°<br>24 h à 37° | Possibilité un seul passage par jour                                 | O                               |



Available online at  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com/en](http://www.em-consulte.com/en)



## Guidelines

# Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

## *Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile*

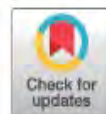
S. Diamantis<sup>a</sup>, P. Longuet<sup>b</sup>, P. Lesprit<sup>c</sup>, R. Gauzit<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

<sup>b</sup> Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

<sup>c</sup> Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

<sup>d</sup> Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France





| Antibiotique (DCI)       | Délivrance                               | Reconstitution (solvant, volume)                     | Dilution (concentration finale)   | Modalités de perfusion   | Précautions d'emploi   | Références            |
|--------------------------|--|--|---|--|--|-----------------------|
| Pipéracilline-tazobactam | Ville (prescription hospitalière)        | NaCl 0,9 % ou EPPI                                   | G5 % ou NaCl 0,9 %<br>Max 80 mg/mL<br>(Viscosité)<br>Stabilité 24 h à 25 °C | 4 g → IVL 30 min<br>Perfusion continue :<br>après une dose de charge de 4 g en 30 min<br>- 12 g/j : 12 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique × 1/j,<br>- 16 g/j : 16 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique × 1/j |  | [7,13,14,18,19,21,33] |
| Rifampicine              | Ville (prescription hospitalière)        | Solvant fourni                                       | Dans 250 mL de G5 %   | IVL en 90 min  | La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique   | [13,14]               |
| Spiramycine              | Hôpital/HAD                              | EPPI 4 mL  | G5 % 100 mL   | IVL en 60 min  | La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique   | [13,14]               |
| Tédizolide               | Rétrocédable                             | EPPI   | NaCl 0,9 % dans 250 mL  | 200 mg IVL en 60 min   | La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique   | [14]                  |
| Teicoplanine             | Rétrocédable (prescription hospitalière) | Solvant fourni : EPPI 1,8 mL/3,2 mL                  | NaCl 0,9 % ou G 5 % 50 à 100 mL<br>Stabilité 24 h à 25 °C                   | IVD 1 min ; IVL sur 30 min ; IM possible   | Ajouter le solvant lentement en roulant les flacons entre les mains pour éviter la formation de mousse | [13,14]               |
| Témocilline              | Rétrocédable (prescription hospitalière) | EPPI ou NaCl 0,9 % ou G5 % : 10 mL (1 g) 20 mL (2 g) | NaCl 0,9 % ou G 5 % Max 80 mg/mL<br>Stable 24 h à 25 °C                     | IVD lente sur 3–4 min<br>IV L sur 30 à 40 min<br>Perfusion continue :<br>après une dose de charge de 2 g   |  | [14,39–41]            |

Tableau 4 : Propositions de bon usage des diffuseurs pour l'OPAT

| Molécule     | Disponibilité | Concentration max après dilution | Soluté de dilution | Dose prescrite par jour | Volume minimal du diffuseur | Dilution et administration avec les diffuseurs disponibles en 2020 <sup>1</sup> | Nb de passages par jour |
|--------------|---------------|----------------------------------|--------------------|-------------------------|-----------------------------|---|-------------------------|
| Amoxicilline | Officine      | 20mg/ml<br><br>T                 | NaCl               | 6 g                     | 150 ml                      | 3 g dans un diffuseur de 150ml-12mL/h sur 12h x 2/j                             | 2                       |
|              |               |                                  |                    | 8 g                     | 200 ml                      | 4 g dans un diffuseur de 240ml-20mL/h sur 12h x 2/j                             | 2                       |
|              |               |                                  |                    | 10 g                    | 250 ml                      | 5 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j                             | 2                       |
|              |               |                                  |                    | 12 g                    | 300 ml                      | 6 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j                             | 2                       |
| Aztréonam    | Officine      | 100mg/ml                         | NaCl               | 6 g                     | 60 ml                       | 6 g dans un diffuseur de 96 ml-4mL/h sur 24h                                    | 1                       |
|              |               |                                  |                    | 8 g                     | 80 ml                       | 8 g dans un diffuseur de 96ml-40mL/h sur 24h                                    | 1                       |
|              |               |                                  |                    | 10 g                    | 100 ml                      | 10 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h                                   | 1                       |
|              |               |                                  |                    | 12 g                    | 120 ml                      | 12 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h                                   | 1                       |
| Céfazoline   | HAD           | 25mg/ml<br><br>T                 | NaCl               | 6 g                     | 240 ml                      | 6 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h                                  | 1                       |
|              |               |                                  |                    | 8 g                     | 320 ml                      | 8 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h                                  | 1                       |
|              |               |                                  |                    | 10 g                    | 400 ml                      | 10 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h                                 | 1                       |
|              |               |                                  |                    | 12 g                    | 480 ml                      | 12 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h                                 | 1                       |
| Céfépime     | Officine      | 50 mg/ml                         | NaCl               | 4 g                     | 40 ml                       | 2 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 8h x 2/j                                | 2                       |
|              |               |                                  |                    | 6g                      | 40 ml                       | 3 g dans un diffuseur de 60ml-5mL/h sur 8h x 3/j                                | 3                       |
| Céfotaxime   | Rétrocession  | 20mg/ml<br><br>T                 | NaCl               | 6 g                     | 150 ml                      | 3 g dans un diffuseur de 150-12mL/h sur 12h x 2/j                               | 2                       |
|              |               |                                  |                    | 8 g                     | 200 ml                      | 4 g dans un diffuseur de 240-20mL/h sur 12h x 2/j                               | 2                       |
|              |               |                                  |                    | 12 g                    | 300 ml                      | 6 g dans un diffuseur de 480-40ml/h sur 12h x 2/j                               | 2                       |

|                              |              |                         |                   |              |        |  |   |
|------------------------------|--------------|-------------------------|-------------------|--------------|--------|--|---|
| Céfoxitine                   | Rétrocession | 100 mg/ml               | NaCl              | 6 g          | 60 ml  | 6 g dans un diffuseur de 65-2.7mL/h sur 24h            | 1 |
|                              |              |                         |                   | 8 g          | 80 ml  | 8 g dans un diffuseur de 96-4ml/h sur 24h              | 1 |
| <b>T</b>                     |              |                         |                   |              |        |  |   |
| Ceftazidime                  | Officine     | 80mg/ml                 | NaCl              | 6 g          | 25 ml  | 2 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j   | 3 |
|                              |              |                         |                   | 9 g          | 40 ml  | 3 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j   | 3 |
|                              |              |                         |                   | 12 g         | 50 ml  | 4 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j   | 3 |
| Clindamycine                 | HAD          | 12 mg/ml                | NaCl<br>ou G5     | 1800mg       | 150ml  | 1,8 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2ml/h sur 24h      | 1 |
|                              |              |                         |                   | 2400 mg      | 200 ml | 2,4 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h       | 1 |
| Cloxacilline                 | HAD          | 50mg/ml                 | G5                | 6 g          | 60 ml  | 3 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 12h x 2/j      | 2 |
|                              |              |                         |                   | 8 g          | 80 ml  | 4 g dans un diffuseur de 120-10ml/h sur 12h x 2/j      | 2 |
|                              |              |                         |                   | 10 g         | 100 ml | 5 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j   | 2 |
|                              |              |                         |                   | 12 g         | 120 ml | 6 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j   | 2 |
| Méropénème                   | Officine     | 10 mg/ml                | NaCl              | 6 g          | 200 ml | 2 g dans un diffuseur de 200 ml-50mL/h sur 4h x 3/j    | 3 |
|                              |              |                         |                   | <b>T</b>     |        |  |   |
| Pénicilline G                | HAD          | 100000U/ml              | Ringer<br>lactate | 20 MU        | 100 ml | 10 MU dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j | 2 |
|                              |              |                         |                   | 30 MU        | 150 ml | 15 MU dans un diffuseur de 150-12ml/h sur 12h x 2/j    | 2 |
|                              |              |                         |                   | 40 MU        | 200 ml | 20 MU dans un diffuseur de 240-20 ml/h sur 12h x 2/j   | 2 |
| <b>T</b>                     |              |                         |                   |              |        |  |   |
| Pipéracilline                | HAD          | 80mg/ml                 | NaCl              | 12g          | 150 ml | 12 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2 ml/h sur 24h      | 1 |
|                              |              |                         |                   | 16g          | 200ml  | 16 g dans un diffuseur de 240 ml-10ml/h sur 24h        | 1 |
| Pipéracilline+<br>tazobactam | Officine     | 80 mg /ml +<br>10 mg/ml | NaCl              | 12 g + 1,5 g | 150 ml | 12 g/1,5g dans un diffuseur de 150 ml-6.2mL/h sur 24h  | 1 |
|                              |              |                         |                   | 16 g + 2 g   | 200 ml | 16 g/2g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h     | 1 |



|   |              |          |      |       |       |  |   |
|---|--------------|----------|------|-------|-------|--|---|
| Témocilline                             | Rétrocession | 80 mg/ml | NaCl | 4 g   | 50ml  | 4 g dans un diffuseur de 50 ml-2ml/h sur 24h   | 1 |
|   |              |          |      | 6 g   | 75 ml | 6 g dans un diffuseur de 96 ml-4ml/h sur 24h   | 1 |
| Vancomycine <sup>2,3</sup><br>(sur VVC) | Rétrocession | 80 mg/ml | NaCl | 2 g   | 25 ml | 2 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h   | 1 |
|   |              |          |      | 2.5 g | 32 ml | 2.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h | 1 |
|   |              |          |      | 3 g   | 38 ml | 3 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h   | 1 |
|   |              |          |      | 3.5 g | 44 ml | 3.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h | 1 |

<sup>1</sup> Le choix du diffuseur dépend des paramètres de stabilité de l'antibiotique (dilution minimale, durée de stabilité à la température et dans le temps) et de la disponibilité des diffuseurs.

Le volume de remplissage a été défini selon la règle suivante : respect du volume minimal de dilution compatible avec le diffuseur disponible, permettant une administration sur la période souhaitée. Le choix d'un volume minimal a été choisi pour apporter le minimum d'apport hydrosodé. En l'absence de contre-indication à un apport hydrosodé réduit, il est préférable d'utiliser des volumes plus importants pour diminuer la concentration de l'antibiotique et ainsi accroître sa stabilité.

<sup>2</sup> Utilisation uniquement sur voie veineuse centrale (cathéter veineux central, chambre implantable, Piccline, Midline). La voie veineuse périphérique n'est pas recommandée au domicile pour l'usage de la vancomycine en perfusion continue, pour des raisons de sécurité.

<sup>3</sup> La vancomycine en perfusion continue doit faire l'objet d'une voie veineuse dédiée, en raison des nombreuses incompatibilités avec d'autres médicaments et solutés.

VVC : voie veineuse centrale

T : nécessité de maintenir une température inférieure à 25 °C en utilisant une sacoche isotherme de couleur blanche, qui ne doit pas être exposée au soleil et doit respecter les mesures de l'annexe 3. Pour la pénicilline G, la cefazoline, la cloxacilline, le cefotaxime une administration en 2 diffuseurs de 12h00 sera à privilégier en cas de risque d'exposition à des températures supérieures à 31°C

# Diffuseurs portables



Diffuseurs Baxter portables



*Viaene E. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). AAC 2002;46:2327–32.*



Pompe élastomérique de type Easypump II



ELSEVIER

Available online at

ScienceDirect

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

Elsevier Masson France

EM|consulte

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



## Guidelines

# Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use



S. Diamantis<sup>a,\*</sup>, Y. Dawudi<sup>a</sup>, B. Cassard<sup>b</sup>, P. Longuet<sup>c</sup>, P. Lesprit<sup>d</sup>, R. Gauzit<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, 270, boulevard Marc-Jacquet, 77000 Melun, France

<sup>b</sup> Service de pharmacie hospitalière, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

<sup>c</sup> Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

<sup>d</sup> Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

<sup>e</sup> Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin AP-HP, Paris, France

# Avantages et limites des diffuseurs à domicile

- Avantages
  - Efficacité thérapeutique et possibilité d'optimisation PK/PD
  - Usage possible de molécules à spectre étroit
  - Amélioration de la qualité de vie
  - Économique
  - Diminution du risque d'infection nosocomiale
- Limites
  - Absence de système de surveillance des prescriptions
  - Complexité de la prescription
  - Impact écologique, antibiotic stewardship / T2A



# Les nouveaux antibiotiques à spectre étroit

## 2020 ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL AND PRECLINICAL DEVELOPMENT

an overview and analysis



World Health Organization

CRITICAL PRIORITY



*Acinetobacter baumannii*  
carbapenem-resistant



*Pseudomonas aeruginosa*  
carbapenem-resistant



Enterobacteriaceae  
carbapenem-resistant,  
3rd gen. cephalosporin-resistant

# Pipeline OMS 2020

## 2020 ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL AND PRECLINICAL DEVELOPMENT

an overview and analysis



World Health Organization

HIGH PRIORITY





# Pipeline OMS 2020

**2020 ANTIBACTERIAL  
AGENTS IN CLINICAL AND  
PRECLINICAL DEVELOPMENT**  
an overview and analysis



World Health  
Organization

**MEDIUM  
PRIORITY**



# Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis

Evelina Tacconelli, Elena Carrara\*, Alessia Savoldi\*, Stephan Harbarth, Marc Mendelson, Dominique L Monnet, Céline Pulcini, Gunnar Kahlmeter, Jan Kluytmans, Yehuda Carmeli, Marc Ouellette, Kevin Outterson, Jean Patel, Marco Cavaleri, Edward M Cox, Chris R Houchens, M Lindsay Grayson, Paul Hansen, Nalini Singh, Ursula Theuretzbacher, Nicola Magrini, and the WHO Pathogens Priority List Working Group†

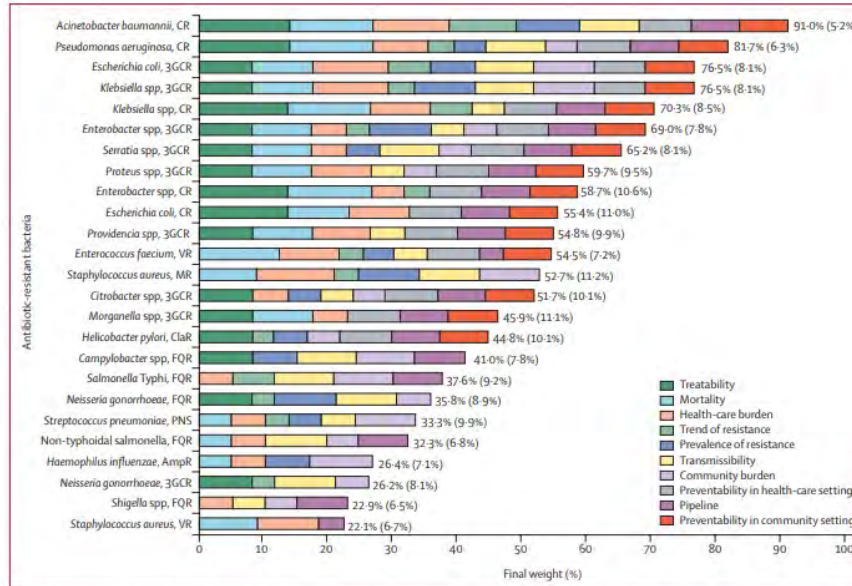


Figure 2: Final ranking of antibiotic-resistant bacteria  
 Mean (SD) pathogen weights were derived by the software from the survey participants' preferences. The segments represent the contribution of each criterion to each pathogen's final weight. CR=carbapenem resistant. 3GCR=third-generation cephalosporin resistant. VR=vancomycin resistant. MR=metillin resistant.

Tacconelli Lancet ID 2017

Commentary

## Narrow-Spectrum Antibacterial Agents—Benefits and Challenges

Stéphane Lévesque, Sébastien Gauthier and Jean-François Boivin

| Product Name (Synonym)                | Product Class (Description)                | Target Species <sup>a</sup>                             | Development Stage | Clinical Trial Identifier | Developer                    |
|---------------------------------------|--|---|-------------------|---------------------------|------------------------------|
| Durlobactam + sulbactam (ETX2514SUL)  | Small molecule <sup>b</sup>                | <i>Acinetobacter baumannii</i>                          | Phase III         | NCT02971423, NCT03445195  | Entasis Therapeutics         |
| Zoliflodacin (ETX0914)                | Small molecule                             | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                            | Phase III         | NCT02257918, NCT03959527  | Entasis Therapeutics/GARDP   |
| Afabicin (Debio-1450)                 | Small molecule                             | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase II          | NCT02426918               | Debiopharm International     |
| AR-501 (Panaecin)                     | Small molecule                             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                           | Phase I           | NCT03669614               | Aridis Pharmaceuticals       |
| TXA709                                | Small molecule                             | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase I           | Not registered            | Taxis                        |
| TNP-2198                              | Small molecule                             | <i>Helicobacter pylori</i>                              | Phase I           | Not registered            | TenNor Therapeutics          |
| BCM-0184                              | Small molecule                             | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase I           | Not registered            | Biocidium Biopharmaceuticals |
| AR-301 (Salvecin)                     | Biological (monoclonal Ab)                 | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase III         | NCT03816956               | Aridis Pharmaceuticals       |
| CF-301 (Exebacase)                    | Biological (phage endolysin)               | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase III         | NCT03163446, NCT03446053  | Contrafect                   |
| SAL-200 (tonabacase)                  | Biological (phage endolysin)               | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase II          | NCT03089697, NCT03446053  | Intron Biotechnology         |
| 514G3                                 | Biological (monoclonal Ab)                 | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase II          | NCT02357966               | Xbiotech                     |
| AR-101 (Aerumab)                      | Biological (monoclonal Ab)                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                           | Phase II          | NCT03027609               | Aridis Pharmaceuticals       |
| MEDI-3902 <sup>c</sup>                | Biological (monoclonal Ab)                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                           | Phase II          | NCT02696902               | AstraZeneca                  |
| MEDI-4893 (Suvratoxumab) <sup>c</sup> | Biological (monoclonal Ab)                 | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase II          | NCT02296320               | AstraZeneca                  |
| LBP-EC01 <sup>d</sup>                 | Biological (Bacteriophage)                 | <i>Escherichia coli</i>                                 | Phase I           | NCT04191148               | Locus Biosciences            |
| Phagebank <sup>d</sup>                | Biological (Bacteriophage)                 | <i>Escherichia coli</i> or <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Phase I           | NCT04287478               | Adaptive Phage Therapeutics  |
| DSTA-4637S                            | Biological (monoclonal Ab -drug conjugate) | <i>Staphylococcus aureus</i>                            | Phase I           | NCT02596399, NCT03162250  | Roche/Genetech               |

<sup>a</sup> *Staphylococcus aureus* is the only Gram-positive species, all other target species are Gram-negative. All target species are contained in the priority pathogens list released by the World Health Organization. <sup>b</sup> Small organic compounds with MW < 900 Da. <sup>c</sup> These monoclonal antibodies are being developed as preventative agents. <sup>d</sup> The Phase I development studies for these products were initiated after publication of the 2019 World Health Organization (WHO) clinical pipeline report.

# Nouvelles molécules à spectre étroit

| Molécule                  | Mécanisme/ classe   | Spectre  | Développement        |
|---------------------------|---|--|----------------------|
| Murépavadine<br>(POL7080) | Inhibiteur de LptD<br>(protéine membranaire impliquée dans le transport du LPS)       | <i>P.aeruginosa</i><br>Aucune action contre les autres BGN | Phase 3<br>PAVM à PA |
| Afabicine<br>(DEBIO-1450) | Inhibiteur de Fab1<br>(enzyme de la synthèse des AG)                                  | <i>S.aureus</i>  | Phase 2<br>ISST, IOA |
| Ridinilazole              | Minor groove binder   | <i>C.difficile</i>   | Phase 3              |
| SMT-738                   | Inhibiteur de LolC/E<br>(transporteur transmembranaire des lipoprotéines chez les G-) | entérobactéries  | Préclinique          |

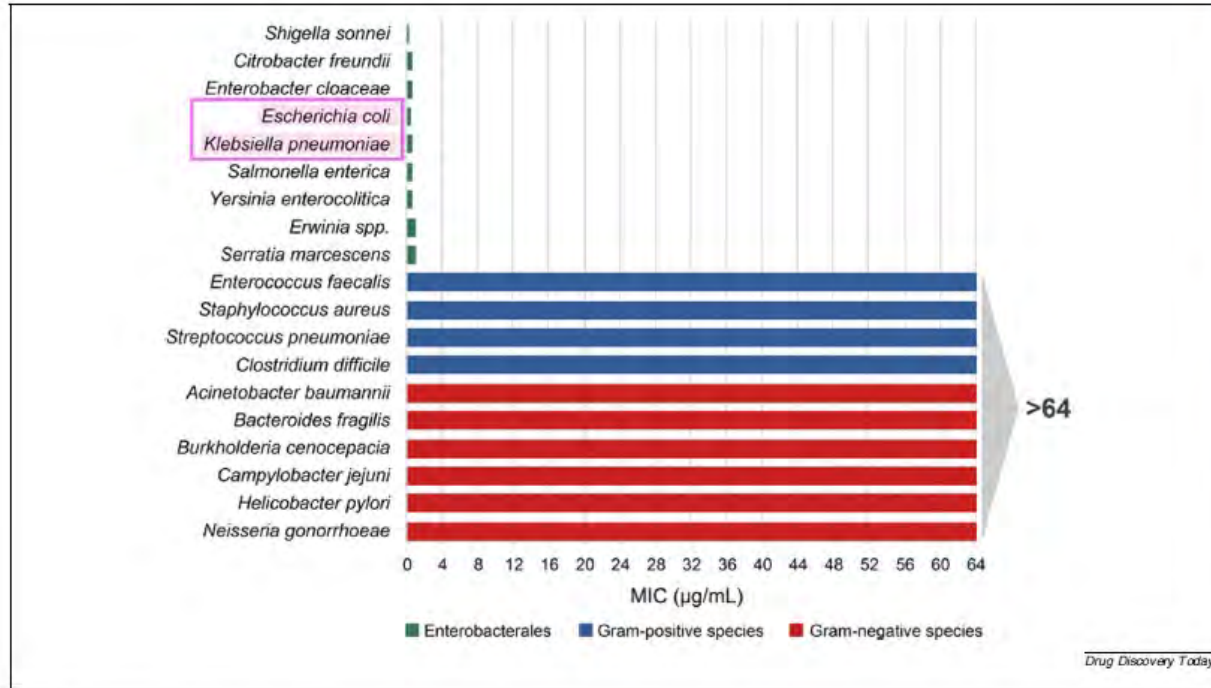


# Targeted microbiome-sparing antibiotics

Tim Avis<sup>a</sup>, Francis X. Wilson<sup>a</sup>, Nawaz Khan<sup>a</sup>, Clive S. Mason<sup>a</sup>, David J. Powell<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Summit Therapeutics, Merrifield Centre, Rosemary Lane, Cambridge CB1 3LQ, UK

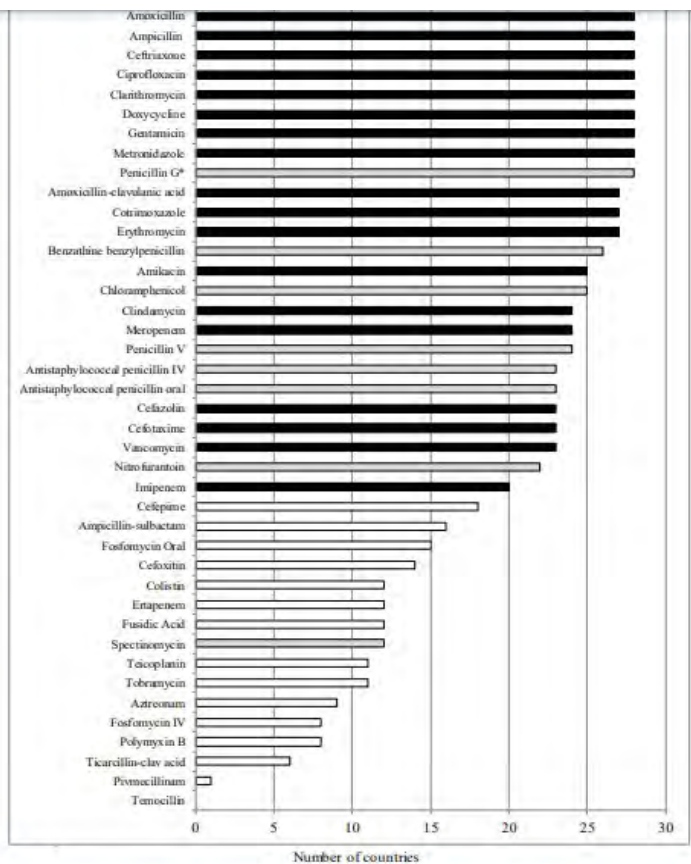
<sup>b</sup>Summit Therapeutics, 136a Eastern Avenue, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4SB, UK



SMT-73: spectre étroit  
ciblant les entérobactéries

**FIGURE 2**  
Activity and selectivity spectrum (MIC: µg/mL) of the Enterobacterales-selective compound SMT-738. Green bars (potent activity) indicate activity against Enterobacterales, Blue bars against Gram-positive bacteria (no activity), and red bars (no activity) against Gram-negative bacteria. Target pathogens *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are highlighted.

# Essential and Forgotten antibiotics: an inventory in low- and middle-income countries Tebano et col IJAA 2017



Parmi les antibiotiques « oubliés » deux à spectre étroit :  
Témocilline et pivmécillinam

Figure 1. WHO-EML 'Access' antibiotics and 'Forgotten' antibiotics approved in the 28 surveyed countries

Black bars: antibiotics included in the WHO-EML 'Access' list

Grey bars: antibiotics included in both WHO-EML 'Access' and 'Forgotten' antibiotics list

White bars: antibiotics included in the 'Forgotten' antibiotics list

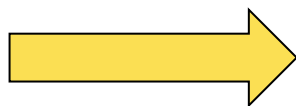
WHO-EML: World Health Organization Essential Medicines List; IV: intravenous



# Temocillin susceptibility in Enterobacterales with an ESBL/AmpC-phenotype Kresken M IJAA 2020



- 119 isolats d'entérobactéries testés
  - 100 % de sensibilité à la témo
  - CMI 50/90 pour *E. coli* : 4/16 mg/L
  - CMI 50/90 *K. pneumoniae* (2/8 mg/L).
- 
- La témocilline est recommandée en Allemagne pour les traitements IV de :
    - bactériémies
    - IU compliquées
    - infections respiratoires basses
    - infections de plaies
    - traitement probabiliste et documenté des infections à KP et ESCOL

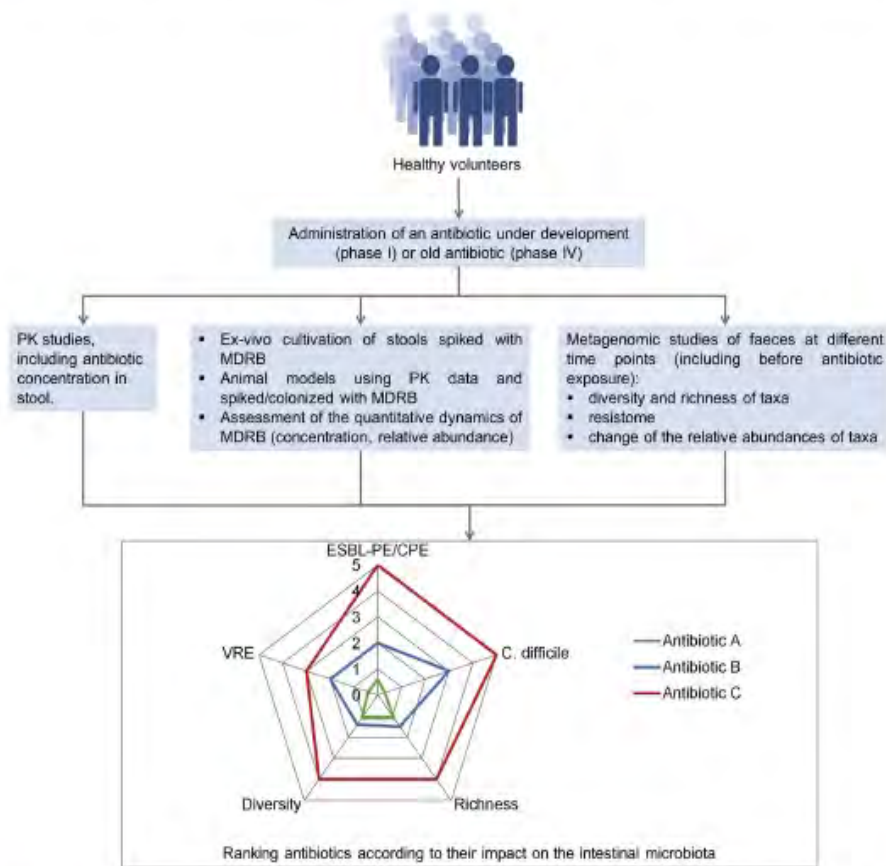


**Switch C3G pour Témocilline**

# Perspectives

- Optimiser les perfusions des anciens antibiotiques à spectre étroit
- Favoriser la production d'antibiotique à spectre étroit
- Imposer pour l'AMM un « éco-antibioscore » :
  - Impact sur les flores commensales humaines en phase 1
  - Impact environnemental de la fabrication
  - Impact environnemental de l'élimination

# Impact of antibiotics on the intestinal microbiota needs to be re-defined to optimize antibiotic usage. *Ruppe E et col CMI 2018*



- Création d'un score composite d'impact écologique sur le microbiote digestif
- A réaliser en phase 1 (4 pour les anciens)
- Nécessaire pour AMM EMA/FDA

## Entre impact écologique et rupture de stock, quels choix pour l'antibiothérapie de demain ?

### Première session : Production d'antibiotiques : entre impact écologique et ruptures de stock.

Modérateur : Pierre tattevin

#### 14h15 Quel impact écologique des productions d'antibiotiques ?

*L. Barnéoud ou Changing Market*

#### 14h35 Regards croisés sur les ruptures d'antibiotiques

*A. Darras ou PA Fontaine/ R. Gauzit*

### Deuxième Session : Quels sont les freins et les leviers pour choisir et/ou produire des antibiotiques à faible impact écologique en France et en Europe ?

Modérateur : Christian Rabaud

15h05 Le point de vue économique : exemple des centrales d'achat

*Bruno Carrere, directeur UniHA*

15h25 Le point de vue industriel

*Représentant LEEM*

15h45 Le point de vue juridique droit européen, normes internationales

*Valérie Cabanes*

16h05 Table ronde entre les orateurs et la salle

### Troisième session : Construire l'antibiothérapie de demain.

Modérateur : Vincent Jarlier

Format table ronde (15mn par orateur puis Q/R)

17h00 Le point de vue éthique

*Pr JF Delfrain*

17h15 Sensibilisation des étudiants et du grand public

*N. Peiffer Smadja, et les représentants ANEPF ANEMF*

17h 30 Le point de vue des référents (infectiologue et pharmacien)

*Florence Lientier-Colas et Raphael Lepoole*

17h45 Construire un projet industriel

*BPI France*

18h Discussion et propositions concrètes

Avec des représentants des pouvoirs publics : ministères de la santé, de l'environnement, de l'économie et des finances, de l'ANSM, et Céline Pulcini

19h Fin de la journée, Conclusion

19h30 Dîner

## Pour 2022...

# Quels critères de sélection pour mon café ?



2000

- ✓ Pas cher
- ✓ Pas bon
- ✓ Pas écologique
- ✓ Pas éthique

2010

- ✓ Très cher
- ✓ Très bon
- ✓ Facile à faire
- ✓ Pas écologique
- ✓ Pas éthique

2020

- ✓ Très cher
- ✓ Très bon
- ✓ Écologique
- ✓ Éthique