

Relai per os de l'antibiothérapie : quand et pour qui ?

Juin 2026

Sylvain Diamantis

SMIT Melun

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2022)

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique : **non**
- Conférencier ou auteur/rédacteur d'articles ou documents : **non**
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autre manifestation: **non**
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique: **non**

Cas clinique

Abcès hépatique à KP, amoxicilline- clavulanic
2gx3/j 4 semaines

➤ Quelle modalité d'antibiothérapie lui proposez-vous ?

☐ IV à l'hôpital jusqu'à la fin du traitement

☐ IV à domicile avec un infuseur

☐ PO à domicile

➤ Risque de iatrogénie :

- complications liées aux dispositifs intraveineux
- virus nosocomiaux
- Apport en H2O / NaCl

➤ Temps IDE

➤ moindre accès à la rééducation

➤ coût, durée d'hospitalisation

➤ désagréments pour le patient.

➤ Efficacité

➤ Impact carbone

Endocardite VN à *Streptococcus oralis* (CMI : 0,01)
plus spondylo L4 L5. Evolution favorable, ETO J10
10 stable.

Traitement amox 8g/j 6 semaines

➤ Quelle modalité d'antibiothérapie lui proposez-vous ?

☐ IV à l'hôpital jusqu'à la fin du traitement

☐ IV à domicile avec un infuseur

☐ PO à domicile : amoxcilline 2gx4/j PO

☐ PO à domicile: amox 1gx4/j plus rifamp 600x2/j

cUTI

Mme P, 76 ans, fièvre, douleurs dorsales et brûlures urinaires depuis deux jours.

Sat : 98 % Pq : 160 000 Bili : 19 PA : 11/6 mmHg GS : 15 Creat : 100 mmol/l

Votre diagnostic : cUTI, sans sepsis, SOFA=0

Traitement probabiliste ?

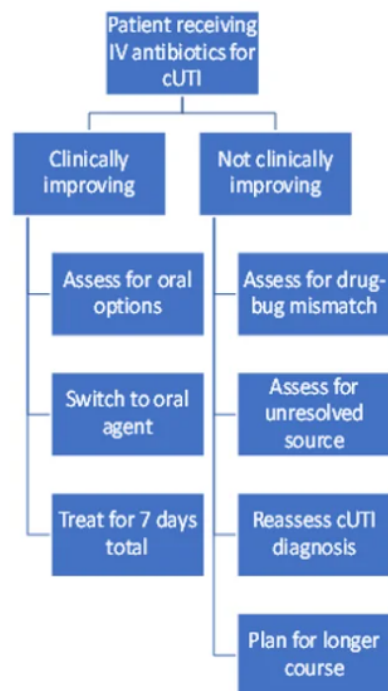
- ☐ **Cefotaxime 1g x3/j IV**
- ☐ **Ceftriaxone 1g/j SC**
- ☐ **Amoxicilline ac clavulanique 1gx3/d**
- ☐ **Lévofloxacin 500 mg/j**
- ☐ **Cotrimoxazol 1cp X2/j**
- ☐ **Cephalexine 1gx4/j**

Recommendations on the Timing of Intravenous to Oral Antibiotics Transition for Complicated UTI

These recommendations are endorsed by AMMI-CA, ASM, AUA, ESCMID, SAEM, SHM, and SIDP

Section last reviewed on 05/12/2025

Figure 1.2: Stepwise assessment of IV to oral switch and duration of antibiotic therapy



Abbreviations: IV=intravenous, cUTI=complicated UTI. Drug-bug mismatch means that the causative organism is not susceptible to the antibiotic prescribed.



« From a pharmacological point of view, antibiotic efficacy depends on the levels of the antibiotic obtained in serum and tissue, not the route of administration. »

Tableau 1.2 : Dosage des antibiotiques oraux pour une infection urinaire complexe (par ordre alphabétique)

Table 1.2: Dosing of oral antibiotics for complicated UTI				
Drug	Oral absorption (%)	Urinary excretion (%)	Dose for patients with normal renal function	Refs:
Amoxicillin-clavulanate	80 (amoxicillin) ⁶¹ variable (clavulanate) ⁶²	50-70 (amoxicillin) ⁶¹ 25-40% (clavulanate) ⁶¹	875mg-125mg every 12 to 8 hours ^{52-55,63-67} Other regimens may be more effective ^a	
Cefixime	50 ⁶⁸	50 ⁶⁸	400mg once daily ²⁶	
Cefpodoxime	50 ⁶⁸	~30 ⁶⁸	200mg to 400mg every 12 hours ^{51,55,72}	
Ceftibuten	75-90 ⁶⁸	56 ⁶⁸	9mg/kg daily (children) ^b 400mg daily or 200mg every 12 hours (adults) ^{73,74}	
Cefuroxime	52 ^{68,70}	50 ^{68,70}	500mg every 12 hours ^{55,71}	
Cephalexin	90 ⁶⁸	90 ⁶⁸	500mg to 1000mg every 6 hours ^{50,52-54,63-66,69} Other regimens may be more effective ^a	
Ciprofloxacin	70 ⁷⁵	40-50 ⁷⁵	500mg to 750mg every 12 hours ^{50,55,65,76,77}	
Levofloxacin	99 ⁷⁸	64-100 ⁷⁸	500mg to 750mg daily ^{21,50,72,77}	
Other oral beta-lactams (e.g. amoxicillin, cefadroxil, cefaclor, cefdinir)	Comparative clinical outcomes data vs highly bioavailable oral alternatives are more limited and/or discouraging; consider use with infectious disease pharmacist consultation if alternatives are not available.			
Trimethoprim-sulfamethoxazole	70-90 ⁷⁹	84 (sulfamethoxazole), 66 (trimethoprim) ⁷⁹	800mg-160mg every 12 hours ^{55,76}	

Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Executive Summary

STEP 4: ANTIBIOGRAM (tailoring empiric antibiotic therapy in septic patients)

In patients with cUTI (including pyelonephritis), should selection of empiric antibiotic therapy be further tailored by consulting an antibiogram?

Recommendations:

- I. In patients with sepsis assumed to be caused by complicated UTI (including acute pyelonephritis), we suggest using an antibiogram to further tailor empiric antibiotic choice **only if** the antibiogram is local, recent, and relevant to the patient (*conditional recommendation, very low certainty of evidence*).

Remarks:
 - An antibiogram is considered local if derived from the same healthcare facility, recent if based on data from the prior 12 months and relevant to the patient if based on organisms from a similar patient population.
 - If an antibiogram is being used to further tailor empirical antibiotic choice, consider selecting an antibiotic for which 90% or more of the most relevant organism(s) are susceptible in patients in septic shock, or for which 80% or more of the most relevant organism(s) are susceptible in patients with sepsis without shock. These cutoffs are based on modeling of increased mortality risk associated with inappropriate empiric antibiotics in sepsis and septic shock.
 - Septic shock is defined by the Sepsis-3 Task Force as a subset of sepsis in which despite volume resuscitation, vasopressors are required to maintain blood pressure and serum lactate level is greater than 2 mmol/L, reflecting an in-hospital mortality greater than 40%.^{20,21}
- II. For patients with suspected complicated UTI without sepsis (including acute pyelonephritis), we make no specific recommendation about using an antibiogram to further tailor empiric antibiotic choice (*no recommendation, knowledge gap*).

Remarks:

-Patients who are not septic have a lower risk of mortality from cUTI (less than or equal to 5%) and initial inappropriate empiric antibiotic choice has little impact on mortality. Routine use of broader-spectrum agents in suspected complicated UTI without sepsis may drive antimicrobial resistance without substantial patient benefit.

- Disposer d'une épidémiologie locale de la résistance
- Choc septique : 90% de Sensibilité pour le trt probabiliste
- Sepsis sans choc: 80 %

- En l'absence de sepsis trimethoprim-sulfamethoxazole en première intention ou AMC en alternative

cUTI

IDSA 2025 Guideline Update on
Complicated Urinary Tract
Infections

Mme P, patiente de 76 ans, fièvre, douleurs dorsales et brûlures urinaires depuis deux jours.

Saturation : 98 % Pq : 160 000 Bilirubine : 19 PA : 11/6 mmHg GS : 15 Creat : 100 mmol/l

Votre diagnostic est : cUTI, sans sepsis, SOFA=0

Traitement probabiliste ?

- ☐ Cefotaxime 1g x3/j IV
- ☐ Ceftriaxone 1g/j SC
- ☐ Amoxicilline ac clavulanique 1gx3/d
- ☐ Lévofoxacine 500 mg/j
- ☐ Cotrimoxazol 1cp X2/j
- ☐ Cephalexine 1gx4/j

Table 1.1: Potential Empiric Antibiotics for cUTI^a prior to using the four-step approach to choose among these options

Four-Step Approach to choose among these antibiotics: Assess (1) severity of illness, (2) risk factors for resistance, (3) patient-specific considerations, and (4) if septic, consider the antibiogram. See discussion below for details of the four steps.

Condition of the Patient	Preferred	Alternative
Sepsis with or without shock**	Third or fourth generation cephalosporins,* carbapenems,# piperacillin-tazobactam, fluoroquinolones&	Novel beta lactam-beta lactamase inhibitors,+ cefiderocol, plazomicin, or older aminoglycosides%
Without sepsis, IV route of therapy	Third or fourth generation cephalosporins,* piperacillin-tazobactam, or fluoroquinolones&	Carbapenems,# newer agents (novel beta lactams-beta lactamase inhibitors,+ cefiderocol, plazomicin), or older aminoglycosides%
Without sepsis, oral route of therapy	Fluoroquinolones& or trimethoprim-sulfamethoxazole	Amoxicillin-clavulanate or oral cephalosporins (see Table 3.1)

Pour une antibiothérapie de qualité, il faut répondre aux 10 questions :

1. Faut - il prescrire une antibiothérapie ? (**bon diagnostic**)
 2. Faut - il faire un prélèvement bactériologique préalable ? Si oui a-t-il été fait ?
 3. Quel antibiotique choisir ? (**site infectieux, bactérie, terrain**)
 4. Faut - il utiliser un seul antibiotique ou une association?
 5. Mon choix a t-il le plus faible impact écologique possible?
 6. Le recours à la chirurgie, à un drainage est - il nécessaire ?
 7. Quelle posologie prescrire ?
 8. Quelle voie d'administration choisir ?
 9. Quel rythme d'administration choisir ?
 10. Quelle durée de traitement ?
- } **respect du PK/PD**

Réévaluer l'antibiothérapie à 48-72h

AC Crémieux
COMAI APHP
année 2000

Bon usage des antibiotiques



**Traiter
efficacement**



**Prévenir les
résistances**

- ✓ Moins prescrire d'antibiotiques
- ✓ Restreindre l'usage des antibiotiques à fort impact écologique
- ✓ Privilégier les antibiotiques épargnant les microbiotes

Bon usage des antibiotiques



**Traiter
efficacement**



**Prévenir les
résistances**

- Risque de iatrogénie :
 - complications liées aux dispositifs intraveineux
 - Exposition aux virus nosocomiaux
 - Apport hydrique
- Temps IDE
- moindre accès à la rééducation
- coût, durée d'hospitalisation
- désagréments pour le patient, limitation de la kiné
- Efficacité
- Impact carbone

Version 1 en date du 04/07/2025

Voie Injectable/Per Os : Choix de la voie d'administration d'un anti-infectieux

Ce document vise à guider le choix de la voie d'administration d'un anti-infectieux, que ce soit lors de l'initiation ou de la réévaluation du traitement, quel que soit le lieu de prise en charge du patient (établissement de santé, ESMS ou domicile).

La littérature a démontré plusieurs **bénéfices à l'administration orale d'emblée ou au relais de la voie parentérale (IV, IM, SC) vers la voie orale (PO)** : réduction des risques liés au cathéter ou à l'injection (notamment le risque d'infection), de la durée d'hospitalisation, augmentation du confort du patient et de sa mobilité, diminution du temps infirmier dédié, réduction du gaspillage de matériel jetable lié à la perfusion et diminution de l'empreinte carbone.

Une étude observationnelle a démontré qu'administrer un antibiotique par **voie IV est presque 5 X plus long que par voie PO et 27 X plus coûteux**.¹ En effet, le temps moyen infirmier pour une administration PO est largement réduit comparativement à la voie IV (Temps moyen consacré à une prise d'antibiotique : **10,3 min IV versus 2,4 min PO**, Temps moyen consacré par jour à un traitement antibiotique : **23,4 min IV versus 5,6 min PO**).

ZOOM SUR L'ÉCOPRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES

L'empreinte carbone d'une forme IV (avec le matériel nécessaire à son administration) peut être plus de 10 X supérieure à la voie orale pour une biodisponibilité équivalente.

Pour plus d'information, consulter le guide d'écoprescription :

[Lien vers le guide d'écoprescription](#)



Tableau 1 : Situations cliniques nécessitant l'initiation d'une antibiothérapie par voie intraveineuse + conditions pour envisager un relais PO

Dans certaines situations cliniques ou infections, il est recommandé de toujours **débuter l'antibiothérapie par voie parentérale**, nécessitant un délai avant le relais per os (cf. Détails dans le tableau ci-dessous). Dans tous les autres types d'infections (ex : pneumonie aiguë communautaire, infections urinaires, infections cutanées...), la **prescription d'un antibiotique peut d'emblée être envisagée par voie orale** (cf. Critères présentés en Figure 1 de ce document).

Dans toutes les situations, la documentation du diagnostic précis doit toujours être spécifiée dans le dossier du patient et un avis spécialisé peut être demandé si nécessaire.

Pathologie	Délai pour envisager un relais per os*	Conditions pour envisager le relais oral
Bactériémie à <i>Staphylococcus aureus</i> non compliquée	A partir du 7 ^{ième} jour	
Bactériémie sans porte d'entrée identifiée	Pas de recommandation disponible	Selon avis infectiologique
Bactériémie liée au cathéter	Pas de recommandation disponible	Selon avis infectiologique
Endocardites	A partir du 10 ^{ième} jour	Après réalisation d'une ETO à J10 et après avis infectiologique ou du référent endocardite
Infection de prothèse vasculaire	A partir du 7 ^{ième} jour	Selon avis infectiologique
Abcès cérébral	Pas de recommandation disponible	Selon avis infectiologique
Méningite à Listeria, Méningocoque, Pneumocoque	Jamais de relais oral	
Arthrite septique	Après exclusion d'une endocardite A partir du 7 ^{ième} jour si bactériémie associée	
Infection de prothèse de hanche et de genou	A partir du 5 ^{ième} jour A partir du 7 ^{ième} jour si bactériémie associée	Selon avis infectiologique
Spondylodiscite	A partir du 1 ^{er} jour A partir du 7 ^{ième} jour si bactériémie à <i>Staphylococcus aureus</i> associée	Après avoir éliminé une endocardite et traité l'éventuelle bactériémie

* Pour les durées totales de traitement, se référer aux recommandations actualisées de la SPILF

<https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>

Version 1 en date du 04/07/2025

Figure 1 : Proposition de critères permettant d'envisager la prescription d'une forme orale

De façon générale, que ce soit à l'initiation ou non du traitement anti-infectieux, la réévaluation de la voie d'administration doit se faire journalièrement.

1. Quelle antibiothérapie est recommandée selon l'indication suspectée ?

Concernant le choix de l'antibiotique, se référer aux recommandations, au guide de prescription ou référentiel choisi par l'établissement ou recommandé dans votre région (Cf. site de votre centre régional en antibiothérapie).

Si l'antibiotique appartient au tableau 2 ci-dessous, la bonne biodisponibilité de l'antibiotique permet d'envisager la voie orale si les critères suivants (2, 3 et 4) sont remplis (pour la posologie, se référer aux tableaux 2 et 3 ci-dessous).

Lien vers les recommandations de la SPILF : <https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>

2. Le patient est-il en sepsis ou choc septique ou s'agit-il d'une situation clinique nécessitant un traitement intraveineux initial ? (Cf. Tableau 1)

NON, la voie orale est envisageable d'emblée.

OUI, la voie orale ne pourra s'envisager que lorsque les signes de sepsis/choc auront disparu ou selon le délai préconisé dans le tableau en fonction de la situation clinique (Cf. Tableau 1).

3. Le tractus digestif du patient est-il fonctionnel et permet-il d'envisager la voie orale ?

NON, la voie orale n'est pas envisageable :

- syndrome de malabsorption ;
- diarrhée profuse dans les dernières 24 heures ;
- vomissements répétés dans les dernières 24 heures ;
- troubles de la déglutition, sauf si un dispositif de nutrition entérale est en place

OUI, la voie orale est envisageable

4. L'adhésion thérapeutique du patient est-elle bonne ?

NON, la voie orale n'est pas envisageable.

Si le patient n'est pas en mesure de gérer seul son traitement par voie orale, envisager la mise en place d'un pilulier et/ou le passage d'un IDE à domicile.

OUI, la voie orale est envisageable

Remarque générale :

Proposer autant que possible une alerte automatisable dans le logiciel de prescription.

Si le patient n'est pas en sepsis ou en choc septique et qu'il existe au moins un traitement médicamenteux prescrit par voie orale, considérer la possibilité d'un relais oral de l'antibiotique (hormis pour les situations cliniques listées dans le Tableau 1).

Tableau 2 : Posologies d'antibiotiques pour une administration orale

Recommandations générales :

Les posologies proposées ici sont valables pour les patients adultes avec une fonction rénale normale (lien vers [GPR](#)), hors poids extrêmes (lien vers [ABxBMI](#)). Elles sont données à titre indicatif et doivent être adaptées au site et à la sévérité de l'infection (il est conseillé de se référer au référentiel de l'établissement ou guide de prescription).

Lien vers Posologies "standard" et "fortes posologies" recommandations SPILF, SFPT et CASFM: [Version 2024](#)

Toutes les molécules listées ci-dessous peuvent être envisagées d'emblée par voie orale sous réserve que les critères précédents soient remplis.

Antibiotique – Forme galénique	Biodisponi- bilité	Equivalence de posologie IV -Voie orale	Commentaires
Amoxicilline gél ou cpr orodispersible	70%	Identique à l'IV	Au-delà d'une prise unitaire de 2 à 3 g, l'absorption est saturable, privilégier une prise toutes les 8 heures. Ne pas dépasser 6 à 9 g/j par voie orale selon poids et indication, sur avis spécialisé. Si de plus fortes doses sont nécessaires, la voie IV est donc indiquée.
Amoxicilline – Acide clavulanique cpr ou sachet	70%	Identique à l'IV	A prendre de préférence au début des repas. Au-delà d'une prise unitaire de 2 à 3 g, l'absorption est saturable, privilégier une prise toutes les 8 heures. Ne pas dépasser 1200 mg d'acide clavulanique par jour, si besoin ajouter de l'amoxicilline seule
Clarithromycine cpr	50%	250 mg IV = 500 mg PO	A prendre de préférence pendant les repas
Clindamycine gél	90%	Identique à l'IV	Les gélules doivent être prises entières.
Ciprofloxacine cpr	70-80%	400 mg IV = 500 mg PO	Ne pas prendre avec les produits laitiers ou boissons enrichies en calcium. A prendre à distance (2h avant ou au moins 6h après) des sels de fer, d'antiacides et de sucralfate qui peuvent diminuer l'absorption.
Delafoxacine cpr	60%	300 mg IV = 450 mg PO	Ne pas prendre avec les produits laitiers ou boissons enrichies en calcium. A prendre à distance (2h avant ou au moins 6h après) des sels de fer, d'antiacides et de sucralfate qui peuvent diminuer l'absorption.
Doxycycline cpr	90%	Identique à l'IV	A prendre de préférence pendant les repas et au moins 1 h avant le coucher. Ne pas prendre avec les produits laitiers ou boissons enrichies en calcium. A prendre à distance (plus de 2h si possible) des sels de fer et des topiques gastro-intestinaux
Lévofloxacine cpr	100%	Identique à l'IV	Ne pas prendre avec les produits laitiers ou boissons enrichies en calcium. A prendre à distance (au moins 2 heures avant ou 6 heures après) des sels de fer, d'antiacides et de sucralfate qui peuvent diminuer l'absorption.
Linézolide cpr	100%	Identique à l'IV	
Métronidazole cpr	100%	Identique à l'IV	A prendre de préférence pendant les repas
Moxifloxacine cpr	100%	Identique à l'IV	Ne pas prendre avec les produits laitiers ou boissons enrichies en calcium. A prendre à distance (au moins 2 heures avant ou 6 heures après) des sels de fer, d'antiacides et de sucralfate qui peuvent diminuer l'absorption.
Ofloxacine cpr	98%	Identique à l'IV	Ne pas prendre avec les produits laitiers ou boissons enrichies en calcium. A prendre à distance (au moins 2 heures avant ou 6 heures après) des sels de fer, d'antiacides et de sucralfate qui peuvent diminuer l'absorption.
Ornidazole cpr	90%	Identique à l'IV	
Rifampicine gél	100%	Identique à l'IV	A prendre de préférence > 30 min avant les repas. Ne pas dépasser 900 mg par prise
Spiramycine cpr	30 à 40%	1.5 MUI IV = 3 MUI PO	A prendre pendant les repas Biodisponibilité faible en PO.
Sulfaméthoxazole- triméthoprim cpr	90%	Identique à l'IV	A prendre de préférence pendant les repas.



Que disent les recommandations
SPILF ?

FICHE

Diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

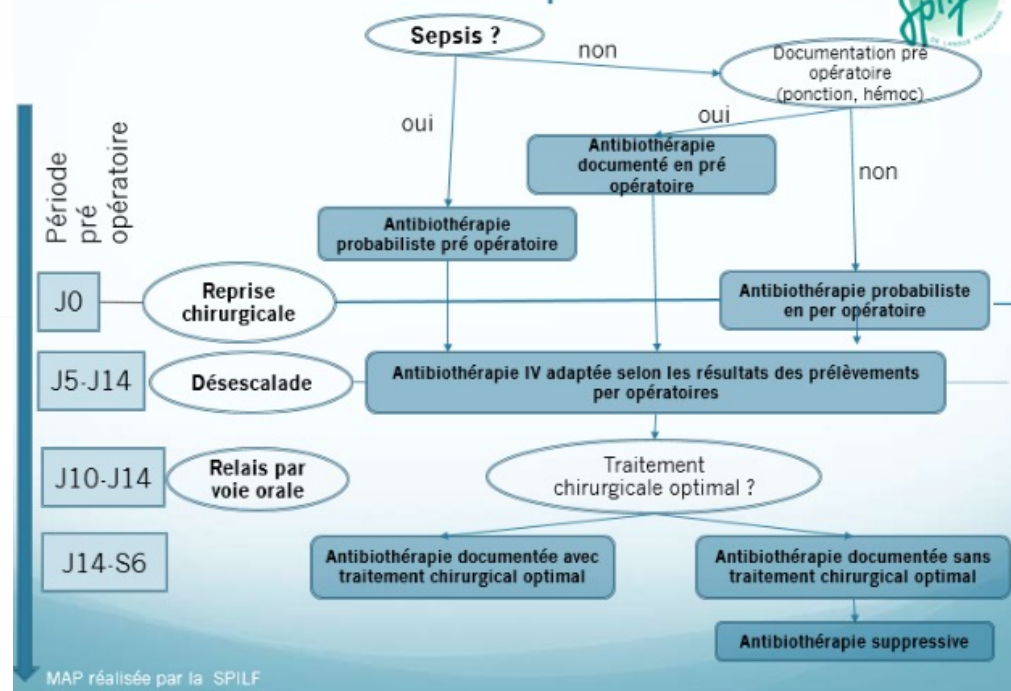
Antibiothérapie par voie orale

- En cas de non-réponse au traitement symptomatique :
 - amoxicilline-acide clavulanique : 1 g 3 fois par jour pendant **7 jours**.
 - En cas d'allergie :
 - ciprofloxacine: 500 mg 2 fois par jour + métronidazole 500 mg 3 fois par jour pendant **7 jours**.
- ou lévofloxacine 500 mg par jour + métronidazole 500 mg 3 fois par jour pendant **7 jours**;

Antibiothérapie par voie intraveineuse recommandée

- En cas de signes de gravité, de grossesse, de score ASA > 3 ou d'immunodépression.

Antibiothérapie des IPV



Sigmoïdite : Po d' emblée sauf gravité ,
grossesse, ASA>3, ID

IPV : PO à J10- J14



Diagnostic et traitement des abcès cérébraux adultes et pédiatriques

**Recommandation ESCMID 2023
endossée par la SPILF**

Jeu de diapositives réalisées par le comité des
référentiels de la SPILF le 28/11/2023



Relais oral

- Pas de recommandation
– données insuffisantes à ce jour

Synthèse réalisée par la SPILF

Abcès cérébraux: Pas de recommandation

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



- **Encéphalites HSV (1)**

- ✓ Acyclovir IV = traitement de référence
 - **Pas de place pour l'acyclovir per os, ni pour le valacyclovir**
- ✓ Dose acyclovir : 10 mg/kg (ajustée à la fonction rénale) en 1 heure toutes les 8 heures
 - Concentration finale du soluté de perfusion < 5 mg/ml
 - Limiter les traitements néphrotoxiques associés
 - Réhydratation correcte
- ✓ Durée de traitement :
 - 14 jours chez l'adulte immunocompétent
 - 21 jours si immunodépression
- ✓ Si évolution favorable : pas de contrôle de LCS.

Synthèse réalisée par la SPILF

CAT si diagnostic déjà fait à 48 h



- **Encéphalite à *Listeria***

- ✓ Traitement recommandé
 - Amoxicilline à 200 mg/kg/jour en au moins 4 perfusions par 24 h ou en continu, pendant 21 jours
 - Gentamicine 5mg/kg/j en dose unique quotidienne, pendant au maximum 5 jours
- ✓ Si contre-indication à l'amoxicilline, triméthoprine/sulfaméthoxazole à forte dose : 6 à 9 ampoules de 80mg/400mg par jour, en 3 injections, pendant 21 jours en IV.

Synthèse réalisée par la SPILF

Encéphalite HSV, VZV, Listéria: Pas de relais PO



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

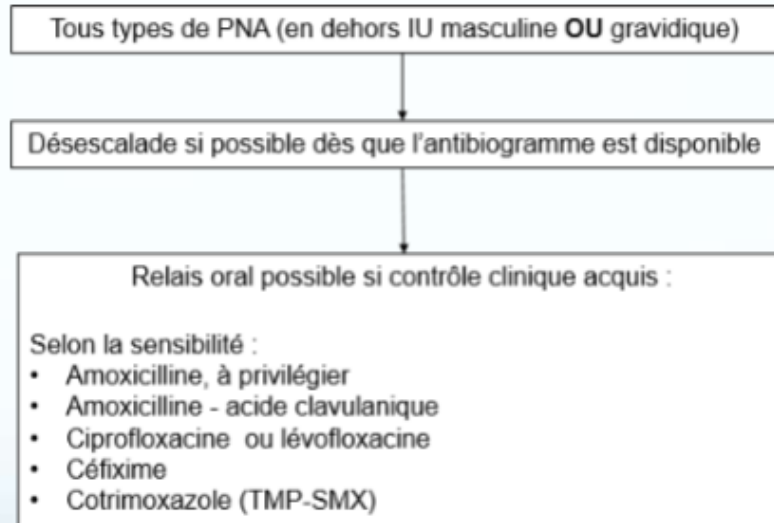
Antibiothérapie après documentation microbiologique



- **Régimes d'administration :**
 - Amoxicilline : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue.
 - Céfotaxime : en 4 à 6 perfusions ou en administration continue ; dose journalière maximale chez l'enfant = 12 g/jour
 - Ceftriaxone : en 1 ou 2 perfusions ; dose journalière maximale chez l'enfant = 4 g/jour.
- **Durée :**
 - Pneumocoque 10 jours si évolution favorable dès 48h et CMI C3G $\leq 0,5$ mg/l, sinon 14 jours
 - Méningocoque 4 jours si évolution favorable dès 48h, sinon 7 jours
 - Listéria 21 jours
 - *Streptocoque agalactiae* 14-21 jours
 - *E. coli* 21 jours
 - *Haemophilus influenzae* 7 jours
 - Méningite bactérienne non documentée d'évolution favorable : poursuite de l'antibiothérapie jusqu'au 14^{ème} jour

Méningites: Pas de relais PO

PNA - antibiothérapie de relais



12

PNA - durée de traitement



- PNA simple
 - 7 j si β -lactamine parentérale **OU** fluoro-quinolone
 - 5 j si aminoside en monothérapie
 - 10 j dans les autres cas
- PNA à risque de complication
 - 10 j si évolution rapidement résolutive
 - 14 j autres situations
 - Au cas par cas, rares indications de traitement plus prolongé.

13

PNA: Relais PO si « contrôle clinique acquis »

Recommandations de la SPILF pour des durées optimisées des traitements antibiotiques

Diaporama réalisé par le groupe recommandations de la SPILF, à la suite de la publication de la recommandation(1)

Synthèse réalisée le 10 Mars 2021 par la SPILF



Bactériémies/candidémies sur cathéters veineux centraux (1)



Après ablation du cathéter et première hémoculture négative

- Staphylocoque à coagulase négative :
 - 3 jours si apyrexie et absence de matériel endovasculaire
 - La seule ablation du cathéter peut suffire en fonction de l'évolution clinique (sur avis spécialisé)
- Streptocoque, entérocoque, et bacilles à Gram négatif : 7 jours
- *Staphylococcus aureus* : 14 jours (thrombophlébite septique : 21 jours)
- *Candida spp* : 14 jours

Synthèse réalisée le 10 Mars 2021 par la SPILF

BLC: Relais PO ND

Bactériémies/candidémies sur cathéters veineux centraux (2)



Cathéter laissé en place associé à un verrou antibiotique :

- Streptocoque, entérocoque, staphylocoque à coagulase négative et bacilles à Gram négatif : 10 jours de traitement systémique
- Durée du verrou associé : 10 jours

Bactériémies non compliquées sans porte d'entrée retrouvée



- Bacilles à Gram négatif (dont entérobactéries et BGN non fermentant), streptocoques, entérocoques : 7 jours
- *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus lugdunensis* : 14 jours

Définition de « non compliquées » évolution favorable à 72 h de traitement, définie par le retour à l'apyrexie et la négativation des hémocultures, absence de localisations secondaires, d'endocardite ou de thrombophlébite

Bactériémie liée au CVC et Bactériémies sans porte d'entrée: Relais PO ND

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 (4)

- La durée optimale de l'antibiothérapie intraveineuse (initiale) n'ayant pas été évaluée dans la littérature, celle-ci est comprise entre 5 jours et 6 semaines en fonction des micro-organismes retrouvés et du terrain.
- Des hémocultures positives nécessiteraient une antibiothérapie IV d'au moins 7 jours.
- Il est recommandé de réévaluer l'antibiothérapie entre les 48e et 72e heures de la prescription

Inf PTH PTG précoce :

- possible après 5 jours
- >7j si bactériémie



Mise au point sur le traitement anti-infectieux des arthrites bactériennes de l'adulte SPILF 2023

Mise au point complémentaire aux recommandations de la Société Française de Rhumatologie

Jeu de diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF 05 Avril 2023

Les points-clé



- Prélèvements bactériologiques avant initiation de l'antibiothérapie, ou après une fenêtre sans antibiothérapie (idéalement de 14 jours), sauf si urgence thérapeutique (sepsis ou choc septique)
- Antibiothérapie probabiliste, adaptée secondairement aux résultats bactériologiques, à la tolérance des antibiotiques et à l'évolution
- Choix d'antibiotiques avec bonne diffusion ostéo-articulaire et à une posologie optimisée selon les paramètres PK/PD
- Recherche systématique d'une endocardite infectieuse en cas d'arthrite à *S. aureus*, à streptocoque ou à entérocoque, même si hémocultures négatives

Synthèse réalisée par la SPILF

Arthrite septique:

- cf EI si SA, strepto, enterocoque



SAMS : traitement initial

- Céfazoline I.V, ou pénicilline M en I.V (cloxacilline, oxacilline)
- L'association avec un aminoside **n'est pas recommandée** en l'absence de choc septique ou sepsis
- En cas d'allergie grave aux bêta-lactamines : daptomycine ou à défaut un glycopeptide (vancomycine ou teicoplanine)

Synthèse réalisée par la SFPI



SAMS : relais oral

- Clindamycine en monothérapie, en cas de sensibilité sans phénotype MLSb inducible (souche sensible à la clindamycine et à l'érythromycine)
- OU
- Lévofoxacine + rifampicine (la lévofoxacine et la rifampicine sont à utiliser **obligatoirement** en association) ou lévofoxacine + clindamycine
 - Alternative : doxycycline, oxazolidinone (linézolide, tédizolide) ou cotrimoxazole sont possibles en monothérapie

Synthèse réalisée par la SFPI

Délai ND mais schéma EI

Pseudomonas aeruginosa

- Ceftazidime ou céfépime en monothérapie
- Relais oral
 - ✓ ciprofloxacine en première intention
 - ✓ seulement si le contrôle de l'infection est assuré
 - ✓ après un minimum de 14 jours de traitement par bêta-lactamine IV
- Il est recommandé de prendre un avis auprès du CRIOAc, en cas de résistance de *P. aeruginosa*.

Arthrite et endocardite

- Une endocardite doit être recherchée devant toute arthrite à bactérie à Gram positif (sauf inoculation)
- Arthrite septique dans le cadre d'une endocardite : choix des molécules selon les recommandations pour l'endocardite
- Quelle que soit la durée du traitement d'une endocardite associée, la durée du traitement de l'arthrite **n'est pas** modifiée (*S. aureus* 6 semaines, autres pyogènes 4 à 6 semaines)

Arthrite septique à Pseudomonas:

- Si contrôle de l'infection
- Après 14 j IV minimum

Diagnostic et traitement des infections disco-vertébrales (IDV) de l'adulte SPILF 2022

Mise à jour des RPC SPILF 2007

Jeu de diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF le 19/04/2023

Les points-clé

- Des prélèvements disco-vertébraux doivent être effectués si les hémocultures sont négatives.
- La stabilité de la colonne vertébrale doit être évaluée par un spécialiste du rachis.
- L'IRM doit inclure une exploration de toute la colonne vertébrale avec au moins 2 plans orthogonaux pour le(s) niveau(x) affecté(s).
- L'antibiothérapie :
 - Est de 6 semaines
 - Peut être orale d'emblée
 - En cas de traitement IV un relai per os rapide est recommandé.
- Le lever précoce des patients est recommandé.

Traitement médical – IDV sans matériel



- **Pas d'antibiothérapie sans documentation microbiologique** en l'absence de sensis ou de complication neurologique

La voie orale peut être d'emblée utilisée en l'absence de bactériémie.

La voie IV doit être utilisée pendant au moins 7 jours en cas de bactériémie à *S. aureus*.

- En l'absence de choc septique, les aminosides ne sont pas recommandés.
- **Durée totale d'antibiothérapie recommandée en cas d'IDV non compliquée, d'évolution favorable : 6 semaines.**

Antibiothérapie (1)



Microorganismes		Molécule intra veineuse	Relai oral
<i>Staphylococcus aureus</i> Ou SCN	Méti S	Cefazoline Ou Cloxacilline	1- <u>rachis natif</u> : [Lévofoxacine + Rifampicine] ou Clindamycine* seule 2- <u>rachis sur matériel</u> : [Lévofoxacine + Rifampicine] Ou Oxazolidinone +/- Rifampicine sur avis spécialisé
	Méti R	Daptomycine Ou Vancomycine	1- <u>rachis natif</u> : [Lévofoxacine + Rifampicine] ou Clindamycine ou Cotrimoxazole ou <u>oxazolidinone</u> 2- <u>rachis sur matériel</u> : [Lévofoxacine + Rifampicine] Ou Oxazolidinone +/- Rifampicine sur avis spécialisé
<i>Streptococcus spp</i>		Amoxicilline	Amoxicilline Ou Clindamycine * Ou <u>Lévofoxacine</u> sur avis spécialisé
	Allergie	Vancomycine Ou Daptomycine Ou Teicoplanine	

Synthèse réalisée par la SPILF

*Si Erythromycine sensible

IDV:

- PO d'emblée sauf si bactériémie
- Bactériémie à SA : au moins 7 j IV

Et cf EI ...

Endocardites à staphylocoque : valve native



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Commentaires
Valves natives			
Staphylocoque sensible à méticilline			
(Cl)oxacilline ou Céfazoline	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections 80-100 mg/kg/j en perfusion continue	4-6	Pas d'indication des aminosides pour l'endocardite à staphylocoques sur valve native
Allergie vraie à la pénicilline sans réaction anaphylactique			
Céfazoline	80-100 mg/kg/j en perfusion continue	4-6	La SPILF et l'AEPEI ne recommandent pas l'usage du céfotaxime dans cette situation
Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à méticilline			
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 : • CMI vancomycine > 1 mg/l

1. Prendre avis spécialisé

El ESC 2015
Absence de relais PO

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM) FREE

Recommendation Table 11 Recommendations for outpatient antibiotic treatment of infective endocarditis

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Outpatient parenteral or oral antibiotic treatment should be considered in patients with left-sided IE caused by <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> , or CoNS who were receiving appropriate i.v. antibiotic treatment for at least 10 days (or at least 7 days after cardiac surgery), are clinically stable, and who do not show signs of abscess formation or valve abnormalities requiring surgery on TOE. ^{43,401}	IIa	A
Outpatient parenteral antibiotic treatment is not recommended in patients with IE caused by highly difficult-to-treat microorganisms, ^c liver cirrhosis (Child-Pugh B or C), severe cerebral nervous system emboli, untreated large extracardiac abscesses, heart valve complications, or other severe conditions requiring surgery, severe post-surgical complications, and PWID-related IE.	III	C

© ESC 2023

Reco ESC 2023

Relais PO à domicile si :

- EI gauche
- *E. faecalis*, *S. aureus*, *SCN*
- >10 j de traitement IV efficace
- Stabilité clinique
- Pas d'abcès ou anomalie valvulaire avec indication chir à l'ETO réalisé avant le relais



2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Table S9 Combinations of antibiotics for oral step-down treatment

Penicillin-and methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> & CoNS	Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> & CoNS	Methicillin-resistant CoNS	<i>E. faecalis</i>	Penicillin-susceptible streptococci	Penicillin-resistant streptococci
Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Dicloxacillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Moxifloxacin 400 mg × 1	Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2
Amoxicillin 1 g × 4 Fusidic acid 750 mg × 2	Dicloxacillin 1 g × 4 Fusidic acid 750 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Linezolid 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Moxifloxacin 400 mg × 1	Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2
Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2	Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2		Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Linezolid 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1
Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	
Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	

CoNS, coagulase-negative staphylococci.

Antibiotic therapy and prophylaxis of infective endocarditis – A SPILF-AEPEI position statement on the ESC 2023 guidelines

Infectious Diseases Now

Volume 55, Issue 1, February 2025, 105011



Vincent Le Moing ^a, , , Éric Bonnet ^b, Vincent Cattoir ^{c d e}, Catherine Chirouze ^f, Laurène Deconinck ^g, Xavier Duval ^h, Bruno Hoen ^f, Nahéma Issa ⁱ, Raphaël Lecomte ^{j k}, Pierre Tattevin ^l, Asmaa Tazi ^{m n}, François Vandenesch ^{o p}, Christophe Strady ^q

Tableau 6a. Schémas d'antibiotiques oraux dans l'EI en fonction de la bactérie responsable.

	Schémas de 1 ^{re} ligne	Schémas alternatifs
<i>Streptococcus spp.</i>	Amoxicilline + rifampicine ou Amoxicilline + moxifloxacine	Dans l'attente des résultats de l'essai RODEO Amoxicilline
<i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicilline + moxifloxacine	Dans l'attente des résultats de l'essai RODEO Amoxicilline
<i>Staphylococcus spp.</i>	Dans l'attente des résultats de l'essai RODEO Rifampicine + lévofloxacine	Cotrimoxazole
BGN	Ciprofloxacine	

Posologies recommandées (1)



Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	Adaptations : fonction rénale, poids, modalité de perfusion	Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/m ²)	Suivi thérapeutique pharmacologique recommandé
Amoxicilline		<i>Streptococcus spp., anaérobies :</i> IV : 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) PO: 100 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g	IV: systématique si $\geq 12g/j$ PO: systématique si $\geq 9g/j$
		<i>Enterococcus spp. :</i> IV: 200 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) PO: 200 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g	
Cloxacilline/oxacilline		IV: 150 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Systématique si $\geq 12g/j$
Céfazoline		IV: 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Systématique si $\geq 6g/j$
Ceftriaxone		IV: 35 mg/kg/j en 1-2 perfusion de 2g maximum	
Cefotaxime		IV: 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2g prolongées de 4h	
Ceftazidime		IV: 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h	Systématique si <i>P.aeruginosa</i>
Céfépime		IV: 80 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h sans dépasser 8g/j	Systématique
Aztreonam		IV: 6g/j en administration continue (stabilité jusqu'à 24h) ou discontinue en perfusions prolongées de 4h de 2 g toutes les 8 h	Systématique si <i>P.aeruginosa</i>

Optimisation PKPD

Posologies recommandées (3)

Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	Adaptations : fonction rénale, poids, modalité de perfusion	Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/ m²)	Particularités/ remarques
Clindamycine		IV ou PO : - poids <70 kg : 600mg/ 8h - poids > 70kg : 900 mg/ 8h	Molécules à forte diffusion osseuse et excellente absorption PO
Rifampicine		IV ou PO : 10 mg/kg/j	
Cotrimoxazole		Staphylococcus spp IV ou PO : [320 mg triméthoprine + 1600 mg sulfaméthoxazole]/ 12h	
Gentamicine		IV : 5 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Le STP doit guider l'adaptation des posologies.
IMC : indice de masse corporelle ; PO : per os; IV: Intra-veineux ; STP : suivi thérapeutique pharmacologique  = molécule s'adaptant à la fonction rénale, utilisation de l'outil « GPR » recommandé : http://sitegpr.com/fr/ et le STP est recommandé.  = molécule s'adaptant au poids, utilisation de l'outil abxbmi.com (http://abxbmi.com) et le STP est recommandé.  = molécules dont les modalités de perfusion peuvent être adaptées/ modifiées/ optimisée, utilisation des outils suivants recommandée : Longuet P et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. Med Mal Infect. 2016 (PMID: 27112521); https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf? (p172 à 183) ; Diamantis S et al. Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use. Infect Dis Now. 2021 (PMID: 33576336).			

Moment pour passer de la perfusion IV au PO

Pathology	Short cours treatment	Timing to orale switch	Condition for oral switch
Endocarditis	4 w	D 10	TEO + stablilty criteria
Bacteriemia à staphyloccocus aureus non compliqué	14 D	D 7	Lack of secondary location
Primary bacteremia GNB, streptococque, enterocoques	7 D	No Guideline	
Long KT-related bacteremia	10 D	No Guideline	
Prosthetic vascular graft	4W	D 10	
Hip and knee prosthesis	12 W	D5 After D7	After infection control If associated bacteremia
Septic Arthite			
Staphyloccocus aureus	6 W	After excluding Endocarditis	After infection control
Pseudomonas aeruginosa	6W	D 14	

Pathology	Short cours treatment	Timing to orale switch	Condition for oral switch
Spondylodiscitis	6 W	D0	If no endocarditis
Brain abces	6W	No Guideline	
Menigitidis listeria, menino, pneumo	7-21 D	No switch PO	
Community acquired pneumonia	3 D	D 0	No
Diverticulitis	7 D	D0	
Prostatitis	14 D	D0	If clinical control
Acute pyelonephritis	7D	D0	If clinical control

Exclusive Oral Antibiotic Treatment for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia: A Post-Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Dinh CMI 2024*

Objectif : IV vs PO pour PAC hospitalisée.

Méthode: analyse post-hoc d'un ECR de patients hospitalisés pour un essai PTC comparant les durées de 3 et 8 jours de bêta-lactames, qui a conclu une non-infériorité,

- PO vs IV
- Résultat principal : échec au jour 15

Resultats:

200 patients, Taux d'échec au 15e jour : **25/93 (26,9 %) IV vs 28/107 (26,2 %) PO**, aOR : 0,973 (IC 95 % 0,519-1,823), $p = 0,932$.

➤ Les taux d'échec J 15 n'étaient pas significativement différents

Parmi les patients hospitalisés atteints de PAC, il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre le traitement intraveineux initial et le traitement oral exclusif.

Switch to Oral Antibiotics in Gram-negative Bacteraemia; a Randomised, Open-label, Clinical Trial. Omrani CMI 2023

Methode :

- Essai randomisé multicentrique.
- Bactériémie à entérobactérales, ATB IV efficace de 3 à 5 jours et adaptée au relais oral (apyrexie et stabilité hémodynamique pendant au moins 48 heures, prise orale possible, contrôle de la source de l'infection).
- IV vs PO
- CJP: score composite d'échec du traitement à j 90 (mortalité / nouvelle ATB / rechute ou réadmission liée à l'infection).

	Groupe IV (n=85)	Groupe oral (n=89)	
Failure on D90	24 (28,2%)	22 (24,7%)	-3,7% (-16,6 ; 9.3)
Mortality D90	6 (7,1%)	7 (7,9%)	0,8% (-7,0 ; 8.6)
Microbiological failure	13 (15,3%)	10 (11,2%)	-4,1% (-14.1 ; 5.9)
J90 readmission	12 (14,1%)	19 (21,3%)	7,2% (-4,0 ; 18,3)
Duration of hospitalization, Median (IQR)	9 jours (6-14)	6 jours (5-8)	OR 0,74 (0,58-0,94)
Total duration of antibiotic therapy, Median (IQR)	11 jours (8-14)	14 jours (11-16)	

Conclusion : Chez les patients cliniquement stabilisés après 4 jours IV, le relais oral n'est pas inférieur à la poursuite IV en termes d'échec et raccourcit la durée d'hospitalisation.

Oral vs Intravenous Antibiotics for Patients With *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: A Randomized, Controlled Noninferiority Study. *Molto CID* 2019

Methode:

Étude randomisée ouverte, randomisation à J7

IV : ceftriaxone vs PO : ciprofloxacine

Durée du traitement dans les 2 groupes de 4 semaines.

Non inclus : sepsis non contrôlé, localisation oculaire ou cérébrale.

La décision de drainer l'abcès a été laissée au choix du clinicien.

CJP : M3, taux de guérison clinique ($T < 38^{\circ}\text{C}$ + $\text{CRP} < 20$ + réduction de la taille de l'abcès)

Resultats:

152 patients (IV : 78, PO : 74) ; **69,7 %** d'entre eux ont bénéficié du drainage.

Guérison M3 : 72/78 (**92,3 %**) groupe IV vs 71/74 (**95,9 %**) PO 3,6 % (IC à 95 % -4,9 à 12,8 %).

la durée de séjour des patients PO était plus courte (médiane 4 vs 6 jours ; $p = 0,03$),

le coût de la prise en charge était plus faible et moins de complications liées au cathéter ont été observées (PO : aucune complication ; IV : 6/78).

Chez les patients cliniquement stabilisés après 7 jours, le relais oral IV n'est pas inférieur à la poursuite de l'IV pour les abcès hépatiques. Le relais oral réduit la durée du séjour, le coût des soins et la iatrogénie

Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SABATO): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis. 2024 Kaasch

Objective: évalué la non-infériorité du relais oral dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus* à faible risque

Methode:

Ouvert, RCT, bactériémie à faible risque de complication traité par ATB IV efficace pendant 5 à 7 jours, PO vs IV pour une durée totale de 14 jours.

CJP: J 90 Score composite de rechute de la bactériémie, de localisation septique secondaire ou de mortalité due à la bactériémie.

Resultats

213/5063 inclus en IT : 108 patients ont reçu un relais oral (cotrimoxazole (n=63) ou clindamycine (n=35)).

Les principales causes de bactériémie étaient une infection VVP ou KTC (142 patients ; 66,6 %) ou une infection cutanée/tissu mou (48 patients ; 22,5 %).

	PO (n=108)	IV (n=105)	(IC95%)
Score composite	14 (13%)	13 (12%)	0,7 (-7,8 ; 9,1)
Septic fireplace	5 (5%)	8 (8%)	-3,0 (-10,4 ; 4,4)
Relapse of bacteremia	3 (3%)	4 (4%)	-1,0 (-6,8 ; 4,7)
Attributable mortality	2 (2%)	0	1,9 (-1,6 ; 5,3)
LOS	12	16	0,043

Chez les patients à faible risque de complications de la bactériémie et présentant une infection contrôlée, le relais oral après 5 à 7 jours d'IV efficace n'est pas inférieur à la poursuite de l'IV. Il est également associé à une durée d'hospitalisation plus courte et à une réduction des complications du traitement.

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., et al.

Méthodes :

Essai multicentrique randomisé de non-infériorité,
400 patients EIG à strepto EF, SA, SCN stable à J10

CJP: score composite de mortalité toutes causes confondues, de chirurgie cardiaque non planifiée, d'événements emboliques ou de rechute de bactériémie avec l'agent pathogène primaire, à partir du moment de la randomisation jusqu'à 6 mois après la fin du traitement antibiotique.

Résultats :

CJP: IV :24patients (12,1 %) vs 18 (9,0 %) PO (P=0,40)

Conclusions :

Chez les patients atteints d'endocardite du côté gauche du cœur qui étaient dans un état stable, le passage à un traitement antibiotique oral n'était pas inférieur à la poursuite du traitement antibiotique intraveineux.

**Relais PO dans l' endocardite à J10
(ESC 2023 et SPILF 2025)**

Five-Year Outcomes of the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) Trial

Published February 9, 2022 | N Engl J Med 2022;386:601-602 | DOI: 10.1056/NEJMc2114046 | VOL. 386 NO. 6

Cohorte de l'essai POET plus de 5 ans après la randomisation

CPJ : composite décès toutes causes confondues, chirurgie cardiaque non planifiée, événements emboliques et rechute des hémocultures positives après 6 mois

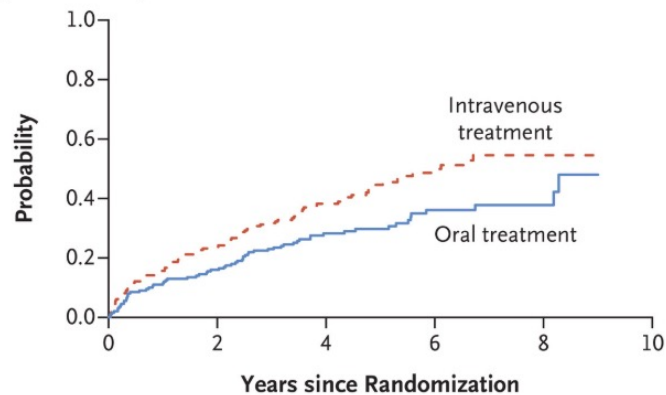
Résultats:

Suivi médian de 5,4 ans [4,0 à 6,9]

CJP: 66 patients (32,8 %) PO vs 90 patients (45,2 %) IV (RR =0,65 ; [IC] à 95 %, 0,47 à 0,90)

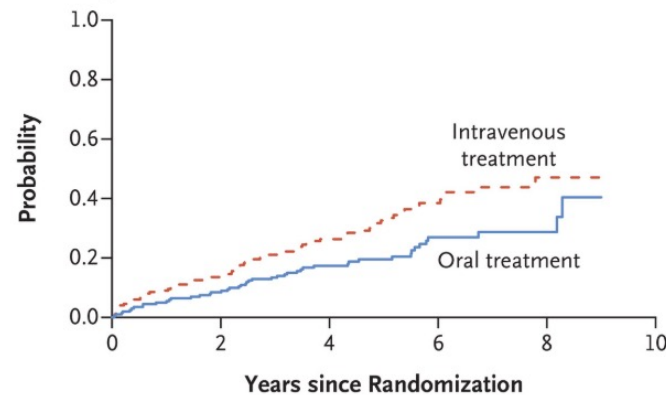
Décès toutes causes PO(47 [23,4 %]) vs IV (70 [35,2 %]) (RR: 0,61 ; IC à 95 %, 0,42 à 0,88)

A Composite Primary Outcome



No. at Risk					
Intravenous treatment	199	152	90	41	11
Oral treatment	201	169	103	53	16

B Death from Any Cause



No. at Risk					
Intravenous treatment	199	172	109	52	14
Oral treatment	201	184	123	60	17

Relais PO dans l'endocardite diminue la mortalité à 2 et 5 ans



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., et al.

IE due to *Streptococci* spp., *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* or Coagulase-negative *Staphylococci*?

Yes

IE treated intravenously with appropriate antibiotics for ≥ 10 days and ≥ 7 days in case of heart surgery during present IE?

Yes

Satisfactory response to treatment; Afebrile > 2 days, CRP $< 25\%$ of peak level or < 20 mg/l and Leucocytes $< 15 \times 10^9/L$?

Yes

Echocardiography (TOE) performed < 2 days without abscess formation or presence of other indications for surgery?

Yes

Other indications for prolonged intravenous antibiotics, suspected reduced gastro-intestinal uptake or BMI > 40 ?

No

Have bacterial susceptible examinations identified two different classes of orally administered antibiotics?

Yes

Consider shifting to oral therapy (2 antibiotics) and consider discharge to outpatient treatment*

Exclusion Criteria

Critères d'éligibilité au relais PO

- Body mass index > 40
- Concomitant infection requiring intravenous antibiotic therapy
- Inability to give informed consent to participation
- Suspicion of reduced absorption of oral treatment due to abdominal disorder
- Reduced compliance

Critère de stabilités :

- Apyrexie > 2 j
- CRP $< 25\%$ du pic ou < 20
- GB < 15

Antibiothérapie PO dans POET

Antibiotic regimens in the POET trial.

	Oral regimens	Frequency n (%)			
<i>Staphylococcus aureus</i>	Dicloxacillin and rifampicin	15 (33)	Streptococci	Amoxicillin and rifampicin	47 (52)
	Amoxicillin and rifampicin	13 (29)		Amoxicillin and moxifloxacin	12 (13)
	Moxifloxacin and rifampicin	3 (7)		Rifampicin and linezolid	8 (9)
	Amoxicillin and fusidic acid	2 (4)		Moxifloxacin and linezolid	8 (9)
	Dicloxacillin and fusidic acid	2 (4)		Amoxicillin and linezolid	7 (8)
	Fusidic acid and linezolid	2 (4)		Penicillin	3 (3)
	Rifampicin and linezolid	2 (4)		Ampicillin and moxifloxacin	1 (1)
	Penicillin and rifampicin	1 (2)		Ampicillin and rifampicin	1 (1)
	Amoxicillin and clindamycin	1 (2)		Dicloxacillin and moxifloxacin	1 (1)
	Ampicillin and rifampicin	1 (2)		Moxifloxacin and clindamycin	1 (1)
	Moxifloxacin and fusidic acid	1 (2)		Moxifloxacin and vancomycin	1 (1)
	Moxifloxacin and linezolid	1 (2)			
	Linezolid and clindamycin	1 (2)			
<i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicillin and moxifloxacin	24 (47)	Coagulase negative staphylococci	Fusidic acid and linezolid	5 (38)
	Amoxicillin and linezolid	13 (25)		Rifampicin and linezolid	4 (31)
	Amoxicillin and rifampicin	6 (12)		Amoxicillin and linezolid	1 (8)
	Moxifloxacin and linezolid	5 (10)		Dicloxacillin and rifampicin	1(8)
	Amoxicillin and ciprofloxacin	2 (4)		Moxifloxacin and linezolid	1(8)
	Amoxicillin	1 (2)		Rifampicin and Fusidic acid	1(8)

POET: bithérapie PO systématique de molécules ayant une bonne absorption PO et peu impacté par le DFG

Toujours une bithérapie avec mécanisme d'action et mode d'élimination différente
Dosage à J1 et J 5 et adaptation si nécessaire

Oral regimens recommended in the POET trial

Penicillin and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci:

- 1) Amoxicillin 1 g x 4 and fusidic acid 0.75 g x 2
- 2) Amoxicillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and fusidic acid 0.75 g x 2
- 4) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2

Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci

- 1) Dicloxacillin 1 g x 4 and fusidic acid 0.75 g x 2
- 2) Dicloxacillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and fusidic acid 0.75g x 2
- 4) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2

« deux antibiotiques avec une bonne biodisponibilité sont prescrits (tous deux soigneusement sélectionnés sur la base de l'identification bactérienne et des tests de sensibilité aux antimicrobiens) et que l'absorption gastro-intestinale du patient est considérée comme normale »

Enterococcus faecalis:

- 1) Amoxicillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 2) Amoxicillin 1 g x 4 and moxifloxacin 0.4 g x 1
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2
- 4) Linezolid 0.6 g x 2 and moxifloxacin 0.4 g x 1

Streptococci with a minimal inhibitory concentration for penicillin of <1 mg/L:

- 1) Amoxicillin 1 g x 4 and rifampicin 0.6 g x 2
- 2) Linezolid 0.6 g x 2 and rifampicin 0.6 g x 2
- 3) Linezolid 0.6 g x 2 and moxifloxacin 0.4 g x1

Streptococci with a minimal inhibitory concentration for penicillin of ≥1 mg/L:

- 1) Linezolid 0,6 g x2 and rifampicin 0.6 g x 2
- 2) Moxifloxacin 0.4 g x 1 and rifampicin 0.6 g x 2
- 3) Moxifloxacin 0.4 g x 1 and clindamycin 0.6 g x3

Poso amox faible, rifamp >10 mg/kg
Absence d'adaptation au poids, DFG

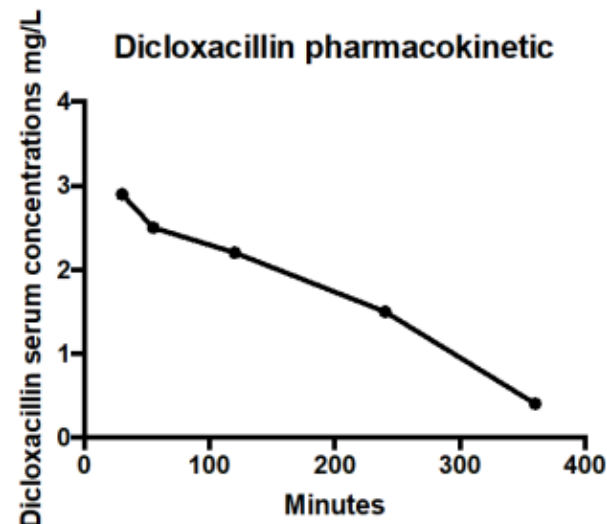
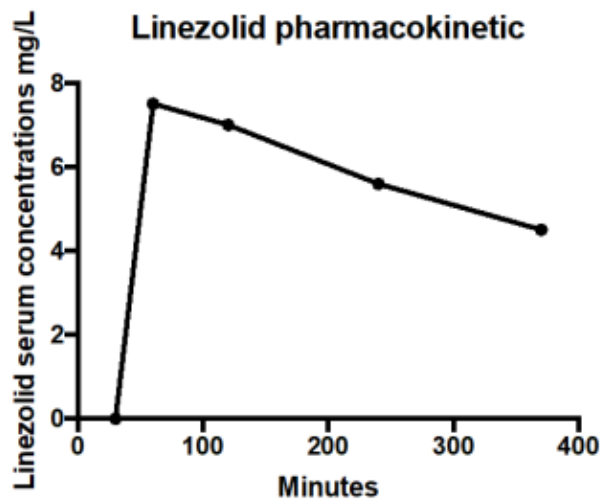
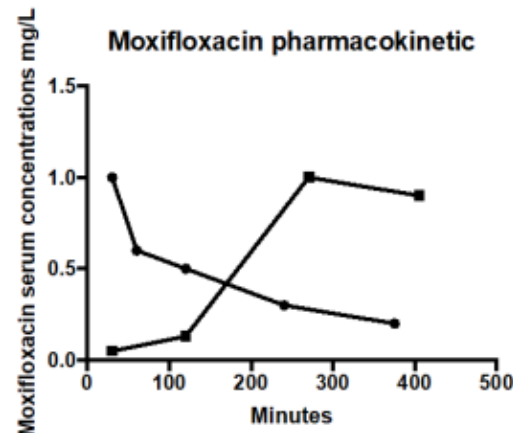
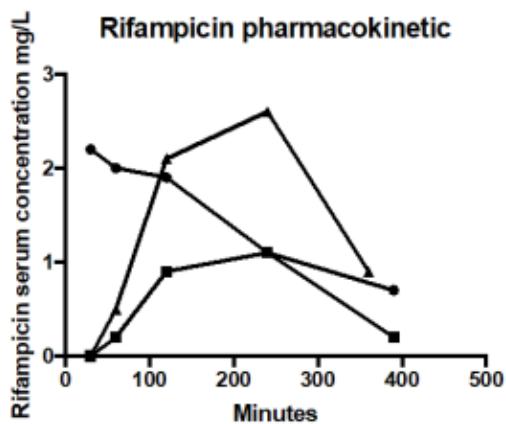
Antibiothérapie PO dans POET

Applied cut-off levels for therapeutic plasma concentrations

Antibiotic	Applied cut-off levels for therapeutic plasma concentration
Rifampicin	<3 mg/L
Moxifloxacin	<2 mg/L
Linezolid	<8 mg/L
Fusidic acid	< 4 mg/L
Amoxicillin, Streptococcus spp	≤2 mg/L in <50% of the dosing interval
Amoxicillin, E. faecalis	≤8 mg/L in <50% of the dosing interval
Dicloxacillin	≤2 mg/L in <50% of the dosing interval
Clindamycin	<0.5 mg/L

Cible de concentration pour définir le seuil infra thérapeutique

- Méthode de calcul non précisé
- L'objectif semble faible pour l'amox et dicloxa



Chez sept patients du groupe traité par voie orale, la concentration plasmatique de l'un des deux antibiotiques administrés n'était pas au niveau le plus efficace, tel qu'évalué par les niveaux des pics et le temps au-dessus de la CMI (rifampicine dans le cas de trois patients, moxifloxacin chez deux patients, linézolide chez un patient et dicloxacilline chez un patient)

Chez les sept patients, la concentration plasmatique de l'autre antibiotique administré simultanément était appropriée. Le critère de jugement principal n'est survenu chez aucun de ces patients. Aucun régime d'antibiotiques n'a été modifié sur la base des résultats pharmacocinétiques.

- 7 patients infra seuil thérapeutique mail seulement pour 1 des deux agents
- Absence d'échec clinique
- Absence de modification posologique par le clinicien

Attainment of Target Antibiotic Levels by Oral Treatment of Left-Sided Infective Endocarditis: A POET Substudy

Get access >

Magnus Bock, Anna Marie Theut, Johan G C van Hasselt, Hengzhuang Wang, Kurt Fuursted, Niels Høiby, Christian Johann Lerche, Nikolaj Ihlemann, Sabine Gill, Ulrik Christiansen ... Show more

Clinical Infectious Diseases, Volume 77, Issue 2, 15 July 2023, Pages 242–251,

Méthode

- Concentrations plasmatiques PO à J1 et J5
- Cibles PKPD :
 - $fT > CMI$ ($\geq 50\%$ pour amoxicilline et dicloxacilline),
 - $AUC_{24}/CMI \geq 100$ pour linézolide, ≥ 30 pour moxifloxacine, ≥ 950 pour rifampicine.

Objectifs PKPD remplis
Objectif peni faible

PTA (%) pour la concentration critique (J1/J5)			
	enterocoque	strepto	staph
amoxicilline	75/85	100/100	100/100
linezolide	27/54	67/84	27/54
moxifloxacine	34/49	34/49	82/83
rifampicine	ND	81/66	81/66
dicloxacilline	ND	ND	9/17

PTA (%) rapportée à la CMI des bactéries isolées (J1/J5)			
	enterocoques	strepto	staph
amoxicilline	97/100	100/100	ND
linezolide	88/90	100/92	90/100
moxifloxacine	81/79	75/81	100/100
rifampicine	ND	78/71	100/100
dicloxacilline	ND	ND	9/17

Streptococcal and enterococcal endocarditis: time for individualized antibiotherapy?

Clara Flateau^{1*}, Adélie Riazi², Bruno Cassard², Maryse Camus² and Sylvain Diamantis¹

¹Department of Tropical and Infectious Diseases, Groupe Hospitalier Sud Ile de France (GHSIF), Melun, France; ²Hospital Pharmacy, Groupe Hospitalier Sud Ile de France (GHSIF), Melun, France

Comment calculer l'objectif de concentration cible dans l'endocardite ?

- Possibilité de faire un traitement sur mesure contrôlé par des dosages
- Quel est le coefficient de diffusion des antibiotiques dans la végétation ?
- Est-ce que la diffusion varie au cours du temps ? Selon la taille ?

Très peu de données
30 % pour les peni ?

1954 Patients were assessed for eligibility



1554 Were excluded
428 Did not fulfill modified Duke criteria
174 Had endocarditis caused by other bacteria
3 Were febrile (temperature $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)
132 Had high level of C-reactive protein, white cells, or both
130 Had signs of abscess formation
13 Had no TEE available <48 hr
3 Were severely obese (BMI >40)
64 Had other infection requiring intravenous treatment
22 Were not expected to adhere to the assigned regimen
14 Had suspected reduced gastrointestinal uptake
303 Were not willing or able to give consent
18 Had heart-valve surgery planned
25 Had impaired immune response
4 Had had endocarditis within the previous yr
150 Met other exclusion criteria
71 Died

400 Underwent randomization

199 Were assigned to intravenous antibiotic treatment

201 Were assigned to a shift to oral antibiotic treatment

ORIGINAL ARTICLE

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., [et al.](#)

Should We Extend the Use of Oral Antibiotics in Infective Endocarditis? The ENDO-ORAL Study

CID 2025

Benoit Rallet,^{1,a} Romane Pouy,^{2,a} Claire Coutureau,³ Mathieu Blot,¹ Firouzé Bani-Sadr,² Thibault Sixt,¹ Marin Moutel,⁴ Lionel Piroth,^{1,4} and Maxime Hentzien⁵

Méthode

Étude rétrospective de cohorte Reims Dijon.

Toutes les EI certaines, sur valves natives ou prothétiques, 2016 et 2023.

CJP: échec à J90 après fin de l'antibiothérapie.

Résultats:

333 malades inclus, 233 traités par voie IV, 100 par voie orale (PO)

EI cœur gauche 84%, valves natives 70%, 63% étaient compliquées (embolies 55%, abcès péri-valvulaire 8%)

44,7% auraient été inéligible pour une inclusion dans l'essai POET.

Microbiologie : *S. aureus* 31%, *S. coag neg* 11%, Streptocoques 31%, Entérocoques 15%.

Pas de différence de taux d'échec à J90 entre les groupes IV vs PO après ajustement avec un score de propension : HR 0,55 IC95% 0.27-1.17, tendance en faveur du switch oral.

- Nombre de jours passé en dehors de l'hôpital PO 59 vs 47 IV (p=0.001)
- Parmi les malades inéligibles dans POET (149 malades) pas de différence significative entre IV vs PO : HR 0.69 IC95%0.28-1.72

Conclusion

Relai oral est une option, dans la prise en charge de l'EI, avec des avantages directs et indirects.

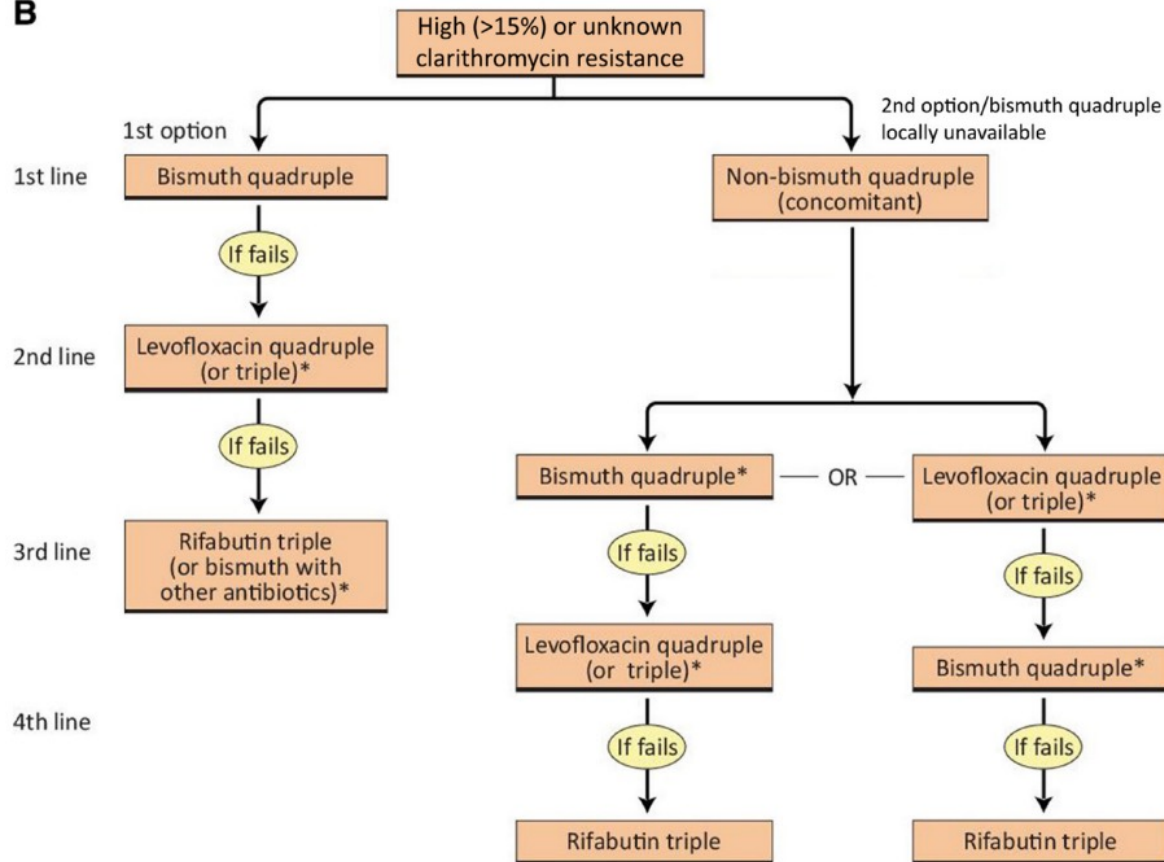
Table 3. Antibiotic and Surgical Treatments in Participants With Definite Infective Endocarditis Included in the ENDO-ORAL Study

	Total (N = 333)	IV Treatment (n = 233)	Oral Switch (n = 100)
Days on effective therapy, median (IQR)	42.0 (32.0–42.0)	42.0 (31.0–42.0)	42.0 (37.0–42.0)
Days on effective IV therapy, median (IQR)	36.0 (22.0–44.0)	42.0 (31.0–42.0)	16.0 (13.0–23.2)
Days on effective oral therapy, median (IQR)	26.5 (17.0–31.0)	NA	26.5 (17.0–31.0)
Early ^a switch to oral antibiotic therapy, n (%)	18 (5.4)	NA	18 (18.0)
Main intravenous antibiotic therapy, n (%)			
<i>Cefazoline</i>	35 (10.5)	21 (9.0)	14 (14.0)
<i>Cloxacillin</i>	85 (25.5)	45 (19.3)	40 (40.0)
<i>Amoxicillin monotherapy</i>	62 (18.6)	36 (15.4)	26 (26.0)
<i>Amoxicillin + ceftriaxone</i>	50 (15.0)	43 (18.4)	7 (7.0)
<i>Amoxicillin + gentamycin</i>	22 (6.6)	14 (6.0)	8 (8.0)
<i>Daptomycin</i>	54 (16.2)	44 (18.9)	10 (10.0)
<i>Vancomycin</i>	30 (9.0)	27 (11.6)	3 (3.0)
<i>Rifampicin</i>	43 (12.9)	33 (14.2)	10 (10.0)
<i>Other^b</i>	87 (26.1)	75 (32.2)	12 (12.0)
Main oral antibiotic therapy, n (%)			
FQ + rifampicin	33 (9.9)	NA	33 (33.0)
FQ + clindamycin	13 (4)	NA	13 (13.0)
FQ + doxycycline	3 (0.9)	NA	3 (3)
FQ + amoxicillin	2 (0.6)	NA	2 (2)
FQ + cefuroxime	1 (0.3)	NA	1 (1)
<i>Amoxicillin monotherapy</i>	26 (7.8)	NA	26 (26.0)
Clindamycin + rifampicin	9 (2.7)	NA	9 (9)
Clindamycin + cotrimoxazole	2 (0.6)	NA	2 (2)
Cotrimoxazole + rifampicin	2 (0.6)	NA	2 (2)
Clindamycin + linezolid	1 (0.3)	NA	1 (2)
<i>Other^c</i>	10 (3)	NA	10 (10)
Surgery, n (%)			
Valve surgery during antibiotic therapy	115 (34.5)	88 (37.8)	27 (27.0)
Contraindication to surgery	31 (9.3)	23 (9.9)	8 (8.0)
Infected device removal, n (%)	10 (3.0)	8 (3.4)	2 (2.0)

Optimisation PKPD Orale : exemple d'Helicobacter Pylori

Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus repor, Malfertheimer GUT 2022

B



Quadruple sans bismuth :
Amoxicilline 1 g x2/j
Clarithromycine 500 mg x2/j
Métronidazol 500 mg x2/j
Quel que soit le poids et le DFG

CONCISE ARTICLE

Y. Glupczynski · F. Mégraud · M. Lopez-Brea
L.P. Andersen

**European Multicentre Survey of in Vitro Antimicrobial Resistance
in *Helicobacter pylori***

Centre	No. of isolates	Frequency of resistance (%)		
		Metronidazole	Clarithromycin	Amoxicillin
Amsterdam, Netherlands	100	33.0	5.0	0.0
Athens, Greece	59	44.1	10.2	1.7
Berlin, Germany	47	40.4	8.3	0.0
Bochum, Germany	21	28.6	0.0	0.0
Bordeaux, France	48	25.0	8.8	0.0
Brussels, Belgium	86	18.9	10.5	0.0
Chieti, Italy	61	49.0	27.2	8.2
Copenhagen, Denmark	25	32.0	4.0	4.0
Dublin, Ireland	51	27.4	3.9	0.0
Freiburg, Germany	115	24.6	2.7	0.9
Frederikstad, Norway	23	21.7	0.0	0.0
Gloucester, UK	83	28.9	1.3	1.2
Helsinki, Finland	73	61.6	6.7	0.0
Hoogeveen, Netherlands	77	23.4	1.3	0.0
Lausanne, Switzerland	42	38.1	16.6	0.0
Lisbon, Portugal	63	33.3	20.7	0.0
Lund, Sweden	23	38.9	5.1	0.0
Madrid, Spain	78	37.2	15.2	0.0
Nancy, France	22	19.7	4.7	0.0
Yvoir, Belgium	81	25.6	23.1	0.0
Vienna, Austria	49	44.9	23.4	0.0
Wroclaw, Poland	47	44.6	12.8	0.0
Total	1,274	33.1	9.9	0.8

L'amoxicilline est toujours sensible à HP, alors pourquoi est-il nécessaire d'avoir plusieurs thérapies ?

Specificity of therapeutic agents: MIC and PH

Quel est l'effet du pH gastrique sur l'efficacité anti-HP de l'amoxicilline ?

Quel est le coefficient de diffusion de l'amoxicilline dans la muqueuse gastrique ?

Amox 1g PO : concentration > à 0,1 mg/g = 0,0001 mg/L à 30 minutes,
Concentrations d'Amox 500 mg PO [0,00001 - 0,00032 mg/L] à 90 min

Cooreman et al
McNulty.

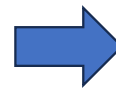


Tableau I / Effet du pH sur l'activité des antibiotiques vis-à-vis de H. pylori (adapté de Glupczynski [19]).			
Antibiotiques	Valeurs des CMI ₉₀ (mg/l)		
	pH 7,5-8	pH 6-7,4	pH 5,5-5,75
Pénicilline G	0,03	0,5	0,5
Ampicilline	0,06	0,25	0,5
Céphalexine	2	16	32
Erythromycine	0,06	2	8
Clarithromycine	≤ 0,015	0,03	0,5
Azithromycine	-	0,25	2
Clindamycine	1	2	8
Ciprofloxacine	0,12	0,5	2
Ofloxacine	0,5	1	2
Témafloxacine	-	2	4
Tétracycline	0,12	0,25	0,5
Nitrofurantoïne	1	2	2
Métronidazole	2	2	2
Sous-citrate de bismuth	16	8	-

Patient specificity: CYP2C19

Effect of genetic differences in omeprazole metabolism on cure rates for *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer

T Furuta¹, K Ohashi, T Kamata, M Takashima, K Kosuge, T Kawasaki, H Hanai, T Kubota, T Ishizaki,

Table 3
Intragastric pH attained by a PPI as a function of CYP2C19 genotypic status

Regimen	RM	IM	PM	References
OPZ, 20 mg, day 1	2.1	3.3	4.5	²²
OPZ, 20 mg, day 1	2.3	3.3	4.1	²³
OPZ, 20 mg, day 8	4.1	4.7	5.9	²³
LPZ, 30 mg, day 8	4.4	4.9	5.4	²⁴
RPZ, 20 mg, day 1	3.3	4.2	5.3	²³
RPZ, 20 mg, day 8	4.8	5.0	6.0	²³

IM of CYP2C19 (*1/*2 or *1/*3), PM of CYP2C19 (*2/*2, *2/*3, *3/*3), and RM of CYP2C19 (*1/*1).
Abbreviations: LPZ, lansoprazole; OPZ, omeprazole; RPZ, rabeprazole.

Dans le cadre d'un traitement par IPP, le pH gastrique varie de 2,1 à 6 en fonction de l'état génotypique de la CYP2C19 de chaque patient

Table 4
Eradication rates of *H pylori* infection by PPI-based regimens as a function of CYP2C19 genotypic status

Regimen	RM (%)	IM (%)	PM (%)	References
OPZ, 20 mg qd, + AMPC, 500 mg qid, for 2 wk	29	60	100	⁴¹
OPZ, 20 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, for 1 wk	40	42	100	⁶⁴
RPZ, 10 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, for 2 wk	61	92	94	⁵⁸
OPZ, 20 mg bid; or LPZ, 30 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, + CAM, 200 mg tid, for 1 wk	73	92	98	⁴⁵
OPZ, 20 mg bid, + AMPC, 1000 mg bid, + CAM, 500 mg bid, for 1 wk	60	84	100	⁶⁵

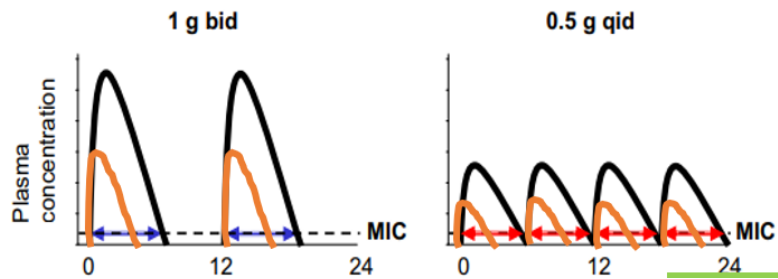
Abbreviations: AMPC, amoxicillin; CAM, clarithromycin; LPZ, lansoprazole; OPZ, omeprazole; RPZ, rabeprazole.

Pour un même schéma thérapeutique, le taux de réussite du traitement varie de 29 % à 100 % selon le statut génotypique de l'CYP2C19 du patient

Pharmacologic aspects of eradication therapy for *Helicobacter pylori* Infection

Takahisa Furuta¹, David Y Graham

Weight: 120 kg



Weight: 40 kg, FDG: 20

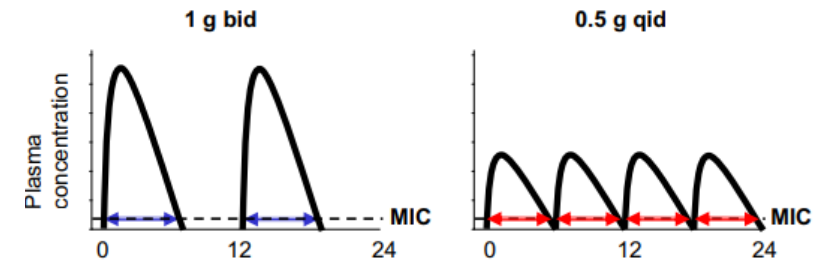
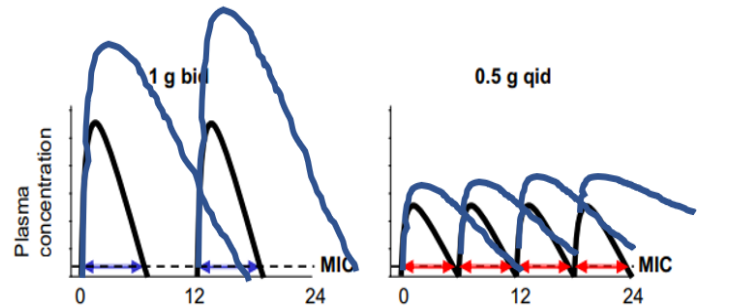


Fig. 5. The relationship between time above MIC and dosing scheme of amoxicillin. The time above MIC in the 0.5-g 4-times-daily dosing is longer than that in the 1-g twice-daily dosing.

- Sous-dosage
- Échec thérapeutique

Nécessité d'adapter le schéma posologique au poids et à la fonction rénale du patient pour atteindre les objectifs de PKPD

- Surdosage
- Toxicité neurologique, rénale

***Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial**

Peter Malfertheiner, Franco Bazzoli, Jean-Charles Delchier, Krzysztof Celiński, Monique Giguère, Marc Rivière, Francis Mégraud, for the Pylera Study Group

Méthode:

RCT open label

Quadruple therapy (pylera 3cp x4/D) 10 days :
omeprazole + bismuth + metronidazole + tetracycline
Vs amox 1gx2 /d +clarithromycin 500mgx2/d +
omeprazole 7 days

Results:ITT 440 patients

QT 80% (174/218) vs amox clari 55%(123/222)

Conclusion: superiority of Pyléra vs amox clari

Les biais sont nombreux :

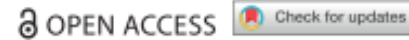
1/ Le traitement propabiliste par Amox clari a été administré dans des pays présentant plus de 30% de résistance et donc un taux d'échec attendu de plus de 30%

2/La durée est de 10 vs 7 jours

3/ Le QT est « optimisé » car il est pratiqué 4 fois par jour, contrairement à la bithérapie d'amox clari

Alors, que diriez-vous d'une monothérapie à l'amoxicilline « optimisée » ?

ORIGINAL ARTICLE



The prospective multiple-centre randomized controlled clinical study of high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy for *H. pylori* infection in Sichuan areas

Cheng Shen^a, Changping Li^a, Muhan Lv^a, Xiaosong Dai^b, Caiping Gao^b, Liangping Li^b, Qin Zhang^c,

esomeprazole 20 mg x 4/j + amoxicilline 750 mg x 4 /j 14 j

Vs

bismuth potassium citrate 220 mg x 4 + esomeprazole x 2/j + metronidazol 500 mg x 4/j + tetracycline 250 mg x 4j 14j

Eradication rate of *H. pylori*.

Analysis method	Dual therapy group	Quadruple therapy group	p Value
ITT	88.31% (438/496) (85.6–93.2%)	85.26% (405/475) (84.1–91.7%)	.158
mITT	88.66% (438/494) (86.3–93.8%)	85.44% (405/474) (84.5–91.9%)	.186
PP	91.63% (438/478) (87.4–95.1%)	90.60% (405/447) (86.6–94.2%)	.116

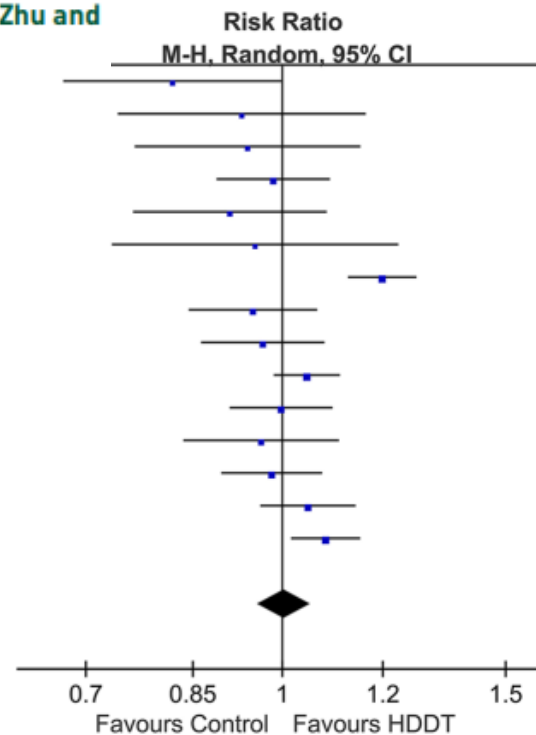
- Non-infériorité
- Moins d'effets secondaires

High dose PPI-amoxicillin dual therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review with meta-analysis

ZHUTher Adv Gastroenterol 2020,

Yang-Jie Zhu*, Yi Zhang*, Ting-Yi Wang, Jing-Tao Zhao, Zhe Zhao, Jian-Ru Zhu and Chun-Hui Lan 

Schwartz 1998	42	60	47	55	3.9%	0.82 [0.67, 1.00]
Miehlke 2003	31	41	35	43	3.3%	0.93 [0.74, 1.16]
Miehlke 2006	50	72	54	73	3.7%	0.94 [0.76, 1.15]
Shirai 2007	60	66	61	66	7.6%	0.98 [0.89, 1.09]
Kim 2012	70	104	77	104	4.6%	0.91 [0.76, 1.08]
Kazunari 2013	38	70	77	135	2.6%	0.95 [0.73, 1.23]
Yang 2015	193	206	322	412	9.8%	1.20 [1.13, 1.28]
Hu 2017	139	174	75	89	6.9%	0.95 [0.84, 1.07]
Sapmaz 2017	83	98	86	98	7.2%	0.97 [0.86, 1.08]
Hu 2017 Abstract	161	170	154	170	9.9%	1.05 [0.98, 1.11]
Leow 2018 Abstract	63	68	65	70	8.1%	1.00 [0.91, 1.10]
Gao 2018	58	70	62	72	5.8%	0.96 [0.84, 1.11]
Yang 2019	102	116	104	116	8.2%	0.98 [0.90, 1.07]
Tai 2019	110	120	105	120	8.5%	1.05 [0.96, 1.14]
Song 2019 Abstract	331	380	306	380	9.8%	1.08 [1.02, 1.15]
Total (95% CI)	1815	2003	100.0%			1.00 [0.96, 1.05]
Total events	1531	1630				
Heterogeneity: Tau ² = 0.01; Chi ² = 41.38, df = 14 (P = 0.0002); I ² = 66%						
Test for overall effect: Z = 0.17 (P = 0.87)						



- 15 essais avec 3818 patients
- Le taux d'éradication du HDDT = autres dispositifs

Figure 2. Forest plot of efficacy of HDDT versus control regimens. CI, confidence interval; HDDT, high dose dual therapy; M-H, medium to high.

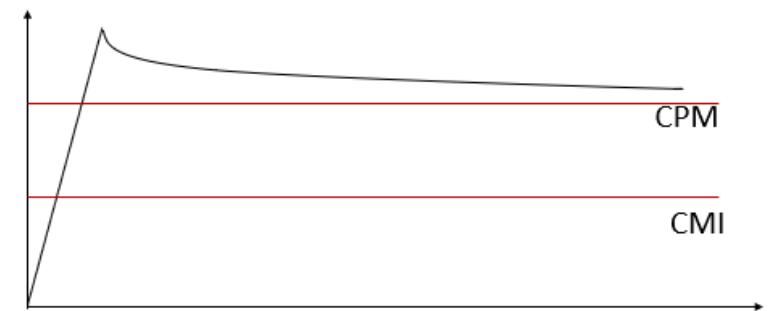
Outre le coût et les critères iatrogènes, l'efficacité de l'antibiothérapie dépend de la capacité à atteindre les objectifs de PKPD.



Pour les infections sévères documentées, quelle que soit la voie, il est nécessaire de calculer l'objectif de concentration et d'effectuer des dosages pour vérifier que la concentration sérique de l'antibiotique est dans les limites de la cible

Comment calculer l'objectif de concentration au plateau ?

$$[C] = C_d \times CMI \times F$$



C= concentration sérique de l'antibiotique : mesuré par dosage sérique

Cd= coefficient de diffusion : défini selon chaque couple organe/antibiotique

CMI= Concentration minimale inhibitrice : définie par E test ou dilution

F= facteur : 4 à 5 selon la gravité

Amoxicilline

Quel objectif de concentration sérique d'amoxicilline pour traiter une ostéoarthrite du pied diabétique à streptocoque dont la CMI = 0,125 ?

- 1
- 2
- 5
- 10
- 20

Amoxicilline

Quel objectif de concentration sérique d'amoxicilline pour traiter une ostéoarthrite du pied diabétique native à streptocoque dont la CMI = 0,125 ?

- 1

$$[C] = C_d \times CMI \times F$$

- 2

C_d = coefficient de diffusion : 10

- 5

CMI = Concentration minimal inhibitrice : 0,125

- 10

F = facteur : 4

- 20

$$3 \times 0,125 \times 4 = 5$$

Review

Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review

 Abrar K. Thabit^a, Dania F. Fatani, Maryam S. Bamakhrama, Ola A. Barnawi,
Lana O. Basudan, Shahad F. Alhejaili

^aPharmacy Practice Department, Faculty of Pharmacy, King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia

Table 1

 Antibiotic penetration into bone and joint tissues and MIC₉₀ of common bone and joint infections pathogens.

Antibiotic	Average cancellous bone concentration, µg/mL	Average cortical bone concentration, µg/mL	Average joint concentration, µg/mL	MIC ₉₀ (Jones et al., 2017; Pfaller et al., 2018) (Susceptibility Breakpoint (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018)), µg/mL							
				<i>S. aureus</i>	CoNS	<i>Enterococci</i>	BHS	VGS	Enterobacteriaceae	<i>P. aeruginosa</i>	Anaerobes
Penicillin G	Undetectable		NA	NA (≤0.12)	NA (≤0.12)	≤0.06 (≤8)	NA (≤0.12)	1 (≤0.12)	NA	NA	NA
Amoxicillin/ clavulanate	27.8/2.5	37.4/3.6	NA	NA	NA	2–8 (≤8) ^a	NA (≤0.25) ^a	NA (≤0.25) ^a	NA (≤8/4)	NA	NA (≤4/2)
Oxacillin	NA	4	3.4	>2 (≤2)	>2 (≤0.25)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cloxacillin	NA	3.8 ^b	0.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Dicloxacillin	NA	3.8 ^b	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flucloxacillin	89.5	Detectable	NA	0.25	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Piperacillin/ tazobactam	40.5/detectable	35.5/detectable	69.9/7.7	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤16/4)	NA (≤16/4)	NA (≤32/4)
Cefazolin	75.4	Detectable	112.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤2)	NA	NA
Cephalexin	4.2 ^b		15.8	12.5	12.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefadroxil	5.1		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ceftriaxone	10.7		NA	NA	NA	0.12	NA (≤0.5)	1 (≤1)	NA (≤1)	NA	NA
Ceftazidime	32.1 ^b		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤4)	NA (≤8)	NA
Cefepime	99.8	67.6	NA	NA	NA	NA	NA (≤0.5)	NA (≤1)	NA (≤2)	NA (≤8)	NA
Imipenem	NA		13.8	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤1)	NA (≤2)	NA (≤4)
Meropenem	10.6 ^b		12.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA (≤1)	NA (≤2)	NA (≤4)

Groupe de réflexion Splif en cours

antibiotique	microbe	CMI	organe	gravité	Modèle PKPD	Modalités mesure C	Objectif C sérique efficacité	C Toxicité
daptomycine	<i>S. aureus</i>	1	PTH	non	exposition	Pic (+ 2h après début inj) Résiduelle	AUC/CMI $\geq$ 666 C min > 3.5 mg/L	C min $\geq$ 24.3 mg/L
levofloxacin	<i>S. aureus</i>	0.5	PTH	non	exposition	Pic (+ 2h après début admin) Résiduelle	AUC/CMI $\geq$ 100 C max/CMI 10-12	C min > 5mg/L
cloxacilline	<i>S. aureus</i>	0.38 (0,125-0,5	Osteo articulaire		Bactéricidie temps dépendant	- Concentration de la molécule libre plasmatique - Plateau à l'état d'équilibre	100% fT>4C MI	C palteau > 50mg/L

L'optimisation PK/PD en pratique clinique

Définir des objectifs Pk/Pd « cibles »

Personnaliser les modalités d'administration des ATB dans le but d'atteindre ces objectifs **pour optimiser l'efficacité**



Peu importe le mode d'administration il faut que le résultat du dosage soit dans l'objectif cible

Adaptation posologique – modélisation PK?

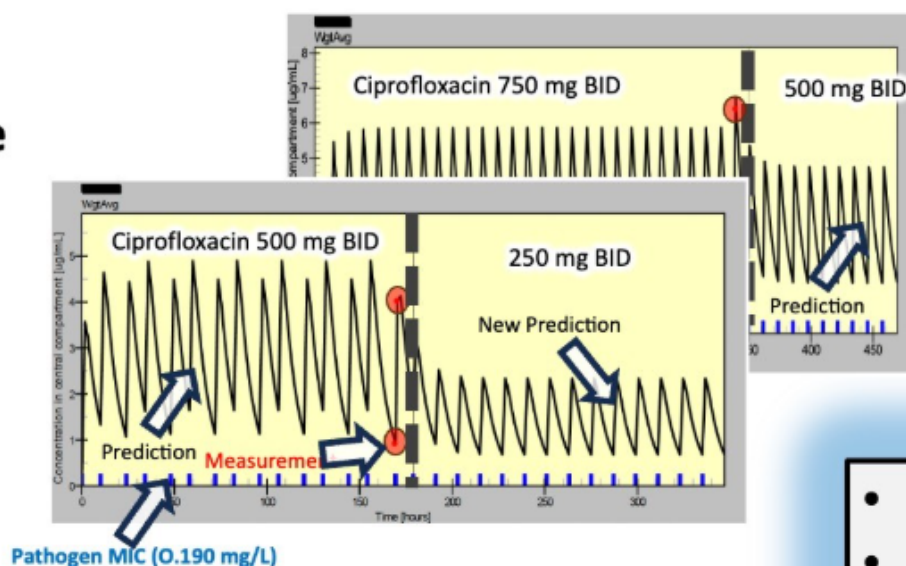
HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON



Pr. S. Goutelle

Modélisation possible sur demande pour :

- Amoxicilline
- Ciprofloxacin
- Lévoﬂoxacin
- Daptomycine
- Dalbavancine
- Ceftazidime
- Ceftriaxone
- Ertapénème
- Teicoplanine



- CMI
- 2 [C] mesurées (pic et résiduel)
- idéalement 3 pour la voie SC

ghn.pk@chu-lyon.fr

Formes orale

Ces formes consistent à administrer les médicaments par la bouche pour une action locale ou systémique. Le médicament est avalé puis suit le tractus gastro-intestinal.

Formes solides :

- **Comprimés** : Forme solide de médicament à avaler.
- **Comprimé effervescent** : Se dissout dans l'eau avant d'être bu.
- **Comprimé soluble** : Se dissout rapidement dans la bouche, sans eau.
- **Comprimé sublingual** : Placé sous la langue pour une absorption rapide dans le sang.
- **Comprimé buccal** : Placé dans la cavité buccale, généralement entre la joue et la gencive.
- **Comprimé à libération prolongée/retardée** : Libération graduelle ou retardée du principe actif.
- **Gélules** : Capsule contenant des substances sous forme de poudre ou de liquide.
- **Gélule gastro-résistante** : Conçue pour ne se dissoudre que dans l'intestin (évitant l'irritation de l'estomac).

Formes liquides :

- Solutions buvables : Liquide prêt à être avalé, contenant le principe actif dissous.
- Suspensions buvables : Liquide contenant des particules solides en suspension. Il est important de bien agiter avant l'administration.
- Sirops : Solutions sucrées utilisées pour masquer le goût de certains principes actifs

Formes buccales

Ces formes sont conçues pour une action locale ou systémique (avec absorption par la muqueuse buccale)

Formes solides :

- **Comprimés sublinguaux** : Placés sous la langue, où ils se dissolvent rapidement et sont absorbés directement dans le sang, permettant un effet rapide.
- **Comprimés buccaux** : Placés dans la bouche, généralement entre la joue et la gencive où ils se dissolvent lentement pour une absorption systémique ou locale.

Formes liquides :

- **Spray buccal** : Solution ou suspension pulvérisée directement dans la cavité buccale (ex. : pour traiter les infections buccales ou les maux de gorge).
- **Gargarismes** : Solutions médicamenteuses à utiliser pour un rinçage de la bouche ou de la gorge. Les gargarismes sont souvent utilisés pour des traitements locaux des infections orales ou des irritations.
- **Solutions buccales** : Liquides à administrer directement dans la bouche, souvent pour un effet local ou pour faciliter l'absorption rapide.

Formes semi-solides ou pâteuses :

- **Crèmes buccales** : Appliquées localement dans la cavité buccale pour traiter des irritations ou des ulcérations (ex. : crème pour les aphtes).
- **Pâtes ou gels buccaux** : Utilisés pour traiter des affections locales dans la bouche, comme les ulcères buccaux ou les inflammations des gencives.

Antibiotique	Taux d'absorption orale (%)	Moment de prise par rapport au repas	Demi-vie (heures)	Taux de fixation aux protéines (%)	Volume de distribution (Vd)	Caractère	Taux de diffusion osseuse (%)	Voie d'élimination	Meilleur indice PK/PD
Oracilline (Phénoxyméthylpénicilline)	Environ 60%	Indépendamment des repas	0.5-1	80%	0.2-0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale	T>CMI
Oxacilline	Environ 30-35%	À jeun	0.5-1	94%	0.1-0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
Cloxacilline	Environ 50%	À jeun	0.5-1	95%	0.1-0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
Dicloxacilline	Environ 50%	À jeun	0.5-1	95%	0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
Flucloxacilline	Environ 50-70%	À jeun	0.5-1	95%	0.2 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
Ampicilline	Environ 40%	À jeun	1-1.5	20%	0.2-0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale	T>CMI
Amoxicilline	Environ 75-90%	Indépendamment des repas	1-1.5	17-20%	0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale	T>CMI
Amoxicilline/Acide clavulanique	Environ 70-90%	Début de repas	1-1.5	25%	0.3 L/kg	Hydrosoluble	Faible (<20%)	Rénale et non rénale	T>CMI
Céfuroxime axétil	Environ 50%	Après les repas	1-2	33-50%	0.2-0.4 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale	T>CMI
Céfixime	Environ 40-50%	Indépendamment des repas	3-4	65%	0.1-0.3 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
Cefpodoxime proxétil	Environ 50%	Avec les repas	2-3	40%	0.2-0.4 L/kg	Hydrosoluble	Modérée (20-50%)	Rénale	T>CMI
Céfalexine	Environ 90%	Indépendamment des repas	0.5-1	10-15%	0.3 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale	T>CMI
Céfadroxil	Environ 90%	Indépendamment des repas	1.5-2	20%	0.24 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale	T>CMI

Antibiotique	Taux d'absorption orale (%)	Moment de prise par rapport au repas	Demi-vie (heures)	Taux de fixation aux protéines (%)	Volume de distribution (Vd)	Caractère	Taux de diffusion osseuse (%)	Voie d'élimination	Meilleur indice PK/PD
Cotrimoxazole	Environ 85%	Indépendamment des repas	10	70%	1.6 L/kg (Triméthoprine)	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
Acide fusidique	Environ 91%	Indépendamment des repas	5-6	95%	0.12 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Clindamycine	Environ 90%	Indépendamment des repas	2-3	92-94%	0.6-1.2 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Rifampicine	Environ 70%	À jeun	3-4	80%	0.9 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Ofloxacin	Environ 95%	Indépendamment des repas	4-5	25%	1.6 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
Levofloxacin	Environ 99%	Indépendamment des repas	6-8	24-38%	1.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
Ciprofloxacine	Environ 70%	Indépendamment des repas	4	20-40%	2-3 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale	AUC/CMI
Moxifloxacine	Environ 90%	Indépendamment des repas	12	30-50%	1.7-2.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Doxycycline	Environ 90-100%	Indépendamment des repas	18-22	80-90%	0.7-1.2 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Rénale et fécale	AUC/CMI
Minocycline	Environ 90-100%	Indépendamment des repas	11-22	75-90%	1.1-1.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Érythromycine	Environ 30-65%	À jeun	1.5-2	70-90%	0.9-1.3 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Roxithromycine	Environ 50%	Indépendamment des repas	12	96%	0.3-0.9 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Azithromycine	Environ 37%	Indépendamment des repas	68	7-51%	31 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Spiramycine	Environ 50%	Indépendamment des repas	5-8	10%	0.4-0.6 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Pristinamycine	Environ 50%	Indépendamment des repas	1.5-2	80%	0.5-0.7 L/kg	Lipophile	Modérée (20-50%)	Hépatique	AUC/CMI
Métronidazole	Environ 100%	Indépendamment des repas	8	10-20%	0.6-0.9 L/kg	Hydrosoluble	Bonne (>50%)	Rénale et fécale	AUC/CMI

Justification de la voie d'administration

	IV	PO	SC
Observance du traitement	++ sauf patient dément	+/-	++ même patient dément
Disponibilité des antibiotiques large spectres	+++	--	+++
Disponibilité des antibiotiques à forte pénétration tissulaire	+++	+++	--
Impact sur le microbiote /antibiorésistance	?	?	+/-
Prise orale impossible	++	--	++
Prise IV impossible	--	++	++
Optimisation PKPD	+++	+/-	+++
Coûts des molécules	--	+++	--
Charge en soins	--	+++	+
Iatrogénie	Inf de KT	Troubles digestifs	Très rare inf. de KT
Efficacité thérapeutique	+++	+++	+++?
Impact carbone	---	-	+++

L'usage de la voie IV devrait désormais être exceptionnel

21^e Journée des Référents en Antibiothérapie (des établissements de santé)

21^{ème} JOURNÉE DES
RÉFÉRENTS EN
ANTIBIOTHÉRAPIE (JRA)
18 juin 2026 – PARIS



MERCI
Sylvain Diamantis
Sylvain.diamantis@ghsif.fr

