



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.

ANTIBIOGRAMMES CIBLÉS



1^{ÈRE} JOURNÉE BUA 19/11/2019
ALEXANDRE CHARMILLON INFECTIOLOGUE
COORDONNATEUR ANTI BIOEST



CONTEXTE D' ANTIBIORESISTANCE++



« Problème majeur menaçant la santé public dans les années à venir si rien n'est fait »





ANTIBIOTIQUES ET RÉSISTANCE BACTÉRIENNE : UNE MENACE MONDIALE, DES CONSÉQUENCES INDIVIDUELLES

Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2018

A l'occasion de la semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques et de la journée européenne d'information sur les antibiotiques, Santé publique France et ses...



CONSÉQUENCE DE L' ANTIBIORÉSISTANCE

> 670 000

INFECTIONS
À BACTÉRIES
RÉSISTANTES
AUX ANTIBIOTIQUES
EN EUROPE
EN 2015

125 000

INFECTIONS
À BACTÉRIES
MULTIRÉSISTANTES
EN FRANCE
EN 2015

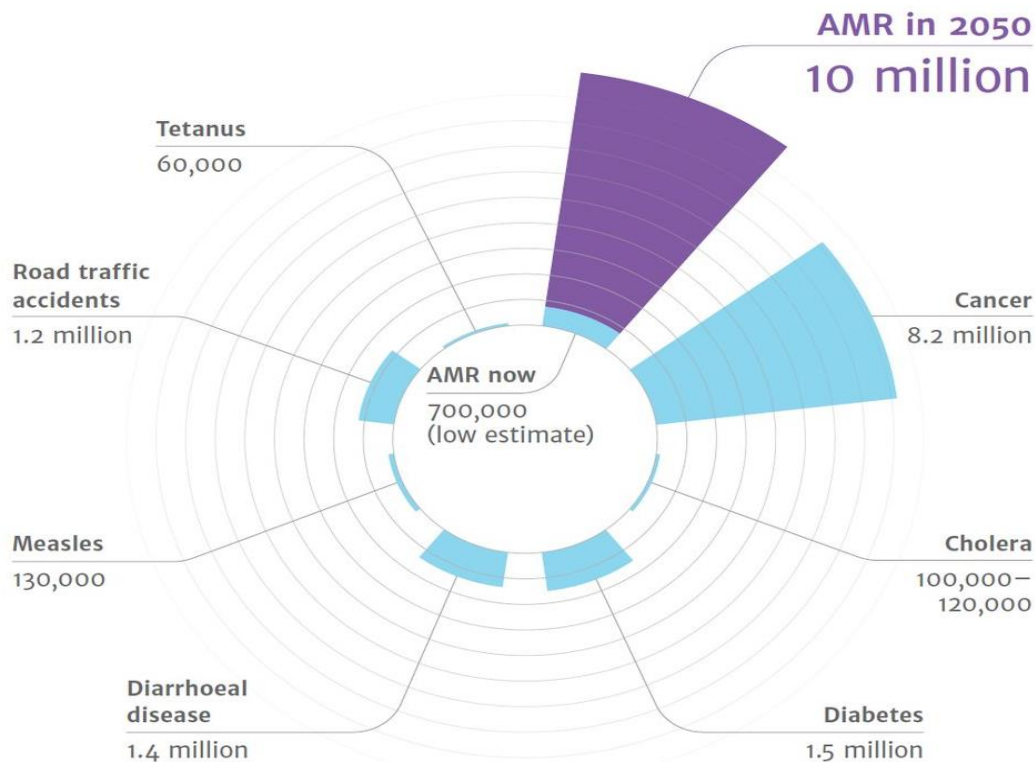
> 5 500

DÉCÈS LIÉS
À CES INFECTIONS
EN FRANCE
EN 2015



CONSÉQUENCE DE L' ANTIBIORÉSISTANCE

- ✓ 700 000 décès par an dans le monde
- ✓ Projection pour 2050: 10 million de décès dans le monde!



COMMENT PRESERVER LES ANTIBIOTIQUES ?



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.



**BECOME AN
ANTIBIOTIC GUARDIAN**

Keep Antibiotics Working

3 PRINCIPAUX LEVIERS POUR RÉDUIRE LA RÉSISTANCE

Consommation d'antibiotiques → Résistances bactériennes

Antibiotic



Resistance





Antibiogramme ciblé

De quoi parle t'on?



« UN MASQUE POUR OUVRIR LES YEUX DU CLINICIEN »



DE QUOI PARLE T'ON?



- ❖ Rendu de résultats pour un nombre limité d'antibiotiques, qui doivent être utilisés en 1^{ère} intention, conformément aux recommandations en vigueur.
- ❖ C'est associé à une réduction des prescriptions inappropriées et inutiles d'antibiotiques

DE QUOI PARLE T'ON?

➤ Rendu partiel, mais ciblé de l'antibiogramme (ATBg)

❖ Prise en compte de :

1. La pathologie urinaire : cystite (+/- R C°)/ Pyélonéphrite/ infection urinaire masculine
2. Le sexe
3. L'âge
4. Phénotype de résistance de la bactérie: E.BLSE...



Algorithm for selective reporting of AST for urine cultures positive for *Escherichia coli* in adult women

	Situation 1	Situation 2	Situation 3	Situation 4
Resistance profile	AMX S	AMX R/I and (AMC S or TMP-SMX S)	AMX I/R and AMC I/R and TMP-SMX I/R and 3GCs S	3GCs R
Antibiotics reported on AST	AMX Pivmecillinam* Nitrofurantoin* Fosfomycin* TMP-SMX	AMX Pivmecillinam* Nitrofurantoin* Fosfomycin* TMP-SMX AMC	AMX Pivmecillinam* Nitrofurantoin* Fosfomycin* TMP-SMX AMC Cefixime Ciprofloxacin Levofloxacin Ofloxacin	All antibiotics usually reported on a complete AST
Antibiotics occasionally reported on AST	FQ reported only if R/I	FQ reported only if R/I	–	–
Antibiotics not reported on AST	FQ not reported if S, 3GCs, AMC	FQ not reported if S, 3GCs	–	–

Complete AST is available at the prescriber's request.
 When a urine culture is positive, only clinical symptoms can differentiate between asymptomatic bacteriuria and a urinary tract infection; therefore, an antibiotic treatment is not needed for all positive urine cultures.

For more information regarding national guidelines: <https://antibioclic.com>.

*Do not use for pyelonephritis (lack of diffusion in renal parenchyma).
 AMX, amoxicillin; AMC, amoxicillin-clavulanate; AST, antibiotic susceptibility test; FQ, fluoroquinolones; I, intermediate; R, resistant; S, susceptible; TMP-SMX, cotrimoxazole; 3GCs, third-generation cephalosporins.



Table 2 Algorithm for selective reporting of AST for urine cultures positive for *Escherichia coli* in adult men

	Situation 1	Situation 2	Situation 3	Situation 4
Resistance profile	FQ S TMP-SMX S and 3GCs S	FQ S TMP-SMX S and 3GCs R	FQ R and/or TMP-SMX R and 3GCs S	FQ R TMP-SMX R and 3GCs R
Antibiotics reported on AST	Ciprofloxacin Levofloxacin Ofloxacin TMP-SMX	Ciprofloxacin Levofloxacin Ofloxacin TMP-SMX Cefotaxime Ceftriaxone	Ciprofloxacin Levofloxacin Ofloxacin TMP-SMX Cefotaxime Ceftriaxone	All antibiotics usually reported on a complete AST

Complete AST is available at the prescriber's request.

When a urine culture is positive, only clinical symptoms can differentiate between asymptomatic bacteriuria and a UTI; therefore, an antibiotic treatment is not needed for all positive urine cultures.

For more information regarding national guidelines: <https://antibiocliv.com>.

AMC, nitrofurantoin, fosfomicin, pivmecillinam and cefixime should not be used in male UTIs (lack of diffusion in prostate).

AMX, amoxicillin; AMC, amoxicillin-clavulanate; AST, antibiotic susceptibility test; FQ, fluoroquinolones; I, intermediate; R, resistant; S, susceptible; TMP-SMX, cotrimoxazole; 3CGs, third-generation cephalosporins; UTI, urinary tract infection.

OBJECTIFS ATBGRAMME CIBLÉ

- Améliorer les prescriptions conformement aux recommandations nationales
- Epargner les ATB critiques et générateurs de résistances
- Favoriser les ATB à spectre étroits
- Diminution des prescriptions de C3G et FQ
- Optimiser la réévaluation à 48-72h
- Sensibiliser le prescripteur au bon usage et aux antibiotiques générateurs de résistances



Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility test results on the appropriateness of antibiotics chosen by French general practitioners in urinary tract infections: a randomised controlled case-vignette study

Etude menée auprès de médecins généralistes entre juillet et octobre 2015

- ❖ Étude prospective, comparative, randomisée et interventionnelle à l'aide de questionnaires comprenant 4 cas-cliniques (CC) fictifs
 - 2 cystites à risque de complication à *Escherichia. coli* (CC1=multisensible) (CC2 = pénicillinase de haut niveau)
 - CC3 = 1 pyélonéphrite aiguë à *E. coli* sécréteur d'une pénicillinase de bas niveau
 - CC4 = 1 infection urinaire masculine à *E. coli* résistant aux fluoroquinolones

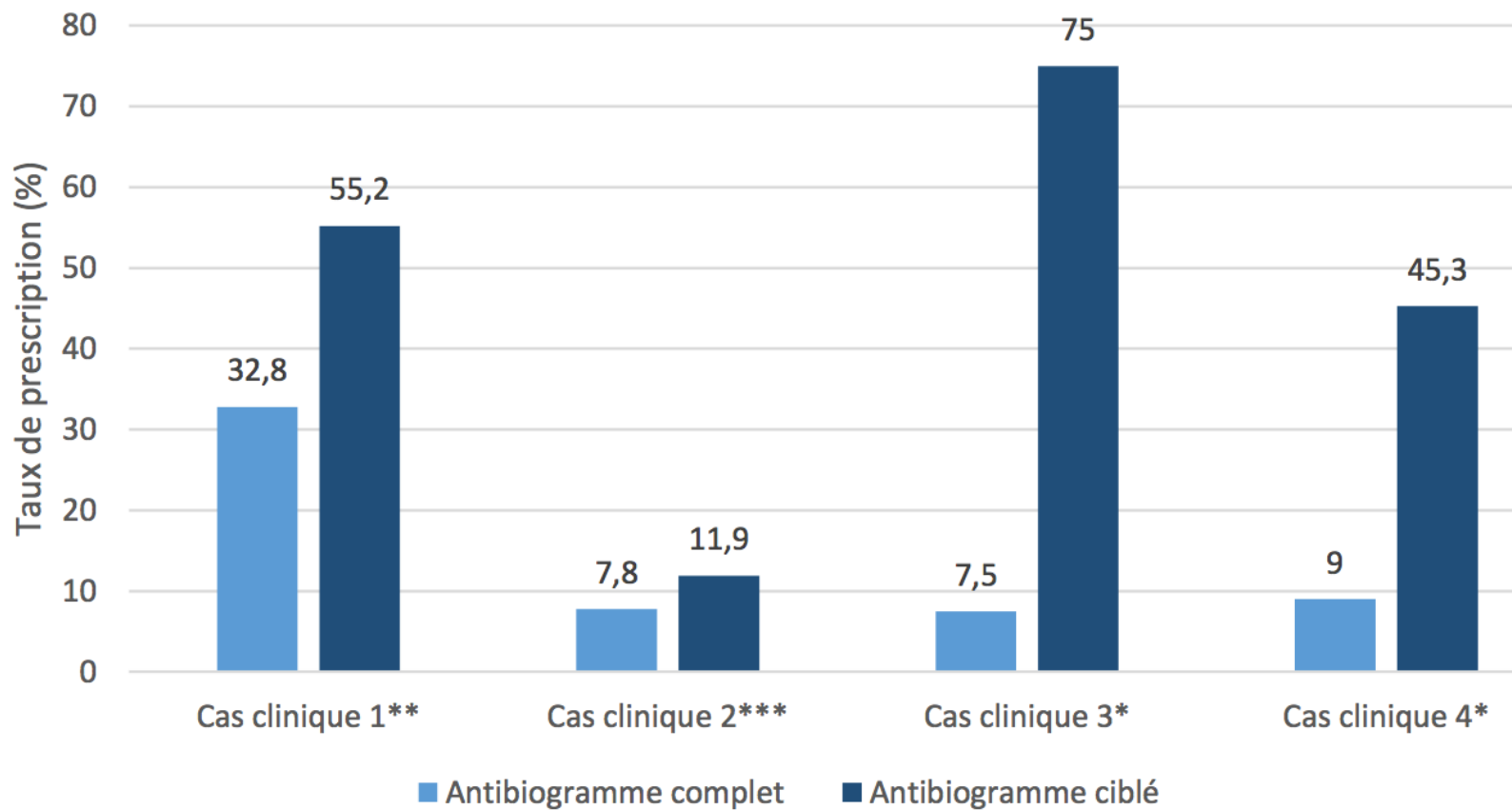
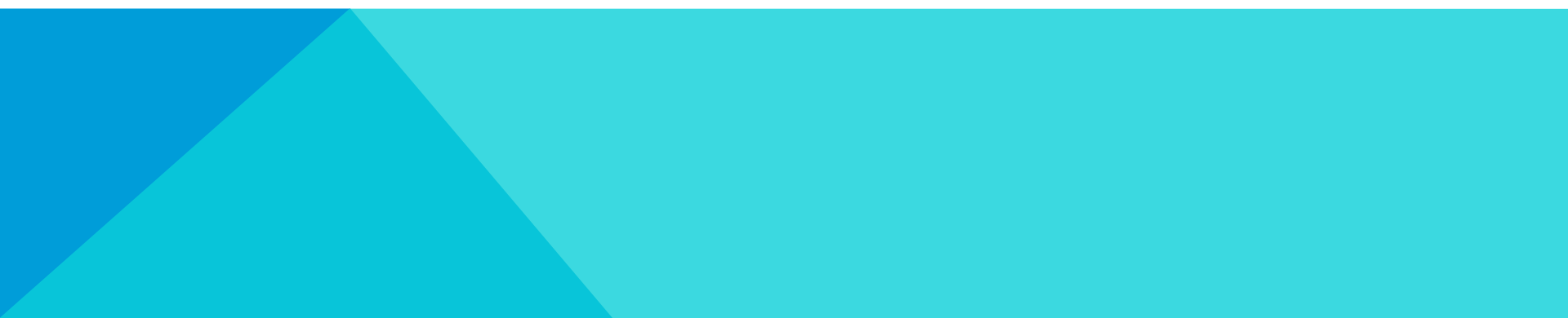


Figure 8 : impact de l'antibiogramme ciblé sur la conformité des prescriptions

- ✓ Amélioration de la conformité des prescriptions de 22 à 67% (fct° des cc)
 - ✓ Favorise la prescription d'antibiotiques à spectre plus étroit ou moins générateurs de résistance :
 - AMC
 - C3G IV
 - FQ
 - Acceptabilité: 80% à l'aise avec l'utilisation des ATBg actuels
 - Pourtant 81% souhaitent que le mode de rendu ciblé remplace les antibiogrammes complets
- 



Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Recommandations 2017
V.1.0 Mars

ANNEXE 3

Note d'information du CA-SFM / EUCAST sur les antibiogrammes urinaires ciblés des infections à *E. coli*

Le rendu des antibiogrammes influence le comportement des prescripteurs : le choix d'une antibiothérapie curative sur documentation se fait d'après l'antibiogramme fourni par le laboratoire de microbiologie qui teste le plus souvent un large panel d'antibiotiques.

L'antibiogramme ciblé consiste à proposer un rendu partiel du résultat de l'antibiogramme prescrit, en compte la pathologie urinaire pour laquelle l'examen a été prescrit, le sexe et l'âge du patient, le phénotype de résistance des bactéries impliquées. Il doit permettre, autant que possible, d'épargner les antibiotiques dits « critiques » (antibiotiques particulièrement générateurs de résistances, ou antibiotiques à préserver).

Cependant, ils ne s'appliquent pas aux antibiothérapies probabilistes.

L'objectif de cette note d'information est de proposer quelques antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires (*Escherichia coli* en fonction du contexte (par exemple infections urinaires basses, pyélonéphrites, ...)).

Les tableaux ci-dessous sont déclinés en fonction du sexe et de l'âge du patient, ainsi que du phénotype de résistance de la bactérie. Ils incluent l'ensemble des antibiotiques répertoriés dans les recommandations sur les infections urinaires, mais ils précisent les molécules rendues dans l'antibiogramme ciblé, sachant que l'ensemble des résultats de l'antibiogramme devra rester disponible pour le médecin s'il le demande au

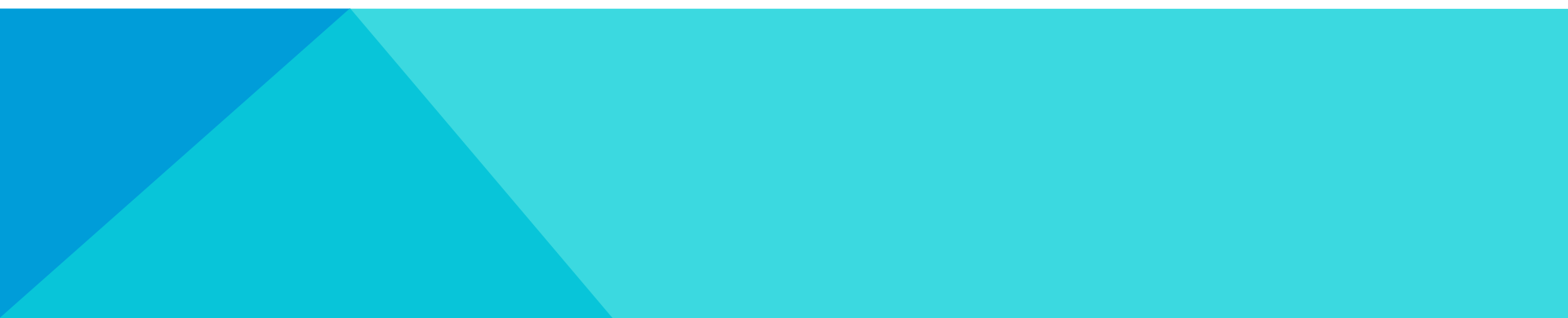
2017

ET EN PRATIQUE ?

EXAMPLÉ

- Homme 58 ans sans allergie connue
 - Consultation il y a deux jours pour fièvre (39,2 °C) et dysurie sans rétention d'urine.
 - BU positive pour les leucocytes et les nitrites.

 - Après réalisation de l'ECBU, vous aviez débuté une antibiothérapie probabiliste par ofloxacine.

 - Vous le revoyez ce jour avec les résultats de l'ECBU du laboratoire:
- 



EXAMEN DES URINES

CULOT URINAIRE

Urine du 2ème JET

CYTOLOGIE

Leucocytes	91 000	/ml	inf. à 10 000	
Hématies	32 000	/ml	inf. à 10 000	Hématurie légère

Absence de cellules épithéliales

Quelques cellules rondes

Absence de cylindres

Absence de cristaux

CULTURES BACTERIOLOGIQUES

Numération des bactéries : 10.000 /ml

Nombre d'espèces bactériennes : 1

Isolement et identification de colonies de : **ESCHERICHIA COLI**

====> Résultats biologiques compatibles avec infection du tractus urinaire

Attention, ce sont les signes cliniques qui permettent de différencier infection et colonisation en cas d'ECBU positif; tous les ECBU positifs ne nécessitent donc pas systématiquement un traitement par antibiotiques.

ANTIBIOGRAMME

Germe testé : **ESCHERICHIA COLI**

Cotrimoxazole	SENSIBLE
Ciprofloxacine	SENSIBLE
Ofloxacine	SENSIBLE
Lévofloxacine	SENSIBLE

AIDE A L'INTERPRETATION ET CONSEIL THERAPEUTIQUE

Béta-lactamines : Pénicillinase de bas niveau.

- Nitrofurantoine/Pivmecillinam/Fosfomycine/Cefixime/
Amox-acide clavulanique ne doivent pas être utilisés en cas
d'infection urinaire masculine, du fait de leur mauvaise
diffusion dans la prostate.

- L'antibiogramme détaillé complet est disponible sur simple demande auprès de votre laboratoire, principalement pour traiter une infection urinaire haute, un patient multiallergique ou un patient prostatectomisé.

- Informations sur les recommandations en vigueur : <https://antibiocliv.com> Antibiotel 0383764489



AIDE A L'INTERPRETATION ET CONSEIL THERAPEUTIQUE

- Nitrofurantoïne/Pivmecillinam/Fosfomycine/Cefixime/ Amox-acide clavulanique **ne doivent pas être utilisés en cas d'infection urinaire masculine**, du fait de leur **mauvaise diffusion dans la prostate**.

- **L'antibiogramme détaillé complet est disponible sur simple demande** auprès de votre laboratoire, principalement pour traiter une infection urinaire haute, un patient multiallergique ou un patient prostatectomisé.

IU masculines – traitement documenté

	Choix antibiotique selon la sensibilité
1 ^{er} choix	Ciprofloxacin, lévofloxacin
2 ^{ème} choix	Cotrimoxazole (SMX-TMP)
3 ^{ème} choix	Céfotaxime, ceftriaxone
4 ^{ème} choix	Céfoxitine (<i>E. coli</i>), pipéracilline-tazobactam, témocilline
5 ^{ème} choix	Imipénème, méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g x 2)



- Femme **77 ans**. Pas d'allergie connue
- Consultation il y a deux jours pour **brûlures mictionnelles sans fièvre ni lombalgie**
- **BU positive** pour les leucocytes et les nitrites
- **Pas d'antibiothérapie probabiliste** initialement
- Revue ce jour avec résultats de l'ECBU du laboratoire:



EXAMEN DES URINES

CULOT URINAIRE

Urine du 2ème JET

CYTOLOGIE

Leucocytes	<u>619 000</u>	/ml	inf. à 10 000
Hématies	<u>26 000</u>	/ml	inf. à 10 000

Hématurie légère

Quelques cellules épithéliales

Absence de cellules rondes

Absence de cylindres

Absence de cristaux

CULTURES BACTERIOLOGIQUES

Numération des bactéries : 100.000 /ml

Nombre d'espèces bactériennes : 1

Isolement et identification de colonies de : **ESCHERICHIA COLI**

ANTIBIOGRAMME

Germe testé : **ESCHERICHIA COLI**

Amoxicilline	SENSIBLE
Pivmécollinam	SENSIBLE
Nitrofurantoïne	SENSIBLE
Fosfomycine	SENSIBLE
Cotrimoxazole	SENSIBLE

AIDE A L'INTERPRETATION ET CONSEIL THERAPEUTIQUE

- Ne pas utiliser Nitrofurantoïne/Pivmecillinam/Fosfomycine en cas de pyélonéphrite aiguë. Antibiotiques recommandés dans le traitement de la cystite aiguë uniquement.

- L'antibiogramme détaillé complet est disponible sur simple demande auprès de votre laboratoire, principalement pour traiter une infection urinaire hématurique, chez un patient multiallergique ou un patient prostatectomisé.

- Informations sur les recommandations en vigueur : <https://antibiocliv.com> Antibiotel 0383764489

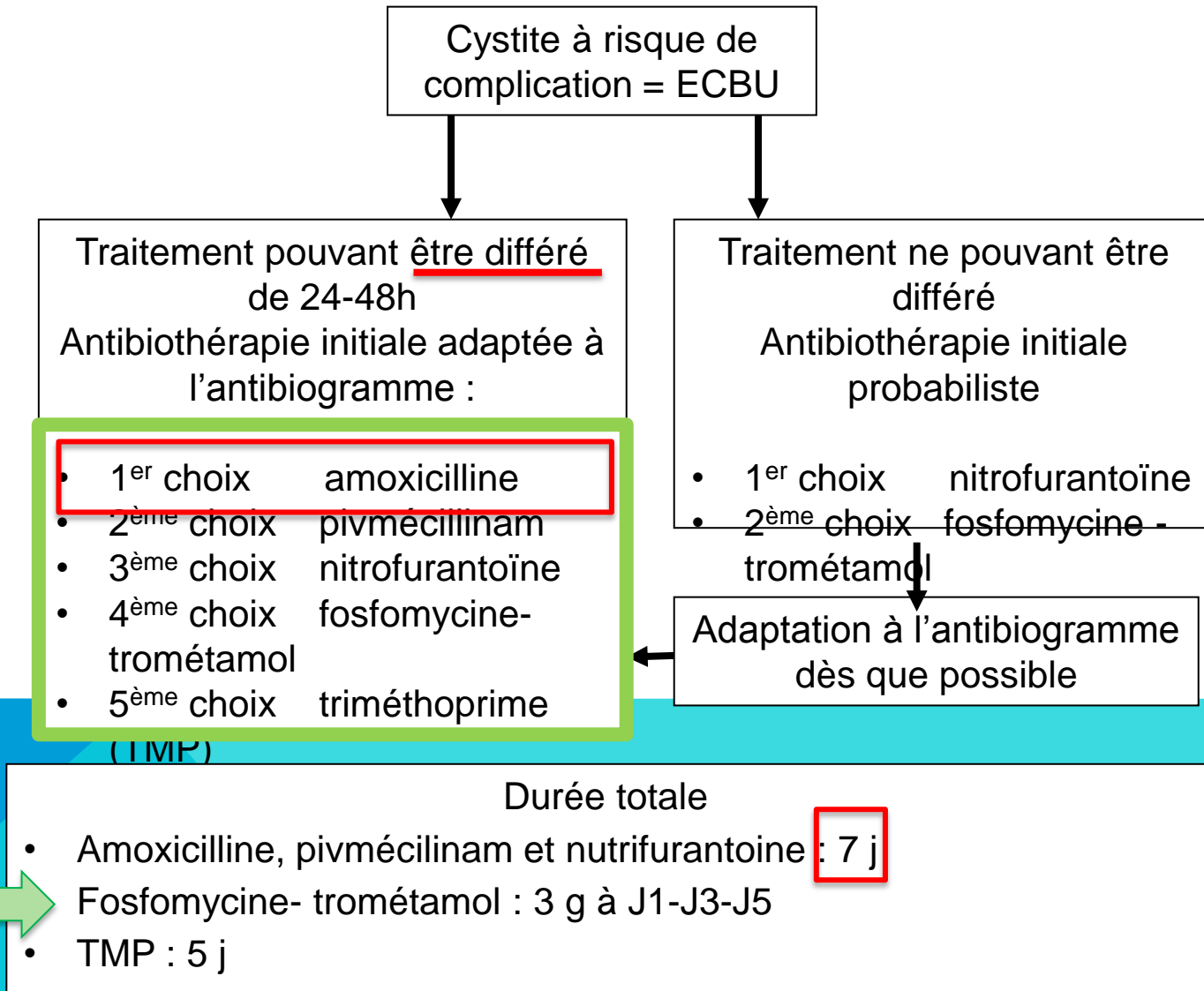


AIDE A L'INTERPRETATION ET CONSEIL THERAPEUTIQUE

- **Ne pas utiliser Nitrofurantoina/Pivmecillinam/Fosfomycine en cas de pyélonéphrite aiguë.** Antibiotiques recommandés dans le traitement de la cystite aiguë uniquement.
- L'antibiogramme détaillé complet est **disponible sur simple demande** auprès de votre laboratoire, principalement pour traiter une infection urinaire haute, un patient multiallergique ou un patient prostatectomisé.

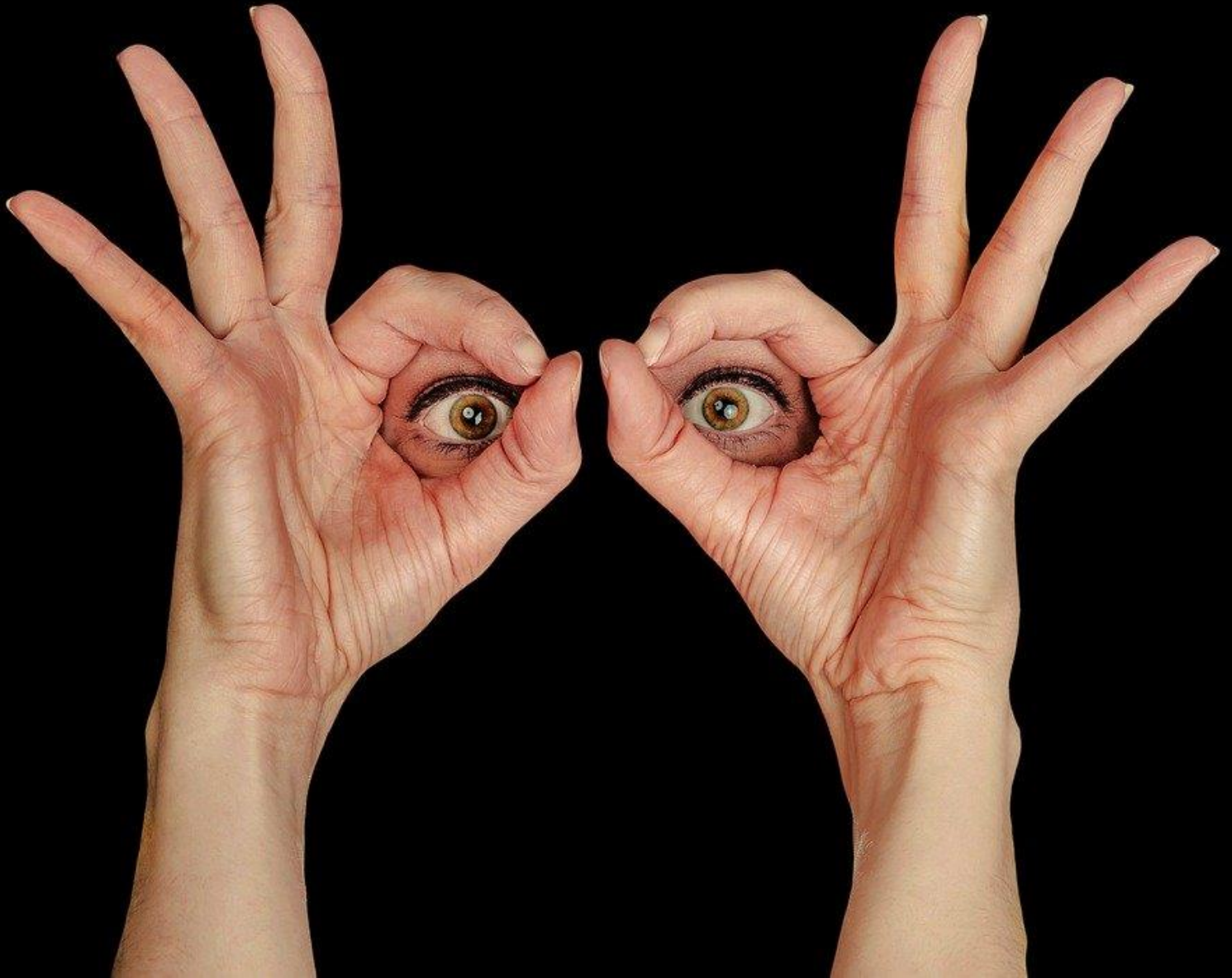
Cystites à risque de complication

→ En 2018: Plus de FQ



New! →

PERSPECTIVES



❖ Intérêt montré dans plusieurs études mais niveau de preuve encore faible

➤ 2 RCT en EPHAD en cours au Canada

➤ Etude en cours en Lorraine → Résultats en 2020

1^{ers} résultats semblent confirmer l'acceptabilité par les biologistes et les médecins

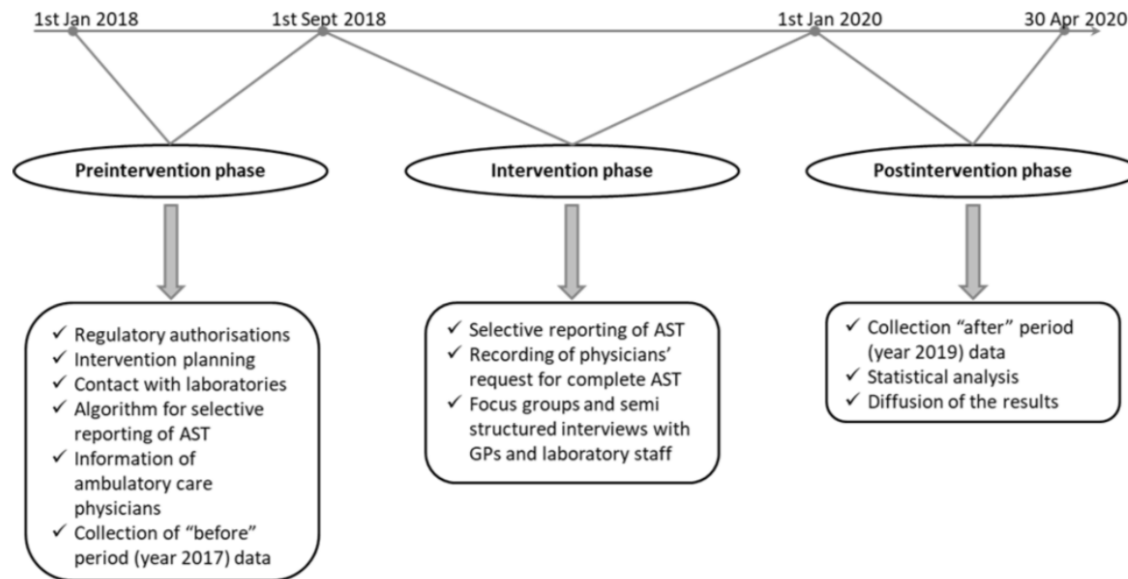
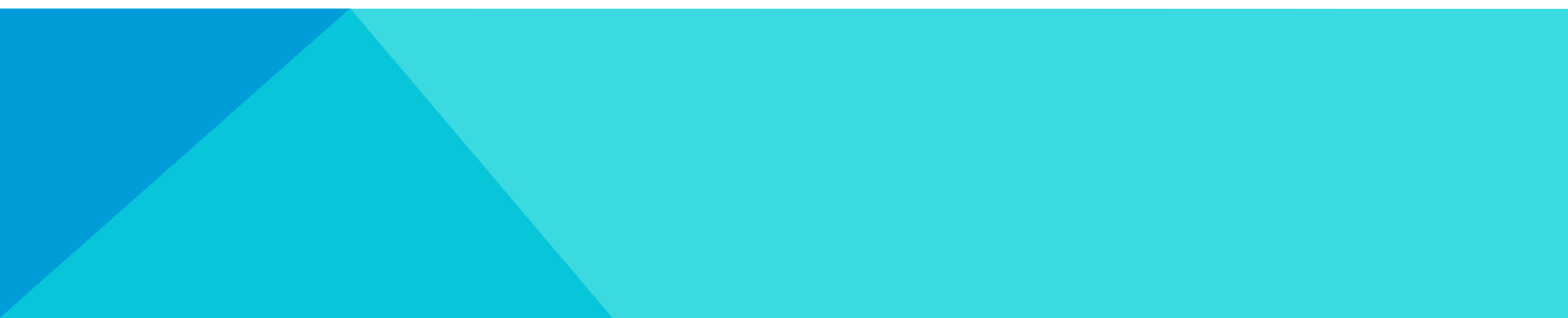


Figure 1 Phases of the study and timeline. AST, antibiotic susceptibility test results; GP, general practitioner.

- ❑ **Recommandations antibiogrammes ciblés ECBU positifs pour toutes Enterobactéries**

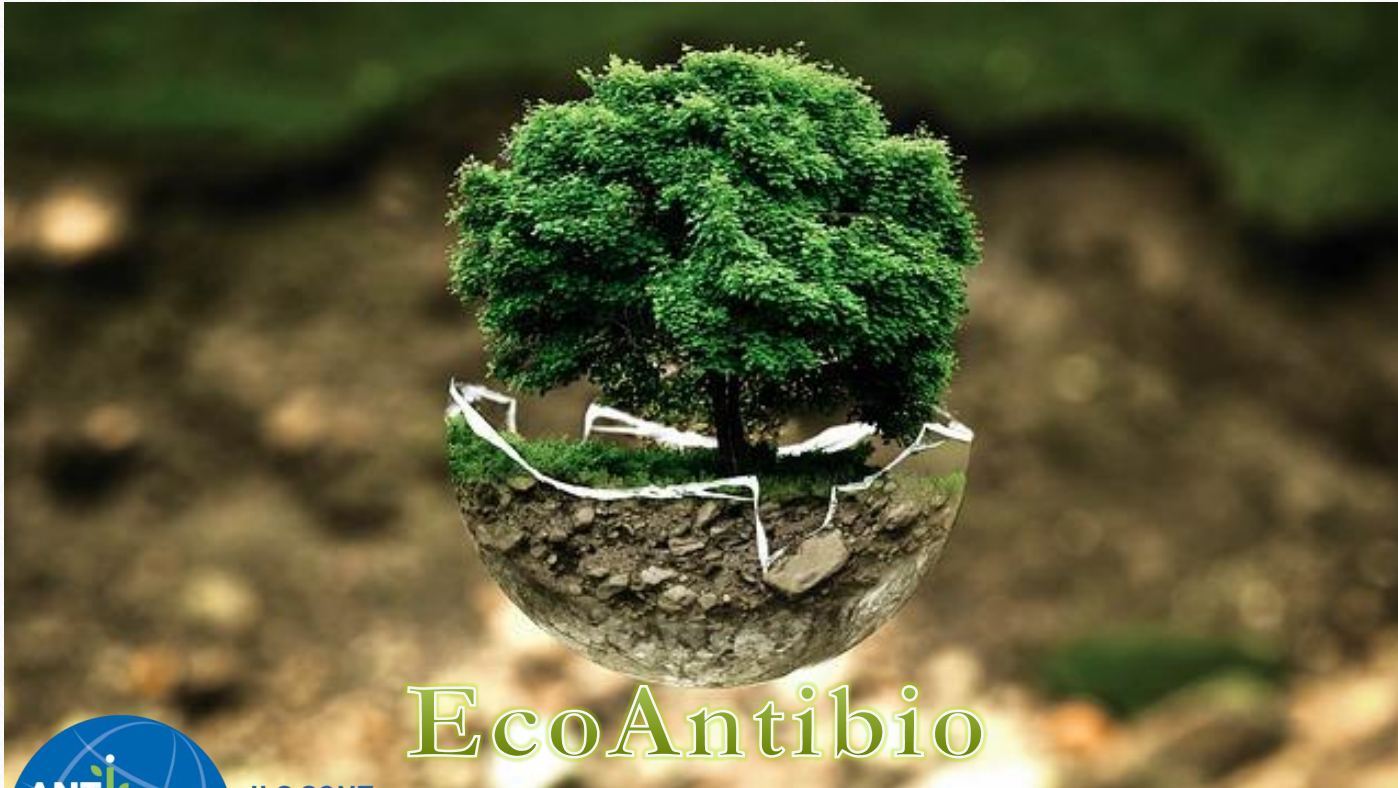
 - ❑ **Autres pathologies :**
 - Prélèvements cutanées/ infections respiratoires**

 - ❑ **« No reporting »**
- 

Antibiogrammes ciblés



- Future arme majeur du BUA
- Amélioration des prescriptions
- Urinaire++>...
- Etude en cours prospective
- Extension: autres entérobactéries et ville/Hôpital



EcoAntibio



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.



**BECOME AN
ANTIBIOTIC GUARDIAN**

Keep Antibiotics Working



EcoAntibio



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.



**BECOME AN
ANTIBIOTIC GUARDIAN**

Keep Antibiotics Working