Réévaluation des antibiotiques
Et si on s'y mettait vraiment?

Novembre 2022

François Bénézit & Yann Guegan

SMIRM, CHU RENNES et CRATB de Bretagne

concerne tous les prescripteurs



Critère 2.1-06 La pertinence des prescriptions d'antibiotiques est argumentée et réévaluée

Le respect des recommandations de bonnes pratiques d'antibiothérapie par les équipes est indispensable pour lutter contre l'antibiorésistance. La réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24e heure et la 72e heure est systématique. Toute prescription d'un traitement antibiotique répond à une justification.

Tout l'établissement Standard



HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche mémo

Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours

→ **Il est préconisé de :**
- privilégier la voie orale ;
- respecter les posologies et les durées de traitement préconisées ;
- évaluer l'efficacité du traitement antibiotique sur les symptômes entre 48 et 72 heures après le début du traitement ;
- informer le patient sur l'importance de respecter la posologie et la durée du traitement.

- Pas de littérature spécialisée
- Les recommandations abordent peu la méthodologie de réévaluation
- Comment partager notre expérience à ce sujet?

Méthodologie proposée

- François
- Infectiologue
- Hospitalier
- Utopiste



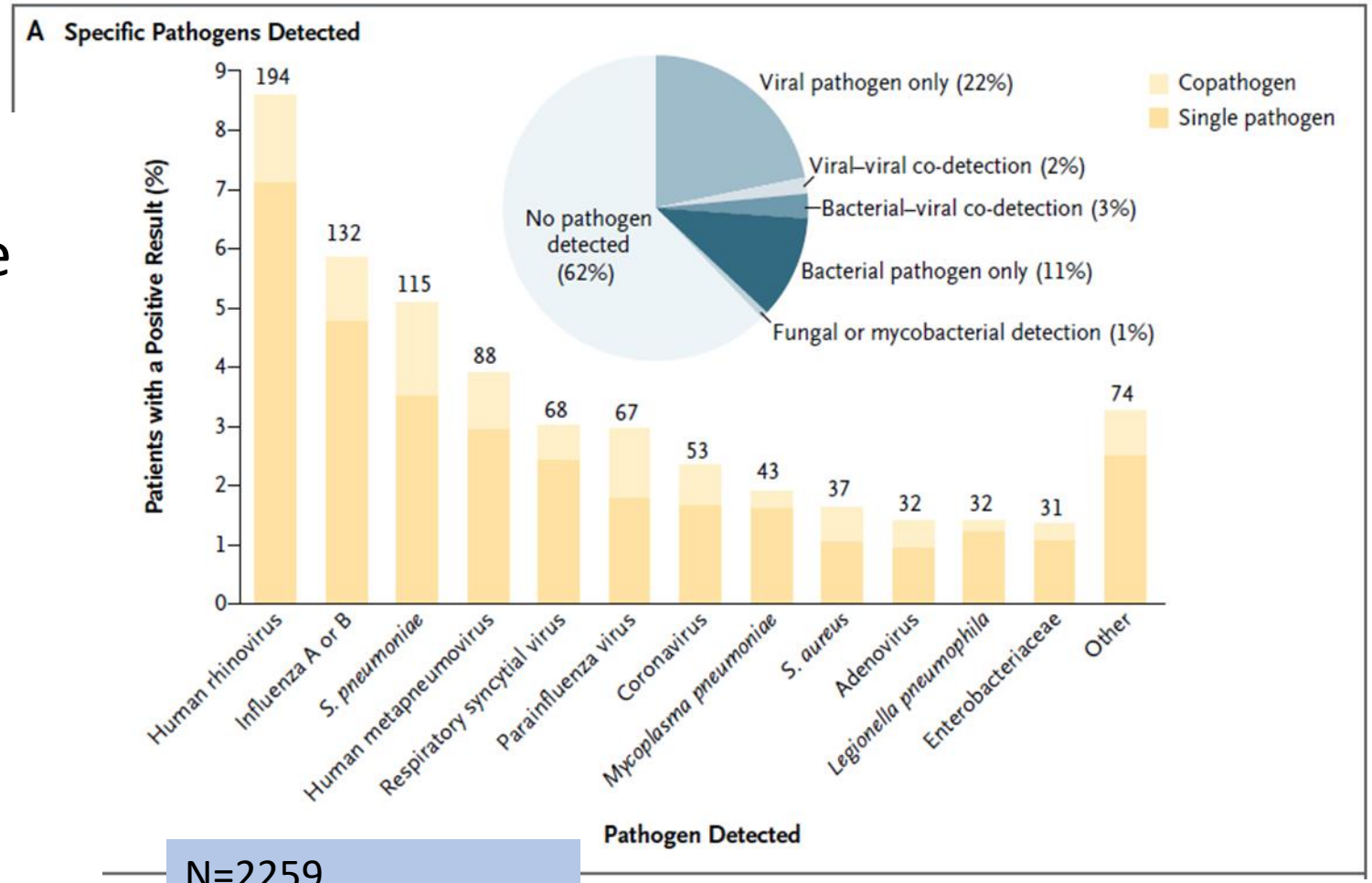


- Yann
- Généraliste
- Libéral
- Pragmatique



Infection respiratoire basse

- Peu de documentation
- Microbiologie maitrisée
- Gravité potentielle



N=2259
Versus
Documenté n= 853

JAIN, NEJM 2015

Infection respiratoire basse

- Peu de documentation
- Microbiologie maitrisée
- Gravité potentielle

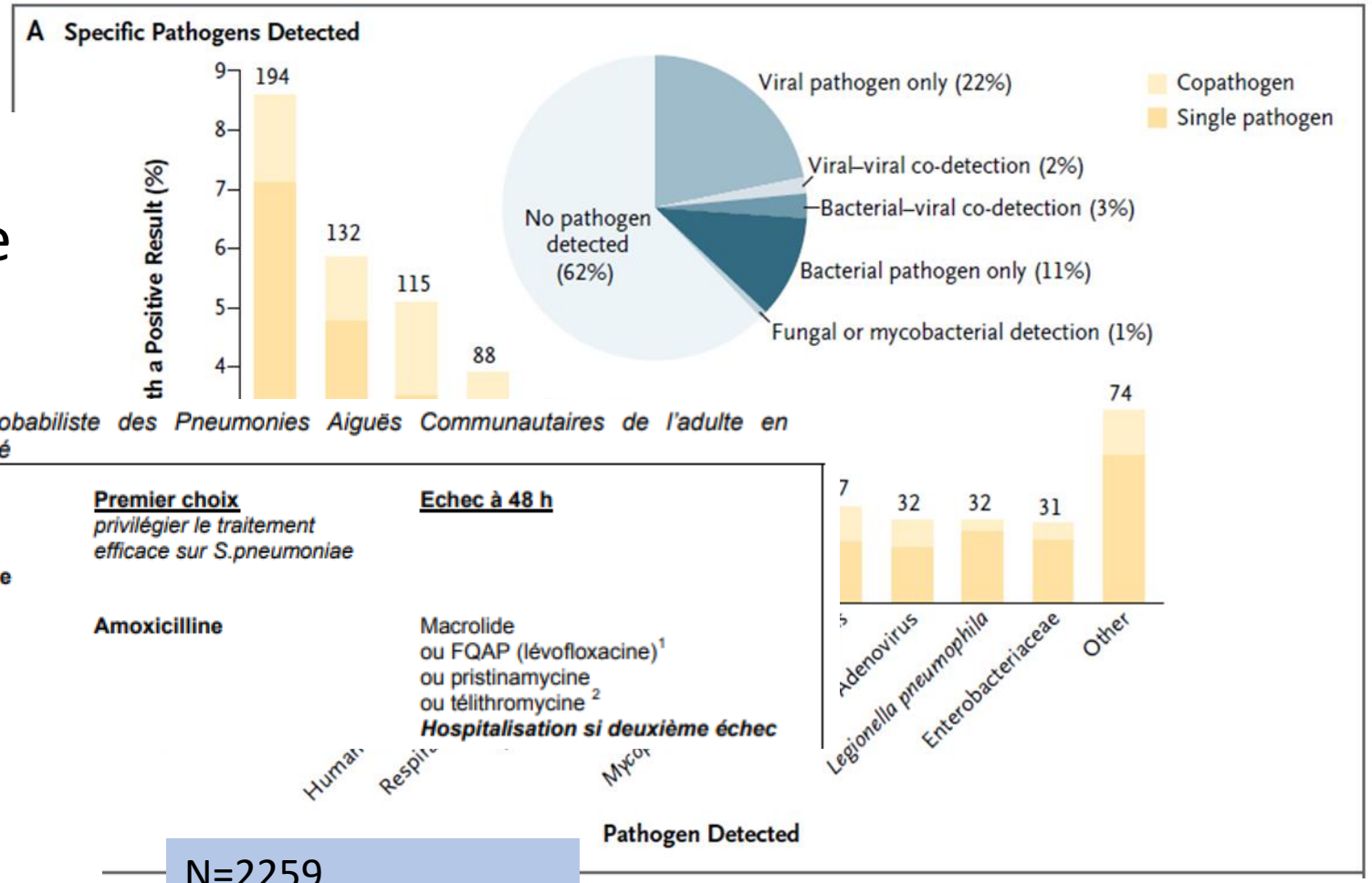


Tableau 3 : *Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité*

	Premier choix *privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae*	**Echec à 48 h**
Sujet présumé sain, sans signe de gravité *Suspicion de pneumocoque* (début brutal)	**Amoxicilline**	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine)[1] ou pristinamycine ou télithromycine [2] ***Hospitalisation si deuxième échec***

- Aucune définition d'échec!

N=2259
Versus
Documenté n= 853

JAIN, NEJM 2015

Timing de la réévaluation, 48H?

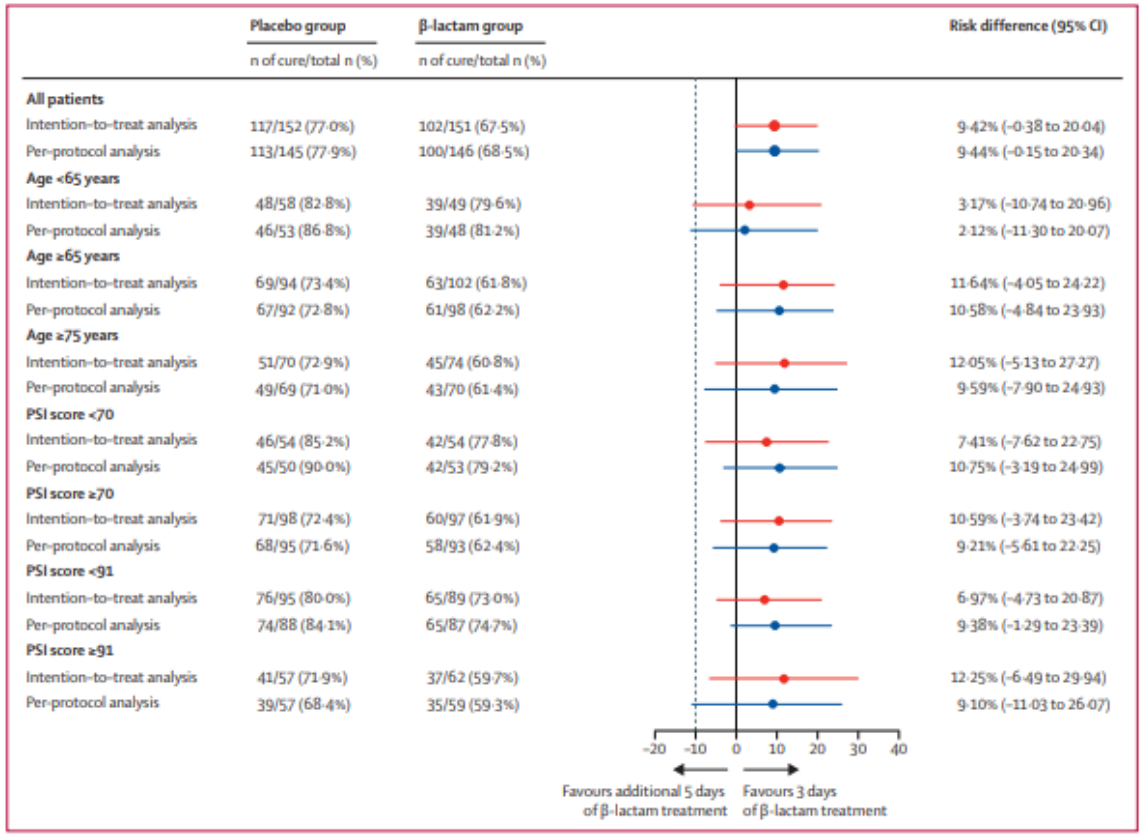
- Essai contrôlé randomisé français contre placebo
- PAC typique hospitalisés, Adultes, non immunodéprimés, non graves
- 3j de Beta Lactamines
- Réévaluation H72, si ok randomisation entre stop ou 5j Augmentin
- Critère = guérison à J15

Discontinuing β-lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial

Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhloufi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinet, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Christian Perronne, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Crémieux, for the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group

DINH et al., Lancet 2021

Non infériorité du traitement de 3 jours!



	Placebo group	β-lactam group	Risk difference (95% CI)
	n of cure/total n (%)	n of cure/total n (%)	
All patients			
Intention-to-treat analysis	117/152 (77·0%)	102/151 (67·5%)	9·42% (−0·38 to 20·04)
Per-protocol analysis	113/145 (77·9%)	100/146 (68·5%)	9·44% (−0·15 to 20·34)
Age <65 years			
Intention-to-treat analysis	48/58 (82·8%)	39/49 (79·6%)	3·17% (−10·74 to 20·96)
Per-protocol analysis	46/53 (86·8%)	39/48 (81·2%)	2·12% (−11·30 to 20·07)
Age ≥65 years			
Intention-to-treat analysis	69/94 (73·4%)	63/102 (61·8%)	11·64% (−4·05 to 24·22)
Per-protocol analysis	67/92 (72·8%)	61/98 (62·2%)	10·58% (−4·84 to 23·93)
Age ≥75 years			
Intention-to-treat analysis	51/70 (72·9%)	45/74 (60·8%)	12·05% (−5·13 to 27·27)
Per-protocol analysis	49/69 (71·0%)	43/70 (61·4%)	9·59% (−7·90 to 24·93)
PSI score <70			
Intention-to-treat analysis	46/54 (85·2%)	42/54 (77·8%)	7·41% (−7·62 to 22·75)
Per-protocol analysis	45/50 (90·0%)	42/53 (79·2%)	10·75% (−3·19 to 24·99)
PSI score ≥70			
Intention-to-treat analysis	71/98 (72·4%)	60/97 (61·9%)	10·59% (−3·74 to 23·42)
Per-protocol analysis	68/95 (71·6%)	58/93 (62·4%)	9·21% (−5·61 to 22·25)
PSI score <91			
Intention-to-treat analysis	76/95 (80·0%)	65/89 (73·0%)	6·97% (−4·73 to 20·87)
Per-protocol analysis	74/88 (84·1%)	65/87 (74·7%)	9·38% (−1·29 to 23·39)
PSI score ≥91			
Intention-to-treat analysis	41/57 (71·9%)	37/62 (59·7%)	12·25% (−6·49 to 29·94)
Per-protocol analysis	39/57 (68·4%)	35/59 (59·3%)	9·10% (−11·03 to 26·07)

Figure 2: Primary outcome of cure at day 15, in the intention-to-treat and per-protocol population, and post-hoc subgroup analyses

- Critères de bonne évolution à H72
  - Apyréxie ≤37,8°C
  - FC <100bpm
  - FR <24cpm
  - HAS ≥90 mmHg
  - Absence de confusion
- Critères PARAmédicaux
- Issues des reco IDSA

Critères issues de ce papier pour autoriser la sortie de l'hôpital

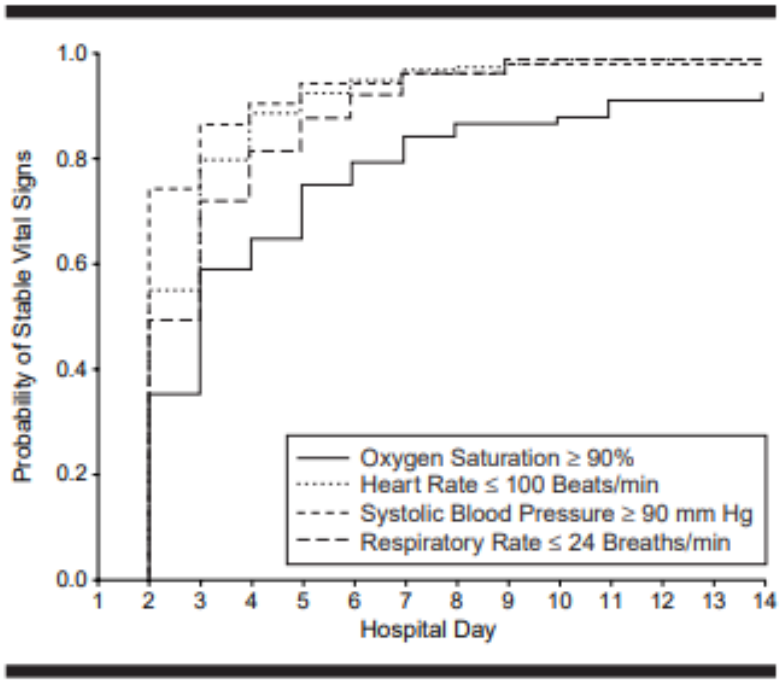


Figure 1.—Time needed to stabilize oxygen saturation, heart rate, respiratory rate, and systolic blood pressure in patients with abnormal vital signs on admission.

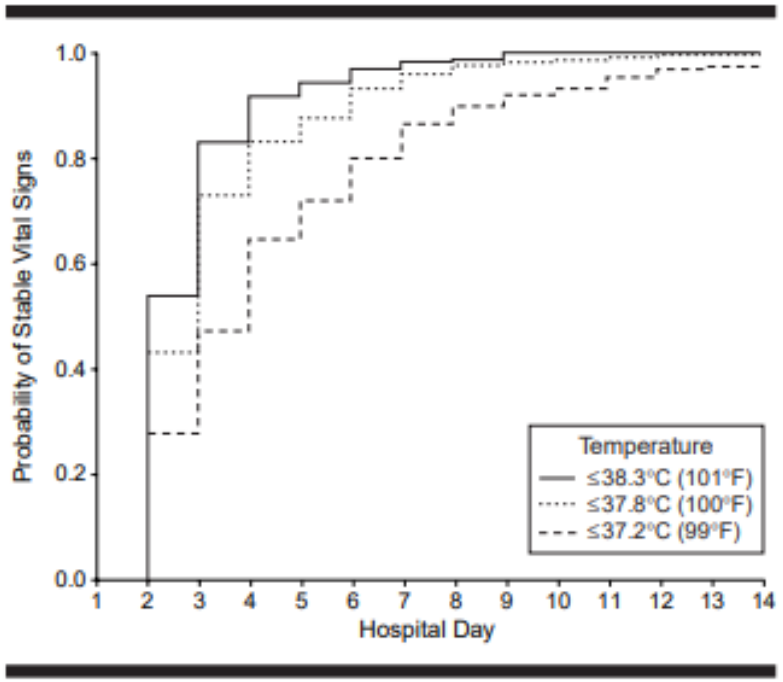


Figure 2.—Time needed to stabilize temperature in patients with fever on admission.

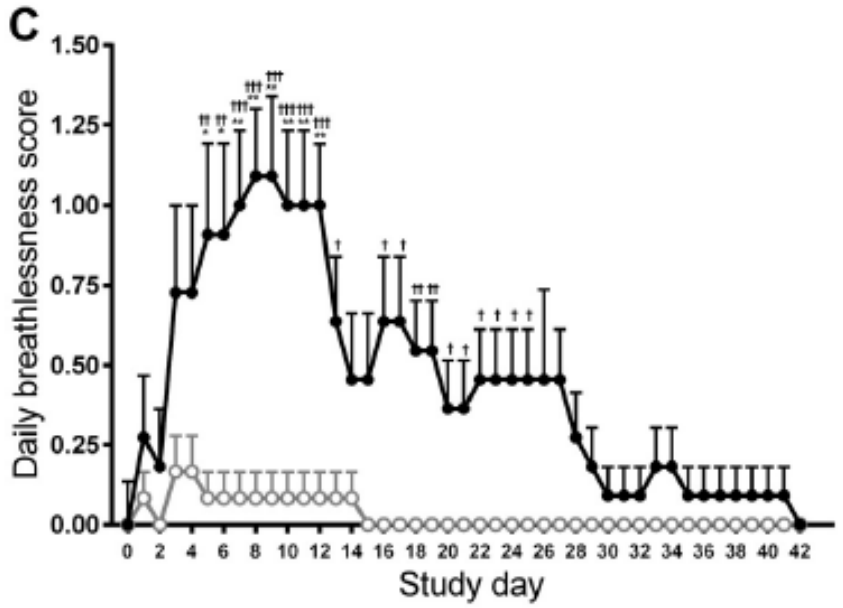
Mortalité 6%

Ordre de résolution FC & TA > FR > Saturation
Apyréxie<38,3°C avant J5

Halm et al.,
JAMA1998

Pas trop tard dans le respiratoire!

- BPCO stade II et volontaires sains, inoculation de VRS
- La bronchite c'est long et s'améliore spontanément
- Réévaluation J7 d'une antibiothérapie compassionelle = possible amélioration spontanée sans effet antibiotique



Gunawardana,

Antiviral Res 2014

Jeu

- Critere de Halm obtenu en médiane à J3, IQR 2-6
- Pas de réévaluation = 7jours de traitement x100 patients = 700DJ
- Réévaluation J3 = (50*2) + (50*7)) = 450 DJ
- On extrapole :

Date réévaluation	% stable	% instable	Total DJ	% économie
J2	25%	75%	575	18%
J3	50%	50%	500	29%
J4	59%	41%	523	25%
J5	67%	33%	566	19%
J6	75%	25%	625	11%
J7	0%	100%	700	0%

Conclusion réévaluation dans la PAC

- A J2, trop tôt mais il faut moins de fièvre. Si pas d'amélioration changement antibiotique
- Idéal à J3-J4 si tendance à l'amélioration pour stopper l'antibiothérapie si stabilité et apyrexie
- Par qui? Critères paracliniques seuls? Délégation IDE? Education du patient?
- Une durée d'antibiothérapie se définit mieux lors de la réévaluation que lors de l'initiation
  - Problématique du circuit du médicament finalement trop complexe
  - Que deviendront ses boites d'amoxicilline?
- Pas de réévaluation à J6-7……. Coûteux pour un gain médiocre

Rester prudent chez les immunodéprimés

- Exemple de la fievre dans l'aplasie fébrile….

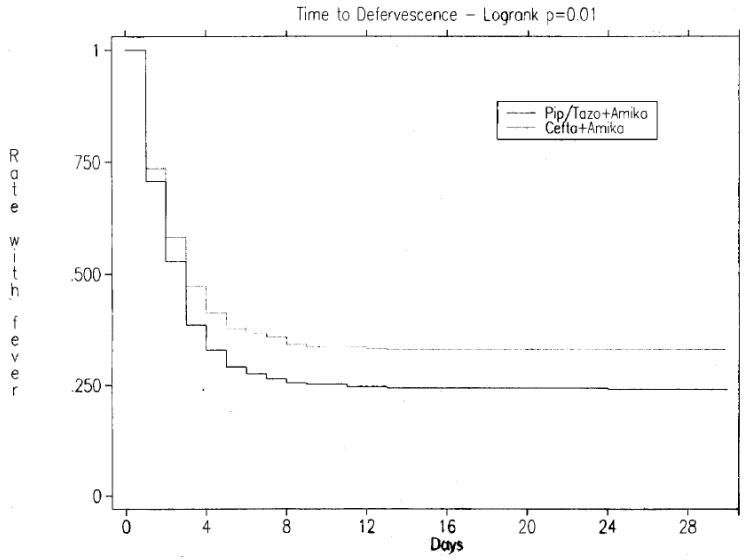
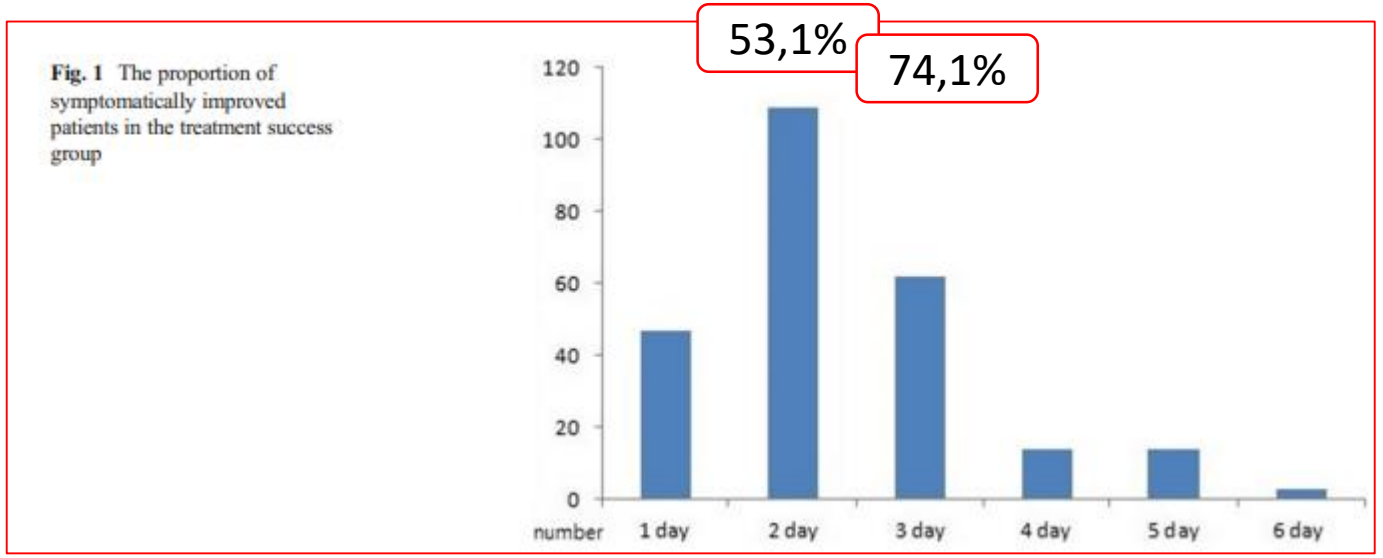


FIG. 1. Distributions of time to defervescence for patient groups treated with piperacillin-tazobactam plus amikacin and ceftazidime plus amikacin.

Cometta, AAC 1995

Cystite => J2 avec l'antibiogramme…

- Ici documentation précise
- Oblige à la réévaluation (thèse : 66% des cas, Maudru 2019)
- Amélioration rapide des symptômes, dès H12



53,1%

74,1%

87%

91%

Choi et al., Eur J Clin Microbio Infect Dis 2015

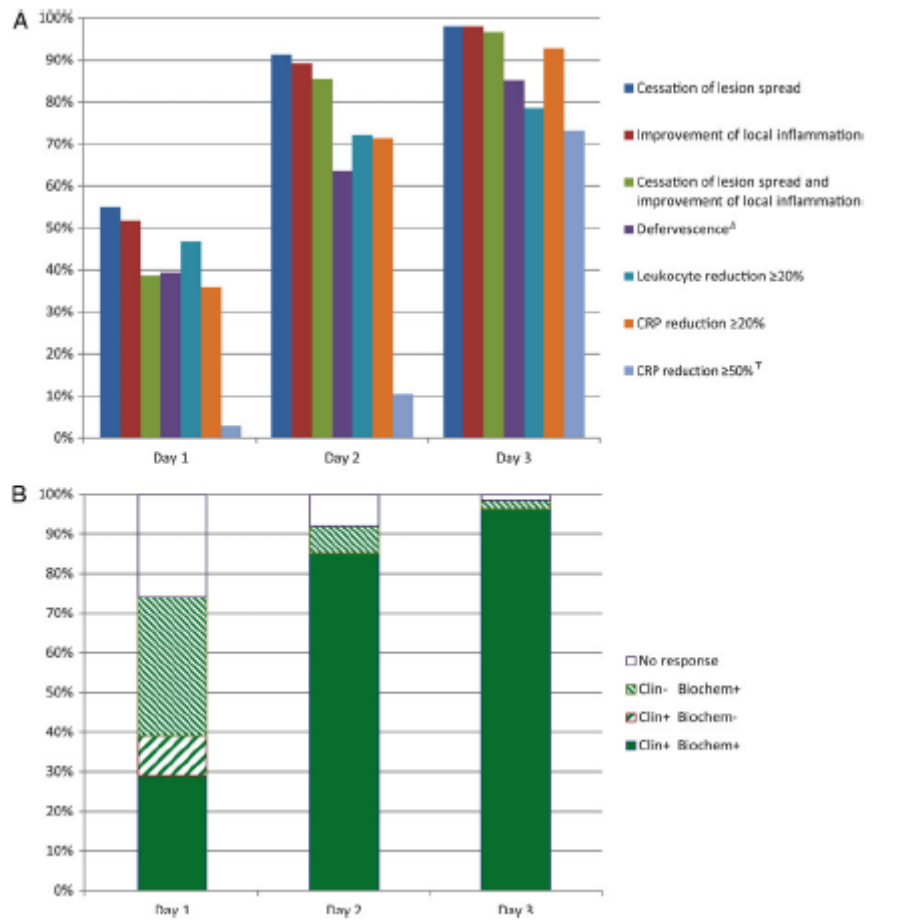
Klimberg et al., Curr Med Res Opin 2005

Dermohypodermite bactérienne non nécrosante

- Diagnostic facile
- Pas de documentation mais microbiologie restreinte
- La difficulté vient plus du terrain
- Une étude bien faite sur la réévaluation!
  - Norvège (pas de SARM!)
  - Prospective, évaluation J1, J3 et appel à J15
  - Antibiothérapie libre
  - Réévaluation clinicobiologique (GB, CRP)
  - N= 216, tous hospitalisés

Brunn et al., CID 2016

Savoir être patient si terrain cardiovasculaire!



linical and biochemical response at days 1, 2, and 3. Response evaluation was based on comparison with findings the day before. Response at

FdR en multivariée de non réponse à J3:

- Femme (OR 5,1)
- Terrain cardiovasculaire (OR 10,7)
- Non érysipèle (OR 0,23 si érysipèle)

Prise en charge retardée associée à une amélioration à J1 (évolution naturelle?)

La non amélioration à J3 n'est pas associée à un échec!

Conclusion

- La réévaluation nécessite une solide connaissance de l'évolution dans le temps et des critères pertinents
- Le dogme de la réévaluation à H48-72 est peut être trop simpliste
- Cela n'empêche qu'il faut réévaluer pour stopper les antibiothérapies inutiles/inefficaces voire raccourcir l'antibiothérapie
- Délai de réévaluation proposée
  - J2 urinaire (clinique + antibiogramme)
  - J3 peau (clinique)
  - J3 respiratoire (clinique)