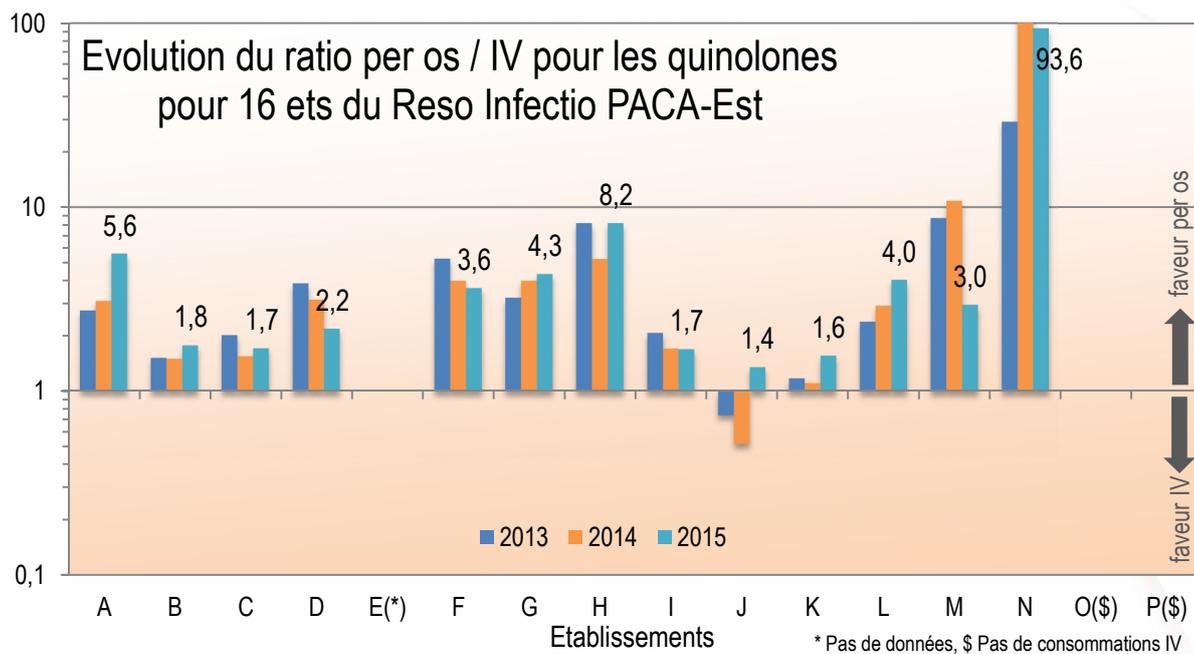


## Lettre d'Information

sur l'infectiologie, l'organisation du bon usage des anti-infectieux et l'hygiène



## SOMMAIRE

- Editorial. L'antibiothérapie IV doit devenir une exception.** L. Dol, P.M. Roger 2
- Analyse comparative des patients présentés en RCP Hépatite C du CHU de Nice sur deux périodes septembre/octobre 2015 et 2016.** R. Truchi, R. Anty, A. Tran 4
- Antibiothérapie de relais des infections urinaires parenchymateuses de l'adulte : étude rétrospective au CHU Nice et place de l'antibiogramme restreint.** M. Garzaro et coll. 6
- Bactériémies aux urgences : audit de l'antibiothérapie probabiliste et de sa réévaluation.** C. Aillet, I. Barkaoui, P. Etienne, D. James, A. Fribourg, O. Pellat, S. Leotard, D. Lameche, D. Neri, P.M. Roger 9
- Un interne en Réseau d'Infectiologie : quelles actions ? quelles perspectives ?** C. Aillet 11
- Intérêt des nouvelles céphalosporines.** B. Bertrand, R. Garraffo, V. Mondain, E. Demonchy 12
- Travail régional sur la prise en charge des cystites récidivantes.** V. Mondain, E. Demonchy 13
- Un nouveau groupe de travail et des outils pour le Bon Usage des antibiotiques.** V. Mondain 14

# Editorial. L'Antibiothérapie Intra-Veineuse doit devenir une exception

Laurence Dol<sup>1</sup>, Pierre-Marie Roger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pharmacie, CH Hyères, <sup>2</sup>Infectiologie, CHU Nice

L'analyse des prescriptions antibiotiques (ATB) constitue une représentation de nos pratiques thérapeutiques. L'image

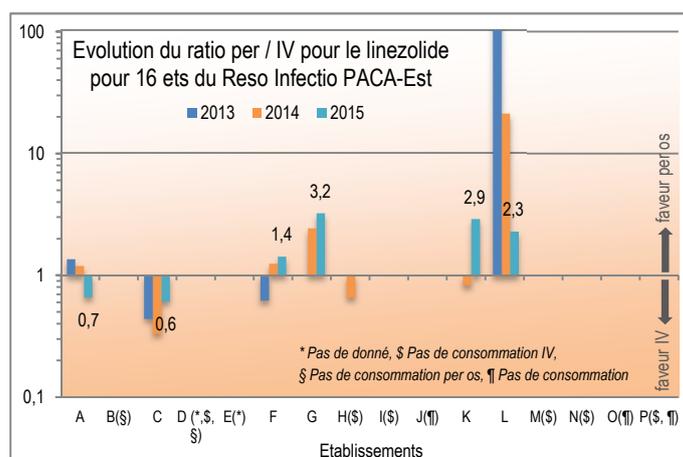
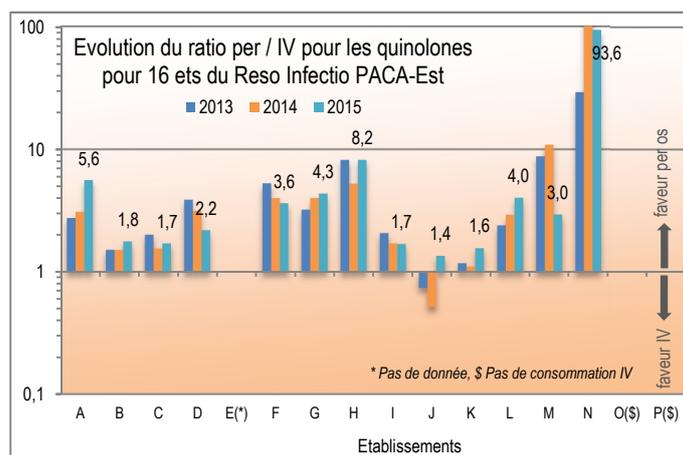
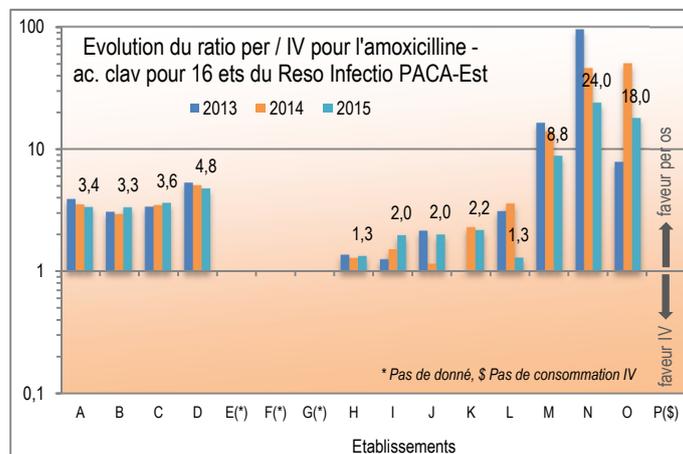
qui en résulte peut être améliorée par la connaissance des diagnostics portés et par le rapprochement avec les données microbiologiques. Même sans les diagnostics cliniques et les données microbiologiques, l'étude des rapports de consommation entre les galéniques entérales versus parentérales est riche d'informations.

Ce rapport entre voie d'administration per os et intra-veineuse pour les mêmes molécules ATB (amoxicilline + ac. clavulanique, fluoroquinolones (FQ), linézolide) a été étudié au sein de 16 établissements membres du RésO-Infectio-PACA-Est sur les données de consommations 2013 à 2015.

Concernant l'Augmentin®, « blockbuster » de l'antibiothérapie depuis 40 ans, le ratio per os / IV est très variable entre les différents établissements, allant de 1,3 à près de 100. Pour les FQ, les chiffres vont de 1,4 à 93,6. Enfin, pour le linézolide, le ratio va de 0,5 à 100.

Si des différences d'activité, de recrutement de patients, peuvent expliquer une part de ces différences, il reste très vraisemblable que les habitudes de prescription antibiotique jouent un rôle central dans de tels écarts. Les travaux menés au sein de notre réseau indiquent que les différences d'habitude de prescriptions, qui s'intègrent dans une stratégie de prise

en charge, ne sont pas neutres sur le devenir des patients [1-4].



Parmi les éléments décisifs définissant la stratégie de prise en charge des patients, l'analyse du rapport bénéfice / iatrogénie + infection associée aux soins doit être faite avec acuité.

Le 1er critère de choix d'une antibiothérapie est la bactérie visée, suspectée ou documentée, ce qui fait appel à la notion de spectre d'activité de la molécule. On comprend que la forme galénique (per os ou IV) n'intervient pas dans ce choix.

Le deuxième critère de choix d'un antibiotique repose sur sa diffusion au site de l'infection. Pour une diffusion adéquate au site de l'infection, il faut une absorption intestinale la meilleure possible, sinon effectivement l'administration parentérale s'impose. Pour les molécules sus-citées, la biodisponibilité entérale, par comparaison aux taux sanguins obtenus après administration IV, est de 85% pour l'amoxicilline, 75% pour la ciprofloxacine (FQ ayant « la plus faible » biodisponibilité), 99% pour la lévofloxacine, 95% pour l'ofloxacine 100% pour le linézolide. Ces chiffres illustrent la très bonne absorption intestinale de ces ATB. Ils impliquent qu'à chaque fois que le patient peut prendre ces médicaments par la bouche, c'est-à-dire en l'absence de troubles de la conscience et en l'absence de chirurgie digestive récente ou de malabsorption intestinale patente, il n'est pas nécessaire de recourir aux antibiotiques par voie veineuse, car l'efficacité ne sera pas supérieure. Ainsi la grande majorité des patients traités par ces molécules ne nécessitent pas d'administration parentérale.

Pour des raisons de posologies majorées, afin d'augmenter la diffusion passive de l'antibiotique au site de l'infection, seules les infections neuro-méningées et les endocardites relèvent de traitements parentéraux. Concernant les endocardites, une étude nationale est en cours pour connaître la faisabilité d'un relai per os précoce, sachant que les données rétrospectives disponibles sont encourageantes.

Observant que dans un certain nombre de cas l'antibiothérapie parentérale apparaît être la seule raison du maintien des cathéters veineux, nous avons des raisons d'espérer voir moins d'infections sur cathéters en améliorant nos pratiques thérapeutiques.

Ainsi, en prescrivant 9 fois sur 10 les antibiotiques par la bouche vous serez tout aussi efficace pour les patients, avec moins de risques de complications liées aux perfusions, moins de travail infirmier, une gestion ambulatoire facilitée et in fine un moindre coût pour notre système de santé.

Chers collègues, à vos logiciels de prescriptions !!

### **Remerciements :**

Aux 16 établissements ayant échangés leurs données de consommations d'antibiotiques au sein du Groupe Pharmaciens du ResO InfectiO PACA-Est : CHU Nice, CH Grasse, CHI Fréjus St Raphaël, CH Draguignan, CH Cannes, CHI Toulon la Seyne, CH Hyères, Clinique St Michel, Clinique Tzanck Mougins, Clinique du Palais, Polyclinique les Fleurs, Clinique St Georges, Clinique St Dominique, IPOCA, CLS Vallauris, Maison du Mineur.

### **Références :**

1. Étienne P et al. Antimicrobial stewardship program and quality of antibiotic prescriptions. *Med Mal Infect* 2011;41:608-12.
2. Roger PM et al. Prosthetic joint infection: A pluridisciplinary multi-center audit bridging quality of care and outcome. *Med Mal Infect* 2015;45:229-36.
3. Blanc V et al. Severe community-acquired pneumonia and positive urinary antigen test for *S. pneumoniae*: amoxicillin is associated with a favourable outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34:2455-61.
4. Mothes A et al. Community-acquired pneumonia and positive urinary antigen tests: Factors associated with targeted antibiotic therapy. *Med Mal Infect* 2016;46:365-371.

# Evolution des pratiques de prescriptions des nouveaux AAD anti VHC entre 2015 et 2016 : vision et impact du Centre expert de lutte contre les hépatites virales du CHU de Nice

Régine Truchi, Rodolphe Anty, Albert Tran

Centre expert de lutte contre les hépatites virales, CHU Nice, Hôpital L'Archet 2

Depuis novembre 2014, la prescription des agents antiviraux directs (AAD) contre le Virus de l'Hépatite C (VHC) est soumise à la présentation du dossier du patient en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Jusqu'en décembre 2015, seuls les deux centres experts de lutte contre les hépatites virales avaient en charge l'organisation des RCP en région PACA : le centre du Pr TRAN du CHU de Nice et le centre du Pr BOTTA-FRIDLUND du CHU de Marseille. A partir de Janvier 2016, la mise en œuvre des RCP s'est élargie à d'autres médecins hépato-gastro-entérologues, infectiologues ou internistes exerçant dans d'autres établissements de santé (ES) et ne disposant pas de service expert.

Le but de ce travail est d'évaluer l'évolution de la prise en charge des patients porteurs du VHC dans notre centre expert, à 1 an d'intervalle (septembre et octobre 2015 versus septembre et octobre 2016). Comme indiqué dans le tableau 1, malgré l'élargissement des centres de RCP en région PACA, le nombre de patients présentés en 2016 a peu diminué par rapport à 2015 (139 versus 165). Le génotype le plus représenté reste largement le génotype 1. En particulier, nous n'avons pas constaté d'augmentation du nombre de patients porteurs du génotype 3, malgré l'accès au traitement indépendamment du stade de fibrose pour ce génotype depuis juin 2016. La proportion de patients co-infectés VIH-VHC est en revanche en nette diminution (15% versus 26%), probablement lié à la forte politique de traitement menée par les services d'infectiologie et de médecine interne du CHU de Nice, dès le début 2014, per-

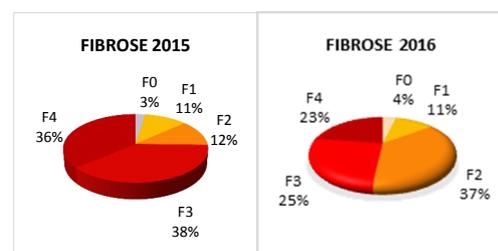
mettant de diminuer considérablement le réservoir viral.

Tableau 1. Caractéristiques des patients pris en charge sur les deux périodes

	Septembre et octobre 2015	Septembre et octobre 2016
<b>Nombre de patients présentés</b>	165	139
<b>Génotype</b>		
1	98 (59 %)	102 (73 %)
2	7 (4 %)	8 (6 %)
3	31 (19 %)	18 (13 %)
4	26 (16 %)	11 (8 %)
5	2 (1 %)	0
6	1 (1 %)	0
<b>Co-infection VIH - VHC</b>	42 (26 %)	21 (15 %)
<b>Naïfs</b>	98 (59 %)	92 (66 %)
<b>Prétraités</b>	67 (41 %)	47 (34 %)

La principale évolution concerne la prise en charge de patients moins sévères, grâce à l'élargissement du remboursement du traitement aux patients atteints d'un stade de fibrose  $\geq$  F2 depuis juin 2016. Néanmoins, les patients cirrhotiques ou avec fibrose sévère représentent encore 48 % des patients traités en 2016, malgré leur accès au traitement possible dès janvier 2014 (Figure 2).

Figure 2. Evolution de la prise en charge selon le stade de fibrose



Le type de molécules utilisé est semblable en 2015 et 2016 (Fig. 3).

En revanche, on note une nette diminution de l'utilisation de la ribavirine en 2016 (21% versus 42% en 2015, figure 4).

Figure 3. Type d'AAD prescrits

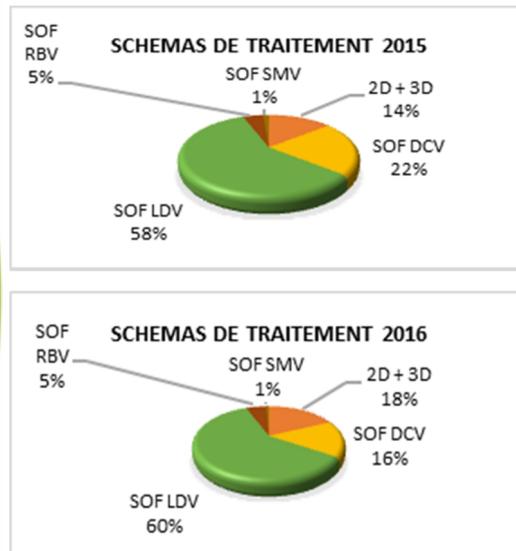
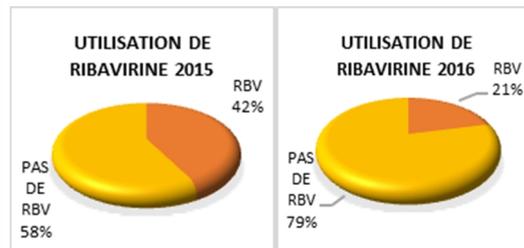
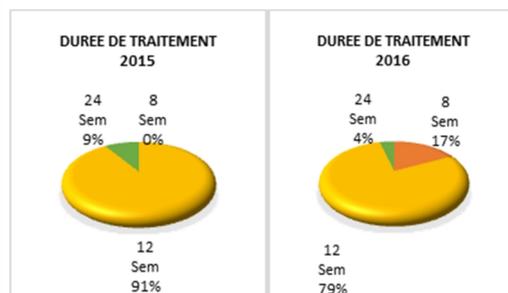


Figure 4. Utilisation de la ribavirine



Il est à noter également une nette diminution des durées de traitement en 2016, avec uniquement 4% de traitement de 24 semaines (essentiellement pour des patients de génotype 3, cirrhotiques) et l'apparition de schémas de traitement de 8 semaines (figure 5).

Figure 5. Durée des traitements.



Dans l'immense majorité des cas, une proposition de traitement est notifiée sur

la fiche de RCP par le médecin prescripteur. La politique de notre centre a été de suivre le choix des molécules proposées par le prescripteur, dans la mesure où celui-ci est en adéquation avec l'AMM des produits. Dans plus de 76% des cas, la proposition de traitement a été validée sans aucune modification. Dans 19 % des cas, une modification (le plus souvent sur la durée du traitement ou la prise de ribavirine concomitante) a été apportée. Quelques schémas thérapeutiques non appropriés au génotype du patient ont également été modifiés. Uniquement 5 % des demandes ont été refusées. Ces refus étaient majoritairement liés au non respect des critères de remboursement des AAD, parus au Journal Officiel (fibroses minimales). Une demande effectuée par un médecin généraliste installé en ville, non habilité à prescrire ce type de molécules a également été refusée.

A l'heure où le traitement devient universel et les schémas de traitement de plus en plus simples, se pose la question de l'intérêt de la poursuite de ces RCP. Notre RCP a permis d'optimiser ou de corriger les prescriptions dans 19% des cas. Même si ce chiffre est faible, des traitements aussi onéreux méritent une prescription optimale d'emblée, afin d'éviter des rechutes et créer des mutations de résistance aux AAD. La RCP peut surtout garder un intérêt pour la discussion de cas complexes, avec interactions médicamenteuses ou en échec d'une première ligne d'antiviraux direct. Enfin la RCP peut aussi suggérer, à bénéfice clinique équivalent, un schéma thérapeutique moins coûteux.

**ars**  
Agence Régionale de Santé  
Provence-Alpes  
Côte d'Azur

Liste des établissements de santé réalisant des réunions de concertation pluridisciplinaire en PACA

Actualisée au 1<sup>er</sup> avril 2016

# Antibiothérapie de relais des infections urinaires parenchymateuses de l'adulte : étude rétrospective au CHU de Nice et place de l'antibiogramme restreint

Margaux Garzaro<sup>1</sup>, Estelle Ughetto<sup>1</sup>, Nicolas Degand<sup>1</sup>, Sophie Léotard<sup>2</sup>, Raymond Ruimy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de bactériologie, CHU Nice, <sup>2</sup>Service de bactériologie, CH Grasse

## Introduction

Le traitement de première intention des infections urinaires parenchymateuses (prostatite, pyélonéphrite) repose sur une antibiothérapie probabiliste à large spectre. Il nécessite d'être adapté au résultat de l'antibiogramme obtenu à 48h. La non-adaptation contribue au maintien inutile d'une pression de sélection qui peut être responsable de l'émergence de bactéries résistantes notamment au sein du microbiote intestinal. Les nouvelles recommandations de la SPILF sur les infections urinaires sont complexes et le clinicien non spécialisé est bien souvent perdu dans la multitude des cas de figures qui ont été envisagés. De plus, le résultat de l'antibiogramme ne contribue pas toujours à faciliter ce choix. En effet, l'antibiogramme indique la sensibilité de plusieurs molécules sans hiérarchisation en fonction du contexte ou des recommandations.

En conséquence, et faisant écho aux recommandations de la HAS 2008, un antibiogramme limité aux antibiotiques recommandés (aussi appelé antibiogramme restreint) pourrait permettre d'améliorer l'adaptation de l'antibiothérapie, comme suggéré par une étude sur vignettes cliniques (1).

Afin d'évaluer si un antibiogramme restreint aurait un impact sur la prescription, nous avons réalisé au CHU de Nice une étude rétrospective visant à établir le pourcentage d'antibiothérapies de relais non-adaptées dans les infections urinaires parenchymateuses de l'adulte à entérobactéries sensibles aux céphalosporines de 3ème génération, communaux et nosocomiales.

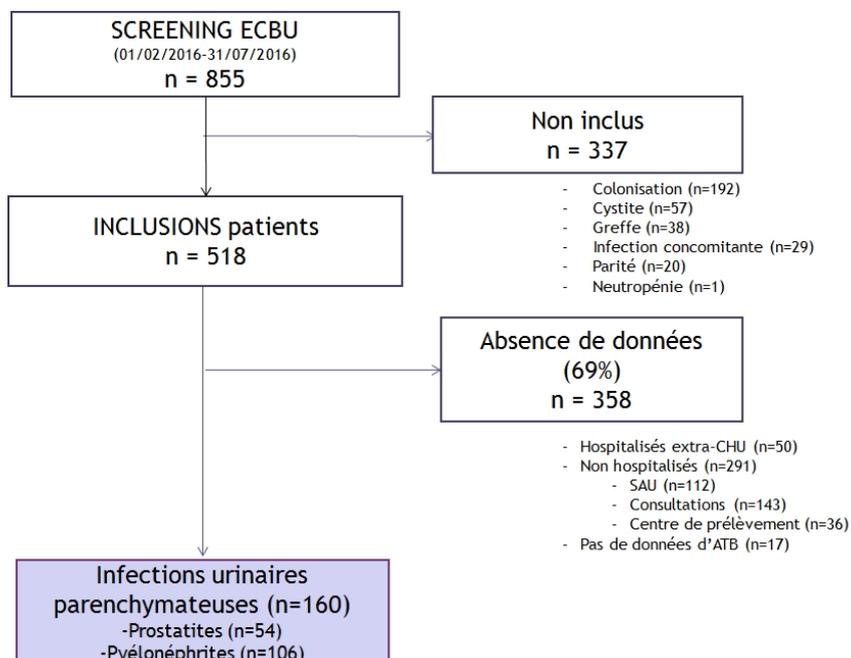
## Matériel et Méthodes

Cette étude rétrospective monocentrique a été menée à partir des données du service de bactériologie du CHU de Nice sur une période de 6 mois (1er février au 31 juillet 2016). Tous les ECBU positifs monomicrobiens au seuil de significativité à entérobactéries sensibles aux C3G ont été revus. Les données cliniques et de traitement ont été recueillies à partir des logiciels du CHU (CLINICOM, ORBIS).

Ont été exclus de l'analyse les patients de moins de 18 ans, les femmes enceintes, les patientes présentant une cystite, les patients porteurs de sonde à demeure, les patients ayant une bactériurie asymptomatique, les patients présentant une autre infection bactérienne évolutive, les patients greffés d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, les patients neutropéniques ( $< 500/\text{mm}^3$  de polynucléaires neutrophiles), les patients hospitalisés en réanimation ou en unité de soins intensifs.

L'antibiothérapie de relais était considérée comme « inadaptée » si la modification était effectuée plus de 48h après l'obtention de l'antibiogramme ou si elle n'était pas effectuée avec une des molécules recommandées par la SPILF 2014 (amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, céfixime, fluoroquinolones, triméthoprime-sulfaméthoxazole pour les pyélonéphrites, fluoroquinolones et triméthoprime-sulfaméthoxazole pour les prostatites).

Figure 1 : Diagramme des flux. SAU = Service d'Accueil des Urgences



### Résultats

Les ECBU de 855 patients ont été analysés. 518 patients ont pu être inclus dans l'étude. Les 337 patients non-inclus l'étaient pour différentes raisons (Figure 1). Parmi les 518 patients inclus, les données de traitements étaient absentes pour 358 patients.

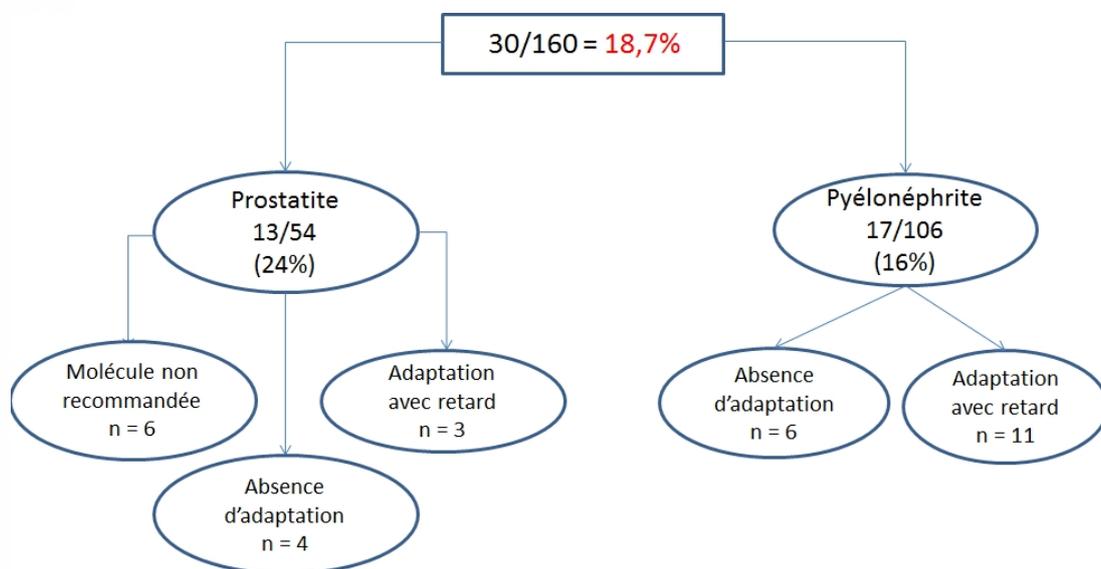
Les données complètes étaient donc analysables pour 160 patients. L'antibiothérapie était inadaptée pour 30 des 160 (18,7%) patients. Dans presque la moitié des cas (n=14), le relais était fait mais tardivement (3 jours après le rendu de l'antibiogramme).

Dans 16 cas (soit 10% de l'effectif total), le relais était fait avec une molécule hors recommandations ou n'était pas fait

Dans le sous-groupe prostatite, l'antibiothérapie était inadaptée dans 24% des cas (13/54) versus 16% (17/106) pour les pyélonéphrites (Figure 2).

Concernant l'antibiothérapie probabiliste, elle était conforme aux recommandations dans 81,2% des cas (n=130) avec 66 (50,7%) patients sous céphalosporines de 3ème génération, 61 (46,9%) patients sous fluoroquinolones et 3 (2,3%) patients sous carbapénèmes.

Figure 2 : Répartition des antibiothérapies inadaptées



Concernant l'antibiothérapie de relais des 160 patients, les antibiotiques les plus fréquemment utilisés en relais étaient les fluoroquinolones (n=70/160, 43%). Pour le relais des patients présentant une pyélonéphrite, 40% (42/106) avaient une souche sensible à l'amoxicilline alors que la grande majorité d'entre eux (34/42, 81%) ont reçu une molécule à impact écologique plus important (fluoroquinolones ou amoxicilline/acide clavulanique).

### Discussion et conclusion

Cette étude rétrospective souligne qu'au CHU de Nice, un peu moins d'un patient sur cinq ne bénéficie pas d'une antibiothérapie de relais adaptée dans un contexte d'infection urinaire parenchymateuse à entérobactéries C3G-S.

Malgré le peu d'études de pratiques sur le sujet, ces résultats paraissent globalement bons : si l'on exclut les retards d'adaptation, seulement 10% des patients hospitalisés sont traités par une molécule non recommandée.

Dans ce contexte, la mise en place d'un antibiogramme restreint ne pourrait que modestement améliorer la prise en charge de ces patients, mais favoriser l'utilisation des molécules à faible impact écologique (amoxicilline en particulier), pratique peu répandue dans notre centre.

Une importante limite attendue était la non disponibilité des données de traitement pour les patients non hospitalisés au CHUN : pour 69% (358/518) des patients, dont 112 ECBU provenant du service d'accueil des urgences. Hormis pour les patients de consultation, il n'est pas possible de savoir si l'antibiogramme a été pris en compte. En effet, il n'existe pas dans notre CHU de système de communication des résultats microbiologiques avec les médecins de ville ou les autres hôpitaux de la région.

Pour les patients sortant des urgences, lorsque des consignes sont données, celles-ci sont hétérogènes : consulter son médecin traitant sous 48h, rappeler le service d'accueil des urgences ou le

laboratoire de bactériologie du CHU. Concernant ces patients, on peut supposer que si les symptômes s'amendent, ils ne consulteront pas à nouveau, et l'antibiothérapie probabiliste (céphalosporines de 3ème génération parentérales ou fluoroquinolones) ne sera pas réévaluée.

Pour cette population, l'antibiogramme restreint pourrait avoir un impact plus marqué, les médecins généralistes ayant moins accès au conseil d'un infectiologue que les médecins spécialistes exerçant dans une structure hospitalière. Cependant, il faut au préalable mettre en place une organisation pérenne de communication entre les urgences, le laboratoire de bactériologie et la médecine de ville pour évaluer l'impact de l'antibiogramme restreint sur cette population.

### Bibliographie

1. Coupat C et al. Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2013) 32:627–636
2. McNulty C et al. Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections? *J. Antimicrob Chemother* (2011) 66 :1396-1404

## Bactériémies aux urgences: audit de l'antibiothérapie probabiliste et de sa réévaluation

Charlotte Aillet, Ines Barkaoui, Patricia Etienne, Didier James, Agnes Fribourg, Olivier Pellat, Sophie Leotard, Djamel Lameche, Dominique Neri, Pierre-Marie Roger

Centre Hospitalier de Fréjus-St Raphael, Centre Hospitalier de Grasse, Centre Hospitalier de Cannes, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Réso-Infectio-PACA-Est

Un travail d'évaluation thérapeutique a été mené par notre premier interne ayant choisi comme stage de formation semestriel notre réseau d'Infectiologie PACA-Est.

Dans la perspective d'une formation à la Médecine d'Urgence et à l'Infectiologie, l'opportunité nous a été donnée d'étudier la pertinence de l'antibiothérapie probabiliste et sa réévaluation dans 3 services d'urgences affiliés au réseau.

Les patients bactériémiques aux urgences représentent en effet une population propice à un audit d'antibiothérapie. L'antibiothérapie probabiliste et sa réévaluation doivent prendre en compte les données épidémiologiques puis microbiologiques.

**Notre objectif était de déterminer l'impact de ces modalités thérapeutiques sur le pronostic.**

Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique menée durant 4 mois et incluant tous les patients avec hémocultures positives aux urgences de 3 centres hospitaliers généraux. Les hémocultures positives de ces services étaient extraites des systèmes informatiques des laboratoires. Les données utiles étaient extraites des dossiers informatisés, incluant les prescriptions. Une antibiothérapie probabiliste efficace

était définie par les données de l'antibiogramme de la (les) bactérie(s) identifiée(s) par hémocultures. Les bactéries dites multi-résistantes étaient les entérobactéries BLSE+, les staphylocoques méticilline-R, les entérocoques vancomycine-R et les *Pseudomonas* ceftazidime-R. Une réévaluation effective était définie par toute modification antibiotique.

Un total de 199 patients avec hémocultures positives a été analysé, s'agissant dans 36 cas d'infections associées aux soins (18%). Pour 42 patients il s'agissait d'hémocultures contaminées (21%). Les 157 patients avec bactériémie avaient un sex-ratio H/F de 1,48 et une médiane d'âge de 79 ans [23-101]. La sévérité des patients était illustrée par le recours aux soins intensifs, nécessaire pour 33 d'entre eux (21%). Les infections à entérobactéries étaient majoritaires (n = 96, 61%), suivies des infections à staphylocoques (n = 24, 15%). Dix-neuf bactéries (9,5%) étaient multi-résistantes aux antibiotiques, dont 12 BLSE. Une antibiothérapie probabiliste était prescrite dans 126 cas (80%), étant efficace sur les bactéries en cause dans 98 cas (62%). De fait, 63 patients (37%) ne bénéficiaient pas d'une antibiothérapie efficace malgré une

infection bactériémique évolutive. Une réévaluation antibiotique effective était observée dans 107 cas (68%), considérant que 22 patients décédaient (14%), dont 2 dans les 48 premières heures. En analyse univariée, nous avons observé une tendance à l'association entre le décès et la prescription d'une antibiothérapie probabiliste ( $p=0,057$ ), mais pas avec son caractère inadéquate ( $p = 0,71$ ). De même, l'absence de réévaluation antibiotique était associée avec cette évolution défavorable : 10/20 (50%) *versus* 97/133 (73%),  $p=0,037$ . En analyse multivariée, un cancer évolutif et le besoin de recours aux soins intensifs étaient associés à la survenue du décès (respectivement OR 3,60 and 3,18), alors qu'une réévaluation antibiotique effective était un facteur protecteur (OR 0,34 [0,12 – 0,97]).

**En conclusion, cette étude montre 4 chemins d'amélioration des pratiques cliniques :**

1. Le taux de contamination des hémocultures est important, ce qui justifie une communication de ces résultats aux équipes infirmières pour permettre une session de formation continue dans la pratique des hémocultures ;

2. Les infections associées aux soins sont fréquentes parmi les patients qui vont se révéler bactériémiques à l'accueil des urgences de nos hôpitaux. La fréquence des bactéries résistantes aux antibiotiques chez ces patients, et donc l'adaptation de l'antibiothérapie probabiliste, impliquent la reconnaissance de ce fait épidémiologique. Les raisons de cette fréquence élevée

d'infections associées aux soins aux urgences mériteraient d'être étudiées spécifiquement ;

3. Parmi les patients se révélant bactériémiques, 20% ne bénéficiaient pas d'une antibiothérapie probabiliste et cette dernière était inadéquate dans 37% des cas, ce qui justifie de proposer une actualisation des protocoles d'antibiothérapies probabilistes ;

4. La réévaluation antibiotique était associée à un meilleur pronostic : il nous faut donc passer de l'application d'une recommandation du bon usage des antibiotiques à une pratique médicale systématique pour améliorer le pronostic des patients qui nous sont confiés.

# Un interne en réseau d'Infectiologie : quelles actions, quelles perspectives ? Expérience de 6 mois de stage au sein du RésO InfectiO PACA-Est

Charlotte Aillet

RésO InfectiO PACA-Est

Interne en médecine, c'est dans le cadre du DESC de Maladies Infectieuses et Tropicales que j'ai effectué mon 5ème semestre d'internat au sein du RésO InfectiO PACA-Est. Egalement inscrite au DESC de Médecine d'Urgences, il a été opportun pour moi de pouvoir concilier infectiologie et médecine d'urgences, ce qui m'a permis de réaliser un stage validant les maquettes spécifiques aux 2 DESC.

Après avoir défini le projet de recherche et les modalités du stage notamment en terme d'organisation du temps de travail, l'ARS a ouvert un poste au sein du réseau d'infectiologie, validant pour le DESC de Maladies infectieuses et Tropicales, pour l'été 2016. Le financement a été assuré, pour la partie à charge de l'hôpital, par le réseau.

Au sein des SAU de Fréjus puis de Grasse, un travail multidisciplinaire a été mené, en collaboration avec les laboratoires de microbiologie, sur l'optimisation des prescriptions d'antibiotiques. Il s'agit d'une priorité de santé publique et la plupart de celles-ci sont débutées aux urgences. De plus, l'initiation est souvent probabiliste et doit prendre en compte le risque de résistance bactérienne, rendant la réévaluation indispensable pour le bon usage. En cas d'inadéquation, ces antibiothérapies peuvent avoir des conséquences néfastes sur la morbi-mortalité et l'émergence de résistance. Pour éviter cela, le médecin urgentiste doit avoir recours à un traitement probabiliste guidé par le point d'appel infectieux supposé et la sévérité clinique du patient d'une part, et les recommandations existantes.

Lors de ce semestre, un audit clinique a été réalisé sur la prise en charge diagnostique, microbiologique et thérapeu-

tique des patients présentant une bactériémie aux urgences. Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective multicentrique répertoriant les diagnostics initiaux et définitifs, les antibiothérapies probabilistes et de leurs réévaluations à 48-72 heures.

Ce travail a été mené au sein des 2 services d'urgences à Fréjus puis Grasse, en effectuant 3 mois de stage dans chacun de ces services. Un temps était donc destiné à la pratique clinique au sein de ces mêmes services, et un temps était destiné à la saisie et au traitement des données. Par ailleurs, il m'était possible de transmettre des avis séniorisés pour les patients relevant d'une prise en charge infectieuse. Cette activité combinant médecine d'urgences, maladies infectieuses fut très formatrice par la diversité des situations cliniques rencontrées.

Je remercie les différentes équipes, attentives et intéressées par le projet. Les résultats ont donné lieu à des réunions sur les différents sites ainsi qu'au sein du ResO InfectiO PACA-Est, le retour d'audit aux prescripteurs étant sans doute la méthode la plus efficace en terme d'améliorations des pratiques cliniques. Ce travail a pu être valorisé par 2 communications en congrès, 1 article actuellement soumis pour publication, et aurait pu constituer une thèse de médecine. Cette expérience formatrice a permis de réaliser un travail pluridisciplinaire partagé entre les acteurs du réseau. Renouveler cette expérience pour un interne en Médecine ou en Pharmacie sera une opportunité pour sa formation et pour le réseau. Les actions d'audits, d'harmonisation des pratiques, de formation restent nombreuses pour le Bon Usage des antibiotiques à l'échelle régionale.

## Intérêt des nouvelles céphalosporines

Benjamin Bertrand<sup>1</sup>, Rodolphe Garraffo<sup>2</sup>, Véronique Mondain<sup>3</sup>, Elisa Demonchy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pharmacie, CH Grasse, <sup>2</sup>Pharmacologie, CHU Nice, <sup>3</sup>Infectiologie, CHU Nice

De nouvelles céphalosporines arrivent sur le marché et présentent un spectre intéressant face aux bactéries multi-résistantes. Leur bactéricidie repose sur l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne par fixation aux PDP et peuvent être associées à un inhibiteur des béta-lactamases. Ces molécules à haute activité bactéricide présentent également un profil de tolérance très satisfaisant. Cependant, les indications

validées ne sont pas toujours représentatives des besoins réels des cliniciens. Le manque de données pharmacocinétiques et cliniques rendent difficile l'extrapolation aux autres indications non évaluées dans des essais cliniques. Dans les situations de traitement probabiliste, leur place reste probablement à définir selon les données des essais cliniques en cours et l'écologie locale.

	<b>Ceftaroline</b> Zinforo® 600mg	<b>Ceftobiprole</b> Mabelio® 500mg	<b>ceftolozane / tazobactam</b> Zerbaxa® 1g/500mg	<b>ceftazidime / avibactam</b> Zavicefta® 2g/500mg
<b>Spectre</b>	SAMS, SARM et VRSA, Streptocoque, Entérocoque, Entérobactérie sauvage, P. aeruginosa exclu	SAMS et SARM, Streptocoque, Entérocoque sauf faecium, Entérobactérie sauf BLSE / céphalosporinases hyperproduites / KPC, Anaérobie exclu P. aeruginosa partiellement (65%)	Streptocoque, Entérobactérie dont BLSE sauf carbapénémase, P. aeruginosa, Anaérobie partiellement, Enterocoque exclu, Acinetobacter exclu, S. maltophilia exclu	Entérobactérie dont BLSE dont carbapénémase partiellement : KPC, certaines OXA, NDM exclu, P. aeruginosa, Anaérobie exclu, Staphylocoque, Streptocoque et Entérocoque exclus, Acinetobacter exclu S. maltophilia exclu
<b>Pharmacocinétique</b>	Cmax = 21,3 µg/mL VDss = 20,3 L AUC <sub>T</sub> = 56,2 µg.h/mL Elimination rénale : 65 % (1) Cl = 9,6 L/h t <sub>1/2</sub> = 2,5 h Objectif %T>CMI = 30-60 %	Cmax = 33 µg/mL VDss = 18-20 L AUC <sub>T</sub> = 102 µg.h/mL Elimination rénale : 83 % (1) Cl = 5 L/h t <sub>1/2</sub> = 3,3 h Objectif %T>CMI = 30-60 %	Cmax = 74,4/18,4 µg/mL VDss = 13,5/18,2 L AUC <sub>T</sub> = 266/20,3 µg.h/mL Elimination rénale : 95/80 % (1) Cl = 5,88/17,4 L/h t <sub>1/2</sub> = 3,12/1,03 h Objectif %T>CMI = 31-40 %	Cmax = 88,1/15,2 µg/mL VDss = 22,2/18,0 L AUC <sub>T</sub> = 265/40 µg.h/mL Elimination rénale : 85 % (1) Cl = 7,0/12,7 L/h t <sub>1/2</sub> = 3,5/2,3 h Objectif %T>CMI = ND
<b>Essais cliniques</b>	<u>SSTI</u> : ceftaroline vs. aztreonam + vancomycine (CANVAS 1 & 2, Corey GR & Wilcox MH, JAC 2010) <u>CAP</u> : ceftaroline vs. ceftriaxone (FOCUS 1 & 2, File TM Jr & Low DE, CID 2011)	<u>HAP</u> : ceftobiprole vs. ceftazidime + linezolid (Awad SS, CID 2014)	<u>cIAI</u> : ceftolozane / tazobactam + metronidazole vs. meropénème (ASPECT-cIAI, Solomkin J, CID 2015) <u>cUTI</u> : ceftolozane / tazobactam vs. levofloxacin (ASPECT-cUTI, Wagenlehner FM, Lancet 2015)	<u>cIAI</u> : ceftazidime / avibactam + metronidazole vs. meropénème (Mazuski JE, CID 2016) <u>cUTI</u> : ceftazidime / avibactam vs. imipénème (RECAPTURE, Wagenlehner FM, CID 2016)
<b>Indications</b>	SSTI, CAP (AMM) 600mg x 2/j (91€ / fl)	HAP sauf VAP (AMM) 500mg x 3/j (65€ / fl)	cIAI, cUTI (AMM) 1g/500mg x 3/j (91€ / fl)	cIAI, cUTI, HAP (AMM) 2g/500mg x 3/j (167€ / fl)
<b>Commentaires</b>	Peu d'intérêt dans les indications de l'AMM	Indication AMM de niche	Mauvais comparateur pour ASPECT-cUTI.	
<b>Perspectives proposées</b>	Bactériémie / EI / méningite à SARM Pédiatrie	IOA complexe, mucoviscidose infectée, bactériémie / EI / méningite à SARM IOA / bactériémie sur cathéter en probabiliste	Infection respiratoire (ASPECT-NP en cours) P. aeruginosa toto-R Sur documentation pour épargner les carbapénèmes	En l'absence d'alternative Sur documentation pour épargner les carbapénèmes

Cmax : concentration maximale, VDss : volume de distribution, AUC<sub>T</sub> : aire sous la courbe, Cl : clairance à la créatinine, t<sub>1/2</sub> : demi-vie, %T>CMI : temps pendant lequel la concentration libre d'antibiotique est > CMI, SSTI : skin soft tissue infection, CAP : community acquired pneumonia, HAP : hospital acquired pneumonia, cIAI : complicated intra-abdominal infections, cUTI : complicated urinary tract infections, ATUc : autorisation temporaire d'utilisation de cohorte, (1) : Adapter la posologie si la Clcreat < 50 mL/min

# Travail régional sur la prise en charge des Cystites Récidivantes

Véronique Mondain, Elisa Demonchy

Infectiologie, CHU Nice

A la suite de la [réunion du Réso du 9 mai 2016](#) sur les Infections urinaires, un groupe multidisciplinaire (infectiologues, urologues, gynécologues, médecins généralistes, pharmaciens) s'est identifié pour travailler sur les cystites récidivantes (CR). Le groupe s'est réuni 2 fois, le 21 juin (8 participants) et le 11 octobre (21 participants).

Les objectifs de ce groupe sont :

1. De construire des outils de [recueil de données](#) sur les CR et d'[information aux patientes](#) pour permettre une approche exhaustive des facteurs favorisants et de complication à rechercher, définir les investigations nécessaires et simplifier la pratique lors des consultations. Une première version test de ces outils est actuellement utilisée, leur accessibilité internet sera possible à très court terme.
2. De diffuser ces outils au niveau national (SPILF, AFU) après une première phase d'évaluation locale.
3. De réaliser plusieurs travaux à partir des informations recueillies :
  - Une étude de cohorte descriptive qui sera réalisée par Sarah Ben Hadj (IMG) pour son travail de thèse. Elle utilisera les questionnaires de recueil de données que nous avons mis en ligne sur une plate-forme sécurisée dédiée aux recherches médicales (VOOZANOO a débuté en novembre 2016). A noter que le Dr Renaud Ferrier est en discussion pour remboursement du temps passé par les généralistes au remplissage du questionnaire.
  - En lien avec l'Observatoire des Médecines Complémentaires et Non Conventionnelles du CHU (OMCNC lien), 2 projets :

HYPNOCYST : Evaluation de l'intérêt de l'hypnothérapie pour améliorer les symptômes de ces patientes (accepté par la DRCI du CHU de Nice au titre de la Promotion Permanente) ; travail à réaliser par Claire Manton, IMG.

CYSTALLTERNA : Comparaison traitement phyto-aromathérapie vs antibiothérapie classique, en lien avec le Dr Pascale Gelis Imbert, et qui sera réalisé par Bérénice Souhail (DESC Infectiologie).

Une prochaine réunion sera organisée fin février 2017 ; les bonnes volontés sont les bienvenues.

Vous pouvez, si vous les souhaitez, envoyer des patientes pour inclusion dans ces projets en vous adressant aux participants du groupe : [Groupe de travail sur les Cystites Récidivantes](#).

# Un nouveau groupe et des outils pour le Bon Usage des Antibiotiques

Véronique Mondain

Infectiologie, CHU Nice

Devant l'accélération inquiétante de l'antibiorésistance, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a souhaité rendre plus visibles ses actions dans le domaine du bon usage des antibiotiques (BUA) et a mis en place ce nouveau groupe de travail composé de 16 Infectiologues.

Sa vocation est d'établir une interface efficace et réactive avec les partenaires impliqués dans la lutte contre l'antibiorésistance et de promouvoir et soutenir les projets contribuant à améliorer la qualité des prescriptions antibiotiques. Le contexte dans lequel ce groupe s'insère et ses missions sont détaillés dans un éditorial récent de la revue *Médecine et Maladies Infectieuses* (Castan B, et al. Bon usage des antibiotiques : quoi de neuf ? Med Mal Infect 2016).

Parmi les actions mises en place, la création sur le site [infectiologie.com](http://infectiologie.com) d'un onglet dédié au groupe qui contient notamment une « [toolbox](#) » mettant à votre disposition différents outils utiles à votre pratique et en libre accès.

Vous y trouverez en particulier un argu-

mentaire pour la création d'un poste de référent en infectiologie et la procédure pour télécharger gratuitement sur smartphone les protocoles Antibiolor, à diffuser à tous les médecins de vos établissements.

Cette boîte à outils est destinée à être alimentée et partagée. Aussi, nous vous proposons d'envoyer à l'adresse [toolbox@infectiologie.com](mailto:toolbox@infectiologie.com), tous les documents que vous avez élaborés et que vous jugez utiles, après avoir consulté et accepté la charte téléchargeable.

Un projet du groupe est la mise en place d'un [séminaire de formation](#) à l'Antimicrobial Stewardship dont il faudra faire profiter tous les collègues intéressés (première édition prévue en octobre 2017, l'annonce officielle sera faite aux JNI).

Une [newsletter trimestrielle](#) vous informant des actualités et des activités du groupe bon usage sera également diffusée sur infectioflash.

The screenshot shows the website [infectiologie.com](http://infectiologie.com) with a navigation menu at the top including 'Infectiologie', 'Groupes de travail', 'Documents', 'Formation', and 'Congrès et Réunions'. Below the navigation, there are logos for SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française), CMIT (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales), SNMInf (Syndicat National des Médecins Infectiologues), and FFI (Fédération Française d'Infectiologie). The main content area is titled 'Guides de prescription' and contains 'RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE/GUIDE DE PRESCRIPTION'. It lists 'Guides électroniques de prescription' with links to 'Antibiocllic', 'ePopi', and 'Antibioguide (guide Antibiolor pour les établissements de santé)'. It also lists 'Guides de prescription format pdf et/ou html' including 'Nord Pas de Calais: Plaquette régionale de l'antibiothérapie en EHPAD - 2013', 'IdF: Guide de prescription en EHPAD - 2014', and 'Recommandations 2016 du CH Tourcoing en pdf ou en HTML'. A sidebar on the left contains a menu with 'Bon usage ATB' selected, and other items like 'Vaccination et Prévention', 'COREB', 'Recherche', 'Infectio-gériatrie', 'Actualités', 'Séminaire Antimicrobial stewardship', 'Toolbox', 'Formation/information', 'Indicateurs pratiques', and 'Ressources utiles'.

## Etablissements de santé participant au journal INFOH

Aix CH pays d'Aix  
Ajaccio CH  
Antibes Juan-les-Pins CH  
ARS PACA  
Cagnes sur mer Polyclinique St Jean  
Cannes CH  
Cannes IPOCA  
Cannes Polyclinique Oxford, Almaviva  
Cannes la Bocca, Clinique le Méridien, Almaviva  
Draguignan CH Dracénie  
Fréjus St Raphael CH  
Grasse CH  
Grasse Clinique du Palais, Almaviva  
Hyères CH  
Hyères SSR Pierre Chevalier, MGEN  
Laboratoires BARLA  
Laboratoires BIOESTEREL  
Laboratoires CERBALLIANCE  
Laboratoires LABAZUR  
Laboratoire SYNERGIE  
Menton CH La Palmosa  
Monaco CH Princesse GRACE  
Monaco Clinique Médico-Chirurgicale Orthopédique de Monaco IM2S  
Mougins Clinique Arnault Tzanck (Plein Ciel, Espérance et Saint Basile)  
Nice Centre Antoine Lacassagne CRLCC  
Nice CHU  
Nice CHU Fondation Lenval  
Nice Clinique du parc Impérial, Almaviva  
Nice Clinique Les Sources  
Nice Clinique St George  
Ollioules Polyclinique Les Fleurs  
La Roque d'Antheron, Clinique La Méditerranée  
Saint Laurent du Var Institut Arnault Tzanck  
Saint Tropez CH  
Salon de Provence CH  
Seyne sur Mer Clinique du Cap d'Or  
Seyne sur Mer Institut Médicalisé de Mar Vivo  
Toulon Clinique Saint Michel  
Toulon - La Seyne sur Mer CH Intercommunal  
Toulon HIA Sainte Anne  
Vallauris Centre Hélio Marin  
Vallauris USLD EHPAD Centre de Long Séjour  
Vence Maison du Mineur

**L'Ours. INFOH** est un journal semestriel régional pluridisciplinaire d'informations sur l'INfectiologie, l'Organisation du bon usage des antibiotiques et l'Hygiène, piloté par le réseau d'Infectiologie ResolInfectio PACA Est. Le réseau d'Hygiène AZUR CLIN est partenaire privilégié. **Rédactrice en chef** : F. Lieutier-Colas. **Comité de rédaction** : Hygiène : T Fosse, O. Keita-Perse, N Negrin ; Infectiologie: E Demonchy, L Gastaud, V Mondain, PM. Roger, M Vassalo ; Microbiologie : V Blanc ; S Leotard, D Neri, L Prots, R Ruimy, A Smets, E Ughetto; Pharmacie : B Bertrand, C Boronad, F Lieutier-Colas, D Viard; Pharmacologie : R. Garraffo; Pédiatrie : H Haas et Parasito-Mycologie : L Hasseine. **Comité de lecture** : B Bertrand, E Demonchy, T. Fosse, O Keita-Perse, V Mondain, L Prots, PM Roger, R Ruimy, D Viard. **Equipe de rédaction** : B Bertrand, F Lieutier-Colas. **Illustration** page de couverture : B Bertrand. **Support Communication et outils informatiques** : P Fontana, M Rajzman, Direction de la communication du CHU de Nice ; DSI, CH de Grasse. **Contact** : [lieutier.f@chu-nice.fr](mailto:lieutier.f@chu-nice.fr)

