

Sensible forte posologie?



Dr Béatrice Rosolen
Dr Thibault Sixt
infectiologues
CRATB BFC

Maladies infectieuses et tropicales

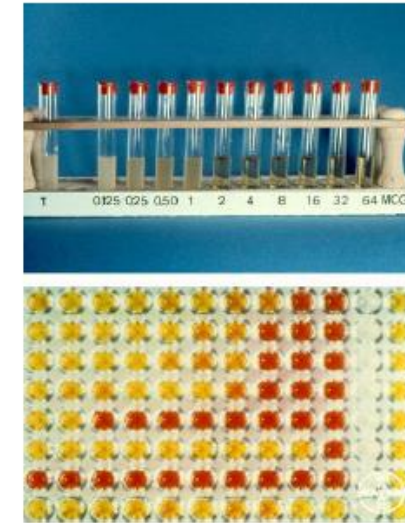


Antibiogramme et concentrations critiques

Antibiogramme =

positionner des **concentrations minimales inhibitrices** (CMI), (macrodilution, microdilution, bandelettes a gradient), ou des **diamètres** (diffusion en milieu gélose),

en regard de **concentrations** ou diamètres dits **critiques**



Anciennes catégorisations (avant 2019)



Sensible

Forte probabilité de succès thérapeutique



Intermédiaire

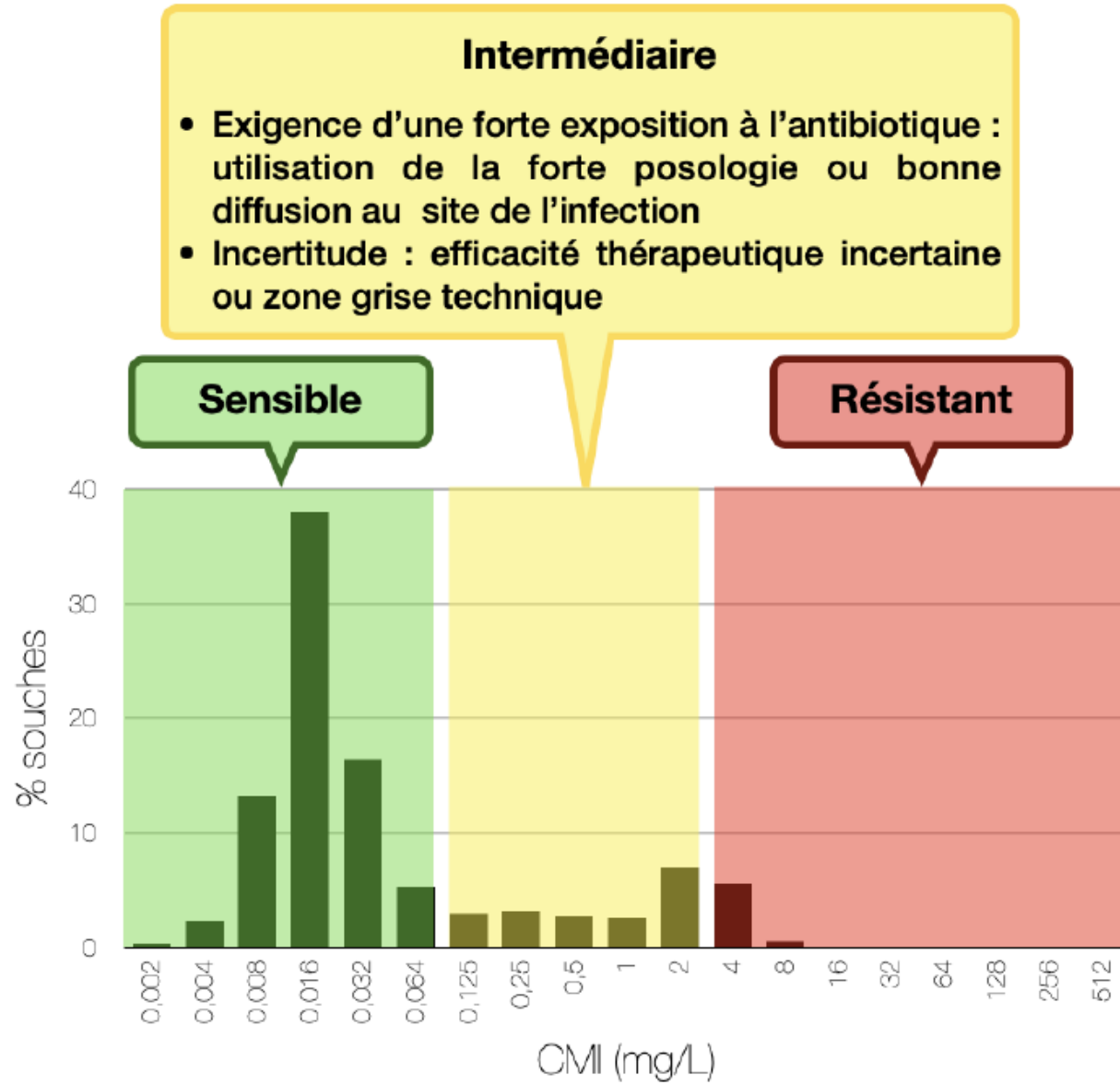
- Utilisation possible à forte posologie
- Utilisation possible (à dose standard) si bonne diffusion au site de l'infection
- Incertitude sur l'efficacité thérapeutique
- Incertitude technique (zone grise) destinée à prévenir les erreurs de catégorisation



Résistant

Forte probabilité d'échec thérapeutique

Anciennes catégorisations (avant 2019)



Pour la majorité des cliniciens :

I = incertitude donc très rarement utilisé, uniquement dans les situations d'impasse.

« S à forte exposition » ou « forte posologie » : notion largement ignorée.

Nouvelles catégorisations

S

Sensible à posologie standard

Forte probabilité de succès thérapeutique à posologie standard

SFP

Sensible à forte posologie

Forte probabilité de succès thérapeutique grâce à une forte exposition à la molécule : forte posologie ou concentration de la molécule importante au site de l'infection

R

Résistant

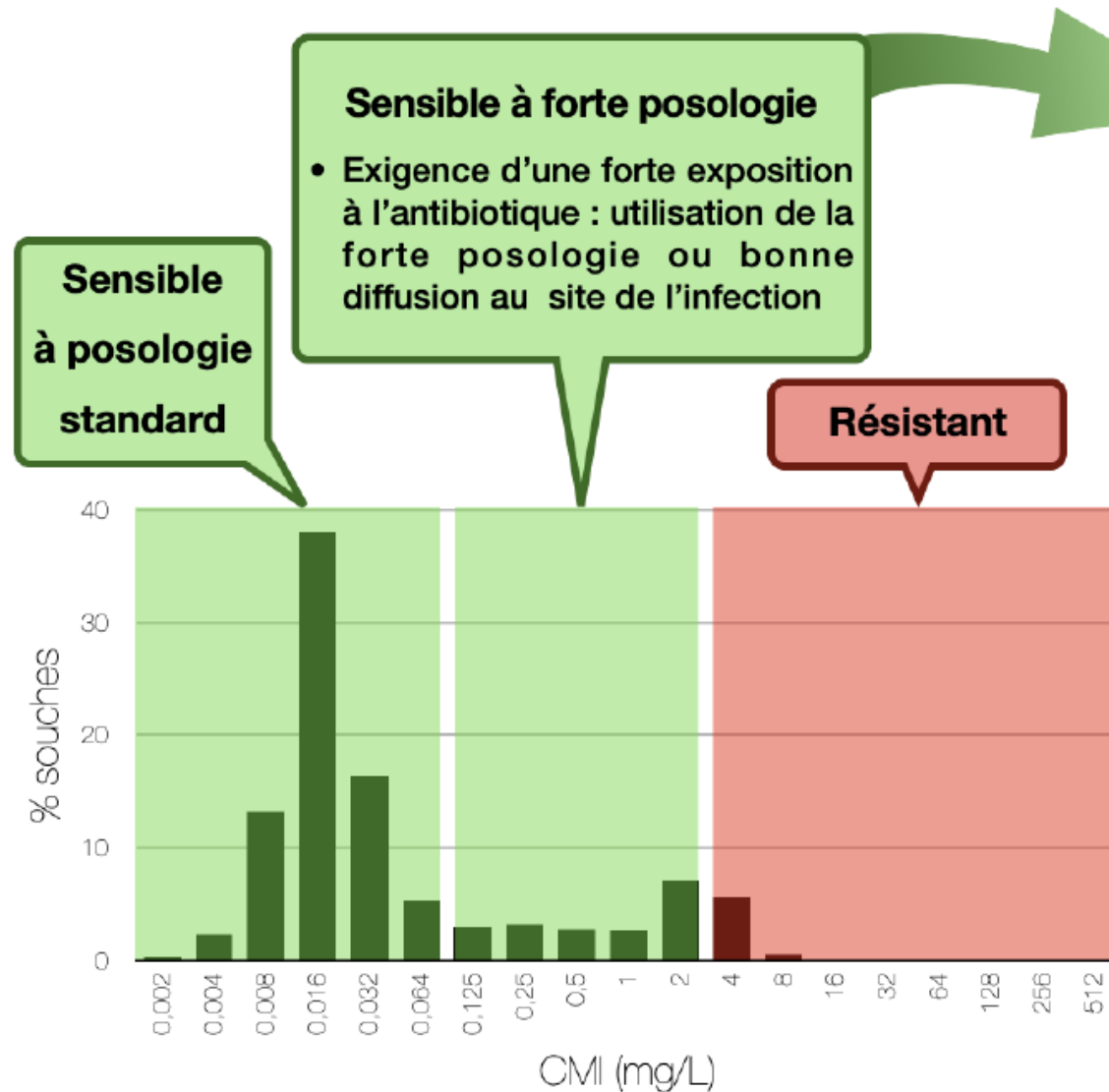
Forte probabilité d'échec thérapeutique **même à forte exposition**

ZIT

Zone d'incertitude thérapeutique

Risque d'erreur de catégorisation, incertitude sur efficacité

Nouvelles catégorisations



Efficacité de l'antibiotique si :

- Utilisation de fortes posologies (majoration dose unitaire, augmentation du nombre de prises, modification voie d'administration i.v. vs orale ...)
- Utilisation de la posologie standard, mais diffusion naturellement importante de la molécule utilisée sur le site infectieux (ex: β -lactamines dans les urines)

Les notions d'incertitude sont désormais gérées de façon indépendante de la catégorisation clinique (notamment via la « ZIT »)

Exemple d'*Escherichia coli*

<i>Escherichia coli</i>	Ancienne Catégorisation	Nouvelle Catégorisation
Amoxicilline	R	R
Amoxicilline-ac.clavulanique (cystite)	R	R
Amoxicilline-ac.clavulanique (hors cystite)	R	R
Céfotaxime	I	SFP
Imipénème	S	S
Ciprofloxacine	S	S
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	S	S
...	...	...



Société Française
de Microbiologie



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

**Comité de l'antibiogramme
de la
Société Française de
Microbiologie**

Recommandations 2023
V.1.0 Juin

ANNEXE 7

**Posologie standard et forte posologie :
propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM**

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Céfotaxime	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 à 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Corynebacterium diphtheriae complex : forte posologie uniquement.
Cefpodoxime	0,1 à 0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
Ceftaroline	0,6 g toutes les 12 h en perfusion de 1 h	0,6 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	
Ceftazidime	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 2 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Pseudomonas spp. et Burkholderia pseudomallei : forte posologie uniquement.
Ceftazidime-avibactam	[2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam] toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftobiprole	0,5 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (infections intra-abdominales et infections urinaires)	[1 g ceftolozane + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (pneumonies nosocomiales, y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique)	[2 g ceftolozane + 1 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftriaxone	1 à 2 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min	2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min	Gonococcie non compliquée : 1 g par voie intramusculaire en dose unique.

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Céfotaxime	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 à 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Corynebacterium diphtheriae complex : forte posologie uniquement.
Cefpodoxime	0,1 à 0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
Ceftaroline	0,6 g toutes les 12 h en perfusion de 1 h	0,6 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	
Ceftazidime	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 2 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Pseudomonas spp. et Burkholderia pseudomallei : forte posologie uniquement.
Ceftazidime-avibactam	[2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam] toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftobiprole	0,5 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (infections intra-abdominales et infections urinaires)	[1 g ceftolozane + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (pneumonies nosocomiales, y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique)	[2 g ceftolozane + 1 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftriaxone	1 à 2 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min	2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min	Gonococcie non compliquée : 1 g par voie intramusculaire en dose unique.

Dose administrée

Carbapénèmes	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Ertapénème	1 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min	Non applicable	Pour les souches dont la CMI est égale à 0,5 mg/L, une posologie journalière de 1 g × 2 peut se discuter.
Imipénème	0,5 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min ou 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	1 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Du fait de la faible stabilité de l'imipénème, il n'est pas recommandé de réaliser des perfusions prolongées ou continues avec cette molécule. Posologie maximale journalière : 4 g. Morganellaceae, Pseudomonas spp., Enterococcus spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Imipénème-relebactam	[0,5 g imipénème + 0,25 g relebactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Non applicable	
Méropénème	1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 à 8 h	La posologie de 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min ne permet pas d'atteindre les objectifs d'efficacité PK/PD pour les souches catégorisées « SFP ». Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Méropénème-vaborbactam	[2 g méropénème + 2 g vaborbactam] toutes les 8 h en perfusions de 3 h	Non applicable	

Durée de la perfusion

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Céfadroxil	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
Céfalexine	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
Céfazoline	Administration discontinue : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Administration discontinue : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ».
	Administration continue : 80 à 100 mg/kg/jour en 2 perfusions de 12 h [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min	Administration continue : 80 à 100 mg/kg/jour en 2 perfusions de 12 h [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min	
Céfépime (hors infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Administration discontinue en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », la marge thérapeutique est faible et nécessite un suivi thérapeutique pharmacologique. <i>Pseudomonas</i> spp. : forte posologie uniquement.
		Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
		Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Céfépime (infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Non applicable	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	
		Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
		Administration continue : [...] 6 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	

Non concernés

Tétracyclines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Doxycycline	0,2 g par jour <i>per os</i> en 1 à 2 administrations	Non applicable	[...] Une posologie journalière de 0,1g est proposée pour le traitement de l'acné. [...]
Éravacycline	1 mg/kg toutes les 12 h	Non applicable	
Minocycline	0,1 g <i>per os</i> toutes les 12 h	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	<i>Acinetobacter</i> spp. et <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> : forte posologie uniquement.
Tétracycline	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	Une posologie de 0,3 g toutes les 12 h de limécycline est proposée pour le traitement de l'acné.
Tigécycline	50 mg toutes les 12 h après dose de charge de 0,1 g	Non applicable	<i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC) et <i>Acinetobacter</i> spp. : une posologie de 0,1 g en perfusions de 30 min toutes les 12 h après dose de charge de 0,2 g en perfusion de 30 min est recommandée.

Oxazolidinones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Linézolide	0,6 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique peut être utile pour évaluer la toxicité hématologique.
Tédizolide	0,2 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	

Divers	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Chloramphénicol	Avis d'expert (molécule actuellement non disponible)	Avis d'expert (molécule actuellement non disponible)	<i>Burkholderia pseudomallei</i> et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Colistine	4,5 MU en perfusions de 60 min toutes les 12 h après dose de charge de 9 MU en perfusion de 60 min	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies.
Daptomycine	8 à 12 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	
Fidaxomicine	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
Fosfomycine iv	4 g par voie iv toutes les 8 à 6 h en perfusions de 30 min à 4 h	Non applicable	
Fosfomycine <i>per os</i>	3 g <i>per os</i> en dose unique	Non applicable	Cystite à risque de complication : 3 g <i>per os</i> à J1, à J3 et à J5
Acide fusidique	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 à 8 h	Non applicable	
Métronidazole	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 8 h	Non applicable	
Nitrofurantoïne	0,1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	Non applicable	
Rifabutine	0,3 g <i>per os</i> toutes les 24 h	Non applicable	
Rifampicine	0,6 à 1,2 g <i>per os</i> ou par voie iv en 1 ou 2 administrations toutes les 24 h	Non applicable	
Triméthoprim	0,3 g <i>per os</i> toutes les 24 h	Non applicable	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	[0,16 g triméthoprim + 0,8 g sulfaméthoxazole] <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	[0,32 g triméthoprim + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 12 h (<i>per os</i> ou par voie iv)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> : une posologie de [0,32 g triméthoprim + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 8 h est recommandée. <i>Burkholderia pseudomallei</i> : forte posologie uniquement.

Cas clinique

- Vous voyez en consultation Mme C., âgée de 43ans, pour des infections urinaires recidivzntes
- Dans ses antécédents, on retrouve:
 - Une polykystose hépatorénale
 - Une néphrectomie partielle gauche pour un kyste atypique
 - Une hypertension artérielle
 - Une reflux gastroduodéal

Cas clinique

- Elle a présentée 2 épisodes de pyélonéphrites sur les 4 derniers mois:
 - Une première à *E.coli* multi-sensible traitée par Ceftriaxone
 - Une deuxième à *E.coli* résistant à l'Amoxicilline-Acide clavulanique et à la piperacilline tazobactam traité par Fluoroquinolone

Cas clinique

- Lors de la consultation vous notez:
 - D'importants frissons.
 - Une température à 38,5°C.
 - Une pression artérielle à 145/90 mmHg, fréquence cardiaque à 110bpm.
 - Un examen cardiopulmonaire sans particularité avec bruits du cœur réguliers sans souffle et champs pulmonaires libres et symétriques.
 - Un examen neurologique sans particularité
 - Des fosses lombaires douloureuses de façon bilatérale.

Cas clinique

- Quel (s) diagnostic(s) retenez vous devant ces éléments?
 - A. Pyélonéphrite grave
 - B. Pyélonéphrite simple
 - C. Pyélonéphrite à risque de complication
 - D. Cystite à risque de complication
 - E. Cystite simple

Cas clinique

- Quel (s) diagnostic(s) retenez vous devant ces éléments?
 - A. Pyélonéphrite grave
 - B. Pyélonéphrite simple
 - C. Pyélonéphrite à risque de complication
 - D. Cystite à risque de complication
 - E. Cystite simple

Cas clinique

- Quels examens complémentaires allez vous réaliser de façon systématique?
 - A. Hémocultures
 - B. ECBU
 - C. Bilan biologique avec dosage CRP, créatinine et urée
 - D. Echographie rénale
 - E. Uroscanner

Cas clinique

- Quels examens complémentaires allez vous réaliser de façon systématique?
 - A. Hémocultures
 - B. ECBU
 - C. Bilan biologique avec dosage CRP, créatinine et urée
 - D. Echographie rénale
 - E. Uroscanner

Examens complémentaires au cours des pyélonéphrites

	PNA simple non grave	PNA à risque de complication non grave	PNA grave
Hémocultures	Uniquement si doute diagnostique	Uniquement si doute diagnostique	Systématique
CRP, urée, créatinine	Non systématique	Systématique	Systématique
Imagerie	Echographie rénale: • Initialement si pyélonéphrite hyperalgique • en cas d'évolution défavorable après 72h d'antibiothérapie.	Uroscanner systématique	Uroscanner systématique

Cas clinique

- Dans ce contexte de pyélonéphrite à risque de complication chez cette patiente, quelle(s) antibiothérapie(s) probabiliste(s) proposez vous?
- A. Piperacilline-Tazobactam
 - B. Ciprofloxacin
 - C. Cefotaxime
 - D. Ceftriaxone et amikacine
 - E. Meropenem

Cas clinique

- Dans ce contexte de pyélonéphrite à risque de complication chez cette patiente, quelle(s) antibiothérapie(s) probabiliste(s) proposez vous?
- A. Piperacilline-Tazobactam
 - B. Ciprofloxacin
 - C. Cefotaxime
 - D. Ceftriaxone et amikacine
 - E. Meropenem

Éléments à prendre en compte dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste

Facteurs de risque de complications des infections urinaires	Facteur de risque d'EBLSE	Facteur de gravités
Toute anomalie de l'arbre urinaire	ATCD d'infection ou de colonisation à EBLSE il y a moins de 6mois	Sepsis grave (ou qSOFA>2)
Homme	Hospitalisation dans les 3 mois précédent	Choc septique
Grossesse	Voyage en zone d'endémie d'EBLSE	Geste urologique (hors sondage simple)
Clairance de la créatinine<30mL/min	Vie en institution de long séjour	
Age>65ans et 3 facteurs de fragilité parmi les suivants : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, activité physique réduite	Traitement par Augmentin, C2G ou C3G ou FQ dans les 6 mois précédents	
Age>75ans		

En l'absence de signes de gravité, la présence d'un facteur de risque d'infection à entérobactérie résistante aux C3G ne justifie pas la prescription de carbapénèmes

Pyélonéphrite: traitement probabiliste

Pyélonéphrite aiguë (PNA) ou infection urinaire (IU) masculine (hors cystite) communautaires			
Antibiothérapie probabiliste			
Infection sans signes de gravité		Infection avec signes de gravité * ou geste de drainage de l'appareil urinaire (hors sondage vésical simple)	
Infection simple	Infection à risque de complication †	Pas de choc septique	Choc septique
Ciprofloxacine ou lévofloxacine ‡ (sauf si FQ < 6 mois) ou céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone	Céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone ou ciprofloxacine ou lévofloxacine (sauf si FQ < 6 mois)	Céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone + amikacine Si allergie : aztréonam + amikacine Sauf si ATCD d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 3 mois : - choix selon la documentation microbiologique antérieure : pipéracilline-tazobactam + amikacine si souche sensible - à défaut carbapénème (imipénème ou méropénème)	Céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone + amikacine Si allergie : aztréonam + amikacine Sauf si ATCD d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 3 mois, ou amoxi-clav/C2G-C3G/FQ < 3 mois, ou voyage en zone d'endémie < 3 mois : carbapénème (imipénème ou méropénème) + amikacine
Si contre-indication : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam			

amoxi-clav : amoxicilline-acide clavulanique ; C2G : céphalosporine de 2^e génération ; C3G : céphalosporine de 3^e génération ; FQ : fluoroquinolone

* : choc septique ou infection avec dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital

† : toute anomalie de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte urologique récent, etc.), grossesse, sujet âgé fragile, clairance créatinine < 30 ml/min, immunodépression grave. L'attention est attirée sur les conditions d'utilisation des antibiotiques prévues par l'AMM notamment chez la femme enceinte et le patient présentant une insuffisance rénale.

‡ : une actualisation du profil de risque et du cadre d'utilisation de ces antibiotiques a été effectuée selon des travaux menés en 2018 au niveau de l'Agence européenne du médicament (voir le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr).

Cas clinique

Vous avez donc débuter un traitement par Cefotaxime. La biologie retrouve comme seule anomalie une CRP à 230mg/l.

Le lendemain matin, vous recevez les résultats de son ECBU

Devant ces résultats, quel(s) est/sont la ou les proposition(s) envisageable?

- A. Modification de l'antibiothérapie pour du Meropénème 3g/j
- B. Il s'agit d'une entérobactérie productrice de betalactamase à spectre élargie
- C. Modification de l'antibiothérapie pour du Cefepime 3g/j
- D. Modification de l'antibiothérapie pour du Ceftazidime 3g/j
- E. Modification de l'antibiothérapie pour du Cefepime 6g/j

Microbiologie

Nature de prélèvement

Aspect macroscopique :

Examen microscopique

- ° Nombre de leucocytes
- ° Nombre d'hématies

Cylindres

- ° Cellules épithéliales

Cristaux

Examen réalisé sur cellule de Kova

- ° Examen direct

Mise en Culture

Examen cyto bactériologique des urines

Trouble

158000 /ml < 10000
8700 /ml < 10000

Absence

Absence

Absence

Nombreux bacilles gram-

Antibiogramme

1. Enterobacter cloacae

	1	CMI de référence
PENICILLINES		
Ampicilline	R >=32	
Amoxicilline (Clamoxyl)	R >=32	
Amoxi+Ac.clavulanique (Augmentin)	R >=32	
Ticarcilline (Ticarpen)	R >=128	
Pipéraz+Tazobactam (Tazocilline)	R 32	
CEPHALOSPORINES		
Céfalogtine	R >=32	
Céfoxitine (Cefoxitine)	R >=32	
Céfotaxime (Claforan)	R >=64	
Ceftriaxone (Rocéphine)	R >=64	
Ceftazidime (Fortum)	F 4	
Céfépime (Axepim)	F 2	
CARBAPENEMES		
Ertapénème (Invanz)	S 1	
Imipénème (Tienam)	S 1	
AMINOSIDES		
Gentamicine (Gentamicine)	S <=1	
Tobramycine (Nebcine)	S <=1	
Amikacine (Amikacine)	S <=2	
QUINOLONES		
Acide Nalidixique	R >=32	
Ofloxacin (Ofloset)	R >=8	
Ciprofloxacine (Ciflox)	R >=4	
SULFAMIDES-TRIMETHOPRIME		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (Bactrim)	S <=20	
NITROFURANES		
Nitrofuranes (Furadantine, Furantoine)	S <=4	

Cas clinique

Vous avez donc débuter un traitement par Cefotaxime. La biologie retrouve comme seule anomalie une CRP à 230mg/l.

Le lendemain matin, vous recevez les résultats de son ECBU

Devant ces résultats, quel(s) est/sont la ou les proposition(s) envisageable?

- A. Modification de l'antibiothérapie pour du Meropénème 3g/j
- B. Il s'agit d'une entérobactérie productrice de betalactamase à spectre élargie
- C. Modification de l'antibiothérapie pour du Cefepime 3g/j
- D. Modification de l'antibiothérapie pour du Ceftazidime 3g/j
- E. Modification de l'antibiothérapie pour du Cefepime 6g/j

Microbiologie

Nature de prélèvement

Aspect macroscopique :

Examen microscopique

- ° Nombre de leucocytes
- ° Nombre d'hématies

Cylindres

- ° Cellules épithéliales

Cristaux

Examen réalisé sur cellule de Kova

- ° Examen direct

Mise en Culture

Examen cyto bactériologique des urines

Trouble

158000	/ml	< 10000
8700	/ml	< 10000

Absence

Absence

Absence

Nombreux bacilles gram-

Antibiogramme

1. Enterobacter cloacae

	1	CMI de référence
PENICILLINES		
Ampicilline	R >=32	
Amoxicilline (Clamoxyl)	R >=32	
Amoxi+Ac.clavulanique (Augmentin)	R >=32	
Ticarcilline (Ticarpen)	R >=128	
Pipéraz+Tazobactam (Tazocilline)	R 32	
CEPHALOSPORINES		
Céfalogtine	R >=32	
Céfoxitine (Cefoxitine)	R >=32	
Céfotaxime (Claforan)	R >=64	
Ceftriaxone (Rocéphine)	R >=64	
Ceftazidime (Fortum)	F 4	
Céfépime (Axepim)	F 2	
CARBAPENEMES		
Ertapénème (Invanz)	S 1	
Imipénème (Tienam)	S 1	
AMINOSIDES		
Gentamicine (Gentamicine)	S <=1	
Tobramycine (Nebcine)	S <=1	
Amikacine (Amikacine)	S <=2	
QUINOLONES		
Acide Nalidixique	R >=32	
Ofloxacin (Ofloctet)	R >=8	
Ciprofloxacine (Ciflox)	R >=4	
SULFAMIDES-TRIMETHOPRIME		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (Bactrim)	S <=20	
NITROFURANES		
Nitrofuranes (Furadantine, Furantoine)	S <=4	

Cas clinique

- Concernant la durée de votre antibiothérapie envisagée , quelle(s) est/sont la ou les propositions vraie(s)?
 - A. En cas d'antibiothérapie par Cefepime uniquement, la durée totale de traitement est de 10 jours
 - B. En cas de relais oral par Cefepime, la durée totale de traitement est de 7 jours
 - C. En cas de relais un relais orale par Cotrimoxazole, la durée totale de traitement est de 10 jours
 - D. En cas d'antibiothérapie par Cefepime uniquement, la durée totale de traitement est de 7 jours
 - E. En cas de relais un relais orale par Cotrimoxazole, la durée totale de traitement est de 14 jours

Cas clinique

- Concernant la durée de votre antibiothérapie envisagée , quelle(s) est/sont la ou les propositions vraie(s)?
 - A. En cas d'antibiothérapie par Cefepime uniquement, la durée totale de traitement est de 10 jours
 - B. En cas de relais oral par Cotrimoxazole, la durée totale de traitement est de 7 jours
 - C. En cas de relais un relais orale par Cotrimoxazole, la durée totale de traitement est de 10 jours
 - D. En cas d'antibiothérapie par Cefepime uniquement, la durée totale de traitement est de 7 jours
 - E. En cas de relais un relais orale par Cotrimoxazole, la durée totale de traitement est de 14 jours

Cas clinique n°2

- Mme B. 58 ans
- **Poids**: 48 kg
- **Créatinine** = 80 micromol/l
- **Allergies** : Non connues.
- **Antécédents** :
 - Adénocarcinome pancréatique découvert en 09/2021 : traitement chirurgical par duodénopancréatome céphalique, et chimiothérapie depuis 01/2023 par gemcitabine + nabpaclitaxel sur CIP
 - HTA
 - Anévrisme de l'aorte ascendante : mesuré à 44/45 mm en 01/2023
 - tassement vertébral L3L4 ancien
- **Motif d'hospitalisation** : Altération de l'état général, douleurs lombaires et fièvre évoluant depuis 3 jours.

Examens complémentaires ?

- Biologique
 - CRP
 - Hémocultures
 - hemoc différentielles
 - ECBC
 - ECBU
 - aucun
- Imagerie
 - Radio rachis
 - Scanner rachis
 - IRM rachis
 - Autre: ETT, Echographie du la CIP
 - aucun

Examens complémentaires ?

- Biologique
 - CRP
 - Hémocultures
 - hémoc différentielles
 - ECBC
 - ECBU
 - aucun
- Imagerie
 - Radio rachis
 - Scanner rachis
 - IRM rachis
 - Autre: ETT, Echographie du la CIP
 - aucun

Traitement?

- Retrait du KT seulement
- Retrait du KT et antibiotiques
- KT laissé et antibiotiques IV
- verrou antibiotiques seul
- Aucun traitement

Va dépendre du cadre nosologique retenu...

Infection de KT LD: de quoi parle-t-on?

Types de KT selon leur durée « de vie »

Cathéter courte durée

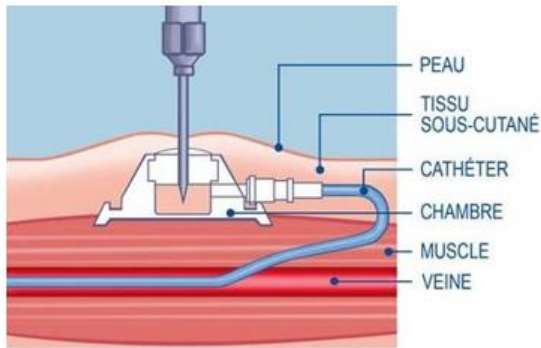
- KT veineux central
- KT artériel
- KT de dialyse

Cathéter IV longue durée (CIVLD)

- Avec orifice extériorisé: piccline, Midline, KT tunellisé
- Implanté en sous-cutané: CIP

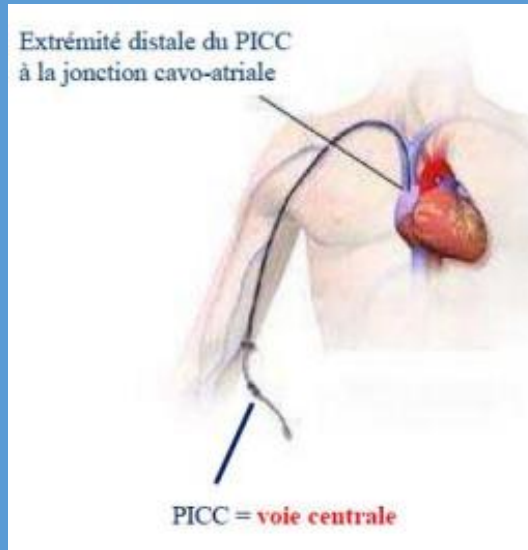
Type de KT selon leur position: centrale ou periph

- CIP:



- Piccline:

- Peripherally inserted central catheter

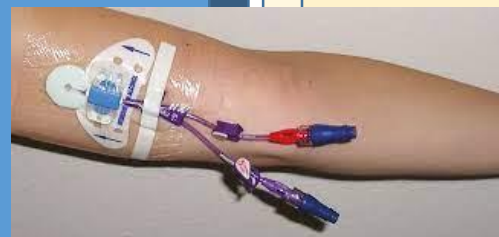
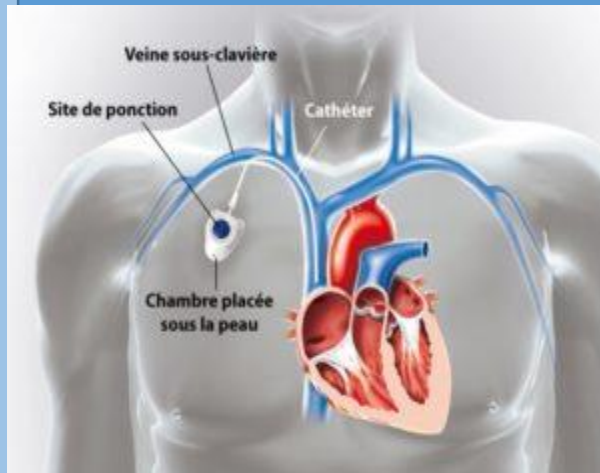


- Midline:

Extrémité distale du Midline en infra axillaire ou juste au dessus



- VVP:



Sur quel critère choisir un KT ou un autre?

- Selon le traitement
- Selon la durée envisagée
 - modalités de pose

Pour quel traitement:

- CIP:
- Piccline:
- Middline:
- VVP

Antibiothérapie
Transfusions répétées
Prélèvements sanguins

Chimiothérapies anti-cancéreuses
Nutrition parentérale exclusive
Perfusion haut débit

Pour quelle durée :

- **CIP:**

- > 3 mois
- À vie

- **Piccline:**

14 j à 3 mois

- **Middline:**

- 8 à 28 jours

- **VVP**

- Max 7 jours

Toujours discuter le retrait dès que n'est plus indispensable

Modalités de pose:

- **CIP:**
 - Chirurgicale
 - Radio contrôle
- **Piccline:**
 - Sous AL
 - Radiologue/anesthésiste/réanimateur
 - Radio contrôle
- **Middline:**
 - Sous échographie
 - A/Réa
- **VVP:**
 - En chambre
 - IDE

complications:

• **CIP:**

• **VVC**

• **Picline:**

• **Midline:**

Obstruction/
dysfonctionnement
Thrombose

+/-

+

++

+++

Colonisation du KT
Infection locale
Bactériémie et infection à distance

+/-

+++

++

+

Signes cliniques évocateurs d'infection

- Local:
 - Inflammation au point d'injection: rougeur, chaleur, induration, écoulement
 - Dysfonctionnement du KT: absence de reflux ou KT « bouché »
- Général:
 - Fièvre: toujours évoquer une infection de KT: voie extraluminale ou hématogène

Infection de KT LD: cadres nosologiques

HC sur KT	HC périphérique	Signes clinique d'infection	Cadre nosologique
+	-	-	Colonisation du KT
+	-	+	Infection liée au KT
+	+ avec délai de pousse plus long d'au moins 2h par rapport à hemoc sur KT	+/-	Bactériémie ou fongémie liée au KT
+	+ avec différentiel de pousse < 2h entre les 2	+/-	Bactériémie sans lien avec le KT

nécessité de réaliser des hémocultures différentielles ++++
Et de les répéter +++

Ablation systématique si:

- Signes inflammatoires locaux
- (infection de loge, tunnelite, thrombophlébite septique, nécrose, abcès...)
- *Staphylococcus aureus*, *Candida sp*, sauf situation particulière de CLD « précieux », discutée avec infectiologue
- Persistance de la bactériémie ou sepsis à H72 d'un traitement antibiotique bien conduit

Traitement « conservateur » possible si:

- = en cas de voie « précieuse »
- *Staph coagulase negative*, *Enterocoques*,
- *Entérobactales* ou *pseudomonas aeruginosa* (hors neutropénie++)

Infection de KT LD: traitement

	HC sur KT	HC périphérique	Signes clinique d'infection	traitement	Traitement conservateur
Colonisation du KT	+	-	-	Retrait du KT	Verrou seul 10 jours
Infection liée au KT	+	-	+	Retrait du KT	SCN et enterocoque: verrou seul 10 jours Streptocoques ou BGN: Verrou + ATB 10 jours
Bactériémie ou fongémie liée au KT	+	+ avec délai de pousse plus long d'au moins 2h par rapport à hemoc sur KT	+/-	Retrait KT et antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie)	CI pour SA et candida Verrou + ATB 10 à 14 jours
Bactériémie sans lien avec le KT	+	+ avec différentiel de pousse < 2h entre les 2	+/-	antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie et du site infectieux)	Oui sans verrou

Examens complémentaires

- Hémocultures
 - 12/01 à 12h : CIP positive à SAMS en 8h40 + Periph positive à SAMS en 13h30
 - 13/01 à 08h: CIP positive à SAMS en 9h10 et periph sterile
 - Hémoc du 15/01 centrale et periph: stériles
 - Hémoc du 17/01 centrale et periph: stériles
- CRP 180 mg/l
- IRM rachis: spondylodiscite L3-L4

	S. aureus
BETA-LACTAMINES	
Amoxicilline/Ac clavulanique	S
Oxacilline	S
Pipéracilline/Tazobactam	S
Céfazoline	S
Céfotaxime	R
Ceftriaxone	R
Imipénème	S
AMINOSIDES	
Amikacine	Utilisable en association
Tobramycine	Utilisable en association
Gentamicine	Utilisable en association
GROUPE MLS	
Azithromycine	S
Clindamycine	S
QUINOLONES	
Ciprofloxacine	SFP
Lévofloxacine	SFP
DIVERS	
Cotrimoxazole	S
Rifampicine	S
Linézolide	S
Minocycline	S
Doxycycline	S

Infection de KT LD: traitement

	HC sur KT	HC périphérique	Signes clinique d'infection	traitement	Traitement conservateur
Colonisation du KT	+	-	-	Retrait du KT	Verrou seul 10 jours
Infection liée au KT	+	-	+	Retrait du KT	SCN et enterocoque: verrou seul 10 jours BGN: Verrou + ATB 10 jours
Bactériémie ou fongémie liée au KT	+	+ avec délai de pousse plus long d'au moins 2h par rapport à hemoc sur KT	+/-	Retrait KT et antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie)	CI pour SA et candida Verrou + ATB 10 à 14 jours
Bactériémie sans lien avec le KT	+	+ avec différentiel de pousse < 2h entre les 2	+/-	antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie et du site infectieux)	Oui sans verrou

Infection de KT LD: traitement

	HC sur KT	HC périphérique	Signes clinique d'infection	traitement	Traitement conservateur
Colonisation du KT	+	-	-	Retrait du KT	Verrou seul 10 jours
Infection liée au KT	+	-	+	Retrait du KT	SCN et enterocoque: verrou seul 10 jours BGN: Verrou + ATB 10 jours
Bactériémie ou fongémie liée au KT	+	+ avec délai de pousse plus long d'au moins 2h par rapport à hemoc sur KT	+/-	Retrait KT et antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie)	CI pour SA et candida Verrou + ATB 10 à 14 jours
Bactériémie sans lien avec le KT	+	+ avec différentiel de pousse < 2h entre les 2	+/-	antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie et du site infectieux)	Oui sans verrou

traitement

- Bactériémie à SAMS à point de départ du KT:
 - Retrait CIP
 - Cloxacilline 12g /j IV
- Spondylodiscite à SAMS
 - Relais per os par rifampicine + levofloxacin
 - Ou rifampicine + bactrim
 - encore 4 semaines

	S. aureus
BETA-LACTAMINES	
Amoxicilline/Ac clavulanique	S
Oxacilline	S
Pipéracilline/Tazobactam	S
Céfazoline	S
Céfotaxime	R
Ceftriaxone	R
Imipénème	S
AMINOSIDES	
Amikacine	Utilisable en association
Tobramycine	Utilisable en association
Gentamicine	Utilisable en association
GROUPE MLS	
Azithromycine	S
Clindamycine	S
QUINOLONES	
Ciprofloxacine	SFP
Lévofloxacine	SFP
DIVERS	
Cotrimoxazole	S
Rifampicine	S
Linézolide	S
Minocycline	S
Doxycycline	S

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Ciprofloxacin	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	0,75 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 8 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Bacillus</i> spp. et <i>Campylobacter</i> spp. (sauf <i>C. fetus</i>) : forte posologie uniquement.
Délafloracine	0,45 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,3 g par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	
Lévofoxacin	0,5 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,5 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> des groupes ABCG et <i>Bacillus</i> spp. : forte posologie uniquement.
Moxifloxacin	0,4 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,4 g par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	
Ofloxacin	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,2 g par voie iv toutes les 12 h	0,4 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente.

Examens complémentaires

- Hémocultures
 - 12/01 à 12h : CIP positive à *streptococcus salivarius* en 8h40 + Periph positive à *streptococcus salivarius* en 13h30
 - 13/01 à 08h: CIP positive à *streptococcus salivarius* en 9h10 et periph stérile
 - Hémoc du 15/01 centrale et periph: stériles
 - Hémoc du 17/01 centrale et periph: stériles
- CRP 72 mg/l
- IRM rachis: arthrose L3-L4 ancienne sans argument pour une surinfection

	S.salivarius
BETA-LACTAMINES	
Amoxicilline	S
Céfotaxime	S
Ceftriaxone	S
Imipénème	S
GROUPE MLS	
Clindamycine	S
Pristinamycine	S
DIVERS	
Cotrimoxazole	S
Rifampicine	S
GLYCOPEPTIDES	
Vancomycine	S

Infection de KT LD: traitement

	HC sur KT	HC périphérique	Signes clinique d'infection	traitement	Traitement conservateur
Colonisation du KT	+	-	-	Retrait du KT	Verrou seul 10 jours
Infection liée au KT	+	-	+	Retrait du KT	SCN et enterocoque: verrou seul 10 jours BGN: Verrou + ATB 10 jours
Bactériémie ou fongémie liée au KT	+	+ avec délai de pousse plus long d'au moins 2h par rapport à hemoc sur KT	+/-	Retrait KT et antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie)	CI pour SA et candida Verrou + ATB 10 à 14 jours
Bactériémie sans lien avec le KT	+	+ avec différentiel de pousse < 2h entre les 2	+/-	antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie et du site infectieux)	Oui sans verrou

Infection de KT LD: traitement

	HC sur KT	HC périphérique	Signes clinique d'infection	traitement	Traitement conservateur
Colonisation du KT	+	-	-	Retrait du KT	Verrou seul 10 jours
Infection liée au KT	+	-	+	Retrait du KT	SCN et enterocoque: verrou seul 10 jours Streptocoques , BGN: Verrou + ATB 10 jours
Bactériémie ou fongémie liée au KT	+	+ avec délai de pousse plus long d'au moins 2h par rapport à hemoc sur KT	+/-	Retrait KT et antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie)	CI pour SA et candida Verrou + ATB 10 à 14 jours
Bactériémie sans lien avec le KT	+	+ avec différentiel de pousse < 2h entre les 2	+/-	antibiotiques IV (durée fonction de la bactérie et du site infectieux)	Oui sans verrou

verrou

Verrou antibiotique	
Verrou continu Idealement +++	Antibiotique à forte concentration laissé en place dans la lumière du CLD 24h/24 Pas d'utilisation du CLD pendant les 10j de traitement
Verrou intermittent Si CLD = unique voie d'abord	<u>Après 72h</u> de verrou continu, <u>si amélioration clinique</u> , l'antibiotique n'est laissé en place dans la lumière du CLD que minimum 12h/24. Cela permet d'administrer en alternance d'autres produits.

Verrou antibiotique		
Bactérie Gram +	Diluer VANCOMYCINE poudre 125mg dans 10mL de NaCl 0.9% Soit concentration finale de 12.5mg/mL	Injecter 3mL dans CLD. Stabilité 48h.
Bactérie Gram -	Diluer 1mL d'AMIKACINE 50mg/mL dans 9mL de NaCl 0.9% Soit concentration finale de 5mg/mL	Injecter 3mL dans CLD. Stabilité 48h.

Réutilisation après verrou:

- 1 paire d'HC sur CLD et en périphérie à J4 du traitement,
- 1 paire d'HC sur CLD à J11, soit le lendemain de l'arrêt du verrou
- 1 paire d'HC sur le CLD juste avant sa réutilisation ultérieure



Critères de réutilisation du CLD :

- Apyrexie
 - Pas de signe locaux d'infection
- HC de fin de traitement prélevées à J11 et stériles à J13
- Si nécessité de verrou intermittent : J4 et bonne évolution clinique



Critères d'échec du verrou =>

ABLATION OBLIGATOIRE:

- fièvre attribuée à l'infection de CLD et/ou persistance d'HC positives > J3
- Persistance des HC positives à plus de 24h du traitement adapté
- Localisations secondaires septiques (embolies, endocardite, ...)

Take home messages

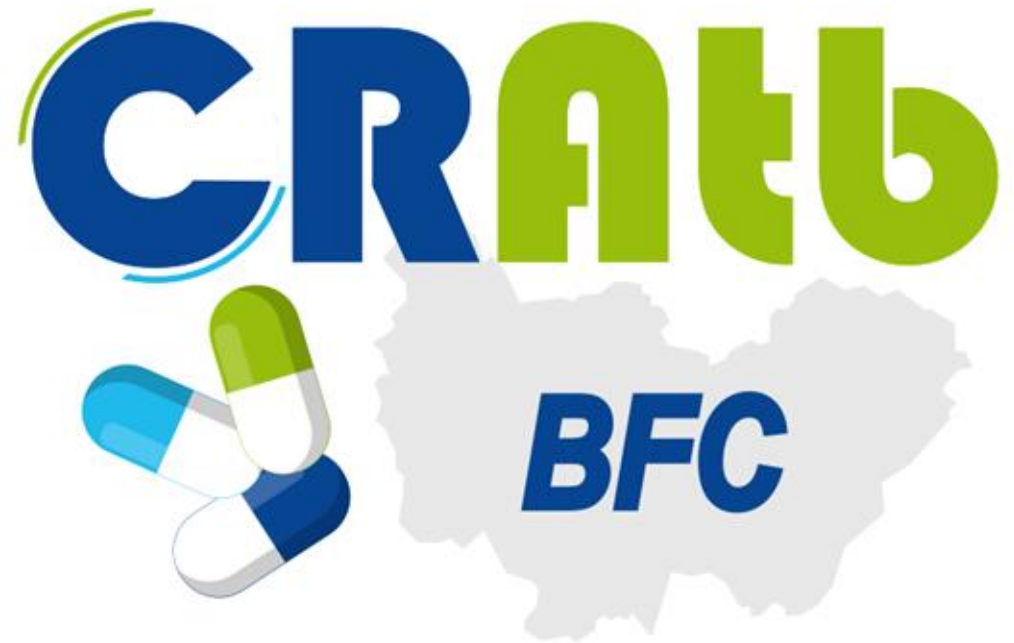
- SFP = SENSIBLE



- Toujours choisir spectre le plus étroit parmi toutes les molécules rendues S ou SPF
- Patient porteur d'un KT = toujours faire hémocultures différentielles

Merci de votre attention

- Dr Béatrice Rosolen
- brosole@chu-besancon.fr
- 03 81 66 85 51



Centre Régional en Antibiothérapie
Bourgogne-Franche-Comté