

# Miscellanées de retour de la RICA I Paris, 17 et 18 Déc 2018

*Dr Florence Lieutier-Colas*

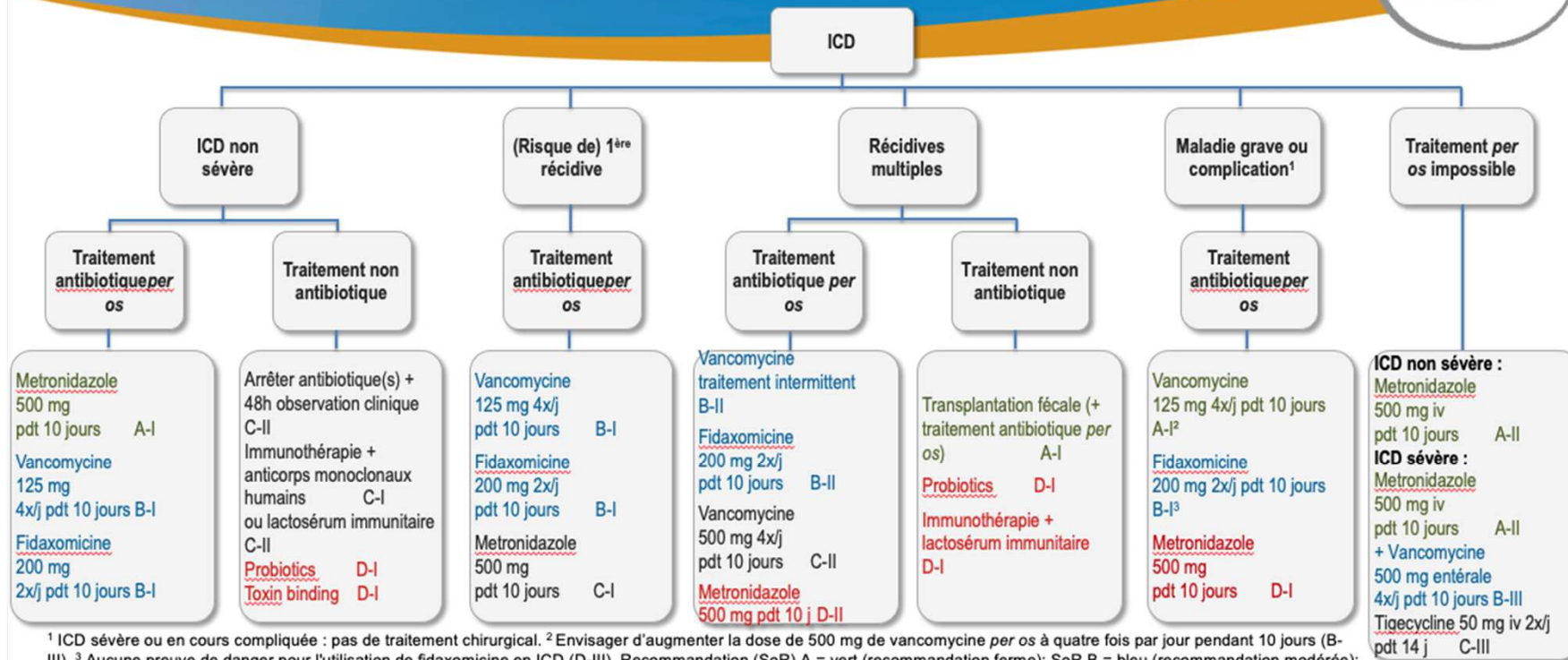
*Pharmacien PH, CHU de Nice, GHT 06 et RésolInfectio PACA Est*

*31 Janvier 2019, CH de Grasse*

# Transplantation de Microbiote Fécal (TMF) et Infections à *Clostridium Difficile* (ICD)

## Synthèse des recommandations ESCMID 2014

Traitement & Suivi



Publication of this supplement was commissioned and funded by ESCMID

<sup>1</sup> ICD sévère ou en cours compliquée : pas de traitement chirurgical. <sup>2</sup> Envisager d'augmenter la dose de 500 mg de vancomycine per os à quatre fois par jour pendant 10 jours (B-III). <sup>3</sup> Aucune preuve de danger pour l'utilisation de fidaxomicine en ICD (D-II). Recommandation (SoR) A = vert (recommandation ferme); SoR B = bleu (recommandation modérée); SoR C = gris (recommandation marginale). SoR D = rouge (recommandation contre l'utilisation).

# Transplantation de Microbiote Fécal (TMF) et Infections à *Clostridium Difficile* (ICD)

2015 Recos françaises pour la pratique clinique courante de la TMF

Modele + PHARMA-395; No. of Pages 9

ARTICLE IN PRESS

Annales Pharmaceutiques Françaises (2015) xxx, xxx-xxx



Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

## Le transfert de microbiote fécal lors d'infections récidivantes à *Clostridium difficile*. Cadre et aspects pharmacotechniques

*Fecal microbiota transplantation in recurrent Clostridium difficile infections. Framework and pharmaceutical preparation aspects*

R. Batista<sup>a,\*</sup>, N. Kapel<sup>b</sup>, F. Megerlin<sup>c</sup>, J.-C. Chaumeil<sup>d</sup>, F. Barbut<sup>e</sup>, P. Bourlioux<sup>f</sup>, F. Chast<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de pharmacie clinique, hôpitaux universitaires Paris-Centre, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14, France

<sup>b</sup> Laboratoire de coprologie fonctionnelle, GH Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75652 Paris cedex 13, France

<sup>c</sup> Droit et économie de la santé, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques Paris Descartes, université Paris Descartes, 4, avenue de l'Observatoire, 75270 Paris cedex 06, France

<sup>d</sup> Laboratoire de pharmacie galénique, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques Paris Descartes, université Paris Descartes, 4, avenue de l'Observatoire, 75270 Paris cedex 06, France

<sup>e</sup> Laboratoire *Clostridium difficile* associé au CNR des bactéries anaérobies, hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12, France

<sup>f</sup> Académie nationale de pharmacie, 4, avenue de l'Observatoire, 75270 Paris cedex 06, France

Reçu le 16 janvier 2015 ; accepté le 24 février 2015

## Recommandations

## Transplantation de microbiote fécal dans le cadre des infections à *Clostridium difficile* récidivantes : recommandations pour la pratique clinique courante

2015

*Fecal microbiota transplantation for treatment of relapsing Clostridium difficile infection : guidelines for clinical practice*

Harry Sokol<sup>(1)</sup>, Tatiana Galperine<sup>(2)</sup>, Nathalie Kapel<sup>(3)</sup>, Pierre Bourlioux<sup>(4,6)</sup>, Philippe Seksik<sup>(1)</sup>, Frédéric Barbut<sup>(6)</sup>, Rui Batista<sup>(4,6)</sup>, Francisca Joly<sup>(6)</sup>, Anne-Christine Joly<sup>(6)</sup>, Anne Collignon<sup>(1)</sup>, Benoit Guery<sup>(5)</sup>, Laurent Beaugerie<sup>(4)</sup>, pour le Groupe Français de Transplantation Fécale (GTF<sup>7</sup>)<sup>(1,2)</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Saint-Antoine, service de gastro-entérologie et nutrition, F-75012 Paris ; UPMC Univ. Paris 06, GRC n°03, SUIVIMIC, F-75012, Paris, France

<sup>2</sup> CHRU Lille, Hôpital Huriiez, service des maladies infectieuses ; Université Lille 2, France

<sup>3</sup> Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière – Charles Foix, laboratoire de coprologie fonctionnelle ; Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>4</sup> Académie de Pharmacie, 4 Avenue de l'Observatoire 75006 Paris, France

<sup>5</sup> Université Paris-Sud, Faculté de Pharmacie, Département de Microbiologie, France

### HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive

Tirés à part : H. Sokol

### Introduction

De nombreuses études concordantes, dont un essai randomisé publié dans le *New England Journal of Medicine* [1], ont montré que la transplantation de microbiote fécal (TMF) est efficace pour mettre fin aux récurrences d'infections à *Clostridium difficile* (ICD). Le recours à la TMF dans cette indication figure dans les plus récentes recommandations européennes [2] et nord-américaines [3]. Dans ce contexte, la TMF commence à être pratiquée en France dans le cadre du soin, alors que seule la réglementation encadrant la TMF au cours des essais cliniques a été définie<sup>1</sup>. Les conditions dans lesquelles les premières TMF ont été réalisées sont variées et pas toujours optimales, notamment en ce qui concerne la sélection des donneurs.

<sup>1</sup> ANSM Mars 2014 : <http://ansm.sante.fr/S-informe/Points-d-information-Points-d-information/Le-transplantation-de-microbiote-fecal-et-son-encadrement-dans-les-essais-cliniques-Point-d-information>

Pour citer cet article : Sokol H, Galperine T, Kapel N, Bourlioux P, Seksik P, Barbut F, Scanzj J, Chast F, Batista R, Joly F, Joly AC, Collignon A, Guery B, Beaugerie L, pour le Groupe Français de Transplantation Fécale (GTF). Transplantation de microbiote fécal dans le cadre des infections à *Clostridium difficile* récidivantes : recommandations pour la pratique clinique courante. *Hépatogastro* 2015 ; 22 : 278-290. doi : 10.10684/hgp.2015.1141

# TMF et ICD

- Amsterdam, FECAL trial protocol
- 39 patients, âge moyen 73 ans,
- Inclusion de 2010 à 2016
- Récurrence d'ICD 4 (3 - 10), Trt ATB 4 (2 - 9)
- **Pas de récurrence 8 semaines après la TMF dans 82% des cas (32/39)**
- Sur les 7 patients avec récurrence après TMF
  - 4 traités avec succès par ATB seul (fidaxomicine pour 3 patients, métronidazole pour 1 patient)
  - Et 3 traités avec succès par TMF répétée (2 doses)
- Un patient est DCD de pneumonie 2 semaines après la TMF, lien causal TMF non exclus
- Follow up de 3 à 68 mois, pas d'effets II à long terme reporté
- TMF efficace pour les récurrences d'ICD, nécessité d'identifier les patients à risque
- Prévoir méthodes de prévention pour éviter régurgitation et vomissements (lutter contre stress, surveillance au moins 3 heures, ne rien manger ou boire au moins 1h après TMF, si nausée, metoclopramide...)

## Complications, effectiveness, and long term follow-up of fecal microbiota transfer by nasoduodenal tube for treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection

Yvette H van Beurden<sup>1,2</sup>, Pieter F de Groot<sup>3</sup>, Els van Nood<sup>4</sup>,  
Max Nieuwdorp<sup>3,5</sup>, Josbert J Keller<sup>6,7</sup> and Abraham Goorhuis<sup>3</sup>

Abstract



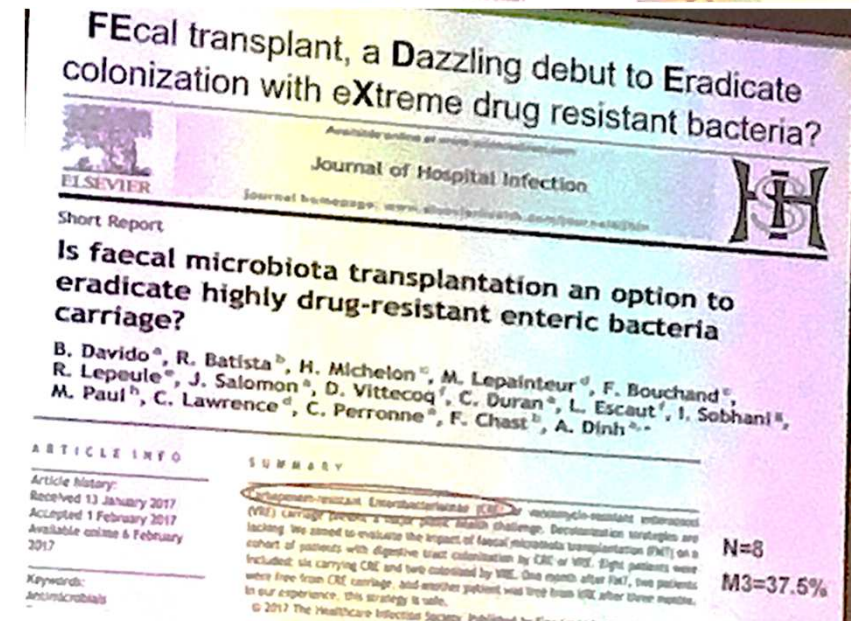
# Transplantation de Microbiote Fécal (TMF) et ICD

- Autres indications de la TMF ?
  - RCH 30% de succès
  - Syndrome du colon irritable : résultats discordants
  - Quels risques ? Peu de recul mais peu de risques semble t il
- Et les probiotiques ? Peu d'effets sur le microbiote (D-I d'après recos ESCMID 2014)
- Conclusion. Applications encore limitées, le plus efficace semble la TMF, mieux que pro et prébiotiques, besoin d'études cliniques, de toxicologie à plus long terme, quel impact sur notre microbiote à long terme ?
- T Galperine, Lausanne : en France, étude sur 300 TMF avec suivi dans le temps, va démarrer sous l'égide du GFTF (Groupe Français de Transplantation Fécale)

# Bactéries vs bactéries : éradication du portage BMR/BHRe par TMF ?

*Benjamin Davido, Garches, APHP*

- Travaille avec la banque européenne de TMF
- Chez porteurs de BMR, 80% de portages, 20% d'infections
- 50% des malades BLSE ne sont plus porteurs à 6M, mais 20% restent porteurs à 12 mois
- Étude FEDeX menée à Garches sur les BHRe
  - FEDeX FEcal transplant, a Dazzling debut to Eradicate colonization with eXtrem drug resistant bacteria ?
  - 20 patients, début en février 2015, porteurs EPC et ERV (infectés ou colonisés)
  - Exclusion: immunodépression et prise d'ATB au moment de la TMF
  - Objectif : négativation en culture et PCR > J7
  - Résultats en 2017 : 37% de succès à M3 sur le portage d'EPC et ERV



*Caballero, Plos pathogens 2015 : TMF sur portage BLSE  
Bilinski CID 2017 Pologne*



Short communication

Fecal microbiota transplantation to eradicate vancomycin-resistant enterococci colonization in case of an outbreak

Impact de la transplantation de microbiote fécal sur la colonisation à entérocoque résistant à la vancomycine dans le cadre d'une épidémie

B. Davido <sup>a</sup>✉, R. Batista <sup>b</sup>, H. Fessi <sup>c</sup>, H. Michelon <sup>d</sup>, L. Escaut <sup>e</sup>, C. Lawrence <sup>f</sup>, M. Denis <sup>g</sup>, C. Perronne <sup>a</sup>, J. Salomon <sup>a</sup>, A. Dinh <sup>a</sup>

Une augmentation inquiétante de la colonisation digestive des patients est observée à l'échelle internationale, notamment à entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) et à fort pouvoir épidémique en milieu hospitalier.

Décrire l'impact de la TMF sur la décolonisation de porteurs d'ERV, confirmée par au moins deux écouvillons rectaux consécutifs à au moins une semaine d'intervalle avec un suivi de trois mois. Les patients ne recevant par ailleurs aucun antibiotique à visée de décolonisation avant la TMF.

Résultats : à un mois, trois patients restaient porteurs d'ERV. Cette décolonisation concerne 7/8 patients à trois mois.

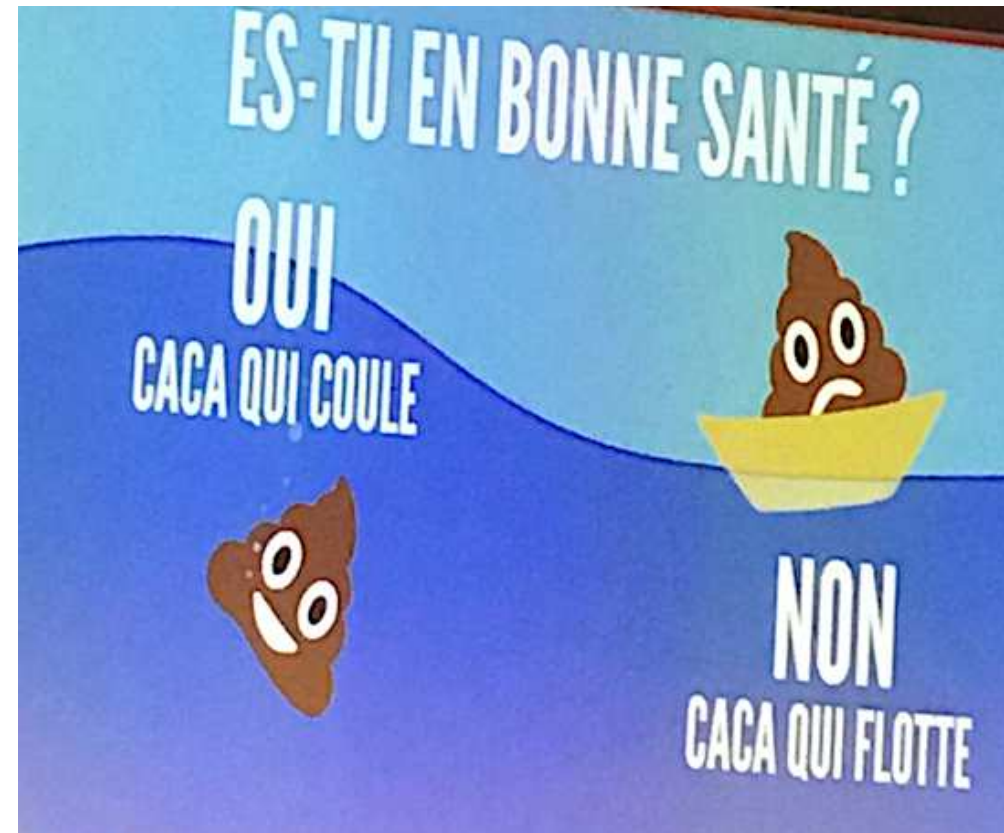
Conclusion: Nos résultats confortent l'idée que la TMF pourrait avoir un intérêt sur la décolonisation au cours du temps et s'avérer être une piste intéressante dans le contrôle des épidémies à germes multirésistants.

# Bactéries vs bactéries : éradication du portage BMR/BHRe par TMF

*Par Benjamin Davido, Garches*

## Conclusions / Perspectives

- Peut-être pas une stratégie miraculeuse
- Semble « aider » à la décolonisation
- Beaucoup de questions en suspens et paramètres à prendre en compte
  - Quelle flore receveuse : ERV, EPC, BLSE, Patients ID ?
  - Quelle dose ? Intérêt de multiples FMT ?
  - Quelle flore donneuse : microbiote à la carte ? Préparation congelée vs fraîche ?
  - Quelle voie ?
  - Effets indésirables ?
- Intérêt des études métagénomiques (Vedanta USA)
- Objectif: lever plus tôt les isolements PCC !





# Le microbiote intestinal comme modulateur de l'efficacité des immunothérapies

*Lisa Derosa, Villejuif, IGR, Paris*

- Les patients cancéreux répondent mieux à l'immunothérapie si pas de prise d'antibiotiques, si grande diversité d'espèces bactériennes
- Des selles dysbiotiques sont un FR de non répondeurs à l'immunothérapie
- La TMF pourrait restaurer une flore diversifiée
- Ces données font émerger des questions importantes dans le contexte de l'immunothérapie :
  - Faut-il « profiler » le microbiome des patients avant ou durant un traitement ? pour prédire l'efficacité du nivolumab ?
  - Faut-il un monitoring étroit des co-médications, du style de vie et du régime alimentaire durant un traitement ? Quels effets selon les ATB ?
- Les données chez la souris suggèrent que la modulation du microbiome peut favoriser la réponse au blocage des checkpoint inhibiteurs, mais restent à être évalué dans le contexte d'essais cliniques.

REPORT

## Gut microbiome influences efficacy of PD-1–based immunotherapy against epithelial tumors

Bertrand Routy<sup>1,2,3</sup>, Emmanuelle Le Chatelier<sup>4</sup>, Lisa Derosa<sup>1,2,3</sup>, Connie P. M. Duong<sup>1,2,5</sup>, Maryam Tidjani AL...

• See all authors and affiliations

Science 05 Jan 2018;  
Vol. 359, Issue 6371, pp. 91-97  
DOI: 10.1126/science.aan3706



ARTICLE TOOLS

Email  
Print

Download  
Share

### Good bacteria help fight cancer

Resident gut bacteria can affect patient responses to cancer immunotherapy (see the Perspective by Jobin). Routy *et al.* show that antibiotic consumption is associated with poor response to immunotherapeutic PD-1 blockade. They profiled samples from patients with lung and kidney cancers and found that nonresponding patients had low levels of the bacterium *Akkermansia muciniphila*. Oral supplementation of the bacteria to antibiotic-treated mice restored the response to immunotherapy. Matson *et al.* and Gopalakrishnan *et al.* studied melanoma patients receiving PD-1 blockade and found a greater abundance of “good” bacteria in the guts of responding patients. Nonresponders had an imbalance in gut flora composition, which correlated with impaired immune cell activity. Thus, maintaining healthy gut flora could help patients combat cancer.

# PK/PD des anti-infectieux

## Comparaison des diffusions méningées de céfazoline et cloxacilline IV

Assaf MIZRAHI-CHALOM, Microbiologie clinique, GH Paris St Joseph, Université Paris Saclay

- Recos européennes : trt des méningites bactériennes à SA par cloxacilline inj
- 2016 Propositions d'alternative à oxa et cloxa en contexte de rupture...

Cefazoline non indiquée en raison d'une supposée faible diffusion dans le LCR



Propositions d'alternatives à l'oxacilline ou la cloxacilline par voie IV chez l'adulte et l'enfant en contexte de rupture de stock

Ces propositions ne devront plus être considérées dès lors que les pénicillines du groupe M parentérales seront à nouveau disponibles  
Mise en ligne : 22 février 2016

### I. Préambule:

Spondylodiscites infectieuses primitives et secondaires	Céfazoline	80-100 mg/kg/ jour en 3 perfusions quotidiennes ou IVSE après une dose de charge de 30mg/Kg en 1 heure
Infections liées au cathéter (ILC)	Céfazoline	80-100 mg/kg/ jour en 3 perfusions quotidiennes ou IVSE après une dose de charge de 30mg/Kg en 1 heure
Bactériémies (hors endocardites et ILC)	Céfazoline	80-100 mg/kg/ jour en 3 perfusions quotidiennes ou IVSE après une dose de charge de 30mg/Kg en 1 heure
Infections du SNC ****	Céfazoline	80-100 mg/kg/ jour en 3 perfusions quotidiennes ou IVSE après une dose de charge de 30mg/Kg en 1 heure
Méningites post-opératoires :		
Antibiothérapie de relais après documentation microbiologique et confirmation d'une infection à staphylocoque sensible.	Plusieurs options thérapeutiques peuvent être discutées. Prendre un avis spécialisé.	
Abcès cérébraux		
Antibiothérapie de relais après documentation microbiologique et confirmation d'une infection à staphylocoque sensible.	Plusieurs options thérapeutiques peuvent être discutées. Prendre un avis spécialisé.	

# PK/PD des anti-infectieux

## Comparaison des diffusions méningées de céfazoline et cloxacilline IV

*Assaf MIZRAHI-CHALOM, Microbiologie clinique, GH Paris St Joseph, Université Paris Saclay*

Objectif : comparer la diffusion des 2 molécules dans le LCR

M&M : 22 patients, 17 sous cloxacilline, 5 sous céfazoline

### Résultats

- [cloxacilline] dans le LCR                    2,6 mg/l (0,2 – 23,9), taux de diffusion 3,8%
- [céfazoline] dans le LCR                    3,1 mg/l (0,3 – 7), tx de diffusion 6,7%
- Ratio cc LCR / CMI sur SA =                6,2 pour céfazoline et 10,4 pour cloxacilline

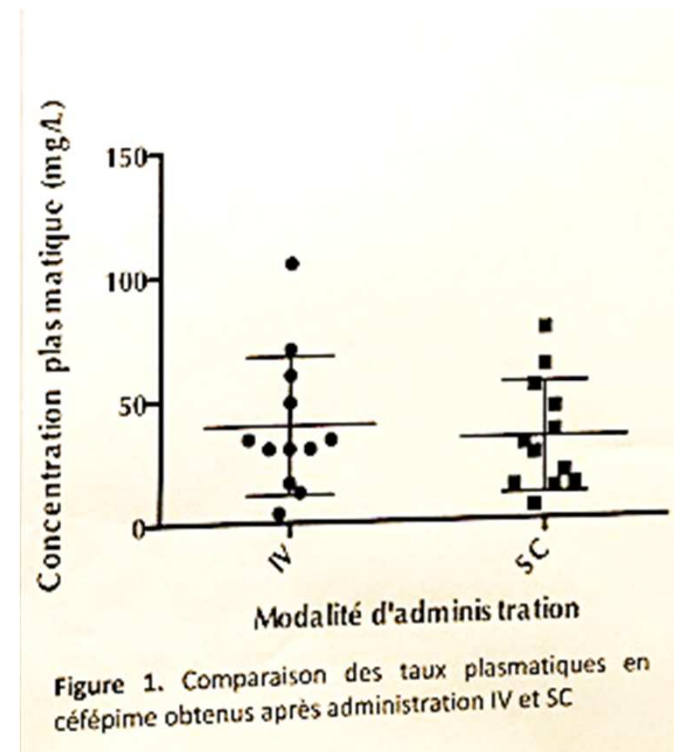
### Conclusion

- Pas de différence significative en terme de diffusion dans le LCR entre cloxa et céfazoline
- Céfazoline : option thérapeutique selon la CMI de la bactérie à traiter

# P-352 Pharmacocinétique du cefepime après administration par voie SC

B. Pilmis et al, GH Paris St Joseph [bpilmis@hpsj.fr](mailto:bpilmis@hpsj.fr)

- AMM en IV (lente de 3 à 5' ou perfusion de 30') et IM profonde
- Analyse rétrospective
- Taux résiduels (Cmin) obtenus par administration SC comparés après appariement sur âge, poids, Cl Cr à ceux obtenus chez des patients traités en IV
- 12 patients SC appariés à 12 patients IV, âge médian 86 ans (74 – 90)
- Cmin moyen 33,4 mg/l en SC et 39,6 mg/l en IV > CMI max du cefepime à 1 mg/l pour les entérobactéries et 8 mg/ pour le Pseudomonas aeruginosa
- Aucune complication locale liée à l'administration SC n'a été rapportée
- Conclusion / cefepime SC
  - Efficacité clinico-microbiologique identique à IV
  - Facilite traitement ambulatoire, *cefepime disponible en officine de ville, sur prescription hospitalière*
  - Et la prise en charge de patients à voie d'abord limitée comme la population gériatrique





# Les nouveaux ATB à longue demi vie

## La Dalbavancine

*Le point de vue du clinicien*

*Par Pr Éric Senneville, Tourcoing*

### **Dalbavancin as Primary and Sequential Treatment for Gram-Positive Infective Endocarditis: 2-Year Experience at the General Hospital of Vienna**

Selma Tobudic ✉, Christina Forstner, Heinz Burgmann, Heimo Lagler, Michael Ramharter, Christoph Steininger, Matthias (G) Vossen, Stefan Winkler, Florian Thalhammer

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 67, Issue 5, 16 August 2018, Pages 795–798, <https://doi.org/10.1093/cid/ciy279>

**Published:** 05 April 2018 **Article history** ▼

Quelles indications ?

- **Endocardite infectieuse**, expérience autrichienne à Vienne, 800 patients traités par Dalbavancine, 92% de succès clinique (Tobudic S, Clin Infec Dis 2018)
  - Raison du choix : OPAT ou pb abord veineux
  - Peu d'effets II
- Et **IOA sur matériel**, si pb abord veineux, IAM, comorbidites (expérience Emilio Bouza, Espagne)
  - Concentration dans l'os très bonne (publi de Dunne, USA)
  - Intérêt de l'association avec rifampicine / Baldoni Rappo U, Ukraine, eccmid 2018, papier va sortir, IOA traites par Dalbavancine / OFID 2018
  - E Senneville J1 J15 à 1500mg, permet d'étaler, pas d'IAM, pas de monitoring, c'est pratique

# Extended-Duration Dosing and Distribution of Dalbavancin into Bone and Articular Tissue

Michael W. Dunne,<sup>a</sup> Sailaja Puttagunta,<sup>a</sup> Craig R. Sprenger,<sup>c\*</sup> Chris Rubino,<sup>b</sup> Scott Van Wart,<sup>b</sup> James Baldassarre<sup>a</sup>

Durata Therapeutics, Inc., Branford, Connecticut, USA<sup>a</sup>; Institute for Clinical Pharmacodynamics, Latham, New York, USA<sup>b</sup>; PRACS Institute, Ltd., Fargo, North Dakota, USA<sup>c</sup>

Dalbavancin is an intravenous lipoglycopeptide with activity against Gram-positive pathogens and an MIC<sub>90</sub> for *Staphylococcus aureus* of 0.06 µg/ml. With a terminal half-life of >14 days, dosing regimens with infrequent parenteral administration become available to treat infectious diseases such as osteomyelitis and endocarditis that otherwise require daily dosing for many weeks. In order to support a rationale for these novel regimens, the pharmacokinetics over an extended dosing interval and the distribution of dalbavancin into bone and articular tissue were studied in two phase I trials and pharmacokinetic modeling was performed. Intravenous administration of 1,000 mg of dalbavancin on day 1 followed by 500 mg weekly for seven additional weeks was well tolerated and did not demonstrate evidence of drug accumulation. In a separate study, dalbavancin concentrations in cortical bone 12 h after infusion of a single 1,000-mg intravenous infusion were 6.3 µg/g and 2 weeks later were 4.1 µg/g. A two-dose, once-weekly regimen that would provide tissue concentrations above the dalbavancin MIC for *Staphylococcus aureus* for 8 weeks, maximizing the initial exposure to treatment while minimizing the frequency of intravenous therapy, is proposed.

Dunne et al.

TABLE 4 Dalbavancin tissue concentrations (safety population)

Tissue	Dalbavancin concn (mean [SD]; no. of samples) at hours (days) postdose that samples were collected:					
	12 (0.5)	24 (1)	72 (3)	168 (7)	240 (10)	336 (14)
Plasma (µg/ml) <sup>a</sup>	85.3 (18.9); 31	ND <sup>b</sup>	ND	ND	ND	15.3 (4.1); 31
Synovium (µg/g) <sup>c</sup>	25.0 (0); 3	17.9 (7.8); 3	19.5 (4.9); 3	19.2 (8.9); 4	25.0 (0); 2	15.9 (7.9); 3
Synovial fluid (µg/ml) <sup>c</sup>	22.9; 1	27.4 (10.8); 4	19.2 (4.9); 3	11.6 (3.3); 2	13.9 (1.0); 3	6.2 (1.7); 2
Bone (µg/g)	6.3 (3.1); 5	5.0 (3.5); 5	4.6 (3.8); 5	3.8 (2.7); 5	3.7 (2.2); 5	4.1 (1.6); 5
Skin (µg/g) <sup>c</sup>	19.4 (7.9); 2	12.5 (6.5); 3	13.8 (1.4); 2	15.7 (1.0); 2	21.6; 1	13.8 (2.1); 2

<sup>a</sup> Mean (SD) plasma concentrations in 31 subjects at 772 and 1,080 h were 6.2 (2.4) and 3.4 (1.7), respectively.

<sup>b</sup> ND, not detected.

<sup>c</sup> Concentrations above the upper limit of quantification are reported as 25 µg/unit.

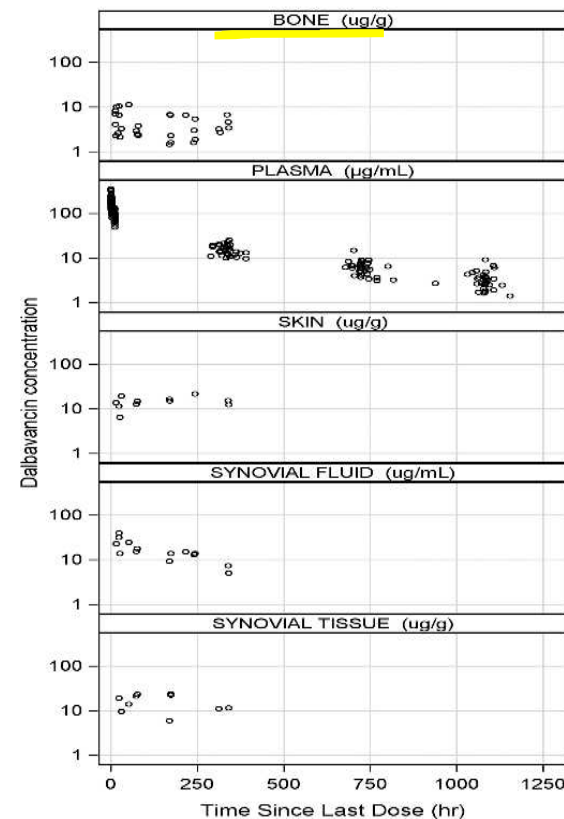


FIG 2 Dalbavancin concentrations in plasma, bone, and related tissues. Semi-log scatterplots: one skin concentration and eight synovial tissue concentrations were greater than the upper limit of quantification of the assay and do not appear in these plots.

# Les nouveaux ATB à longue demi vie : Dalbavancine

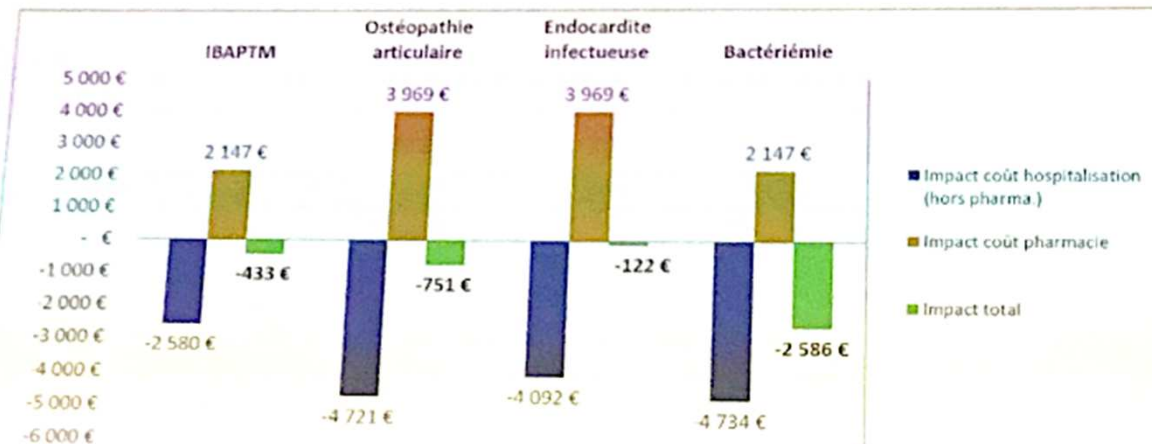
*Le point de vue du pharmaco-économiste, par Dr Martin Blachier, Paris*

- Durée de séjour / 2 d'après les études publiées
- Rappo : IOA DMS 33 vs 15 jours avec la dalba
- Jamais vu, plus efficace, mieux toléré, et moins cher en global (durée de séjour /2 et prix du médicament)
- Économiquement intéressant selon lui, sans prendre en compte la qualité de vie améliorée
- La Dalbavancine est un choix médico économique à privilégier

### La dalbavancine réduit la durée de séjour par un facteur 2

Publication	Indication	LOS reduction	Comment
Jones ID week 2017 poster	ABSSSI	- 46%	44 patients Retrospective US
Bouza International Journal of Antimicrobial Agents (2017)	Various	- 47%	69 patients Retrospective Spain
Bryson ID week 2017 poster	Bacteremia, Osteomyelitis, Endocarditis	- 44%	18 patients homeless and IVDU Retrospective US
Rappo 2018 ECCMID poster	Osteomyelitis	- 52%	67 patients Clinical trial US
Falconer 2018 ECCMID poster	ABSSSI	- 89% bed-days	17 patients Retrospective UK
Argawal Clin Microbio Infectio 2018	cSSSTI	6.5-10.0 days of treatment	Meta analysis 7 studies
Nair Infectious disease, 2018	Various	1-14 days of treatment in 34 patients	52 patients Retrospective US

### Impact financier pour l'hôpital dalba vs. ATB à 0 €



# AntiMicrobial Stewardship et patients à haut risque

En greffe d'organes solides

Par David Lebeaux, Paris

## *Lutter contre les ATBthérapies inutiles*

*Exemple de la bactériurie asymptomatique après greffe rénale*

- Fréquente 17 à 51% (1, 2)
- ¾ des médecins la recherchent (3)
- Seuls 6% déclarent ne jamais la traiter (3)

→ Etude BiRT (Julien Coussement) :

- Essai randomisé contrôlé, 15 centres de transplantation
- 198 greffés rénaux, bactériurie asymptomatique
- Randomisation: antibiotiques (10 jours) vs. Abstention
- Critère de jugement : infection urinaire symptomatique (suivi: 12 mois)
- Inclusions terminées (Aout 2018)

1-Fiorente, et al Kidney Int 2010

2-Greenet et Eur J Clin Micr Infect Dis 2012

3-Coussement, J. et al Nephrol Dial Transplant 2018

4-Coussement, J. et al Cochrane Database of Systematic Reviews 2017



# AntiMicrobial Stewardship et patients à haut risque

## En Hématologie

*Par Serge Alfandari, Tourcoing*

### *Recommandations*

- Old school
  - Jusqu'à la sortie d'aplasie
- Recos actuelles (ECIL 2011)
  - Arrêt ATB probabiliste à > ou = à 72h
    - Si apyrexie > ou = 48h et stable
    - Quelque soit la profondeur ou durée de neutropénie
  - Si infection documentée (microbio ou clinique)
    - Jusqu'à éradication microbiologique (contrôle hémoculture)
    - Jusqu'à résolution de tous les signes d'infection
    - Au moins 7 jours dont 4 d'apyrexie

*Averbuch et al, Haematologica 2013*

### *Messages à retenir*

- Il est possible de :
  - Moins consommer de molécules à très large spectre
  - Désescalader, y compris en l'absence de documentation
  - Arrêter une antibiothérapie chez un patient restant aplasique
- On peut améliorer l'usage des ATB en Hématologie
  - Mais il faut
    - Du temps
    - Et de la confiance

# La Résistance aux ATB en France et en Europe

## L'europe des animaux

Par Jean-Yves MADEC, Lyon



### Laboratoire de Référence Européen




Surveillance inscrite dans la loi (Directive EU/2013/652)  
Coordination de laboratoires nationaux dans les Etats Membres

Screening d'**animaux sains** (abattoirs) et de **viande** au détail  
Même méthode dans tous les Etats Membres (CMI Sensititre)  
Panels fixes d'antibiotiques

Sont testés par an :


- **170 isolats** de bactéries zoonotiques (*Salmonella*, *Campylobacter*) et indicatrices (*E. coli*)
- **300 échantillons fécaux/viande** sur milieu sélectif ESBL/carba

### Un réseau clinique vétérinaire en France : le Résapath



Résapath  
Réseau d'épidémiologie et de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales  
www.anses.fr

- Mis en place en 1982 sous le nom de RESABO
- Extension à la volaille et porcs en 2000
- Extension toutes espèces animales en 2007
- 71 laboratoires vétérinaires publics et privés
- Coordination par l'Anses
- Résapath membre de l'ONERBA
- Contrôles qualités, hotline, formation, restitution annuelle



Le RESAPATH surveille l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales en France.

Il fonctionne en partenariat entre l'Anses (laboratoires de Lyon et de Ploufragan-Plouzané) et des laboratoires départementaux publics ou privés participant volontairement au réseau

# La Résistance aux ATB en France et en Europe

## L'europe des animaux

*Par Jean-Yves MADEC, Lyon*

- Deux systèmes de surveillance disjoints
  - Surveillance coordonnée par l'Europe par échantillonnage sur des cibles limitées (zoonotiques alimentaires, BLSE en portage)
  - Surveillance nationale clinique limitée à l'échelle de l'Europe
- La France dispose d'un système de surveillance clinique performant et unique en Europe (Résapath)
  - Qui couvre toutes les espèces animales/infections
  - Qui est très interfacé avec la surveillance humaine (CNRS)
- Le système français (Résapath) porte l'ambition d'une surveillance clinique vétérinaire européenne (EU-JAMRAI)

[www.resapath.anses.fr](http://www.resapath.anses.fr)

[Jean-Yves.madec@anses.fr](mailto:Jean-Yves.madec@anses.fr)

# La Résistance aux ATB en France et en Europe

## L'europe des animaux

Par Jean-Yves MADEC, Lyon

### Résultats

- 36,6% pour tous les ATB en 5 ans
- 81,3% pour C3G/C4G en 3 ans
- 74,9% pour les FQ en 3 ans





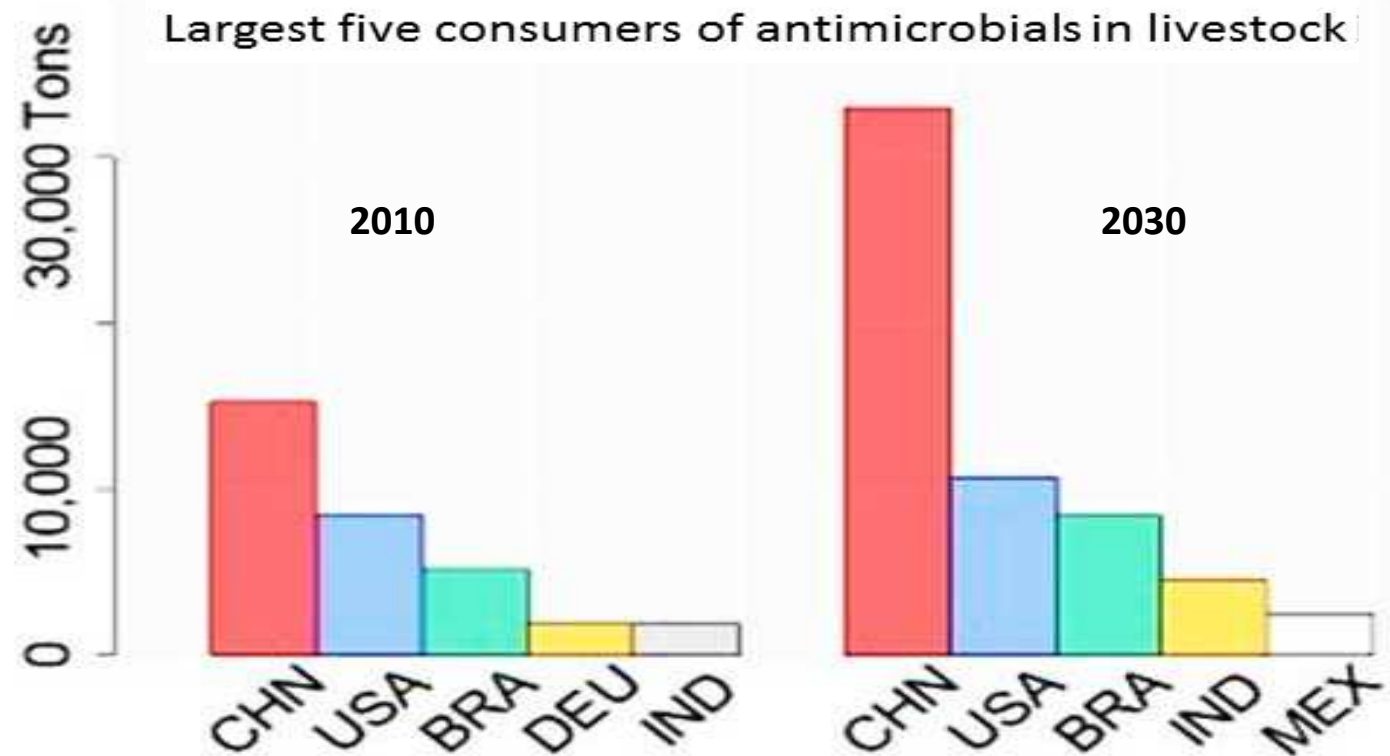
# Diminution de la consommation en antibiotiques dans l'agriculture en France



Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2016

Rapport annuel

Octobre 2017 Édition scientifique



L'indicateur d'exposition des animaux aux antibiotiques pour les années 2014 et 2015 a été calculé suivant cette formule :  
 $ALEA_{2014-2015} = (\text{Poids vif traité}_{2014} + \text{Poids vif traité}_{2015}) / (\text{Biomasse}_{2014} + \text{Biomasse}_{2015})$

Merci pour votre attention et à votre  
disposition si questions 😊