

Antibiotiques:

Nouveautés sur les durées et indications en médecine ambulatoire



Prof. Dr. med. Philip Tarr

Co-Chefarzt Medizinische Universitätsklinik Kantonsspital Baselland
Leiter Infektiologie und Spitalhygiene KSBL
Leiter NFP74 Nationales Forschungsprogramm Impfskepsis 2017-2022

philip.tarr@unibas.ch

**Kantonsspital
Baselland**



IuMFE | Institut universitaire de médecine de famille et de l'enfance

14.12.2022



Gesundheitsversorgung
Nationales Forschungsprogramm



FONDS NATIONAL SUISSE
SCHWEIZERISCHER NATIONALFONDS
FONDO NAZIONALE SVIZZERO
SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION



Aug 18 : Résistance aux antibiotiques
Nov 19 : Stimulation immunitaire
Jan 20 : Cystite - ttt sans antibiotiques
fév 20 : herpès génital
Déc 20 : Covid-19 et grippe partie 1
Jan 21 : Covid-19 et grippe partie 2
fév 21 : vaccination contre la grippe
Mars 21 : Médecine complémentaire et ttt de la grippe/Covid
Avril 21 : Infection et thrombose partie 1
Mai 21 : Infection et thrombose partie 2
Juin 21 : Mononucléose infectieuse
Juillet 21 : Faut-il vacciner les enfants/adolescents contre le Covid ?
août 21 : Infections urinaires récidivantes
Sep 21 : Les infections urinaires chez les hommes
Nov 21 : Angine à streptococques - ttt sans antibiotiques
Fév 22 : Vaccino-hesitation 1ère partie
mars 22 : Vaccino-hesitation part 2
Avril 22 : Maladie de Lyme partie 1
Mai 22 : La maladie de Lyme parties 2 + 3
Juin 22 : Encéphalite à tiques
Juillet 22 : Prévention des tiques
oct+nov+déc 22 : Maladies sexuellement transmissibles
fév + mars 23 : rougeole + vaccination contre la rougeole

Série Infectiologie

Dans la pratique, les infections et les défenses immunitaires sont des thèmes centraux. Ils offrent d'excellentes opportunités de collaboration interdisciplinaire, de vérification de concepts courants et d'intégration de méthodes des médecines complémentaires. Philip Tarr est interniste et infectiologue à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne, et il mène un programme national de recherche PNR 74 sur le scepticisme vis-à-vis des vaccins. Il attache beaucoup d'importance à une médecine centrée sur les patients ainsi qu'à des articles pertinents pour la pratique, que nous allons publier régulièrement dans cette série du *Primary and Hospital Care*.



Eviter les antibiotiques inutiles

www.star.admin.ch, ssi.guidelines.ch



- **85 %** de tous les antibiotiques sont utilisés **en ambulatoire** (pas à l'hôpital)

Swedres-Svarm, Public Health Agency of Sweden 2014.

Public Health England, English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilisation and Resistance (ESPAUR) Report 2018 – 2019.

- 50% de ces antibiotiques ne sont pas indiqués, ont un spectre trop large ou sont utilisés trop longtemps

→ La médecine ambulatoire est de plus en plus au centre de l'attention en ce qui concerne les résistances aux antibiotiques

Del Mar BMJ 2016

Point le plus important: Expliquer aux collègues installés COMMENT le faire, CONCRETEMENT, de prescrire moins d'antibiotiques...

Tendance à la réduction de la durée des antibiotiques

Llewelyn BMJ 2017 +
Editorial Del Mar

Indication	Durée		Main evidence aus randomisierten Studien
	Jusqu'à Présent	nouvelles recommandations (jours)	
Otitis media ¹⁹	10	5	Clinical trials comparing 5 days treatment (1 trial)
Streptococcal pharyngitis ²⁰	10	3-6	Comparison of 3-6 days to 10 days penicillin (20 studies)
Community acquired pneumonia ²¹	7-10	5	Non-inferiority of 5 day course compared with physician guided therapy (median 10 days) for clinical success (1 trial)
Cellulitis ²²	7-14	5	Non-inferiority of 5 day course compared with 10 days for clinical resolution (1 trial)
Pyelonephritis ^{23 24}	14	5-7	Non-inferiority of 7 v 14 days ciprofloxacin for cure ¹² and 5 days levofloxacin v 10 days ciprofloxacin for eradication of infection and clinical cure ¹³
Nosocomial pneumonia ^{25 26}	10-15	7-8	Non-inferiority of short course treatment of suspected pneumonia among critical care patients on ICU mortality and infection recurrence (multiple trials)
Intra-abdominal sepsis ²⁷	7-14	4	Non-inferiority of fixed 4 day course compared with physician guided therapy (median 8 days) for surgical site infection, recurrent intraabdominal infection, or death (1 trial)

CH Guidelines: traitement primaire sans antibiotiques

CH Guidelines (Sept 2019): traitement primaire sans antibiotiques
Berger Tarr PHC Nov 2021

Traitement de l'angine à streptocoques

Cand. méd. Yaël Hofmann^{a*}, cand. méd. Hanna Berger^{a*}, Dr méd. Bernhard Wingeier^b, Dr méd. Benedikt Huber^c, Dr méd. Katja Boggian^d, Dr méd. Henriette Hug-Batschelet^e, Dr méd. Claudia Rosamilia^f, Dr méd. Philippe Mosimann^g, Dr méd. et phil. Julia Bielicki^h, Dr méd. Lukas Horvathⁱ, PD Dr méd. Michel-André Hotz^k, Dr méd. Andreas Dettwiler^l, Dr méd. Pierino Avoledo^o, Dr méd. Axel Rowedder^m, PD Dr méd. Barbara Hasseⁿ, Prof. Dr méd. Klara Posfay-Barbe^o, PD Dr méd. Laurence Senn^p, Prof. Dr méd. Philip Tarr^a

Traitement de l'angine à streptocoques sans antibiotiques

Hanna Berger^{a*}, Yaël Hofmann^{a*}, Bernhard Wingeier^b, Benedikt Huber^c, Katia Boggian^d, Henriette Hug-Batschelet^e, Claudia Rosamilia^f, Philippe Mosimann^g, Julia Bielicki^h, Lukas Horvathⁱ, Michel-André Hotz^k, Andreas Dettwiler^l, Simon Fluri^m, Alessandro Dianaⁿ, Tido von Schön-Angerer^o, Nienske Peters^p, Adrian Merz^q, Patrick Hetzel^q, Leopold Simma^r, Raffael Guggenheim^s, Sandro Stöckli^t, Hélène Cao Van^u, Fabio Pandolfi^v, Gisela Etter^w, Caesar Gallmann^x, Vanessa Christinet^y, Pierino Avoledo^z, Axel Rowedder^{aa}, Barbara Hasse^{bb}, Klara Posfay-Barbe^{cc}, Laurence Senn^{dd}, Philip Tarr^a

1) Les guidelines européennes autorisent depuis septembre 2012 un traitement primaire sans antibiotiques (et les guidelines CH depuis septembre 2019)

- La prévention des complications locales ne constitue explicitement pas une indication d'antibiotique
- La prévention de la fièvre rhumatismale : non plus
- la réduction de la durée des symptômes est "modeste" avec les antibiotiques

Pelucchi ESCMID 2012 Spinks Cochrane 2013 <https://ssi.guidelines.ch/guideline/2408>

2) En cas d'angine à strep et de scarlatine : plus d'exclusion scolaire depuis mai 2020 !

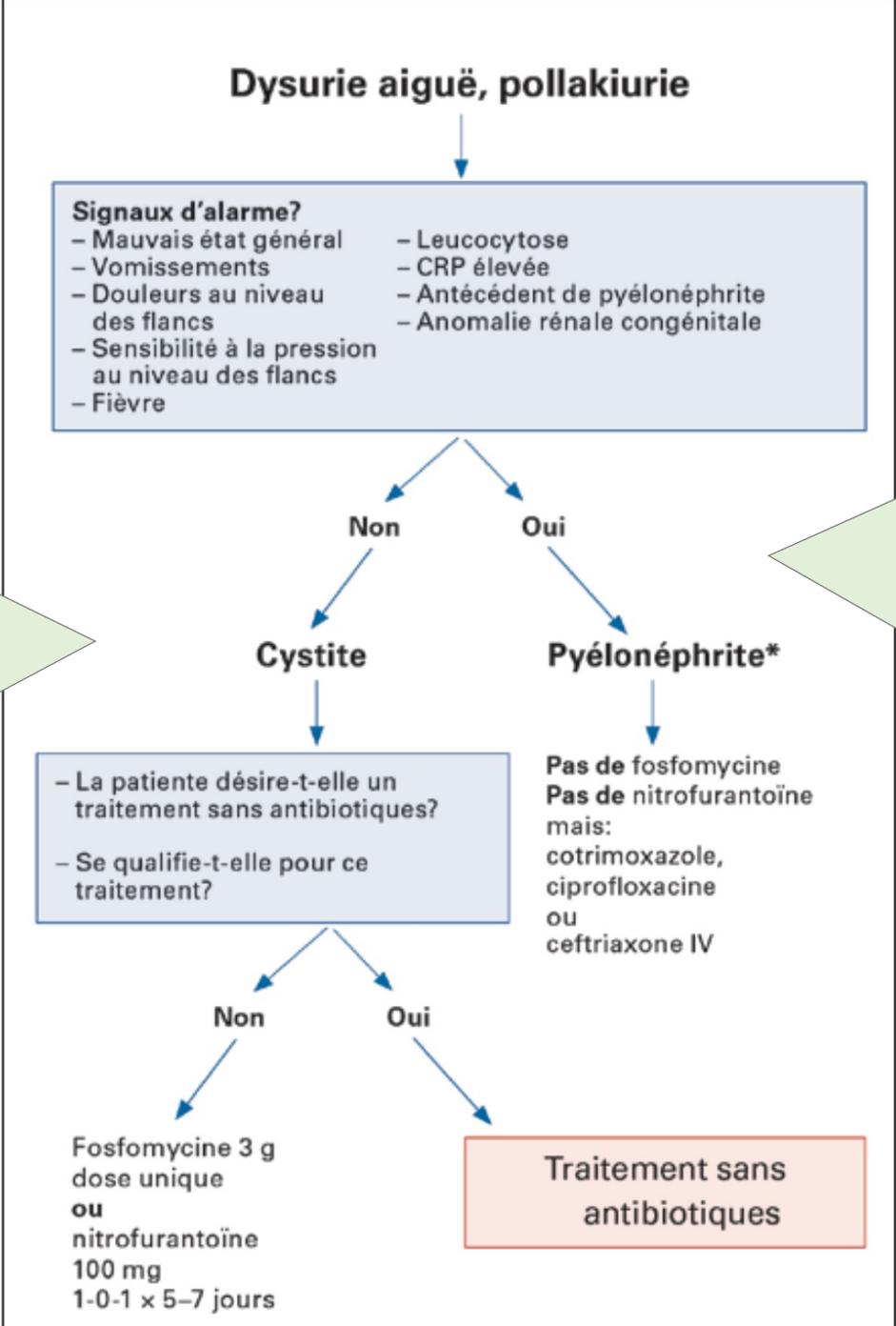
Vereinigung der Kantonsärztinnen und Kantonsärzte der Schweiz. Empfehlungen für den (vor)schulischen Ausschluss bei übertragbaren Krankheiten und Parasitosen

https://www.vks-amcs.ch/fileadmin/docs/public/vks/Schulausschluss_def_20200505_d.pdf

Cystite: ttt sans antibiotiques

A savoir:

- 1) Cystite: au moins 100x plus fréquent au cabinet que la pyelonephrite
- 2) Une cystite se transforme très rarement en pyélonéphrite ascendante



*** Termes quasi synonymes :**

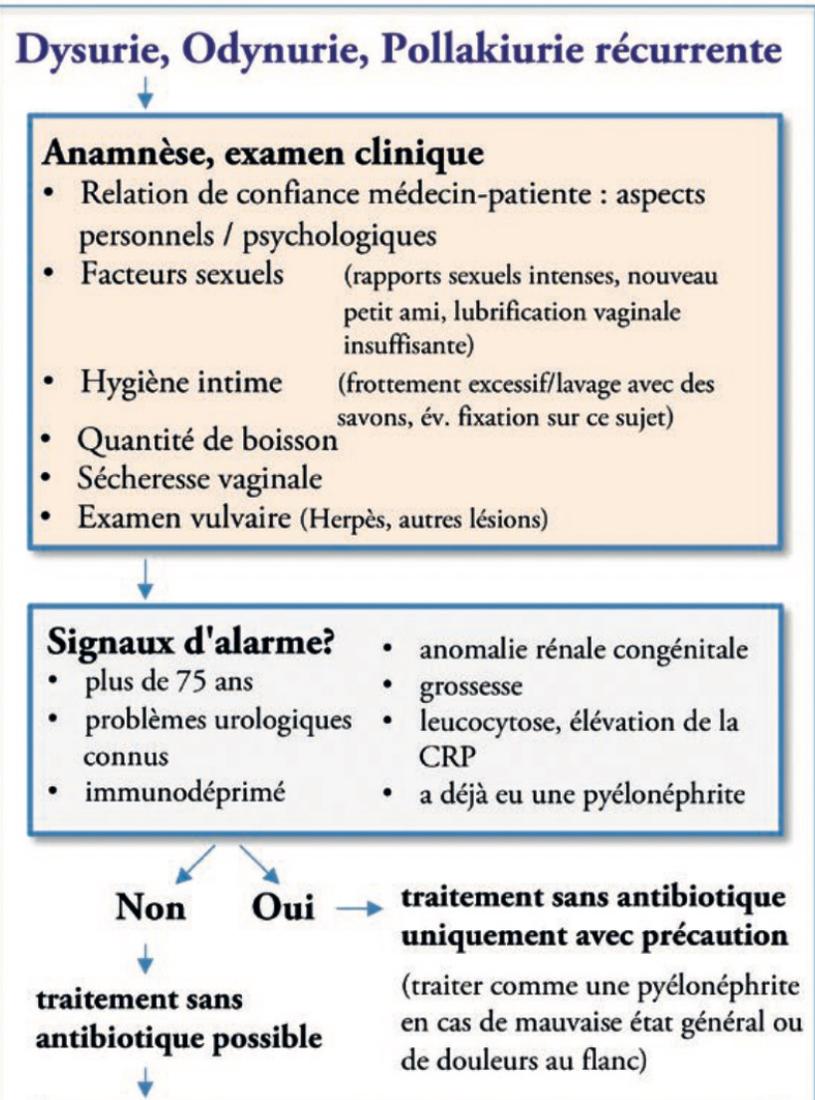
urosepsis, infection urinaire fébrile, infection urinaire invasive, infection urinaire du haut appareil urinaire

→ "c'est plus qu'une "simple" cystite".

Primary and Hospital Care

*Altwegg PHC Januar 2020
Hilfiker PHC August 2021*

Pas de signes d'alarme → Même en cas de *cystite récurrente*, un traitement sans antibiotiques est possible



- Options de traitement**
- Boire plus
 - Lubrification vaginale pendant rapports sexuels
 - Hygiène intime en douceur
 - Gels, huiles, crèmes lubrifiants vaginaux, œstrogènes topiques si nécessaire
 - Canneberge
 - Méditation, relaxation, réduction du stress,
 - Produits phytothérapeutiques et de médecine complémentaire, acupuncture
 - Probiotiques vaginaux/oraux, D-mannose, méthénamine
 - Culture d'urine, investigation radiologique/urologique, prophylaxie antibiotique (éventuellement principalement post-coïtale)

Go to page 2

Pneumonie: ttt antibiotique

CH Guidelines (www.sginf.ch):

1er choix

- Amoxi-clav au niveau hospitalier
- **Amoxicilline suffisant pour ttt ambulatoire**

(aucune activité contre les germes atypiques !)

- ou doxycycline

Choix seulement “**alternatif**”: macrolide ou quinolone (Levo/Moxifloxacin)

- *ca. 15% des pneumocoques sont résistants aux macrolides*
- *ca. 15% des pneumocoques sont résistants à la doxycycline*

Pneumonie : changer l'antibiothérapie si le.a patient.e ne s'améliore pas après 72h d'antibiothérapie adéquate ?

- **La plupart du temps, il n'y a PAS de complication**
 - mais : il faut simplement patienter 1 à 2 jours de plus.
 - À savoir: l'amélioration clinique peut prendre jusqu'à 7 jours pour les patients gravement malades, âgés ou multimorbides) [Halm JAMA Int Med 1999](#)
- **Remettre en question le diagnostique de pneumonie, chercher les complications:** Anamnèse, Status
 - DD exacerbation de BPCO
 - DD pneumonie virale: Influenza, RSV, covid,
 - DD embolie pulmonaire
 - DD insuffisance cardiaque
 - DD empyème (persistance de mauvais état général, douleurs thoracique à l'inspiration profonde)

→ **Analyses:** Leukozytes, CRP, ECG

→ **Imagerie :** Recherche infiltrats, épanchement, insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire

→ **Thérapie:** Ajouter une **macrolide ou quinolone (= couverture atypique)** si ttt préalable uniquement contre **germes "typiques"** [British Thoracic Society Lim Thorax 2009](#)

Musique d'avenir: Pneumonie : traiter certains patients sans antibiotiques ?

Ce que nous avons appris pendant la pandémie: éviter de toujours donner des antibiotiques.

- Mais seulement en cas d'infiltrats denses ("consolidations"), CRP > x (30 ?), neutrophilie > 7800, impression personnelle....

Ce qu'on savait déjà avant la pandémie: Il y a des pneumonies qui se résolvent sans ttt antibiotique

- Pneumonies virales
- Pneumonies atypiques (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Community-Acquired Pneumonia

Daniel M. Musher, M.D., and Anna R. Thorner, M.D.

N Engl J Med 2014;371:1619-28.

DOI: 10.1056/NEJMra1312885

Musique d'avenir: **Pneumonie** : traiter certains patients sans antibiotiques ?

Pourrait-on généraliser ces conclusions ?

- Oui, le fameux Monsieur Musher et les médecins complémentaires le disent depuis de nombreuses années :
- **Facteurs suggérant une pneumonie bactérienne :**
 - Début hyperaigu des symptômes
 - Choc septique
 - Pas de symptômes viraux (pas de rhume, maux de gorge, conjonctives rouges)
 - Symptômes initialement légers, s'aggravant secondairement ("surinfection bactérienne")
 - Leukos >15000, <6000
 - infiltrat dense ou lobaire
 - Procalcitonine >0,25; CRP >30

Traiter donc initialement sans antibiotiques ? + contrôler la patiente étroitement SI

- Aucun de ces facteurs "bactériens".
- Quelqu'un de l'entourage est malade de manière "virale".
- Symptômes "viraux", c'est-à-dire des voies respiratoires supérieures
- Infiltrats en verre dépoli à la radio
- Leukos normales ou à peine augmentées
- Procalcitonine < 0.1; CRP <30



N Engl J Med 2014;371:1619-28.
DOI: 10.1056/NEJMra1312885

Maladies sexuellement transmissibles

Tableau 2

Traitement de la gonorrhée non compliquée en Suisse, 2014.

Recommandation	Antibiotiques, doses
Premier choix (également en cas de grossesse ou allaitement)	Ceftriaxone 500 mg en i.m. + azithromycine 1 g, <u>dose unique</u> par voie orale
Alternative (en cas d'allergie ou de résistance, selon l'antibiogramme)	Après consultation d'un infectiologue ou dermatologue/vénérologue

Guidelines CH 2021:

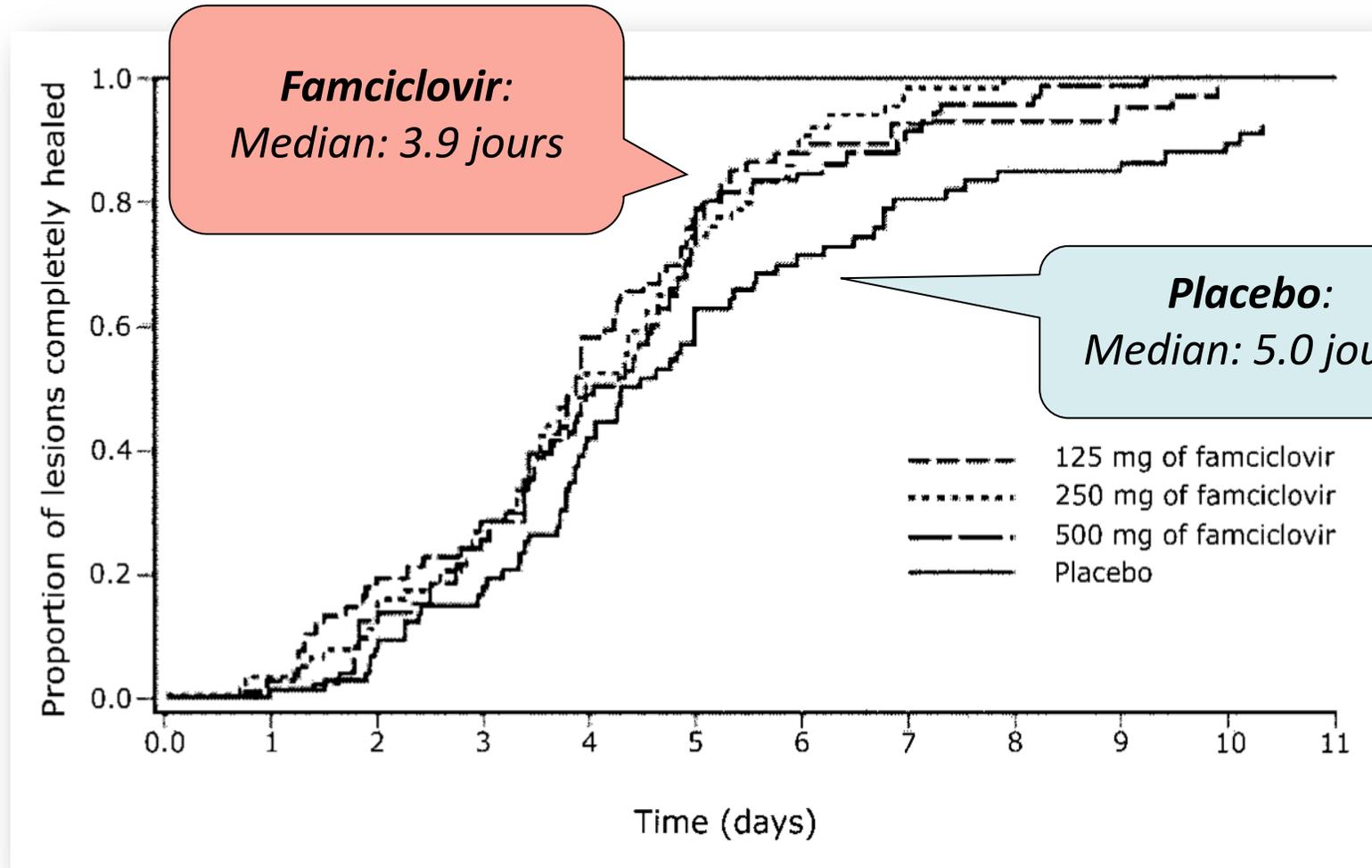
- ttt uniquement par ceftriaxone (sans azithromycine)
- Ceftriaxone i.m. ou intraveineux (butterfly)
- dosage nouveau: 1g

Trellu Tarr FORUM 2014

Schoepf Tarr PHC oct+nov+déc 2022

Herpès génital :

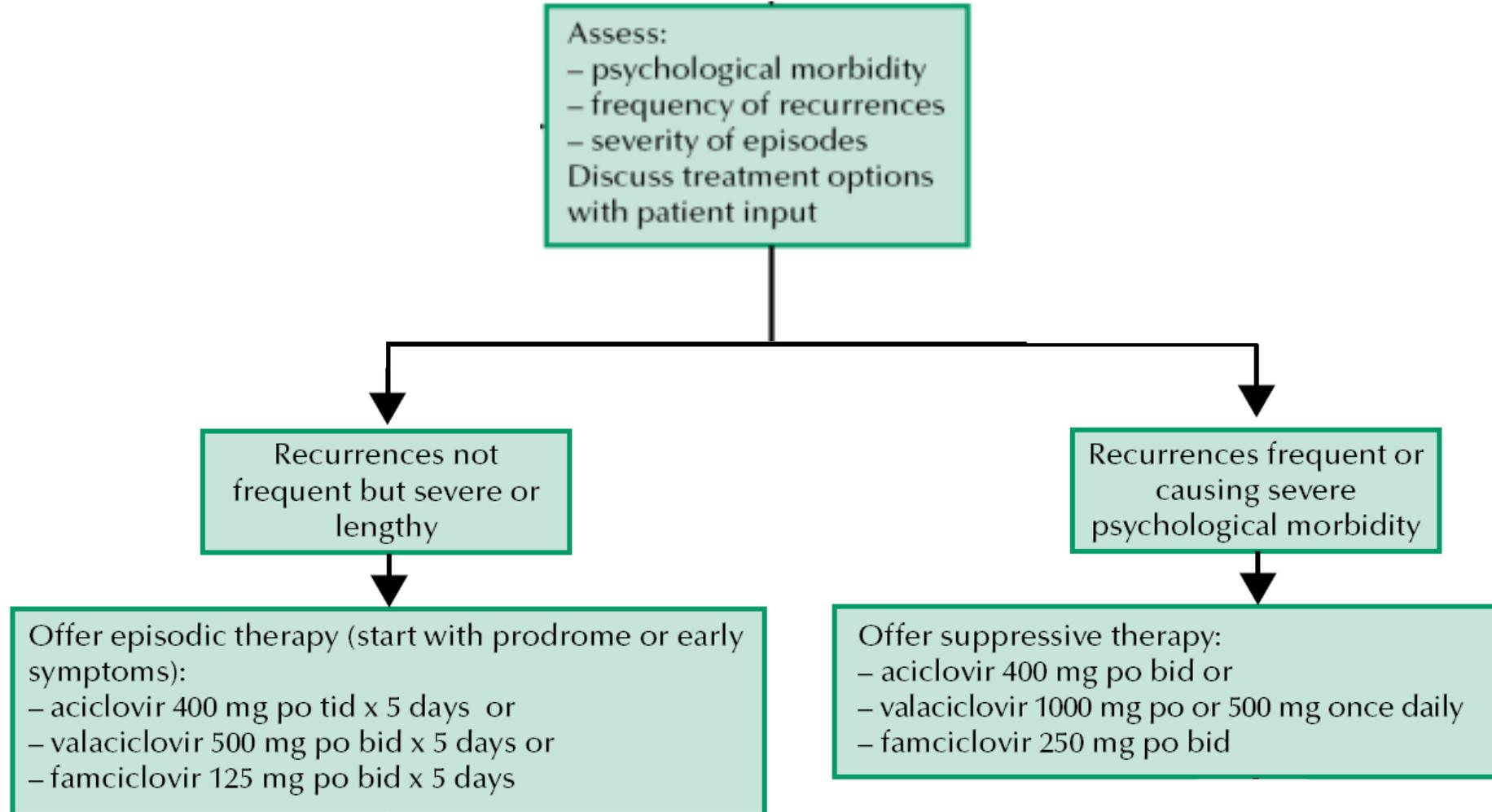
Le traitement épisodique n'est pas particulièrement efficace



= temps écoulé jusqu'à la guérison complète des lésions

Herpès génital :

Le traitement *episodique* vs. *chroniquement suppressif*



Herpès génital :

ttt épisodique

- Effet **modeste** sur la vitesse de guérison
- **Pas** moins d'épisodes par an
- **Pas** de réduction du risque de contamination pour les partenaires

ttt chroniquement suppressif

- 4x moins d'épisodes d'herpès par an
- Réduction du risque d'infection pour les partenaires
- Aucun effet secondaire à long terme connu

→ importance "énorme" pour la santé individuelle et publique

→ autorisé pour la première fois en **2004** par les autorités américaines pour réduire la transmission aux partenaires sexuels

→ L'expérience montre qu'il n'est **pas souvent utilisé**, mais qu'il présente un potentiel élevé de satisfaction des patients !

Diverticulite – ttt sans antibiotiques ?

European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon

J. K. Schultz*, N. Azhar†, G. A. Binda§, G. Barbara¶, S. Biondo**, M. A. Boermeester††, A. Chabok‡‡, E. C. J. Consten§§¶¶, S. T. van Dijk††, A. Johansen*, W. Kruijs***, D. Lambrichts†††, S. Post‡‡‡, F. Ris§§§, T. A. Rockal¶¶¶, A. Samuelsson****††††, S. Di Saverio††††§§§§, D. Tartaglia¶¶¶¶, A. Thorisson*****†††††, D. C. Winter†††††, W. Bemelman†† and E. Angenete§§§§†††††

Schultz Colorectal Dis 2020 Sep;22 Suppl 2:5-28.
doi: 10.1111/codi.15140

- Cause incertaine - le rôle des bactéries n'est **pas clair** aujourd'hui
 - il y a 25 ans c'était **clair** : tout le monde reçoit des AB).
- La clinique est mal corrélée à la gravité → Il faut une CT pour le diagnostic (alternative: ultrason ou IRM)
 - **pas compliqué** : pas de perforation (air extraluminal), pas d'abcès
 - **Complicqué** : Perforation (couverte/non couverte), abcès
- Non compliqué, premier épisode : 3,2% → se complique, 5,7% → évolution chronique, 3% → résection sigmoïdienne dans les 6 mois [Daniels BJS 2017](#)
- Faut-il, après un premier épisode non compliqué une coloscopie: pas clair.
 - Pour tous les autres : Coloscopie au plus tôt 6 semaines après l'épisode de la diverticulite, si pas de coloscopie au cours des 3 dernières années.

Diverticulite - Traitement

European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon

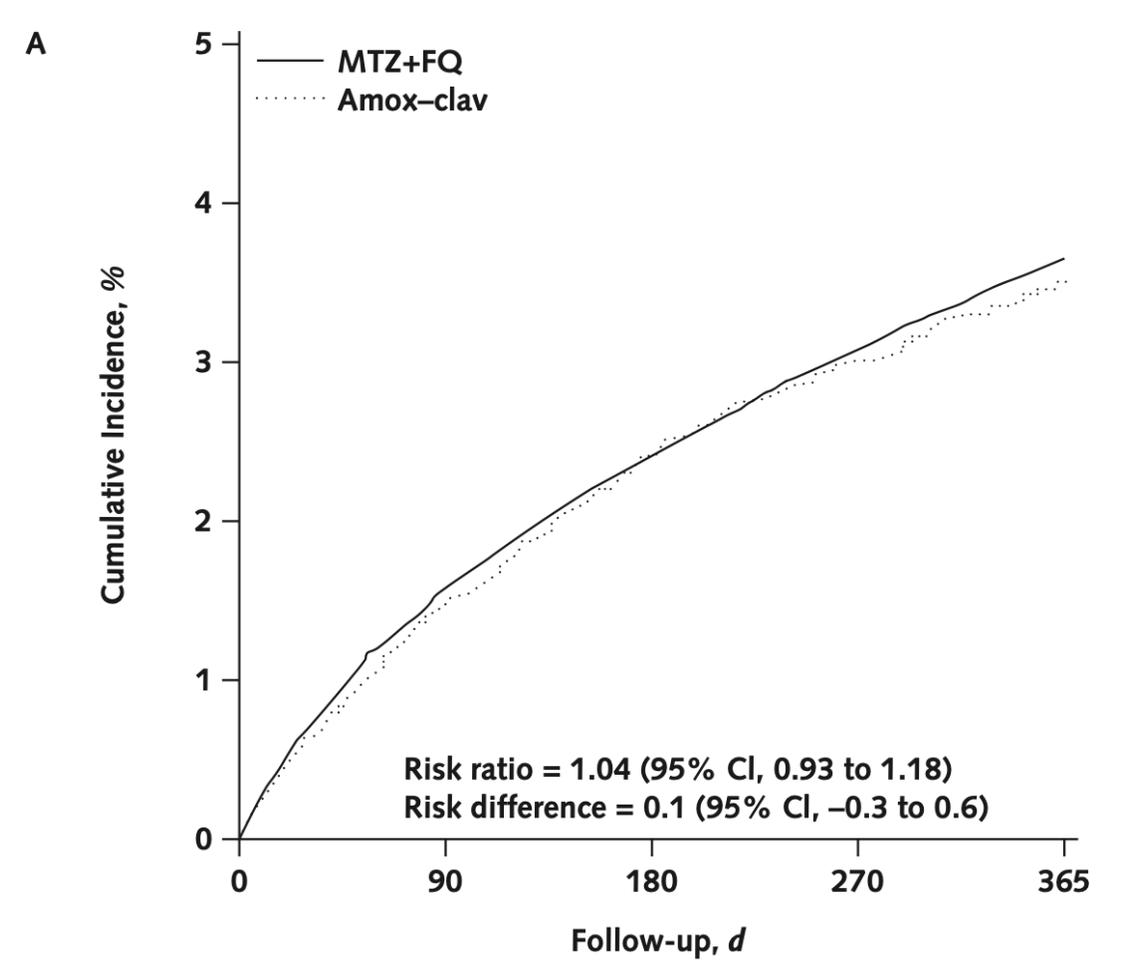
J. K. Schultz* , N. Azhar†† , G. A. Binda\$, G. Barbara¶ , S. Biondo** ,
M. A. Boermeester††, A. Chabok‡‡ , E. C. J. Consten§§¶¶¶, S. T. van Dijk††,
A. Johansen*, W. Kruis***, D. Lambrichts††† , S. Post‡‡‡ , F. Ris§§§ ,
T. A. Rockall¶¶¶¶, A. Samuelsson****††††, S. Di Saverio‡‡‡‡§§§§ , D. Tartaglia¶¶¶¶¶ ,
A. Thorisson*****††††† , D. C. Winter‡‡‡‡‡, W. Bemelman†† and E. Angenete§§§§§††††† 

Schultz Colorectal Dis 2020 Sep;22 Suppl 2:5-28.
doi: 10.1111/codi.15140

- Recommandations diététiques spéciales (riches en fibres, etc.) : pas d'evidence → Les patients peuvent manger ce qu'ils tolèrent.
- Pas de preuve que la rifaximine (Xifaxan), la mésalazine (Salofalk), les probiotiques réduisent les récurrences.
- **Non-complicé → pas besoin d'antibiotiques “de routine”**
 - Antibiotiques en cas d'immunodéficience ou de sepsis
- **Complicé → il faut “normalement” des antibiotiques** (mais les guidelines ne disent pas lesquels !)
 - IV pas mieux que PO
 - CoAmoxi 1g 1-0-1 pour 7-10 jours
 - ou Cipro 500mg 1-0-1 plus Flagyl 500mg 1-1-1 [Young NEJM 2018](#)

Diverticulite - CoAmoxi est aussi efficace que Cipro/Flagyl

Étude **rétrospective** à l'échelle des États-Unis, 13000 pat CoAmoxi, 106000 pat Quinolon/Flagyl



Risque d'hospitalisation

Diverticulite - avec ou sans antibiotiques, les symptômes s'améliorent à peu près aussi rapidement

Étude randomisée NL

262 vs 266 pat

CoAmoxi vs placebo

ttt d'abord intraveineux de 48h à l'hôpital

6 mois d'observation

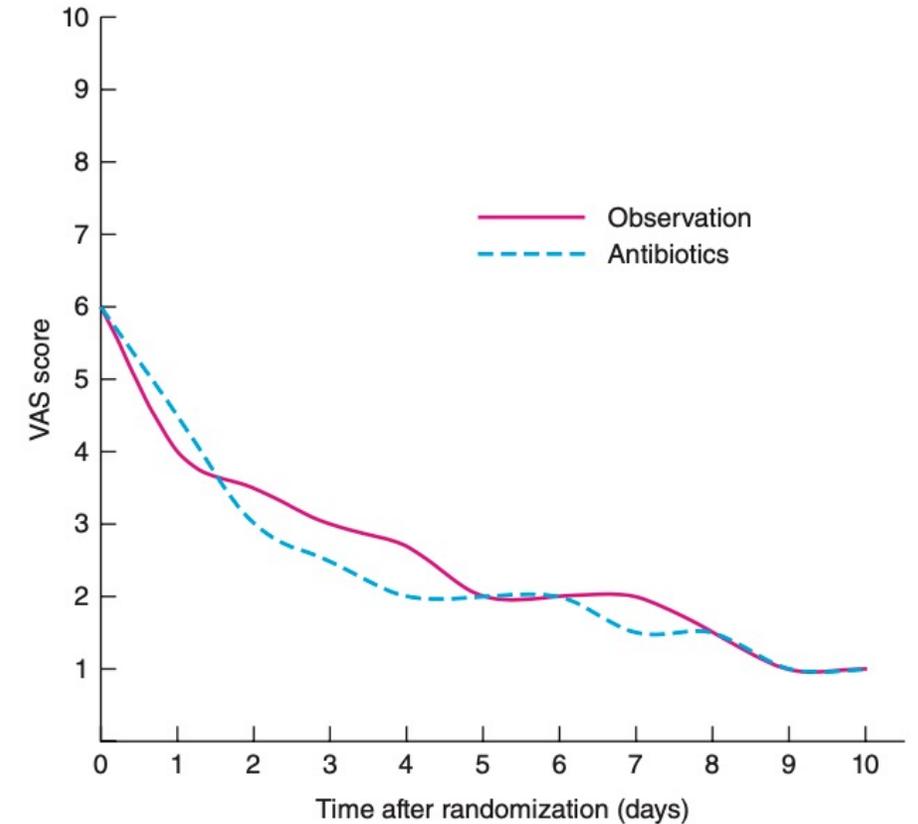


Fig. 2 Median scores for abdominal pain measured on a visual analogue scale (VAS) (range 0–10) from admission until day 10 for patients with uncomplicated acute diverticulitis assigned to an observational or antibiotic treatment strategy. $P = 0.379$ (Student's t test)

Diverticulite aiguë non compliquée - étude récente randomisée

- pour la première fois complètement en ambulatoire
- **MAIS: Beaucoup de critères d'exclusion**

- âge <18 ou >80
- épisode de diverticulite aiguë au cours des 3 derniers mois
- ttt antibiotique au cours des 2 dernières semaines
- Immunosuppression ou "*substantial comorbidities*".

Ou plus d'un des critères suivants:

- Température $\geq 38^{\circ}$ C oder $< 36^{\circ}$ C
- **Leucos >12 000/mL** ou <4000/mL
- Fréquence cardiaque >90 /min
- Fréquence respiratoire >20 /min
- **CRP >15 mg/dL (CH: >150 mg/L)**

Recommandations USA Peery AGA 2021

Antibiotiques si :

- Comorbidities
- Frail
- refractory symptoms or vomiting
- CRP >140 mg/L
- Leucos > 15000
- fluid collection or longer segment of inflammation on CT scan.

→ **Attention aux affirmations telles que : la diverticulite non compliquée peut (toujours) être traitée sans antibiotiques.**

Diverticulite aiguë non compliquée - étude récente randomisée: avec ou sans antibiotiques (ATB): tout s'est bien passé

Mais pas en aveugle

CoAmoxi 1g 3x/j
pendant 7 j

Outcomes	Event rates		RRR/RRI/RBR (95% CI)†
	No ATBs	ATBs	
Hospital admission at 90 d	3.3%	5.8%	RRR 44% (-28 to 75)‡
ED re-visits at 90 d§	7.0%	6.7%	RRR 4% (-45 to 100)
Poor pain control at 2 d	2.3%	5.7%	RRR 60% (-6 to 85)
Good clinical evolution at 30 d¶	97.7%	98.1%	RBR 0.4% (-3 to 4)

There were no emergency surgeries in either group.

Les deux groupes ont également reçu

- Ibuprofène 600mg en alternance avec
- paracétamol 1g toutes les 8h

Résumé: Nouveautés sur les antibiothérapies

- 85% des antibiotiques sont prescrits en ambulatoire --> les résistances se développent aussi en ambulatoire !
- Tendance à des antibiothérapies de durée plus courte qu'auparavant
- La cystite et l'angine à streptocoque peuvent être traitées de manière primaire sans antibiotiques
- Pneumonie : Amoxi sans Clav désormais en première ligne dans la pratique
 - 15% des pneumocoques sont résistants aux macrolides
 - Couverture atypique uniquement en cas de légionellose ou de non-réponse au Coamoxi
 - Traitement primaire sans antibiotique au moins envisageable dans des cas bien sélectionnés
- La diverticulite aiguë peut être traitée sans antibiotiques *dans des cas bien sélectionnés.*
- Gonorrhée: 1g de ceftriaxone, voie intraveineuse possible, plus d'azithromycine ajouté
- Herpes génital: ttt épisodique peu efficace, sans effet sur la transmission
 - ttt chroniquement suppresser conseillé + sûr à long term si épisodes sévères, fréquentes ou psychologiquement éprouvantes

Merci de votre attention !

philip.tarr@unibas.ch



**Kantonsspital
Baselland**

74
NFP

Gesundheitsversorgung
Nationales Forschungsprogramm

FNSNF
FONDS NATIONAL SUISSE
SCHWEIZERISCHER NATIONALFONDS
FONDO NAZIONALE SVIZZERO
SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

 **UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

 **Universität
Basel**