



8e CONFÉRENCE EAU & SANTÉ

14 & 15 novembre 2023 - Villeurbanne

graie
PÔLE
EAU & TERRITOIRES

En partenariat avec



Avec le soutien financier de





Du bon usage des antibiotiques : évolution, prescriptions et solutions alternatives

Sylvain Diamantis, Infectiologue

Groupe Hospitalier Sud Ile de France Melun

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2022)

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique : **non**
- Conférencier ou auteur/rédacteur d'articles ou documents : **non**
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestation: **non**
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique: **non**

Infectiologue référent en antibiothérapie: Deux objectifs

**Traiter
efficacement**

**Prévenir les
résistances**

- ✓ Moins prescrire d'antibiotiques
- ✓ Restreindre l'usage des antibiotiques à fort impact écologique
- ✓ Privilégier les antibiotiques épargnant les microbiotes

Quelques définitions

- Le spectre : nombre d'espèces bactériennes contre lesquelles l'antibiotique peut être utilisé dans une perspective thérapeutique

Il dépend :

- in vitro de la CMI des diverses espèces bactériennes
- des données pharmacocinétiques garantissant que la concentration de l'antibiotique atteinte dans le site infectieux est supérieure à la CMI pour les bactéries pathogènes impliquées dans l'infection

Varie selon :

- l'épidémiologie de la résistance
- La modalité d'administration des molécules

Description and validation of a **spectrum score** method to measure antimicrobial de-escalation in healthcare associated pneumonia from electronic medical records data. *Madaras-Kelly BMC ID 2015*

Table 3 Ordinal susceptibility scores for antimicrobial-organism pairs included in the spectrum score

	Anti-MRSA*		βL- Inhibitors**						Carbapenems & aztreonam***			Cephalosporins****			
	Vanc	Lzld	Tig	Dapto	Ceftar	Pip/Taz	Tic/Clav	Amino-BLI	PSA Carb	Erta	Aztr	1st Gen Ceph	2nd Gen Ceph	3rd Gen Ceph	PSA Ceph
Gram positive organisms															
<i>Staphylococcus aureus</i>	4†	4†	4†	4†	4κ	2¥	2¥	2¥	2¥	2¥	0I	2¥	2¥	2¥	2¥
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4†	4†	4κ	0Ψ	4κ	3¥	3¥	3¥	4†	4†	0I	3†	3†	4†	4†
<i>Enterococcus faecalis</i>	4†	4†	4†	4†	0¥	4†	4κ	4†	4†	0κ	0I	0¥	0¥	0¥	0¥
<i>Enterococcus faecium</i>	4†	4†	4†	4†	0¥	1†	1κ	1†	0†	0κ	0I	0¥	0¥	0¥	0¥
Gram negative organisms															
<i>Escherichia coli</i>	0I	0I	4†	0I	4κ	4†	4†	3†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†
<i>Klebsiella spp.</i>	0I	0I	4†	0I	4κ	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†
OtherEnterobacteriaceae	0I	0I	3†	0I	3κ	4†	4†	2†	4†	4†	4†	1†	2†	4†	4†
<i>Enterobacter spp.</i>	0I	0I	4†	0I	3κ	4†	3†	0†	4†	4†	4†	0†	1†	4†	4†
<i>Citrobacter spp.</i>	0I	0I	4†	0I	4κ	4†	4†	3†	4†	4†	4†	2†	3†	4†	4†
<i>Serratia spp.</i>	0I	0I	4†	0I	3κ	4†	4†	0†	4†	4†	4†	0†	0†	4†	4†
<i>Morganella spp.</i>	0I	0I	2†	0I	3κ	4†	3†	0†	4†	4†	4†	0†	0†	4†	4†
<i>Proteus spp.</i>	0I	0I	1†	0I	4κ	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†	4†
<i>Providencia spp.</i>	0I	0I	2†	0I	0Ψ	4†	4†	0	4†	4†	4†	0†	2†	4†	4†
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0I	0I	0I	0I	0I	4†	4†	0I	4†	1†	4†	0I	0I	0†	4†
<i>Acinetobacter spp.</i>	0I	0I	4†	0I	0κ	3†	3†	3†	3†	0κ	0†	0Ψ	0Ψ	1†	3†
<i>Stenotrophomonas spp.</i>	0I	0I	3†	0I	0κ	3†	2†	0I	0†	0κ	0†	0Ψ	0Ψ	0†	1†
<i>Haemophilus influenzae</i>	0I	0κ	4κ	0I	4κ	4¥	4Ψ	4†	4†	4κ	4κ	3Ψ	4†	4†	4†
<i>Bacteroides spp.</i>	0I	0κ	4κ	0I	0I	4†	3Ω	4†	4†	4¥	0I	0I	0I	1†	0I
Other organisms															
Atypical organisms	0I	0κ	4κ	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I
<i>Legionella spp.</i>	0I	0κ	4κ	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I
<i>Mycoplasma spp.</i>	0I	0κ	4κ	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I	0I

Development of an Antibiotic Spectrum Score Based on Veterans Affairs Culture and Susceptibility Data for the Purpose of Measuring Antibiotic De-escalation: A Modified Delphi Approach . Madras Kelly ICHE 2016

Prototype Spectrum Score Values for Individual Antibiotic Regimens

Antibiotic group	Spectrum score
Aminoglycosides	
Amikacin	35.50
Gentamicin, tobramycin	35.50
β-lactamase inhibitors	
Ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate	29.50
Piperacillin/tazobactam	42.25
Ticarcillin/clavulanate	40.50
Carbapenems	
Ertapenem	30.25
Imipenem, meropenem	41.50
Cephalosporins	
Cefazolin, cephalexin	19.25
Cefuroxime	23.50
Ceftriaxone, cefotaxime	25.25
Ceftazidime/cefepime	33.25
Ceftaroline	26.00

Attribution d'un score à chaque antibiothérapie prescrite en fonction de son spectre permettant :

- Comparaison du spectre de deux antibiothérapies
- Mesure de la désescalade antibiotique

Ne prend pas en compte les conséquences écologiques sur les flores, seulement le spectre antimicrobien

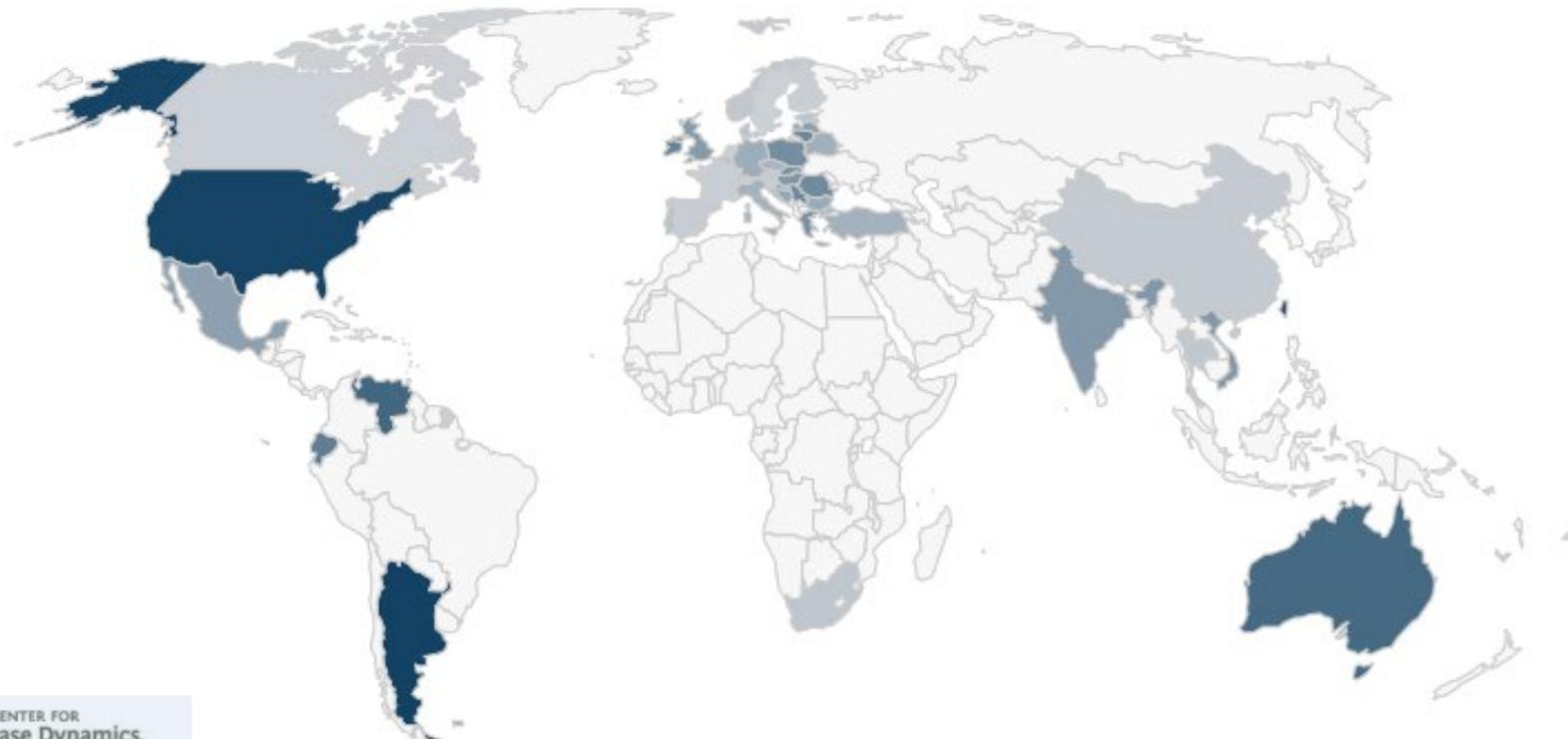
➤ **Perception de la désescalade variable suivant les pays et dépend de l'épidémiologie de la résistance**

Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance

Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin



% Resistant
(invasive isolates)

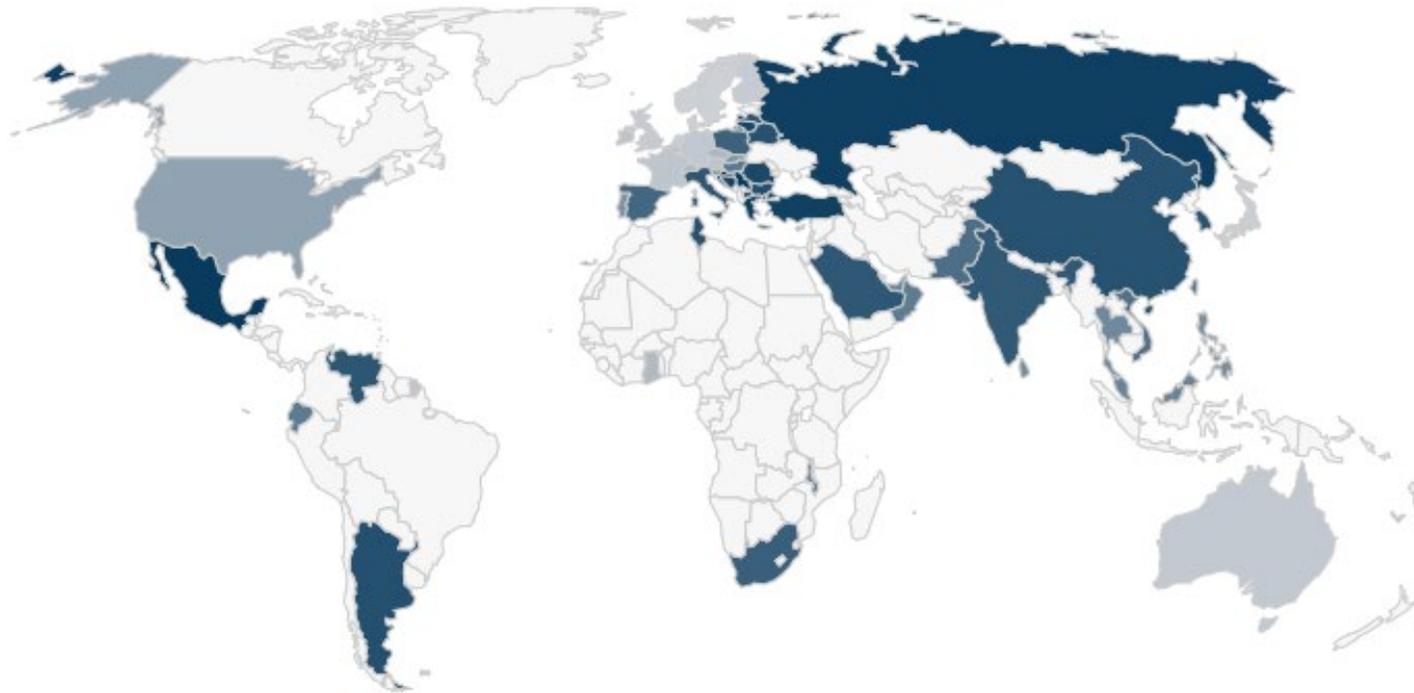
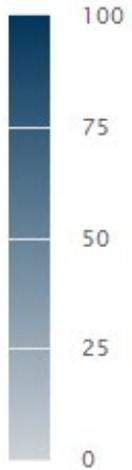


Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance



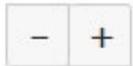
Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems

% Resistant
(invasive isolates)



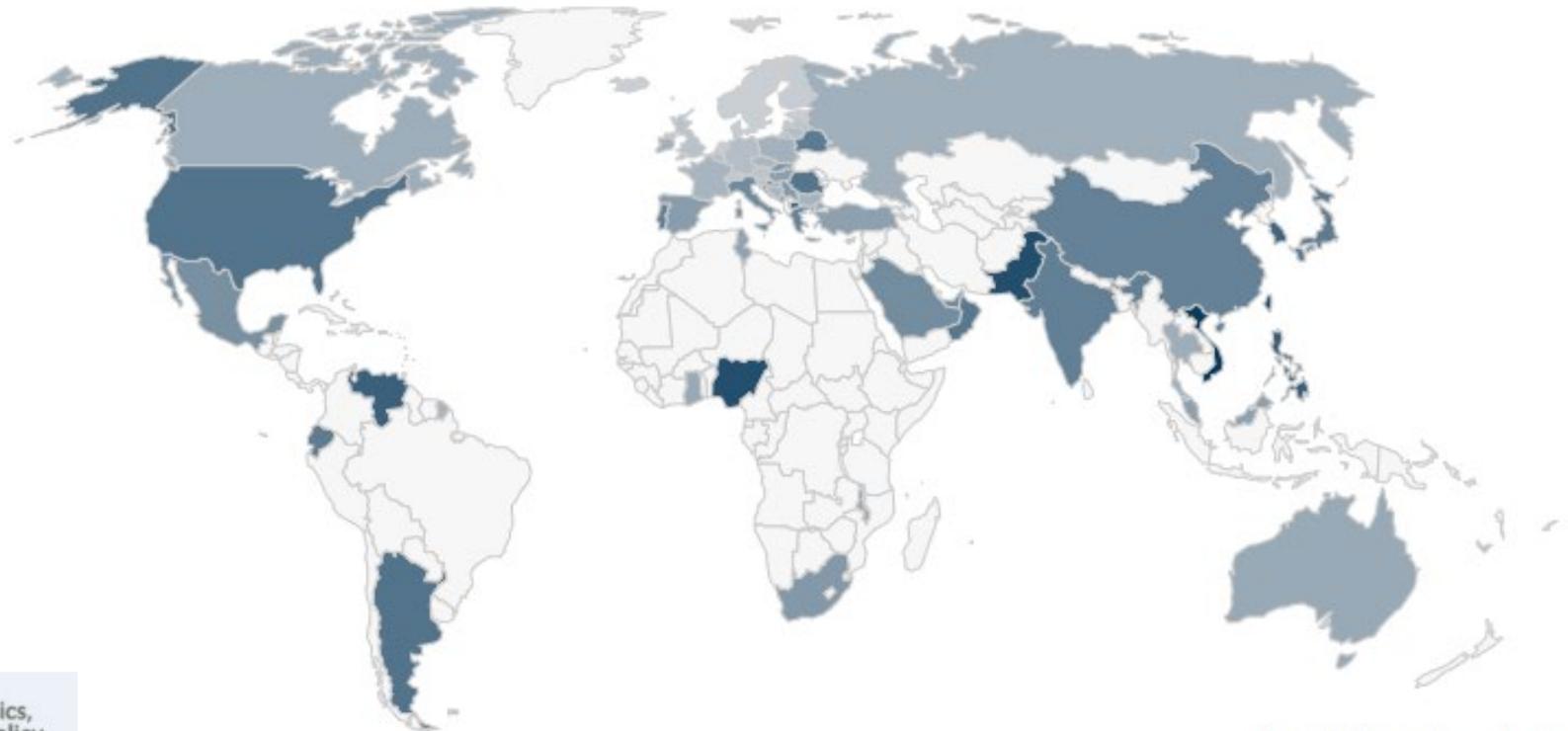
Center for Disease Dynamic

Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance



Resistance of *Staphylococcus aureus* to Oxacillin (MRSA)

% Resistant
(invasive isolates)



Impact écologique des antibiotiques

« L'évaluation de l'impact écologique de l'utilisation d'antimicrobiens chez les patients englobe l'émergence et la propagation de gènes de résistance et de souches résistantes ainsi que des modifications de la distribution des populations microbiennes dans la flore commensale humaine ou la flore environnementale. Par exemple, on sait que la libération d'agents antimicrobiens et de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'eaux usées modifie la microflore environnementale d'une manière encore non quantifiée. Toutefois, ce document de position ne traite que de l'impact des antimicrobiens sur la flore humaine. Cet aspect est le plus pertinent sur le plan clinique et doit être étudié lors de l'évaluation préalable à la commercialisation des médicaments. »

Définition
microbiologique

A l'échelle d'une
réanimation

Epidémiologie
internationale

Evaluating and predicting the ecologic impact of antibiotics

• [A. Andremont](#) [C. Brun-Buisson](#) [M. Struelens](#)

• <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2001.00065.x>

Théorie de la désescalade: microbiologie

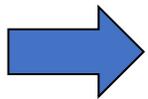
Définition

- Diminuer la pression de sélection exercée inutilement par les antibiotiques sur les bactéries des microbiotes de l'hôte
- ET**
- Conserver l'efficacité du traitement
- POUR**
- éviter la colonisation par des bactéries multirésistantes
 - éviter l'augmentation du niveau de cette colonisation

Préservation de l'effet barrière du microbiote
Résistance à la colonisation

Théorie de la désescalade en réanimation

- Définition US:
 1. Débuter une antibiothérapie empirique large spectre
 2. Changer le traitement :
 - changer un antibiotique pour un autre dont le spectre est plus étroit
 - arrêter une des molécule du traitement empirique
 3. raccourcir la durée de traitement



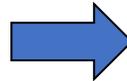
Leone M Critical Care Medicine 2007 ,Kollef MH.Critical Care Medicine 2006

- « There is no adequate, direct evidence as to whether de-escalation of antimicrobial gents is effective and safe for adults with sepsis, severe sepsis or septic shock »

Silva BNG, Cochrane Database Syst Rev 2013

Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β -lactams. *Weiss CMI 2015*

Classement des β -lactamines en fonction de leur potentiel sélectionnant



Groupe	Molécule(s)	Proportion de réponses similaires (%)	Tour d'obtention du consensus
6	Imipénème Méropénème Doripénème	85	2
5	Ertapénème	81	3
4	Piperacilline/Tazobactam Ticarcilline/Acide clavulanique C4G Ceftazidime	71	4
3	Cefotaxime-Ceftriaxone Piperacilline-Ticarcilline	81	3
2	Amoxicilline/Acide clavulanique	88	3
1	Amoxicilline	100	2

- Réduire le spectre de l'antibiothérapie
- Réduire les conséquences écologiques de l'antibiothérapie
- Réduction du potentiel sélectionnant

Rôle démontré des céphalosporines dans la sélection de BLSE

Ben-Ami et al., CID 2009, Kaier et al. JAC 2009

Effet des uréido-carboxypénicillines/inhibiteurs de betalactamase sur la flore anaérobie des microbiotes

Sullivan et al. Lancet Inf Dis 2001, Perez et al. AAC 2011

Quelques définitions

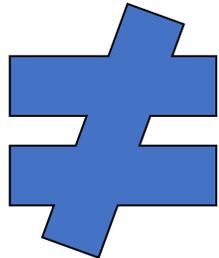
- Impact sur le microbiote intestinal :

Mesure l'acquisition, la sélection et la prolifération de bactéries multirésistantes suite à l'exposition à une antibiothérapie

Il dépend :

- des concentrations atteintes par l'antibiotique dans le côlon
- de la sensibilité des bactéries intestinales.

Spectre



Impact sur le microbiote intestinal

Spectre intestinal \neq Impact sur le microbiote

- Erythromycine :
 - ATB à spectre étroit avec Spectrum score à 10 car elle n'est efficace que contre les infections G+
 - Concentration dans les selles à 600 µg/g sensible sur les entérobactéries donc impact sur le microbiote intestinal fort
- Imipénème :
 - ATB à spectre très large (en France)
 - Faible concentration colique donc impact sur le microbiote intestinal modéré

Nord CE Rev Inf Dis 1985

Grall N IJAA 2017

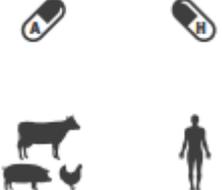
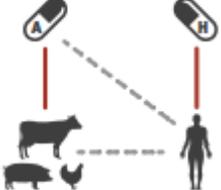
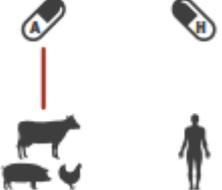
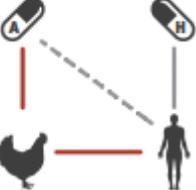
Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and animals

Third joint inter-agency report on integrated analysis
of antimicrobial agent consumption and occurrence
of antimicrobial resistance in bacteria
from humans and food-producing animals in the EU/EEA

JIACRA III
2016–2018

Controverse sur l'impact sur le microbiote intestinal et l'émergence de la résistance

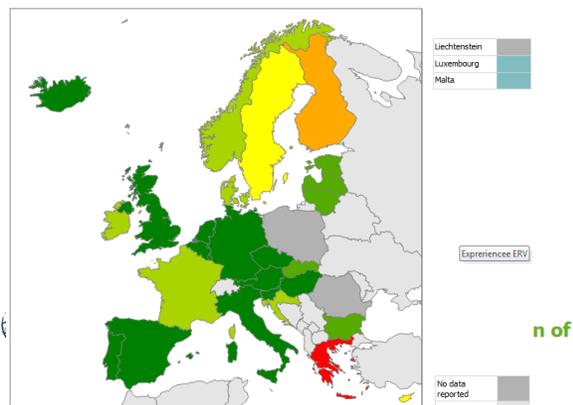
Figure II: Schematic overview of the potential associations between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals investigated in this report

Antimicrobial class	Association between antimicrobial consumption in humans and food-producing animals	Association between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals			
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Campylobacter jejuni</i>
Carbapenems					
Third- and 4th- generation cephalosporins ^(a)					
Fluoroquinolones and other quinolones ^(b)					
Polymyxins					

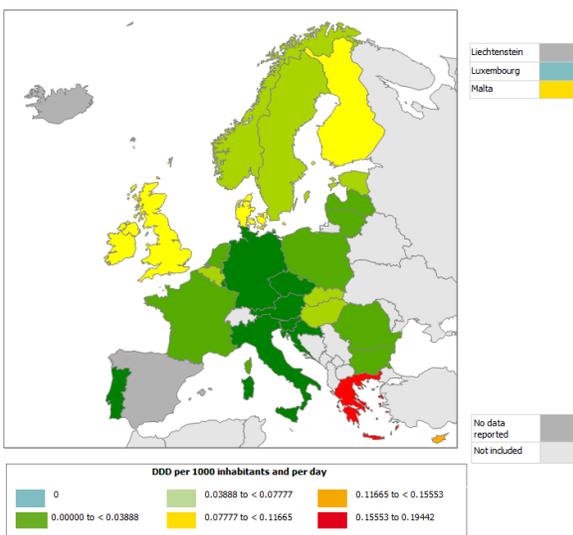


Geographical distribution of the consumption of Carbapenems (ATC group J01DH) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2006

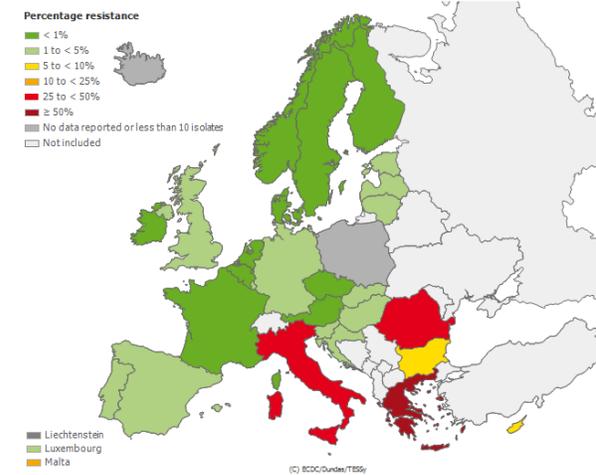
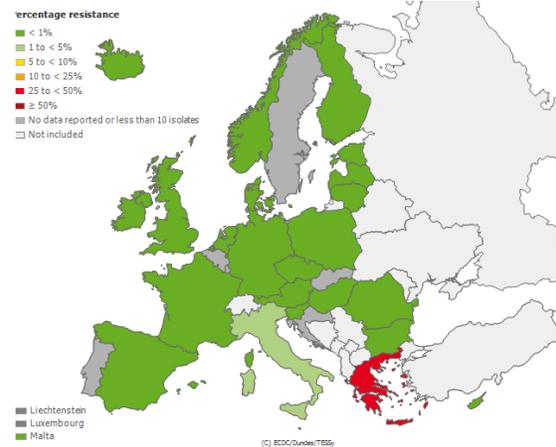
Consumption of Carbapenems (ATC group J01DH) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2006



Consumption of Carbapenems (ATC group J01DH) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2014

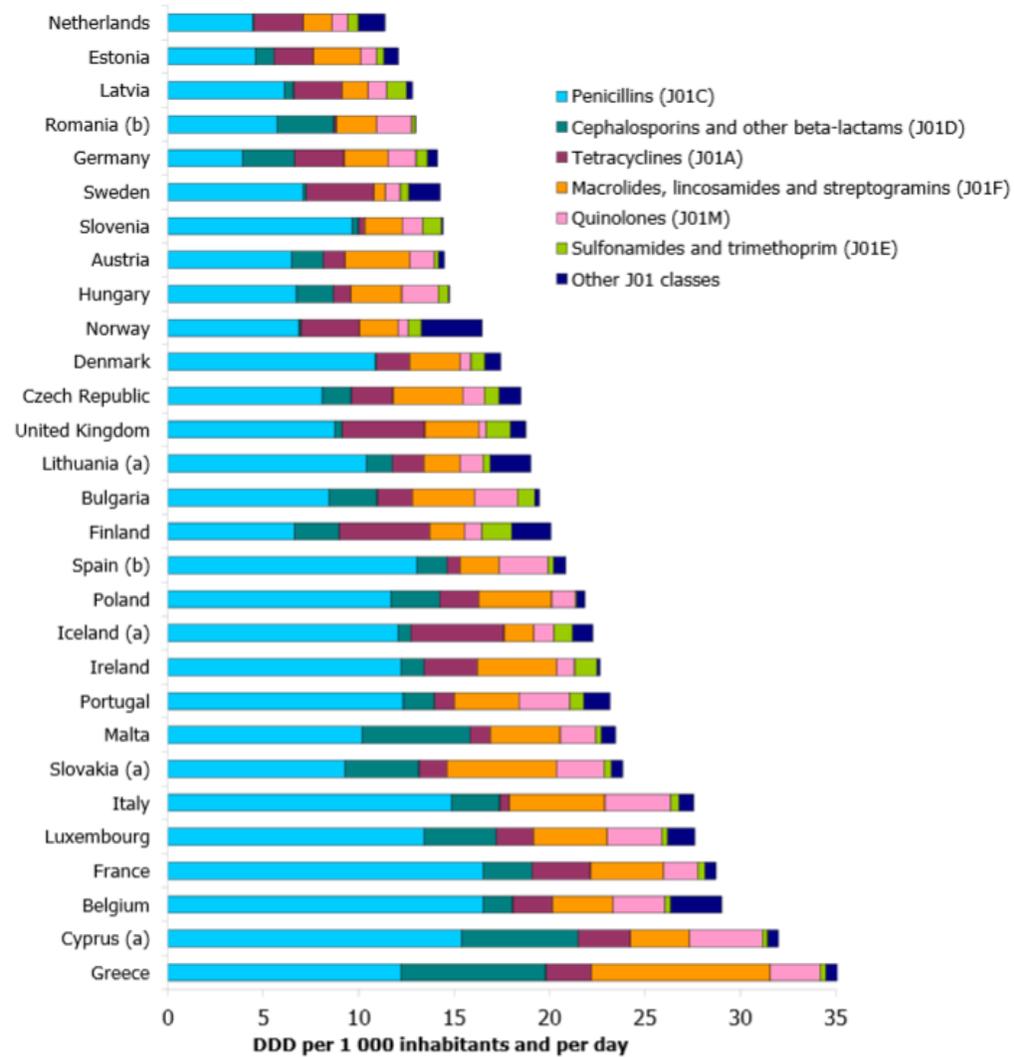


Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2006



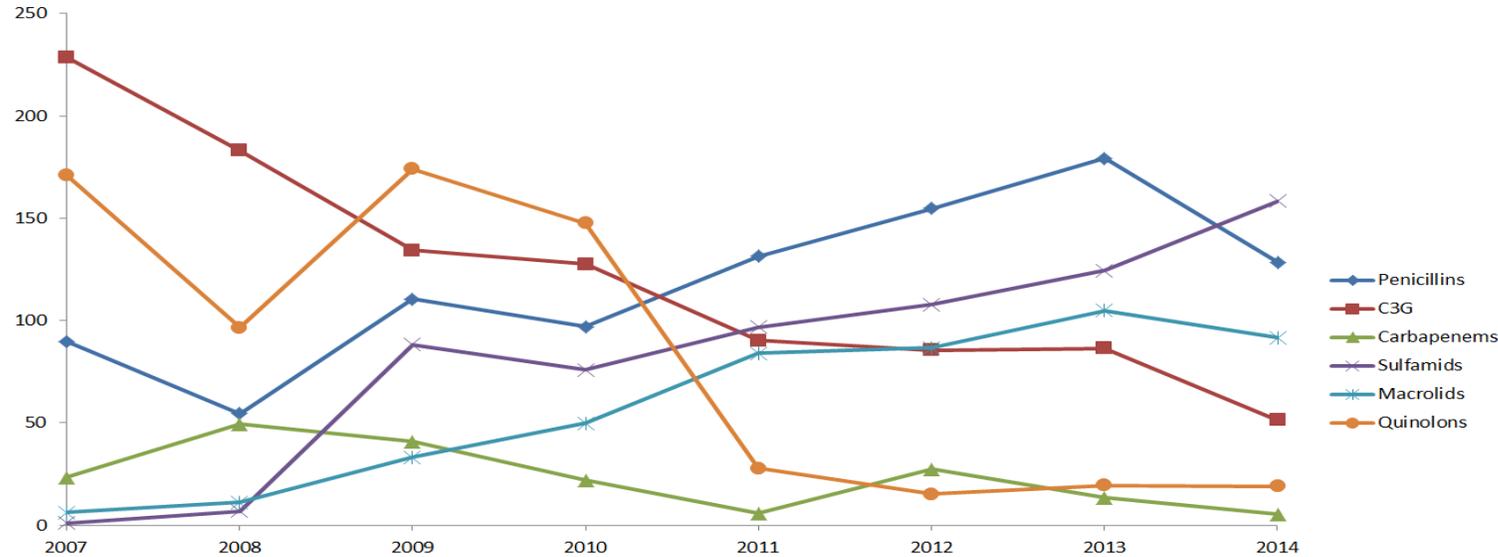
2014

Figure 3.1. Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC group level 3 in the community, EU/EEA countries, 2011, expressed as DDD per 1 000 inhabitants and per day



Application en vie réelle : Réanimation Melun - Provins

Antibiotique stewardship en réanimation Melun



Switch de classe des molécules à fort impact écologique pour les molécules à moindre impact écologique

Resistance of pseudomonas in ICU

	2007-2010 (n=204)	2011-2014 (n=177)
Piperacillin	96(47%)	23(13%)
Ceftazidim	85(42%)	20(11%)
Imipénèm	78(38%)	31(18%)
Ciprofloxacine	150(74%)	32(18%)
Amikacin	75(27%)	2(1%)

Resistance of group 3 Enterobacteriaceae

	2007-2010 (n=1939)	2011-2014 (n=3503)
enterobactérie G3	118	215
enterobactérie G3 ampC	20(17%)	19(9%)
enterobactérie G3 norflo R	57(48%)	47(23%)

Impact of a Multimodal Antimicrobial Stewardship Program on *Pseudomonas aeruginosa* Susceptibility and Antimicrobial Use in the Intensive Care Unit Setting

Slain d. et al *Critical Care Research and Practice* 2011

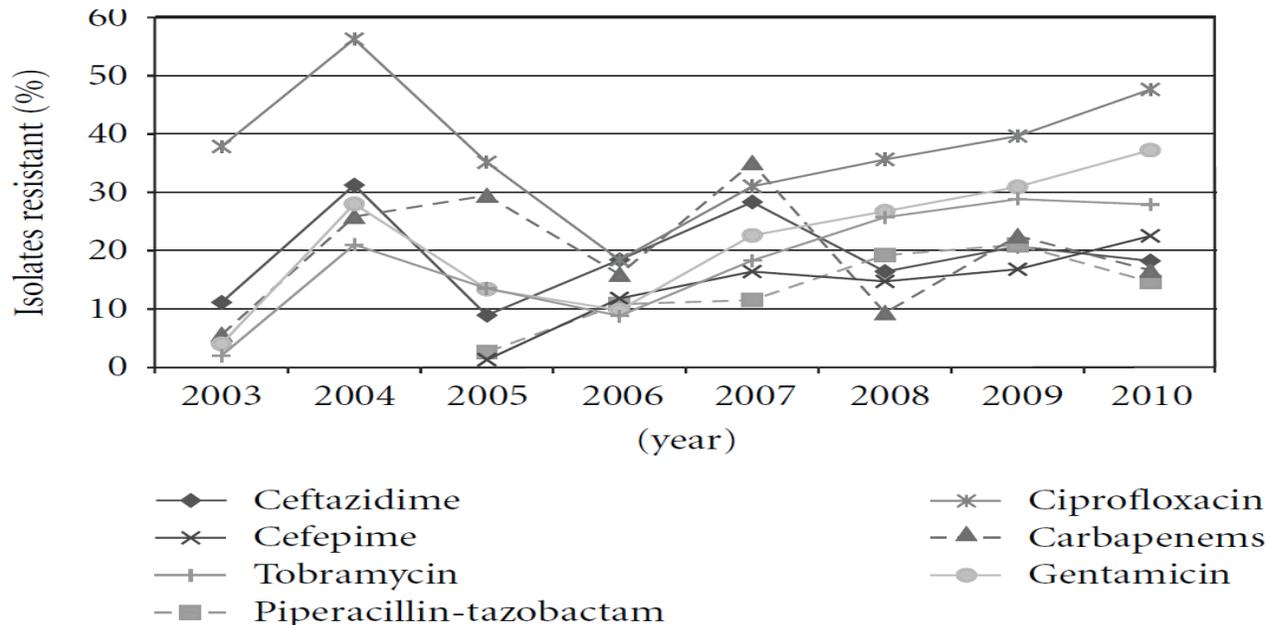
TABLE 1: Intensive care unit anti-pseudomonal antibiotic utilization (2003–2010).

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Cefepime	4.5	4.0	18.5	36.5	68.5 [†]	92.5	36.0	90.5[†]
Ceftazidime	90.5	62.5	53.0	38.0	24.5	39.0	23.5	25.5
Piperacillin-tazobactam	87.0	124.5	127.5	115.5 [†]	97.5	139.0	130.0 [†]	133.0
Carbapenems	30.0	52.5	53.0	60.0	48.5	112.†	88.5	78.5
Ciprofloxacin	192.5	148.0	57.8	25.5	40.0	66.5	48.0	87.0
Gentamicin	10.5	20.5	40.0	26.5	8.5	17.5	10.5	11.0
Tobramycin	1.0	0.5	42.5	56.5	58.0	48.0	35.0	31.0

Data expressed as defined daily dose (DDD) per 1000 patient-days.

The two years with the highest percentage of specific antibiotic use are bolded.

[†]Year with two cycles of this antibiotic in VAP protocol.



- Diminution Cefta et Cipro
- Augmentation carba et cefep

➔ **Echec**
La diminution de l'ensemble des classes d'antibiotiques à large spectre semble nécessaire

Figure 1 : Consommation d'antibiotique en réanimation en DDJ/1000JH

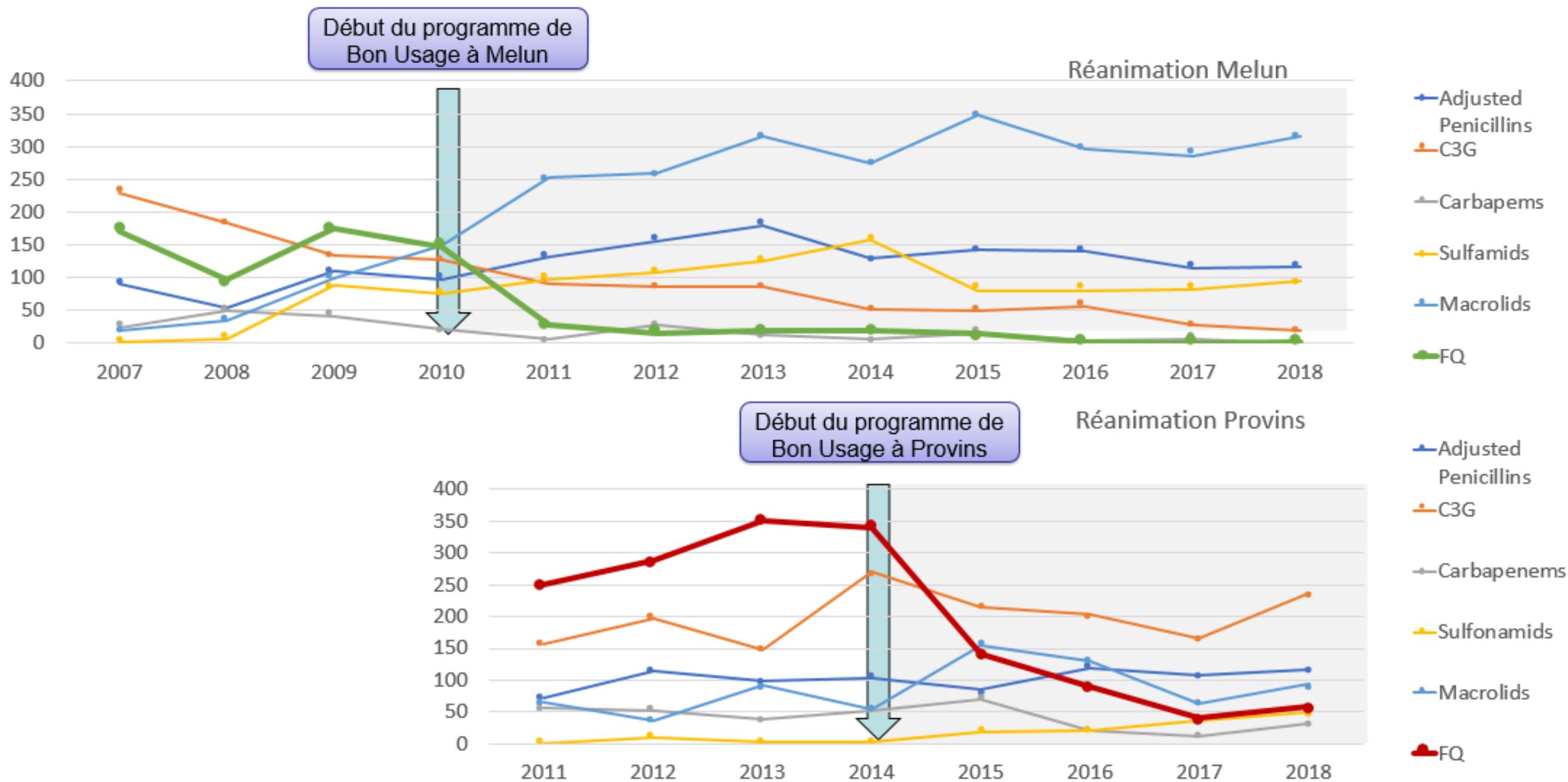
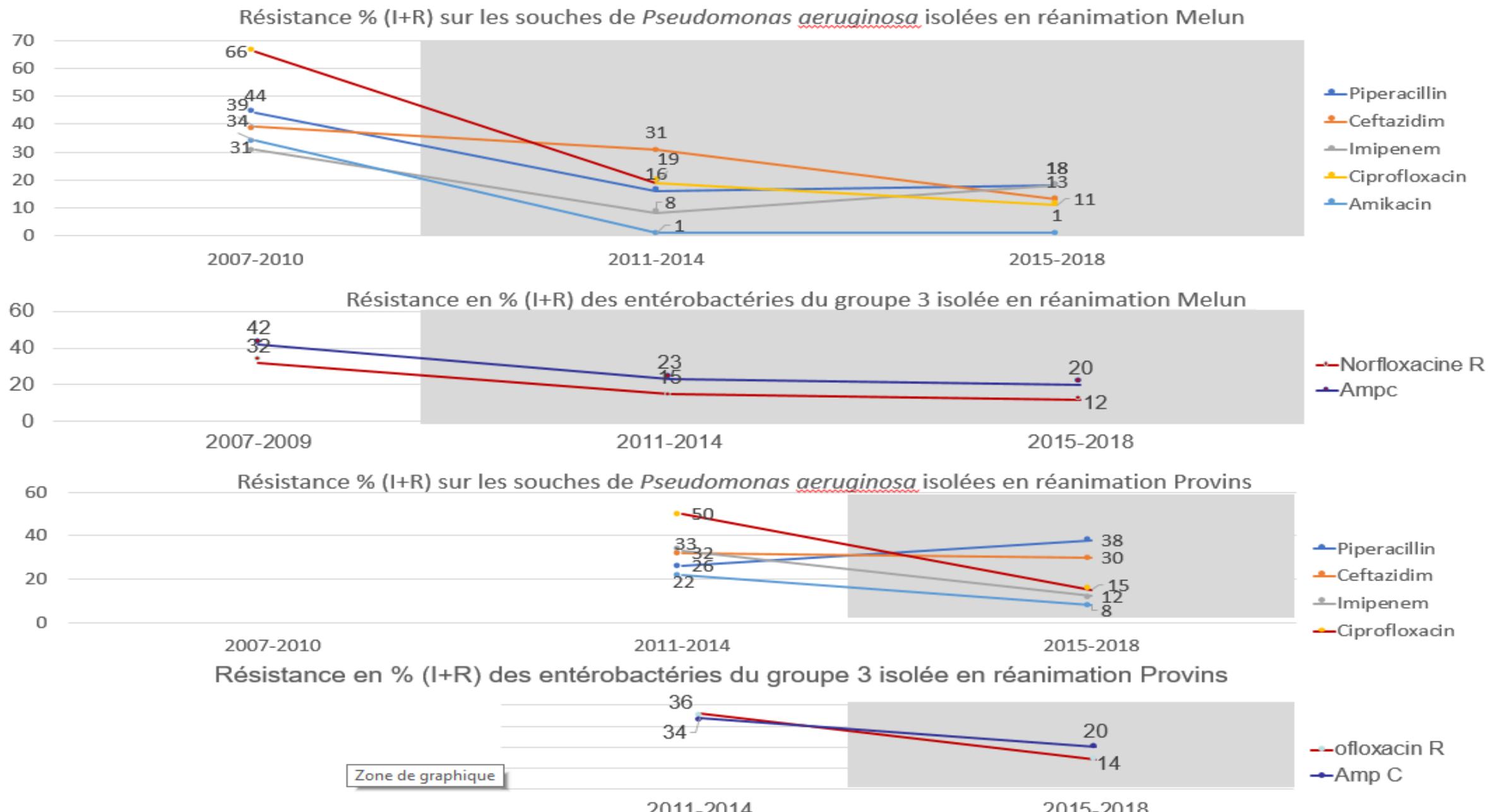


Figure 2 : Evolution des résistances bactériennes en réanimation en % (R+I)



Résistance des *Pseudomonas aeruginosa* isolées de bactériémies GHSIF 2020-2021

	2020	2021
	N(R+I) =17	N(R+I) =35
Pipéracilline	4(23,5)	3 (8,5)
Piperacillin-tazobactam	3(17,6)	3 (8,5)
Ceftazidime	1(5,8)	2 (5,7)
Céfépime	1(5,8)	2 (5,7)
Imipeneme	1(5,8)	1 (2,8)
Ciprofloxacine	1(5,8)	1 (2,8)
Amikacine	1(5,8)	1 (2,8)

Usage des molécules à moindre impact sur l'émergence de l'antibiorésistance:

Amoxicilline

Temocilline

Cefoxitine

Piperacilline

Ticarcilline

Piperacilline –tazobactam

Cotrimoxazole

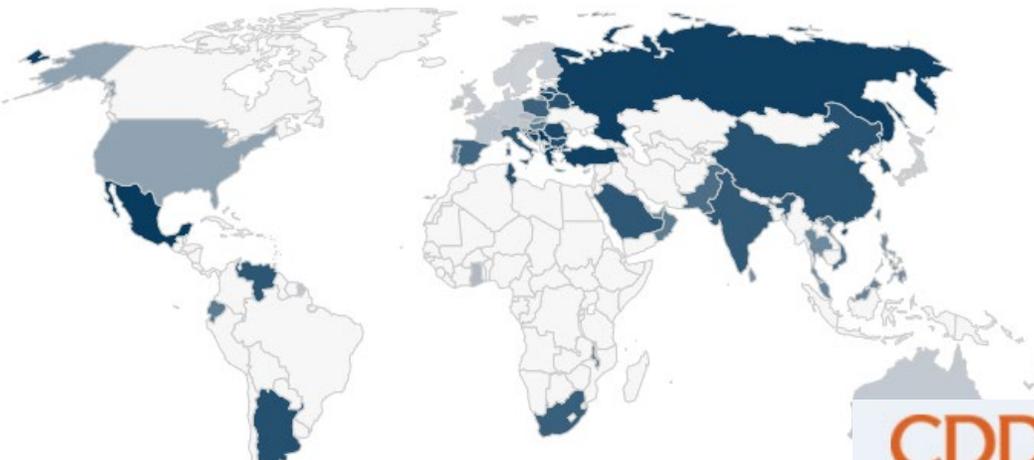
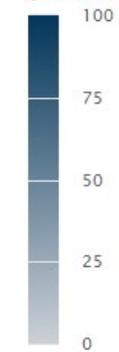


Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique

Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems



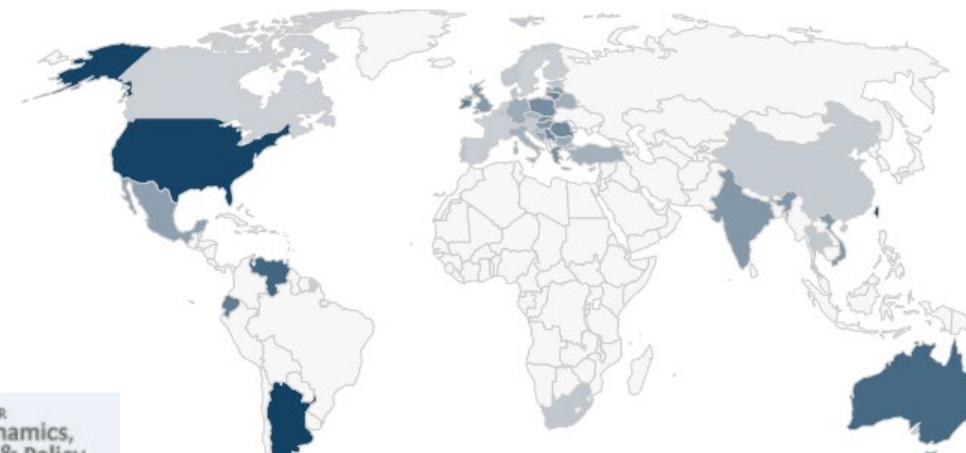
% Resistant (invasive isolates)



Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin



% Resistant (invasive isolates)



Quelle place des ATB à spectre étroit dans les recommandations ?



Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours

1.4 Utilisation appropriée des antibiotiques

L'utilisation appropriée des antibiotiques repose sur les points suivants :

- un diagnostic précis, se référant aux résultats des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) quand ils existent (TDR pour l'angine, bandelette urinaire pour les infections urinaires). En absence de TROD disponible, l'antibiothérapie est probabiliste selon l'étiologie bactérienne la plus probable (pour une pneumonie communautaire c'est le pneumocoque alors que dans les cellulites ce sont les streptocoques ou les staphylocoques qui sont le plus souvent en cause) ;
- les caractéristiques de l'hôte sont à prendre en compte : âge (enfant et personnes âgées), poids, fonction hépatique et rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée), fragilité (diabète, déficit immunitaire), grossesse et allaitement ;
- identifier les patients à haut risque de complications chez lesquels il ne faut pas différer la prescription d'un antibiotique (8, 11) ;
- un spectre le plus étroit possible ;
- une durée de traitement la plus courte possible :
 - 3 jours pour une infection urinaire basse chez la femme,
 - 5 jours pour une pneumonie commune,
 - 8 jours pour une pneumonie chez un patient sous ventilation assistée ;
- la voie orale est privilégiée ;
- Il faudrait éviter si possible de prescrire le même antibiotique ou un antibiotique de la même classe dans les 3 mois d'une précédente exposition ;
- privilégier une intervention non médicamenteuse quand elle est possible : par exemple un drainage d'abcès, une ponction guidée ou une levée d'obstacle.

Un Spectre le plus étroit possible

SYNTHÈSE

Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

Cette fiche de synthèse mentionne l'antibiothérapie de première intention et sa durée préconisée. Pour des informations détaillées et complètes, il convient de consulter chaque fiche mémo correspondante accessible sur <https://www.has-sante.fr>.

Infections urinaires de la femme

Cystite aiguë simple (aucun facteur de risque de complication)

fosfomycine-trométamol | **Prise unique**

Cystite aiguë à risque de complications (au moins 1 facteur de risque)

Traitement probabiliste (adaptation secondaire systématique à l'antibiogramme)

nitrofurantoïne¹ | **7 jours**

Traitement adapté à l'antibiogramme

amoxicilline | **7 jours**

Cystite aiguë récidivante (au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois)

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récidivante est celui d'une cystite.

Antibioprophylaxie si au moins 1 épisode par mois

fosfomycine-trométamol | **Prise unique**

- tous les 7 jours au maximum
- dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel si cystites post-coïtales

Colonisation urinaire de la femme enceinte

Pas de traitement probabiliste, traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme

amoxicilline | **7 jours**

Cystite aiguë de la femme enceinte

Traitement probabiliste

fosfomycine-trométamol | **Prise unique**

En cas d'échec ou de résistance

Il n'existe quasiment plus aucune place pour les C3G, FQ, AMC en ville

SYNTHESE

Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

Infections respiratoires hautes de l'enfant

Otite moyenne aiguë (OMA) congestive ou séro-muqueuse	Pas d'antibiotique	
OMA purulente : enfant < 3 mois	Pas d'antibiotique	
Avis spécialisé : service hospitalier de pédiatrie générale		
OMA purulente : enfant de 3 mois à 2 ans	amoxicilline	10 jours
OMA purulente : enfant > 2 ans avec symptômes modérés	Pas d'antibiotique en 1 ^{re} intention, réévaluation à 48/72 h	
OMA purulente : enfant > 2 ans avec symptômes importants	amoxicilline	5 jours
si otorrhée ou otite récidivante : amoxicilline 10 jours		
Sinusite maxillaire non liée à une origine dentaire ou frontale aiguë	amoxicilline	10 jours
Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	amoxicilline-acide clavulanique	10 jours
Sinusite sphénoïdale, ethmoïdale ou frontale compliquée	Pas d'antibiotique	
Avis spécialisé ORL ou pédiatrique en urgence		
Rhinopharyngite aiguë	Pas d'antibiotique	
Angine aiguë	Pas d'antibiotique	
Enfant < 3 ans et enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide négatif		
Enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide positif		
	amoxicilline	6 jours

Infections respiratoires hautes de l'adulte

Otite moyenne aiguë purulente	amoxicilline	5 jours
Sinusite maxillaire aiguë purulente (suspicion d'infection bactérienne)	amoxicilline	7 jours
Sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire	amoxicilline-acide clavulanique	7 jours
Sinusite frontale, éthmoïdale, sphénoïdale	Pas d'antibiotique	
Avis ORL sans retarder la mise en place du traitement antibiotique		
	amoxicilline-acide clavulanique	7 jours
Sinusite grave, à risque de complications	Pas d'antibiotique	
Hospitalisation en urgence pour un avis spécialisé		
Rhinopharyngite aiguë	Pas d'antibiotique	
Angine aiguë	Pas d'antibiotique	
Score de Mac Isaac < 2 ou score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide négatif		
Score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide positif		
	amoxicilline	6 jours

Comment réévaluer et diminuer la durée des traitements antibiotiques ?

- Il faut une réévaluation de l'antibiothérapie chez tous les patients au plus tard à 48-72h et faire une désescalade en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques (*Accord fort*).
- Il faut probablement* doser la PCT (toutes les 48h à 72h au-delà de J3) pour guider l'interruption des antibiotiques au cours des infections chez les patients de réanimation, notamment au cours des infections respiratoires basses (*Accord faible*)

Lorsque la PCT est < 0.5 ng/ml ou qu'elle a diminué de plus de 80% par rapport à la valeur maximale, l'antibiothérapie peut être arrêtée (*Accord faible*).

Faire une désescalade

Commentaire du comité des référentiels de la Spilf

- *Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de la PCT comme seul critère pour réduire la durée de traitement*

* Cf commentaire dia n° 21

Antibiothérapie des infections à entérobactéries
et à *Pseudomonas aeruginosa*
chez l'adulte :
place des carbapénèmes et de leurs alternatives

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels
de la SPILF
Le 3 juillet 2019

β-lactamines alternatives aux carbapénèmes



(2)

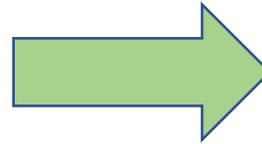
β-lactamine	Indications	Posologie, modalités*
Céfépime	Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, quel que soit le site de l'infection	Posologie 4 à 6 g/j (si fonction rénale normale) sous surveillance neurologique
Pipéracilline-tazobactam	Infections à EBLSE sans signe de gravité, avec ou sans bactériémie Pour une infection non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L	Perfusion prolongée ou continue après une première dose de 4 g sur 30 minutes Posologie élevée (16 g/j si fonction rénale normale et poids > 60 kg)
Témocilline	Infections urinaires Autres infections : avis spécialisé	Posologie 4 à 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité
Céfoxitine	Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité	Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge de 2 g
Amoxicilline-acide clavulanique	Pyélonéphrites aiguës simples à <i>E. coli</i> BLSE sans signe de gravité (concentration critique systémique)	Traitement initial en perfusion : 2 grammes d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour Relais oral : 1 gramme d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour

* Les modalités d'administration des antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (hôpital et ambulatoire) sont proposées en annexe 4 de l'argumentaire scientifique

Antibiothérapie alternative aux carbapénèmes dans le traitement des infections à entérobactéries sécrétant de la bêtalactamase à spectre étendu (EBLSE) : étude de cohorte rétrospective.

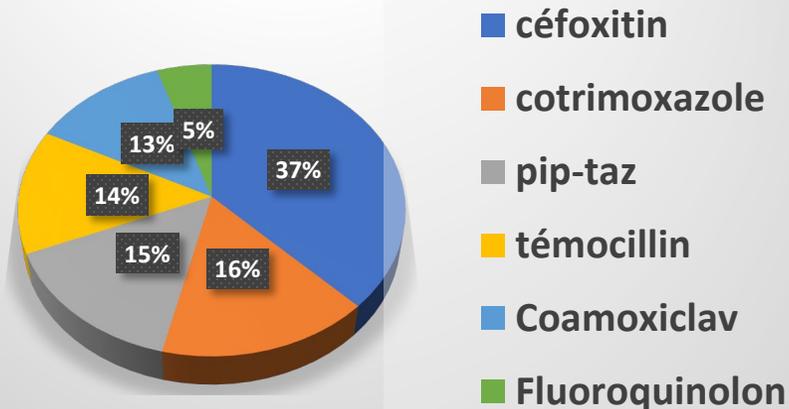
Leonor Zanardo¹, Matta Matta¹, Coralie Noel¹, Eléonore Mourre¹, Louis Gounelle¹, Bahar Guludzade¹, Maxence Rouyer¹, Ekaterina Chakvetadze¹, Astrid DepontFarcy¹, Sylvain Diamantis¹
1. Centre Hospitalier de Melun, GHSIF

1272 ESBL Samples > 223 acute infections

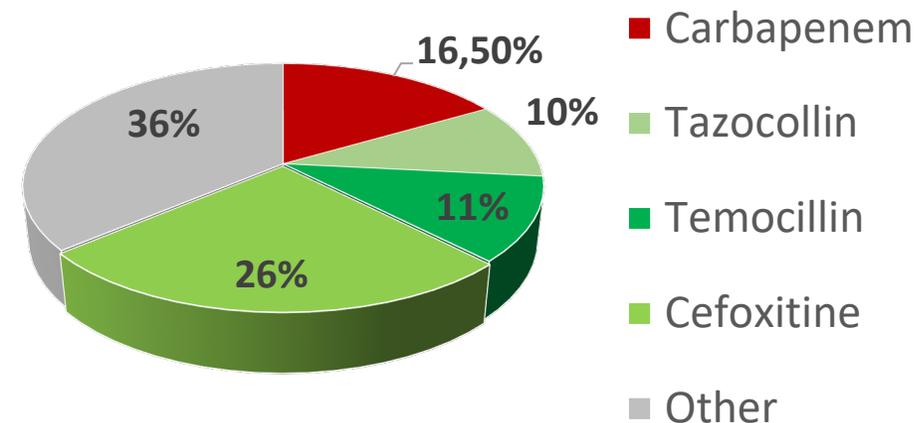


Carbapéném sparing antibiotics: 167 (75%)

Carbapéném sparing antibiotics



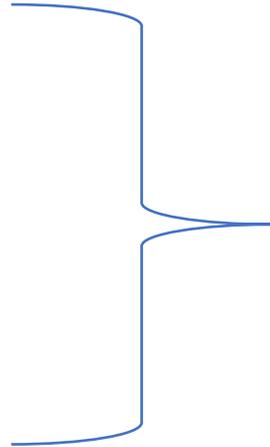
ESBL UTI treatment



La stratégie d'épargne des carbapénèmes est possible dans 75% des cas et réduit la pression de sélection sur la flore commensale

Anciens antibiotiques à spectres étroits

- Témocilline
- Pénicilline G
- Oxacilline
- Amoxicilline

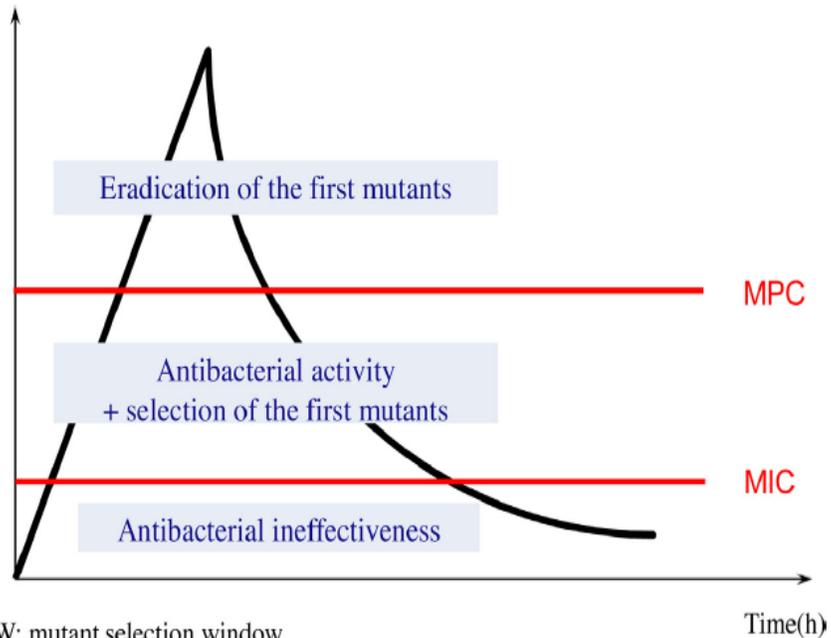


- Principales molécules utilisées pour les infections sévères IOA/IPV/EI/SNC
- Epargne des carbapénèmes

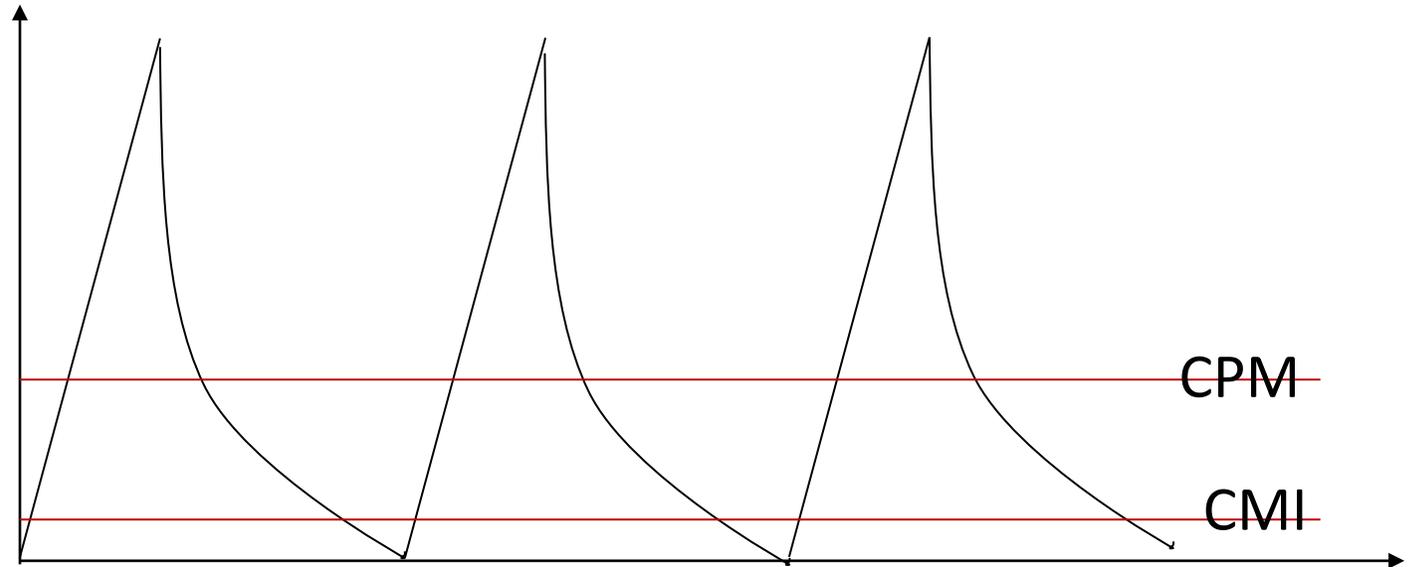


Nécessite une optimisation PK/PD

Optimisation PK/PD et CMI élevées

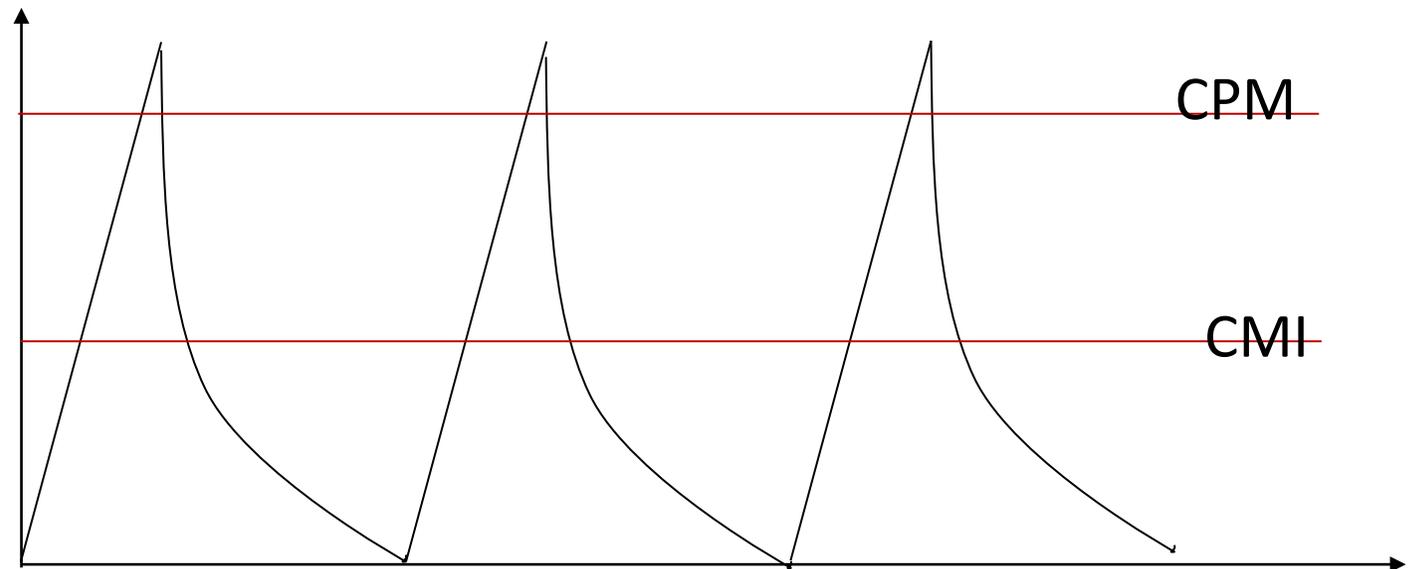
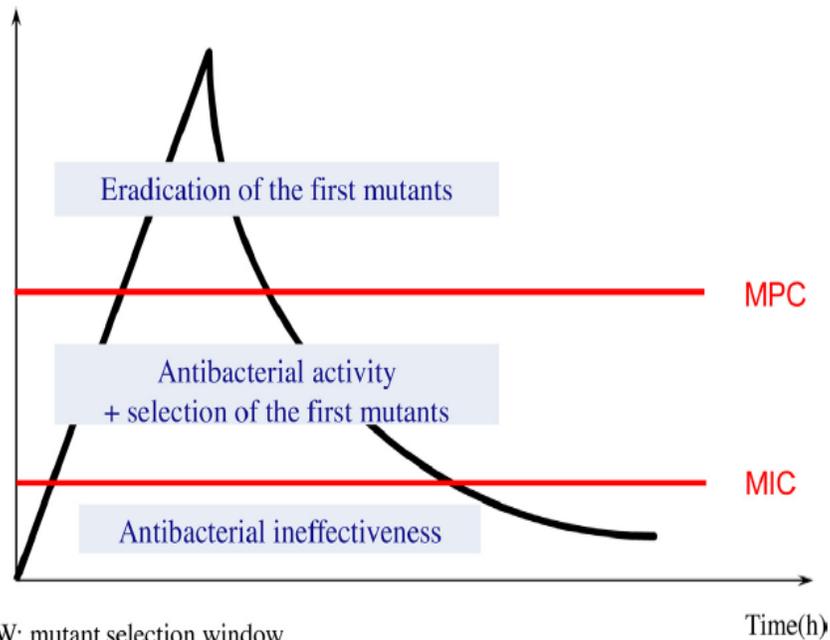


MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration



IUM à Coli sauvage
Temocilline 2g x 3 par jour IVL

Optimisation PK/PD et CMI élevées

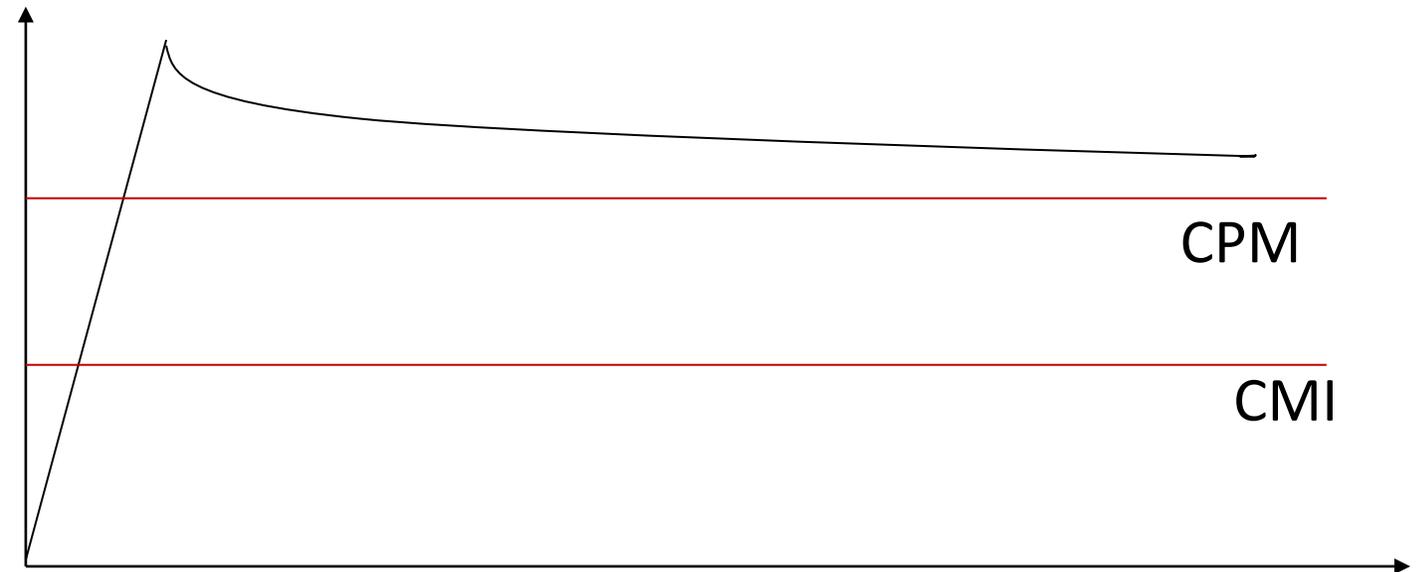
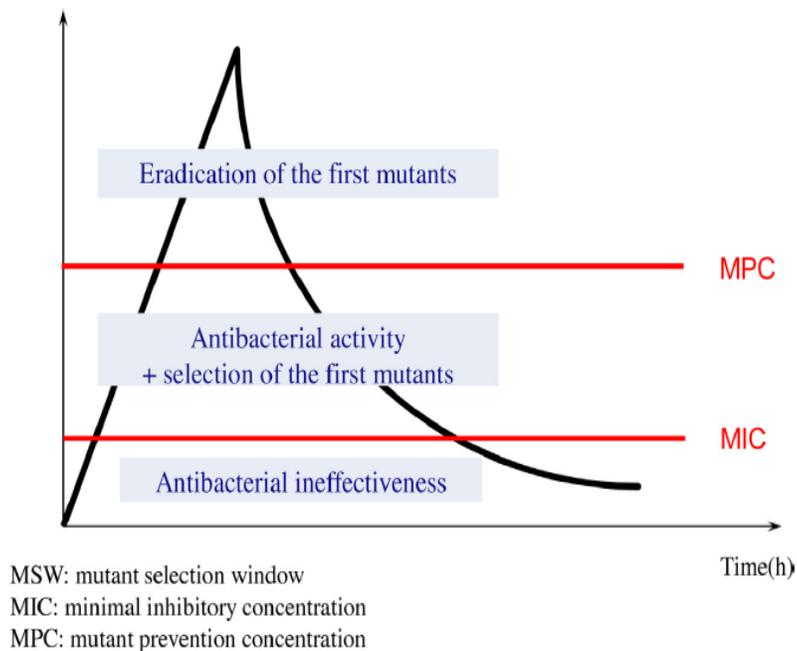


IUM à Coli BLSE

Temocilline 2g x 3 par jour IVL

- Risque d'échec thérapeutique
- Risque d'émergence de mutants

Optimisation PK/PD et CMI élevées

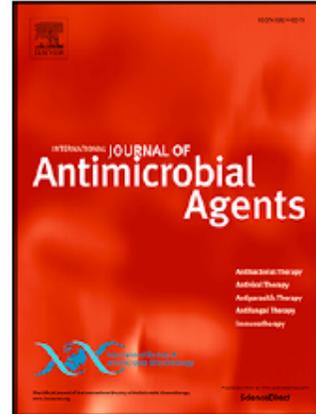


IUM à Coli BLSE

Temocilline 6 en perfusion continue par diffuseur 6 g dans 240 ml/24H00 après une dose de charge

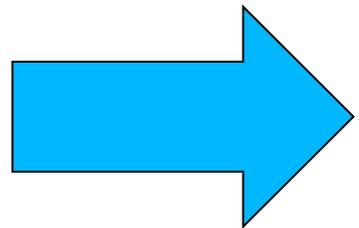
Temocillin susceptibility in Enterobacterales with an ESBL/AmpC-phenotype Kresken M IJAA 2020

- 119 isolats d'entérobactéries testés
 - 100 % de sensibilité à la témo
 - CMI 50/90 pour *E. coli* : 4/16 mg/L
 - CMI 50/90 *K. pneumoniae* (2/8 mg/L).
- La témocilline est recommandée en Allemagne pour les traitements IV de :
 - bactériémies
 - IU compliquées
 - infections respiratoires basses
 - infections de plaies
 - traitement probabiliste et documenté des infections à KP et ESCOL

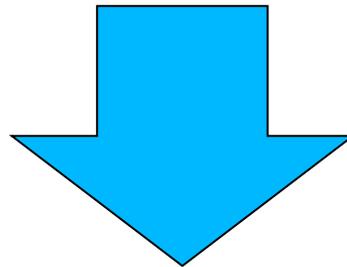


Switch C3G pour Témocilline

Antibiotic administration and antibiotic stewardship



Epargner les molécules à fort impact écologique en optimisant l'utilisation d'antibiotiques à moindre impact écologique



- Réduire le risque d'échec du traitement
- Réduire l'émergence de résistances sous traitement
- Réduire la pression de sélection sur la flore commensale

Réduire l'émergence de résistances pendant le traitement

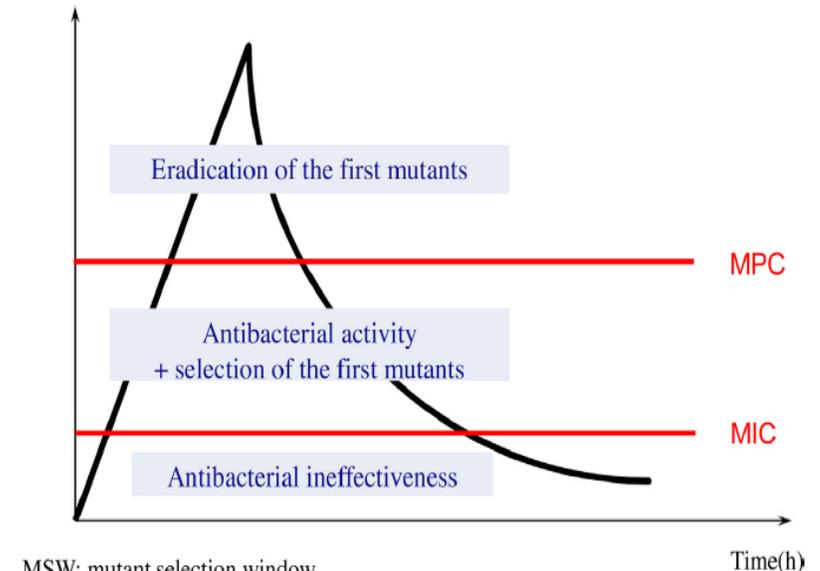
Tamma CID 2021 :

- Émergence d'une résistance à Pseudomonas avec le bolus de ceftolozane tazobactam par rapport à la perfusion continue : 0 % vs 29 % ; P = 0,04

Gatti Antibiotics 2021 :

Prédicteurs indépendants de l'échec microbiologique :

- Rapport $C_{ss}/MIC \leq 5$ $p < 0,001$
- Infection à Pseudomonas aeruginosa $p = 0,036$



MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration



L'objectifs de concentration des bétalactamine en perfusion continue $C_{ss}/CMI > 5$ pendant le traitement des infections à BGN peut prévenir l'échec microbiologique et/ou le développement de résistances

Comment faire des perfusions continues de Beta lactame en pratique ?

Recommendation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God[◇]

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de l'apprenti sorcier

P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Batista^d, R. Gauzit^{e,*}, P. Lesprit^f, R. H. D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Île-de-France (GR

Infectious Diseases Now 51 (2021) 14–38

Innovation médicale pour l'optimisation PKPD des molécules temps dépendantes



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Guidelines

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

S. Diamantis^a, P. Longuet^b, P. Lesprit^c, R. Gauzit^{d,*}

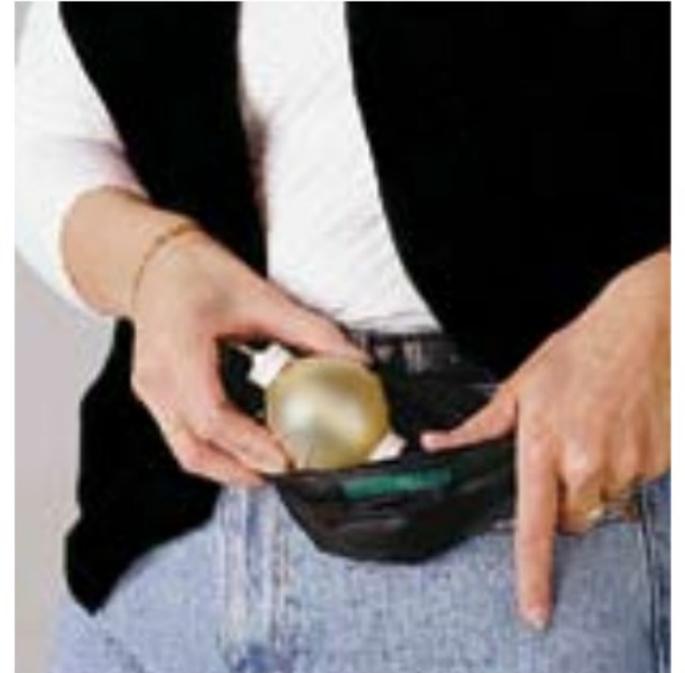


MOLECULE IVSE / POMPE	CONCENTRATION MAXIMALE APRES DILUTION	SOLUTE DE DILUTION	DOSE JOURNALIERE PRESCRITE	DILUTION ET ADMINISTRATION	COMMENTAIRES
PIPERACILLINE IVSE continue	80 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 8h x 3/j	Stable 24h à 24°
	80 mg/ml	NaCl ou G5	16 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 24°
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM IVSE continue	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	12 g + 1,5 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°
	80 mg/ml + 10 mg/ml	NaCl ou G5	16 g + 2 g	4 seringues de 4 g sur 6h Soit 4 g dans chaque seringue de 48cc, sur 6h x 4/j	Stable 24h à 25°
CEFAZOLINE IVSE continue	100 mg/ml	NaCl ou G5	6 g	2 seringues de 3 g sur 12 h Soit 3 g dans chaque seringue de 48 cc, sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	8 g	2 seringues de 4 g sur 12h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	10 g	2 seringues de 5 g sur 12h Soit 5 g dans chaque seringue de 48 cc sur 12h x 2/j	Stable 24h à 25°
	100 mg/ml	NaCl ou G5	12 g	3 seringues de 4 g sur 8h Soit 4 g dans chaque seringue de 48 cc sur 8h x 3/j	Stable 24h à 25°

Diffuseurs portables



Diffuseurs Baxter portables



Pompe élastomérique
de type Easypump II

Viaene E. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). AAC 2002;46:2327-32.

Pipeline OMS 2020

CRITICAL
PRIORITY



Acinetobacter baumannii
carbapenem-resistant



Pseudomonas aeruginosa
carbapenem-resistant



Enterobacteriaceae
carbapenem-resistant,
3rd gen. cephalosporin-resistant

2020 ANTIBACTERIAL
AGENTS IN CLINICAL AND
PRECLINICAL DEVELOPMENT

an overview and analysis

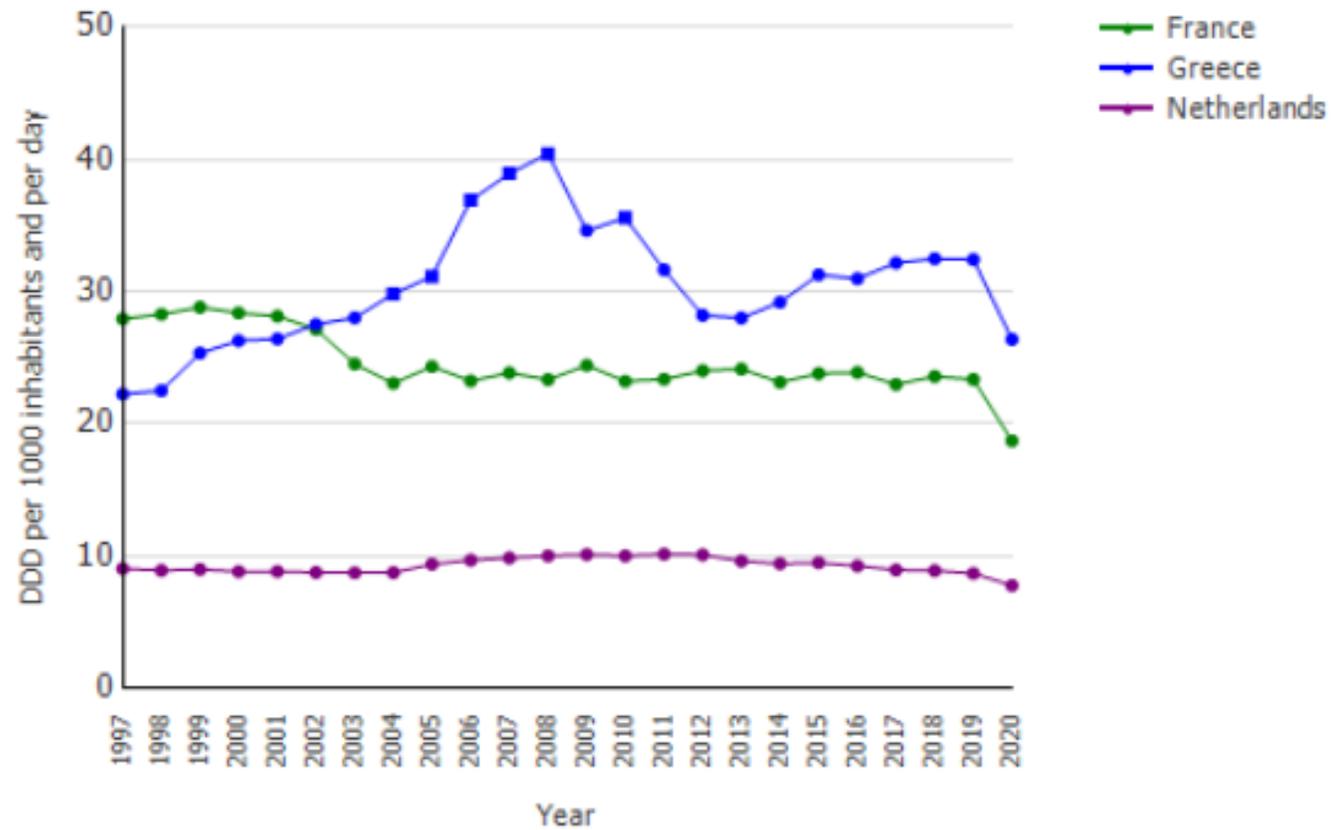
Nouvelles molécules à spectre étroit

Molécule	Mécanisme/ classe	Spectre	Développement
Murépavadine (POL7080)	Inhibiteur de LptD (protéine membranaire impliquée dans le transport du LPS)	<i>P.aeruginosa</i> Aucune action contre les autres BGN	Phase 3 PAVM à PA
Afabicine (DEBIO-1450)	Inhibiteur de Fab1 (enzyme de la synthèse des AG)	<i>S.aureus</i>	Phase 2 ISST, IOA
Ridinilazole	Minor groove binder	<i>C.difficile</i>	Phase 3
SMT-738	Inhibiteur de LolC/E (transporteur transmembranaire des lipoprotéines chez les G-)	entérobactéries	Préclinique

Bon usage des antibiotiques en ville



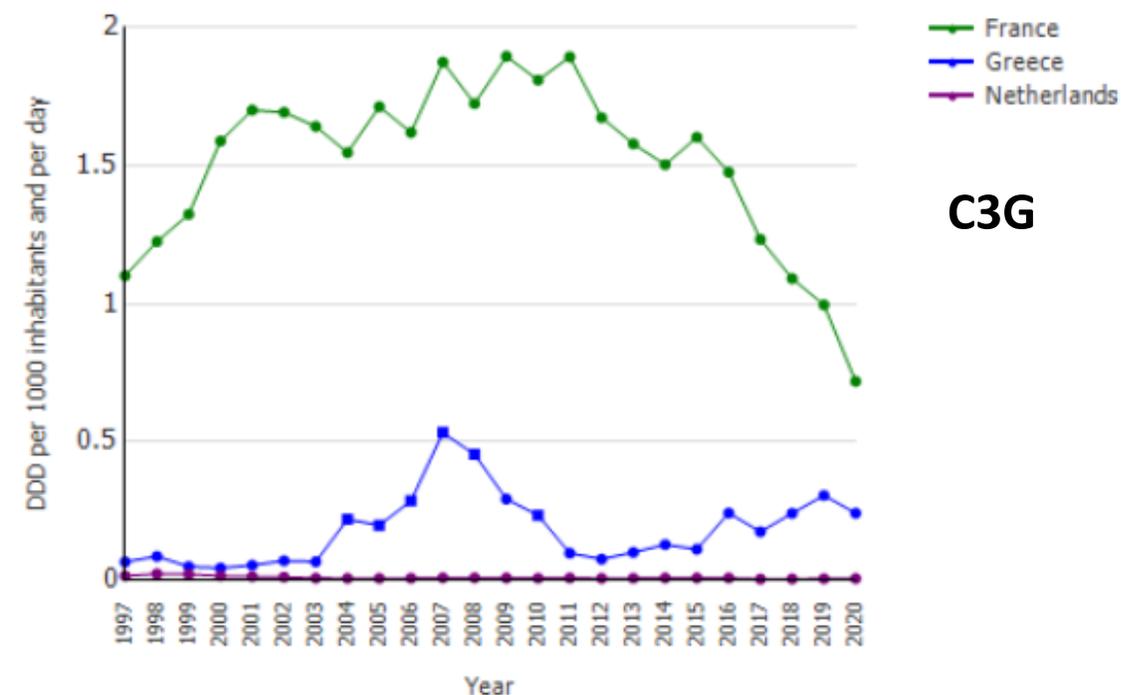
Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Evolution de la consommation des C3G et FQ en France, Grèce, Pays Bas

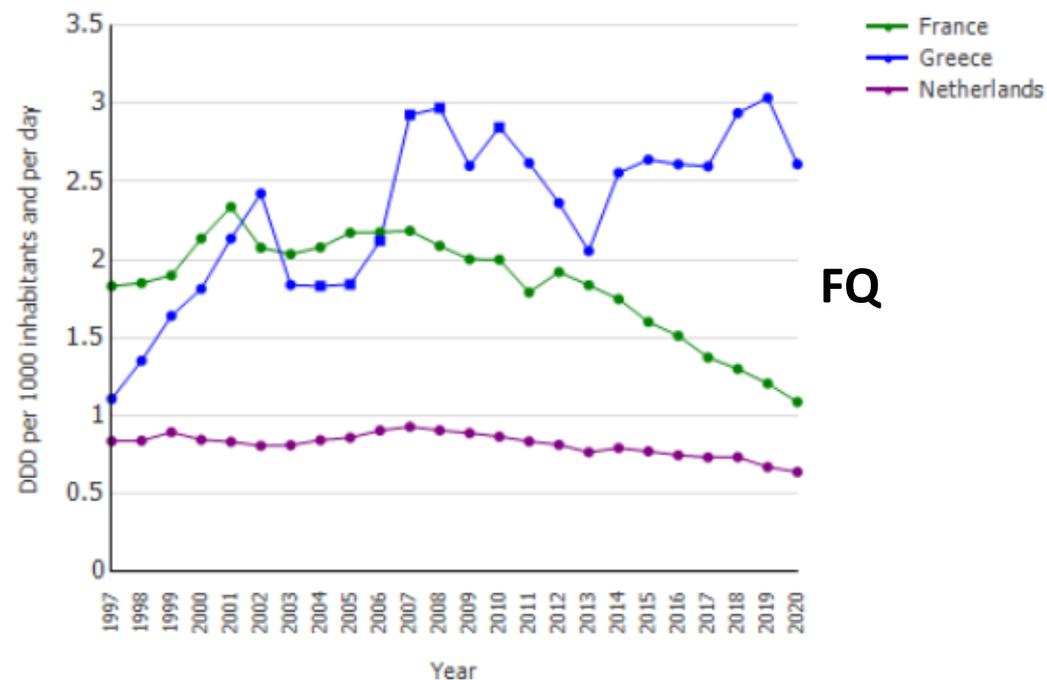


Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01DD (third-generation cephalosporins) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



C3G

Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01M (quinolone antibacterials) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



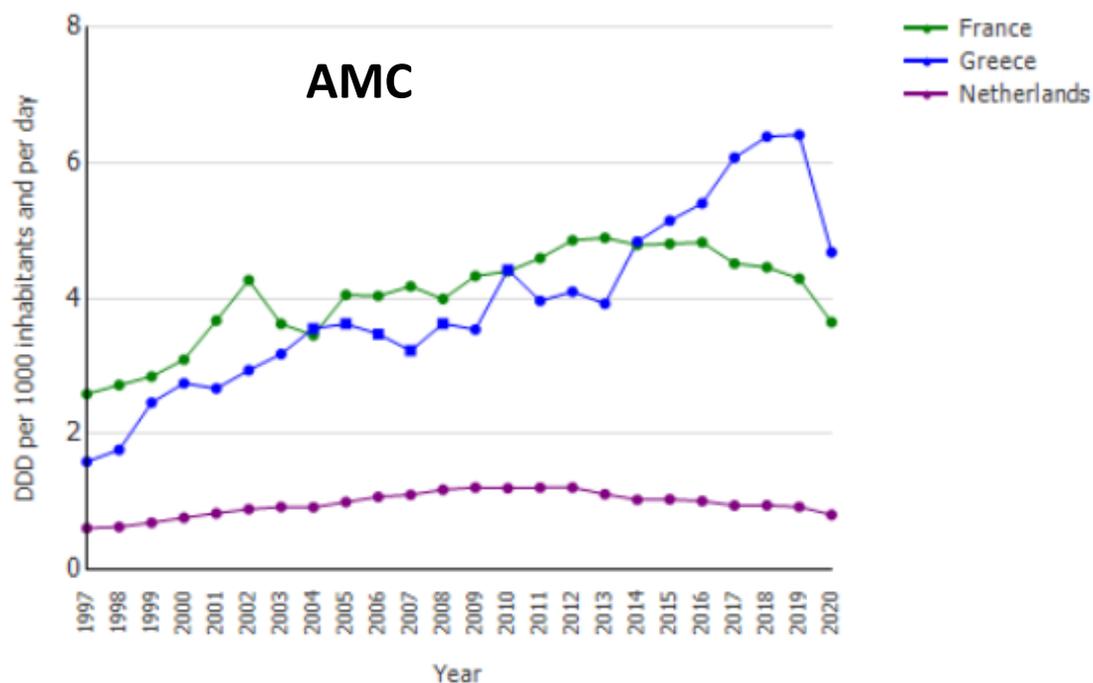
FQ

Chute des consommations de C3G et FQ en ville en France depuis 2010

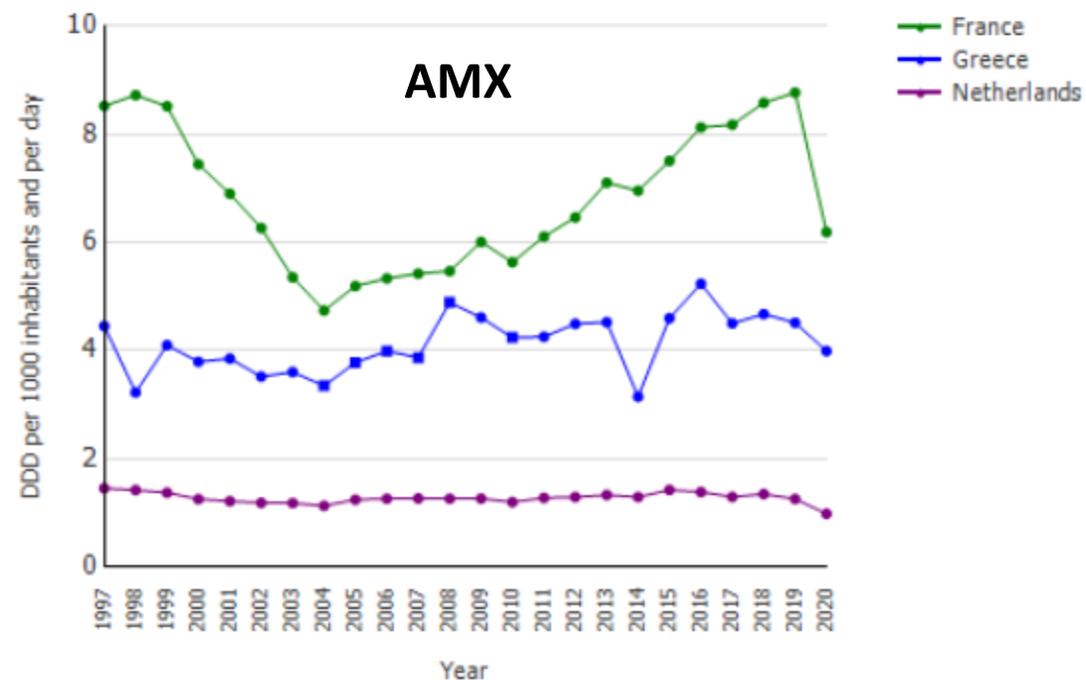


Evolution de la consommation de l'amoxicilline et amoxiclav et FQ en France, Grèce, Pays Bas

Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01CR (combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01CA (penicillins with extended spectrum) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Diminution de la consommation d' AMC en ville en France avec **switch** pour l' AMX

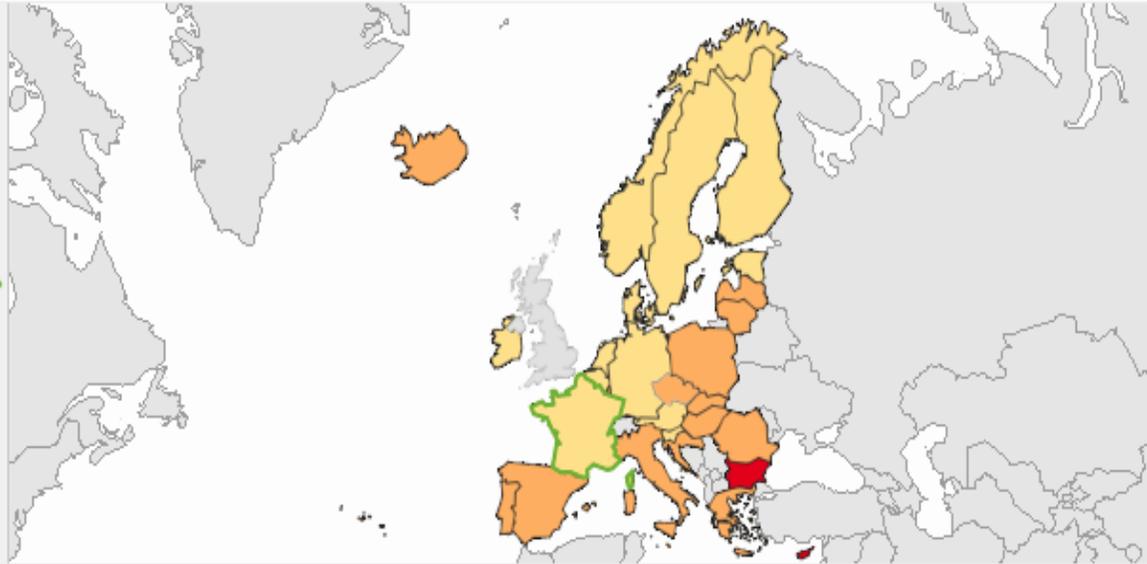
Proportion of C3G Resistant (R+) Escherichia coli in 2021

← → Antimicrobial resistance ▾ Escherichia coli ▾ Third-generation cephalosporins ▾ R - resistant isolates, percentage ▾

▶ ◀ 2021 ▶▶

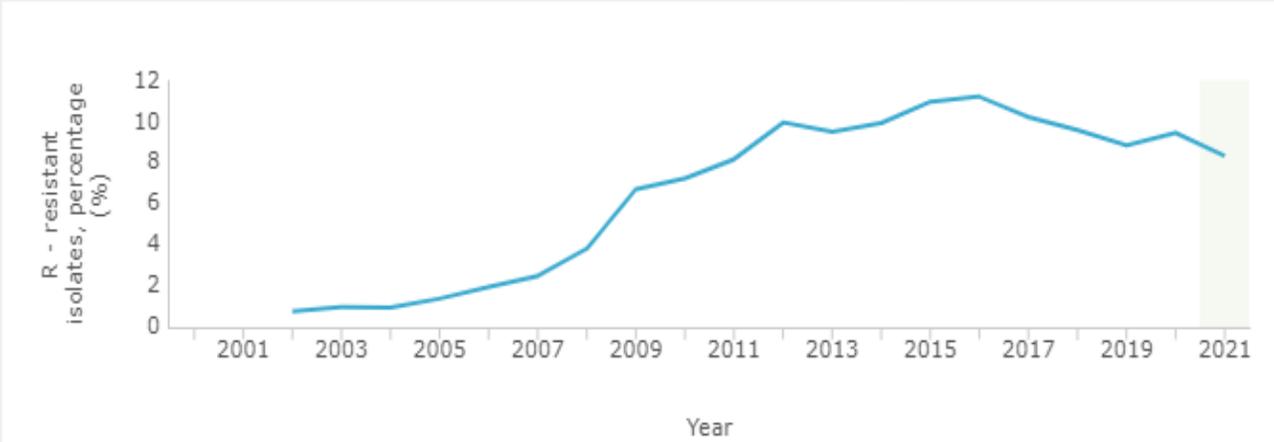
⋮ 📄 🌐 ⬇️ 💬 🔄 ⚠️

Region	R - resistant isolates, percentage (%)
Bulgaria	37.3
Cyprus	32.8
Italy	23.8
Slovakia	23.1
Greece	21.7
Hungary	20.4
Romania	18.8
Poland	18.7
Croatia	18.6



R - resistant isolates, percentage (%)

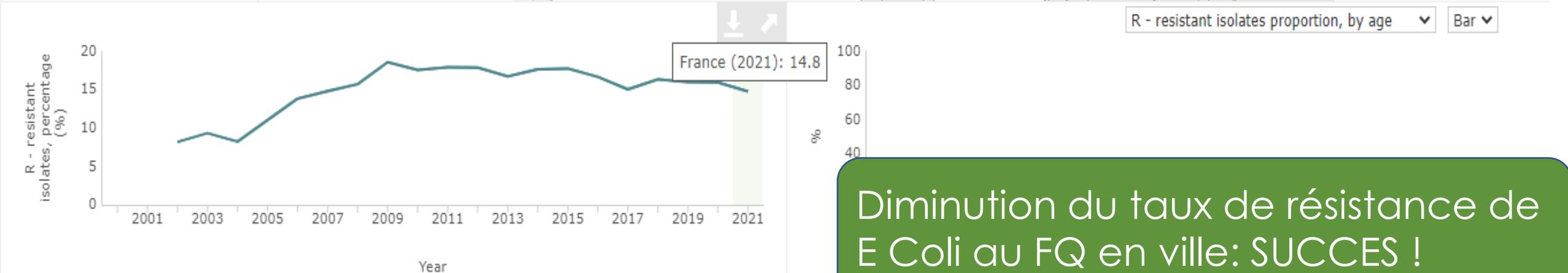
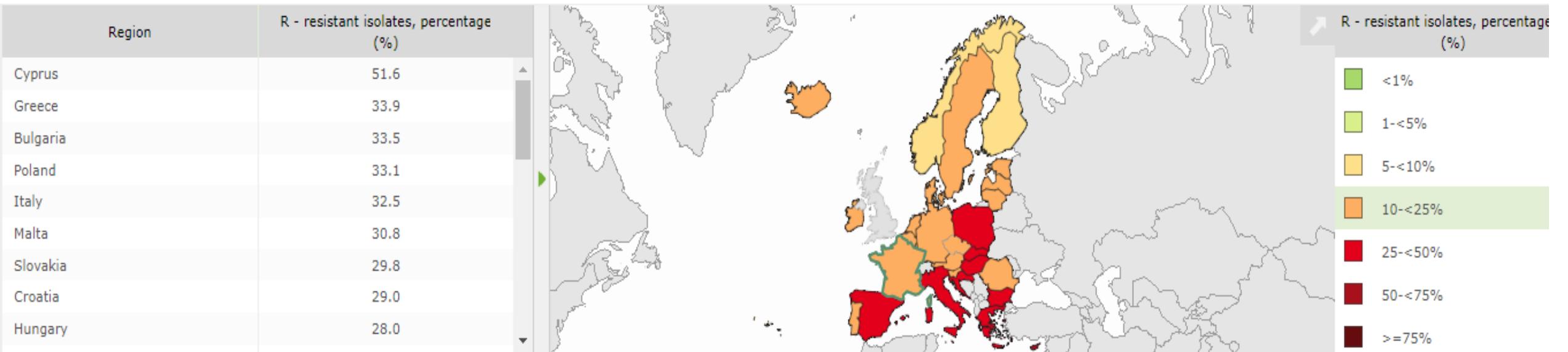
- <1%
- 1-<5%
- 5-<10%
- 10-<25%
- 25-<50%
- 50-<75%
- >=75%



Diminution du taux de résistance de E Coli au C3G en ville: SUCCES !

Proportion of Fluoroquinolons Resistant (R+I) Escherichia Coli in 2021

← → Antimicrobial resistance ▼ Escherichia coli ▼ Fluoroquinolones ▼ R - resistant isolates, percentage ▼ 2021 ▼



Diminution du taux de résistance de E Coli au FQ en ville: SUCCES !

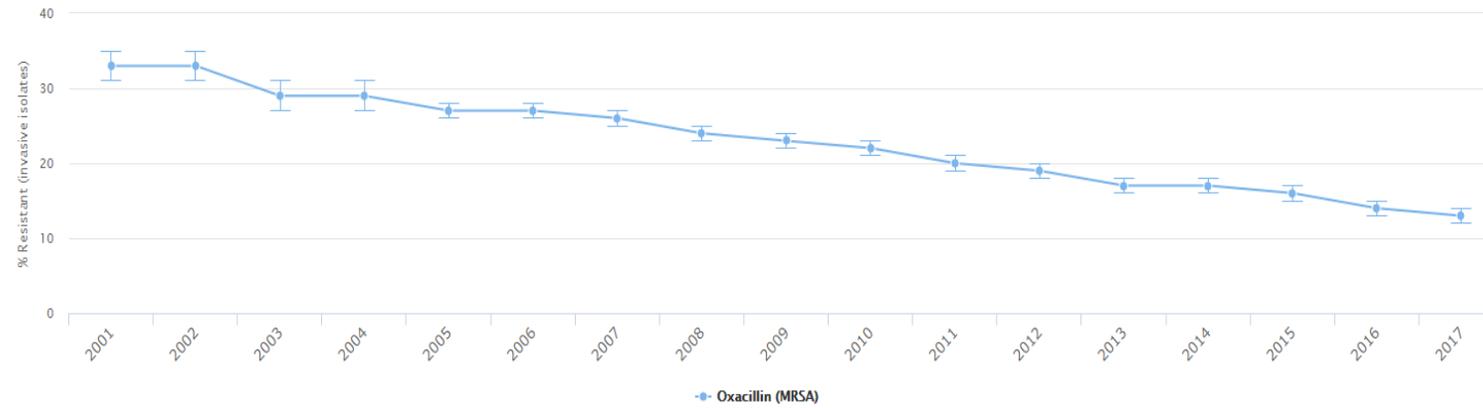
France

Resistance Data Use Data

? Help

Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* in France

f t d x p



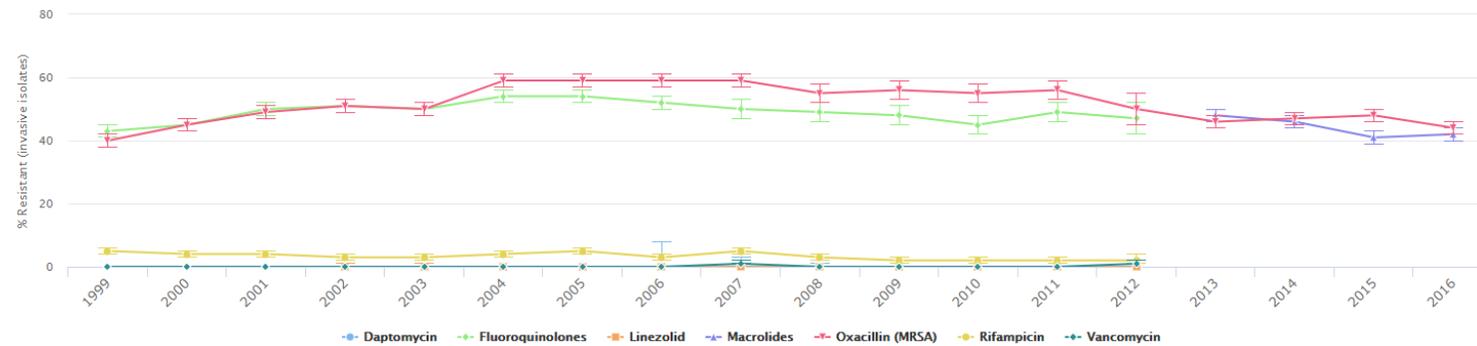
United States

Resistance Map Resistance Trend Resistance Chart Use Map Use Trend Use Chart

? Help

Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* in East North Central

f t d x p



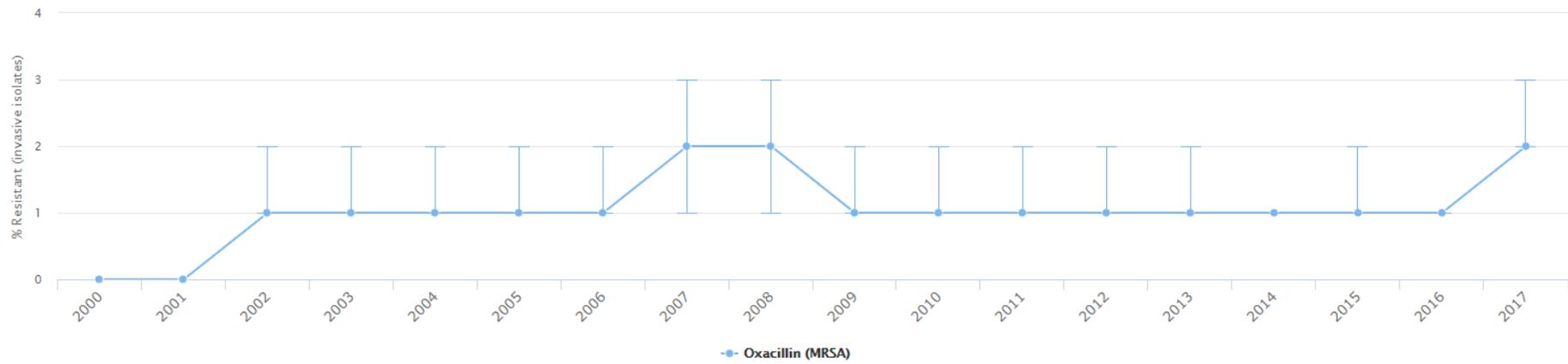
Netherlands

Resistance Data

Use Data

? Help

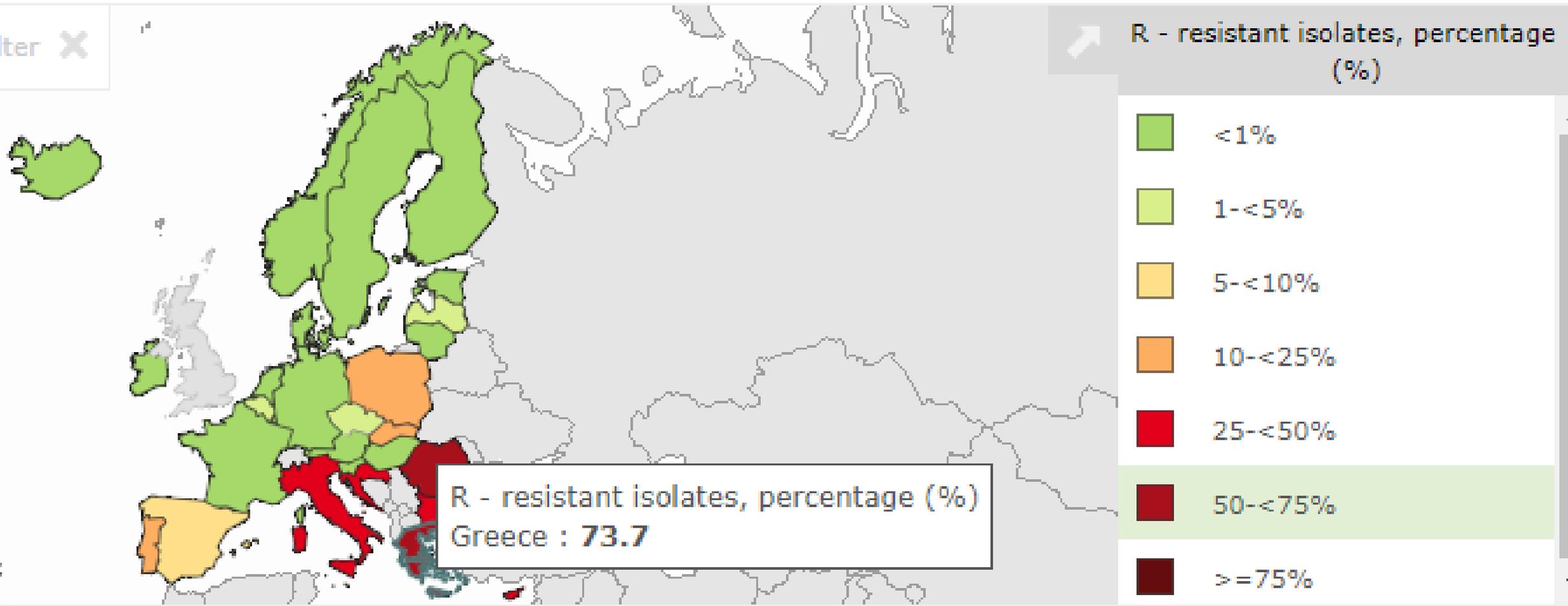
Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* in Netherlands





Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2021

2021





Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in

2021

← → Antimicrobial resistance ▾ Klebsiella pneumoniae ▾ Carbapenems ▾ R - resistant isolates, percentage ▾ 2021 ▾ ⋮ 📄 🌐 ⬇️ 💬 🔄 ⚠️

Region	R - resistant isolates, percentage (%)
Greece	73.7
Romania	54.5
Bulgaria	46.3
Croatia	32.9
Italy	26.7
Cyprus	26.2
Poland	19.5
Slovakia	11.7
Portugal	11.6

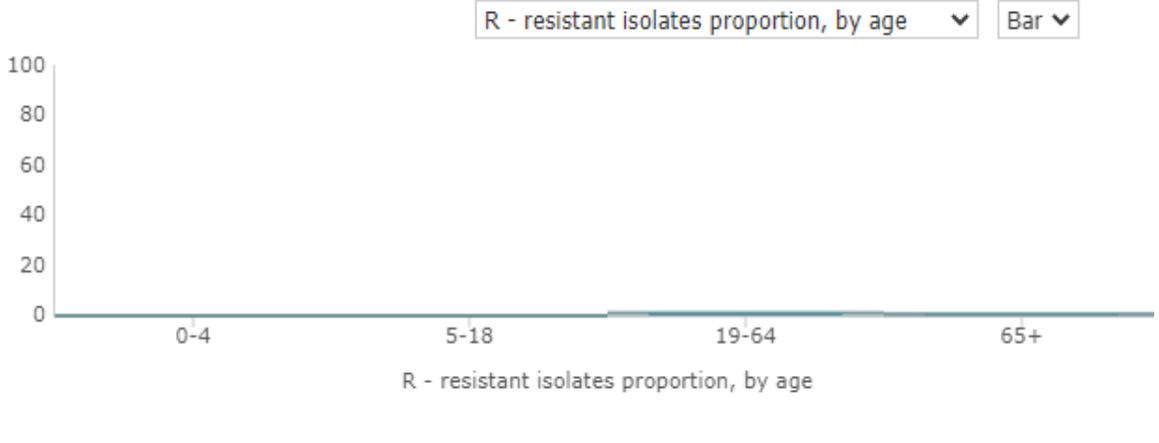
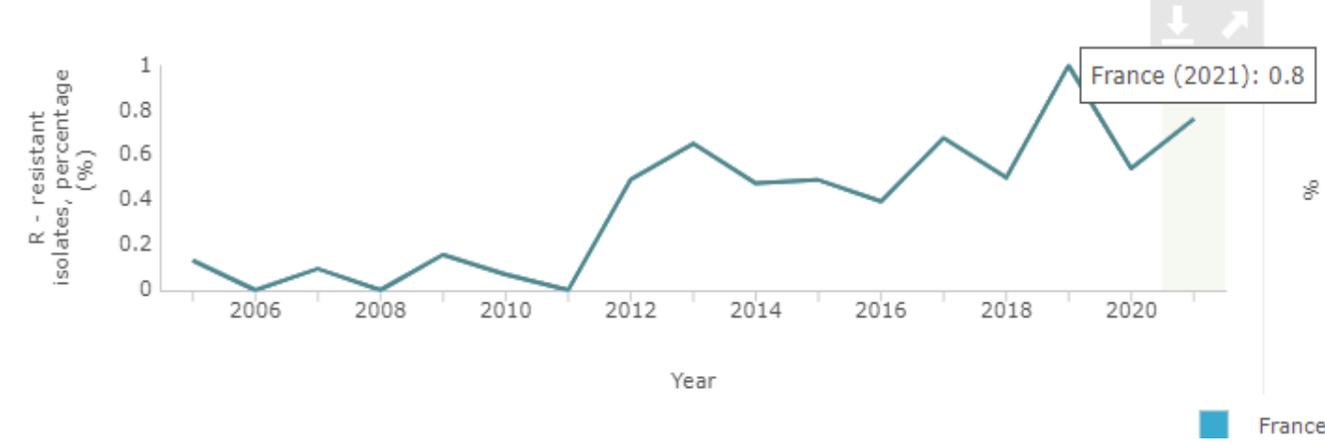
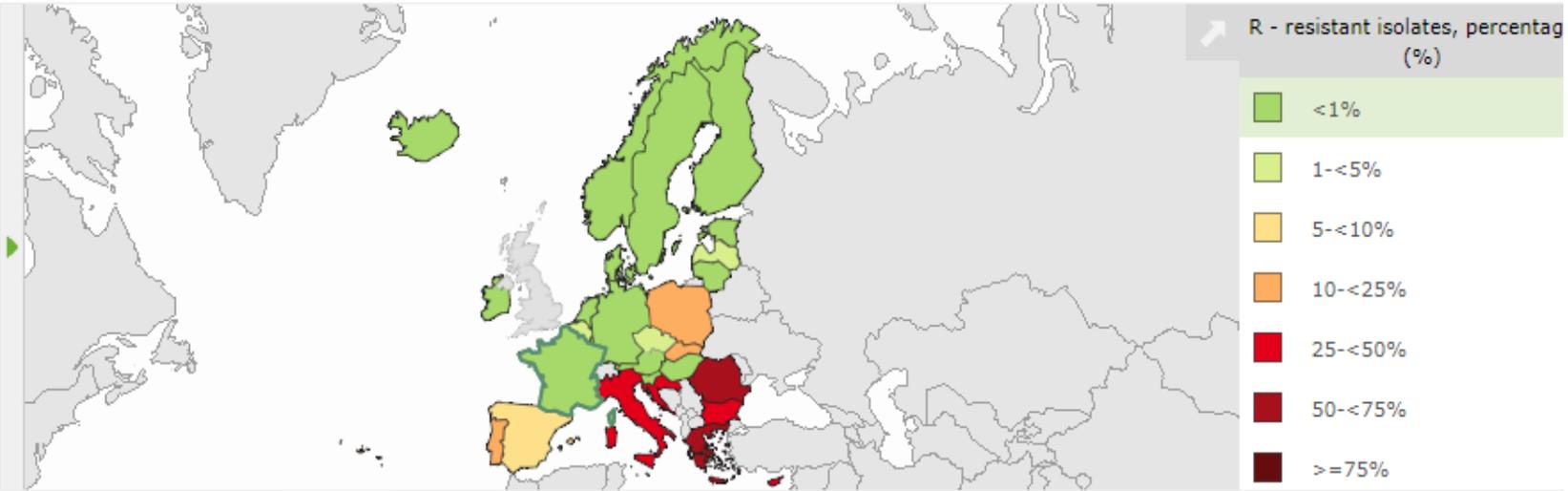
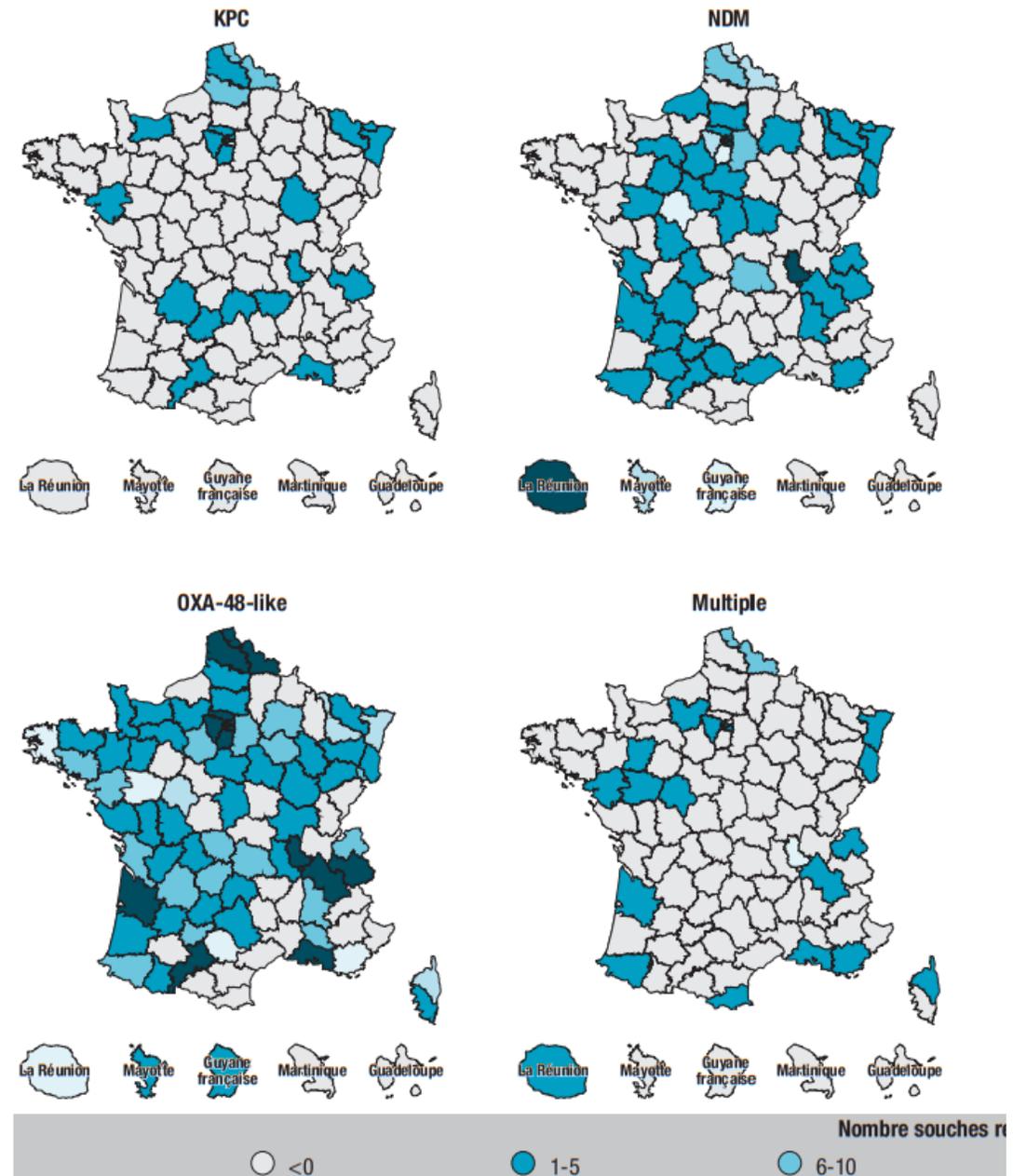


Figure 5

Répartition géographique des souches EPC en 2020 en fonction du type de carbapénémase, Fran



Analyse des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes de 2015 à 2019, en France, à partir d'un logiciel de prescription

A. Lehur¹, P Arias, A Kopp, A. De Pontrfarcy, A. Strazzulla, C Flateau, E , Chakvetadze, B Lekens³, JF. Bergmann⁴, S. Diamantis²

¹ Hôpital Bichat

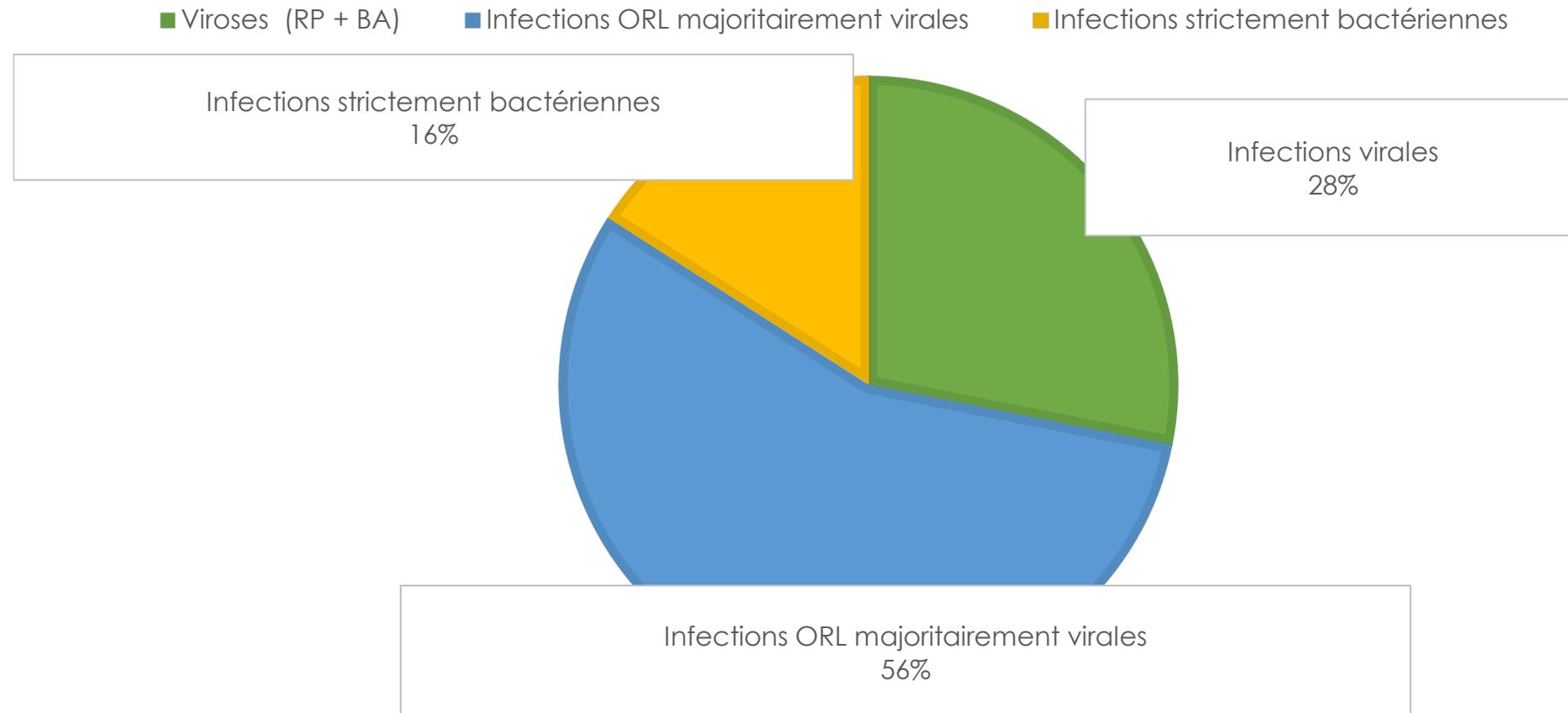
² GH Sud Ile de France

³ Cegedim

⁴ Lariboisière

58

Consommations d'antibiotiques par diagnostics



Résultats : virose respiratoire

Rhinopharyngite

➤ Prescriptions
d'antibiotique – 21 %

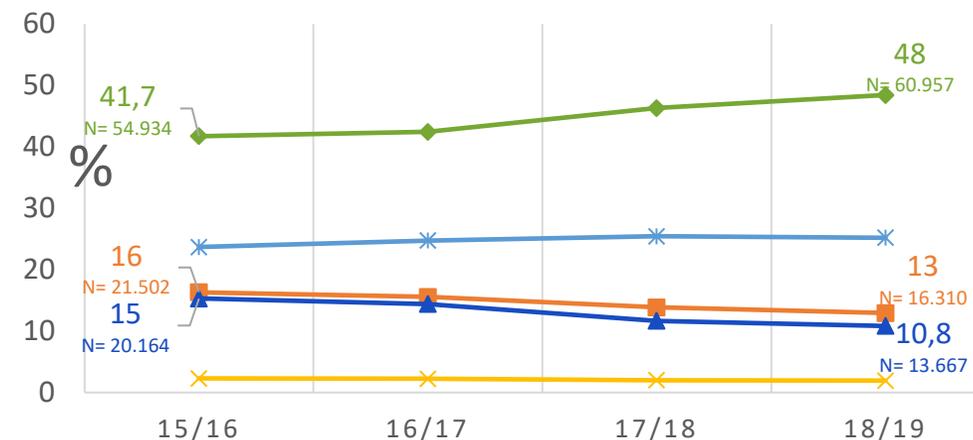
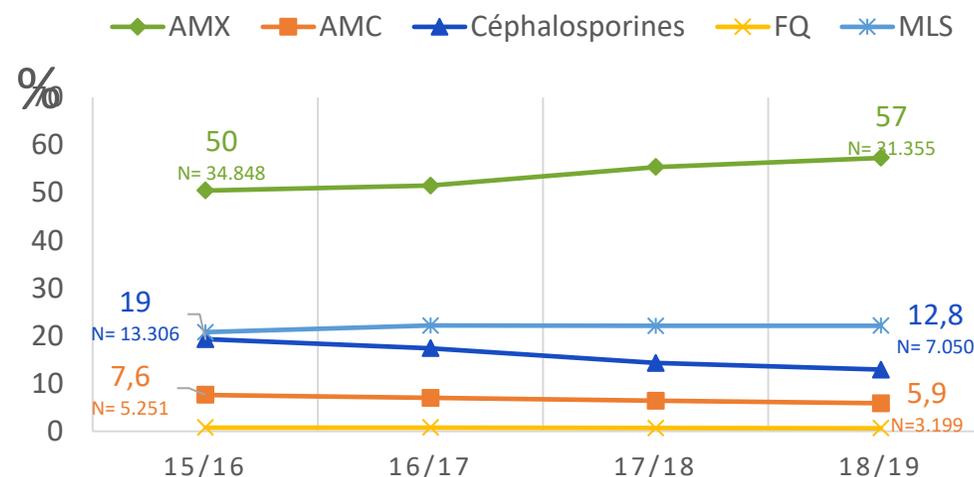
➤ Amoxicilline + 7%

➤ Céphalosporines - 6,2%

Bronchite aiguë / Bronchiolite aiguë

25% Prescriptions
d'antibiotique Totales

➤ Céphalosporines – 4,2%



Résultats : infection ORL

Angine aiguë

↗ Amoxicilline + 10%

↘ Amoxicilline + Acide clavulanique

Otite moyenne aiguë

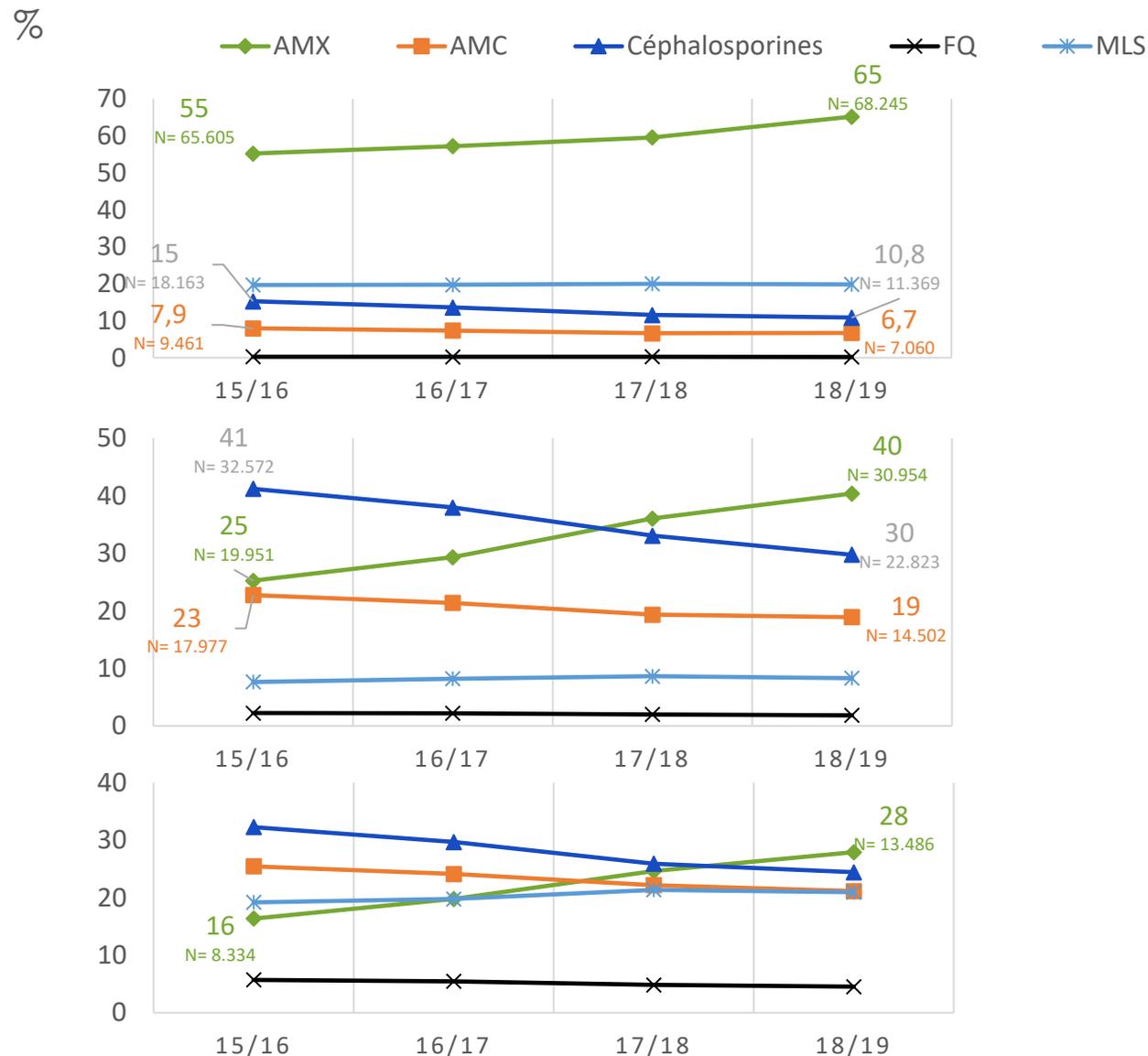
↗ Amoxicilline + 15%

↘ Céphalosporines - 11%

↘ Amoxicilline + Acide clavulanique - 4%

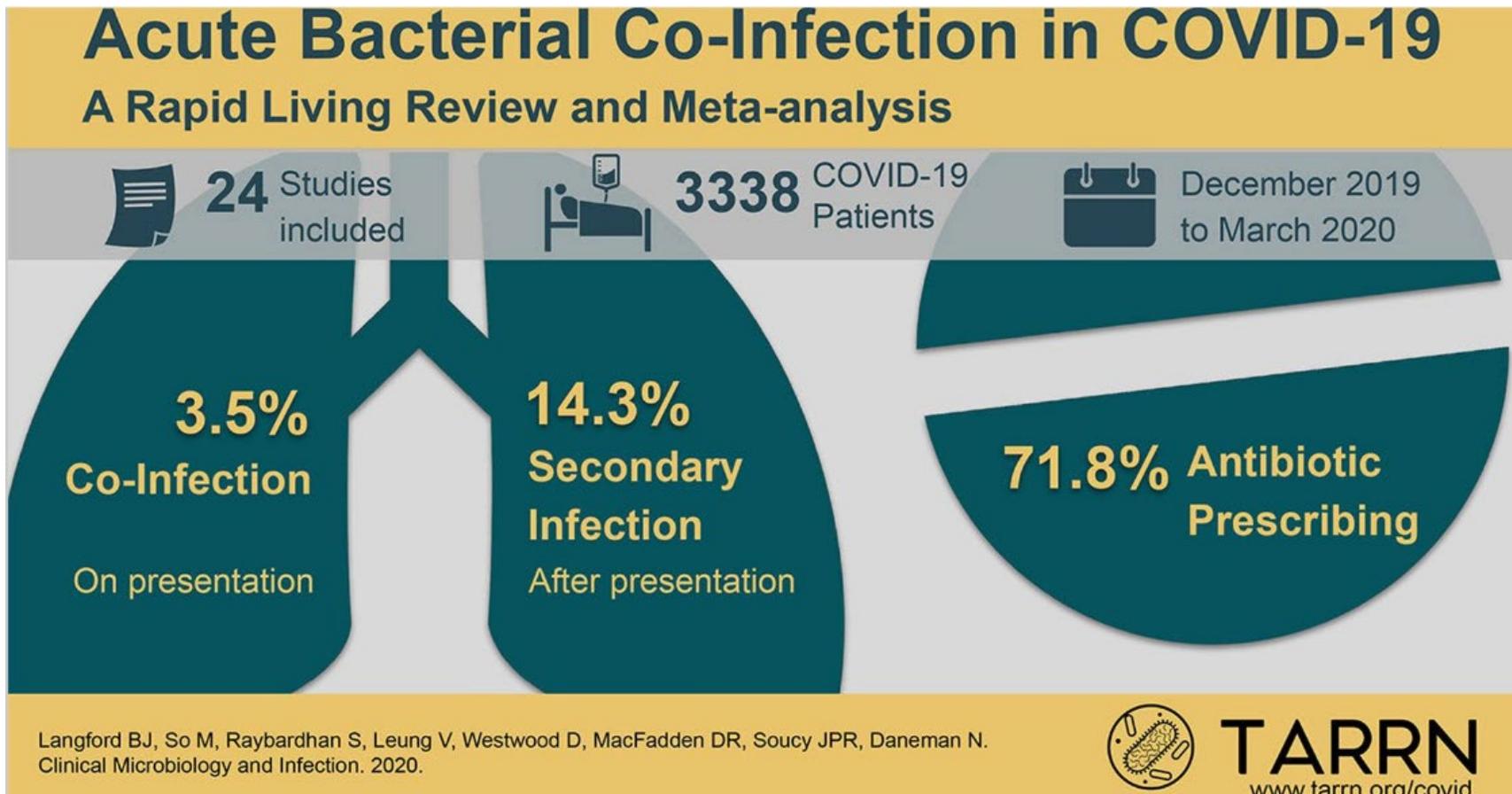
Sinusite aiguë

↗ Amoxicilline + 12%



Les antibiotiques sont-ils justifiés dans le covid ?

Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19 : a living rapid review and meta-analysis



Langford CMI
2020

Prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes chez les patients ayant reçu un diagnostic d'infection par le SARS CoV2

Analyse d'un dossier de santé électronique français.

Influence régionale sur le taux de prescription d'antibiotiques chez les patients covid pendant la première vague

- La prescription d'antibiotiques a diminué en 2020 par rapport aux années non pandémiques précédentes
- Augmentation pour l'azithromycine
- >50 % des médecins généralistes ne prescrivent pas d'antibiotique pour le covid 19 en médecine générale
- L'azithromycine a été prescrite davantage dans les régions sous l'influence d'un leader d'opinion.

Prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes chez les patients ayant reçu un diagnostic d'infection par le SARS CoV2 : analyse d'un dossier de santé électronique français.

	2017-2019 average	2020	p
Consultation total	1333879	1085694	<0,001
Median consultation by physician [IQR]	902,5 [699- 1171]	725 [539- 975]	<0,001
Total antibiotic prescription	148658	110130	<0,001
median antibiotic prescription by physician [IQR]	94 [62-139]	62 [48-103]	<0,001
Median initiation rate of antibiotics by physician [IQR]	0,089 [0,064- 0,119]	0,078 [0,054- 0,107]	<0,001
Median initiation rate of amoxicillin by physician [IQR]	0,034 [0,02- 0,051]	0,026 [0,015- 0,039]	<0,001
Median initiation rate of amoxicillin-clav by physician	0,011 [0,006- 0,018]	0,011 [0,005- 0,018]	0,76
Median initiation rate of azithromycin by physician	0,005 [0,002- 0,011]	0,007 [0,003- 0,015]	<0,001
Median initiation rate of other macrolide by physician	0,009 [0,004- 0,017]	0,008 [0,003- 0,016]	0,004
Median initiation rate of oral cephalosporin	0,008 [0,003- 0,016]	0,005 [0,002- 0,012]	<0,001
Median initiation rate of fluoroquinolones by physician	0,005 [0,003- 0,009]	0,004 [0,002- 0,008]	<0,001

- La prescription d'antibiotiques a diminué en 2020 par rapport aux années non pandémiques précédentes
- Augmentation pour l'azithromycine

Influence régionale sur le taux de prescription d'antibiotiques chez les patients covid pendant la première vague

Region	Nb of physicians	Nb of physicians with at least 1 antibiotic for covid	Number of physicians with at least 1 azithromycin for covid
Alsace-Champagne-Ardenne	72	29 (40,28%)	19 (26,39%)
Aquitaine-Limousin-Poitou	66	23 (34,84%)	17 (25,76%)
Auvergne-Rhône-Alpes	81	28 (34,57%)	17 (20,99%)
Bourgogne-Franche-Comte	33	14(42,42%)	8 (24,24%)
Ile-de-France	338	195 (57,69%)	138 (40,83%)
Languedoc-Roussillon-Midi	69	24 (34,78%)	16 (23,19%)
Hauts-de-France	93	31 (33,33%)	21 (22,58%)
Normandie	37	11 (29,73%)	6 (16,22%)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	100	36 (36%)	28 (28%)
Pays-de-la-Loire	42	14(33,33%)	11(26,19%)

- >50 % des médecins généralistes ne prescrivent pas d'antibiotique pour le covid 19 en médecine générale
- L'azithromycine a été prescrite davantage dans les régions sous l'influence d'un leader d'opinion.

Prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes chez les patients ayant un diagnostic d'infection par le SARS CoV2 : analyse d'un dossier de santé électronique français.

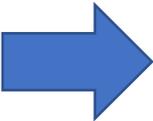
	> 10% initiation rate N=258	< 10% initiation rate N=723	P
Median age in years [IQR]	60 [54-64]	59 [51-64]	0,02
Median number of covid consultation by physician	14 [7-30]	11 [3-26]	< 0,001
Median Number of consultation by physician [IQR]	814,5 [624-1078]	727 [561-967]	<0,001
Median number of consultations with patient <6 years	25,5 [14-47]	26 [12-48]	0,98
Median number of consultations with patient > 75 year	97 [63-144]	89 [60-130]	0,08
Use of FQ 3CG for cystitis	0,139 [0-0,278]	0,091 [0-0,25]	0,03
Median duration of treatment for cystitis [IQR]	6,5 (5-10)	6 (4-8)	0,02
Median number of sick leaves per consultation [IQR]	0,008 [0,002-0,01]	0,007 [0,002-0,01]	0,06
Median antibiotics initiation rate in rhinitis [IQR]	0,062 [0 -0,188]	0,033 [0-0,111]	<0,001
Median antipsychotic initiation rate per consultation	0,106 [0,08 -0,14]	0,098 [0,069-0,13]	0,008

Profil de médecins qui avaient surprescrit des antibiotiques chez les patients covid:

surprescripteur globale

Problématique du Bon Usage des Antibiotiques en ville

- 70% de la consommation globale d'antibiotique en France est réalisé par des médecins généraliste en ville
- Plus de deux tiers de cette consommation est associés à un diagnostic de virose respiratoire
- Peu d' actions des référents antibiotiques sur cette problématique



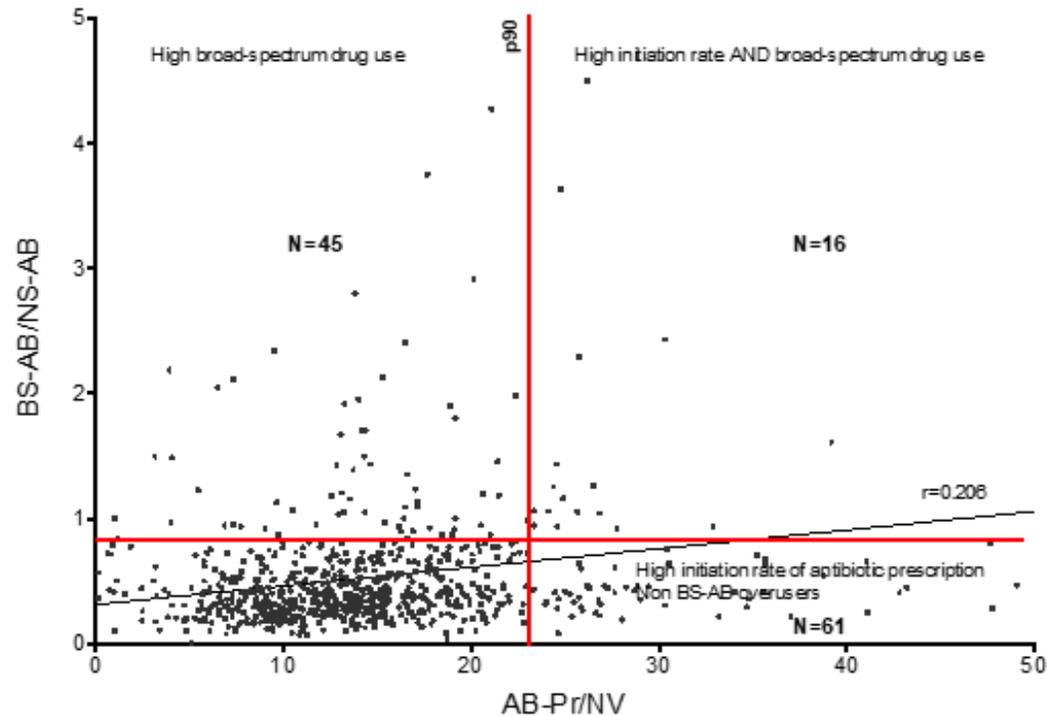
Nouveaux indicateurs de consommation évaluant l'impact écologique des prescriptions :

- Nb de prescription AMC/ AMX
- Nb de prescription de molécule critique (DDJ) / consommation globale (DDJ)
- Taux d'initiation d'antibiotique par consultation.

Indicateurs d'impact écologique sur la consommation d'antibiotiques des médecins généralistes (CPAM 77)

Pauline Arias, Matta Matta, Alessio Strazzulla, Sylvain Diamantis

N total GPs= 784 N total BS-AB/NC-AB >1 =61 (8%) N total AB-Pr/NV >90th percentile = 77 (10%)



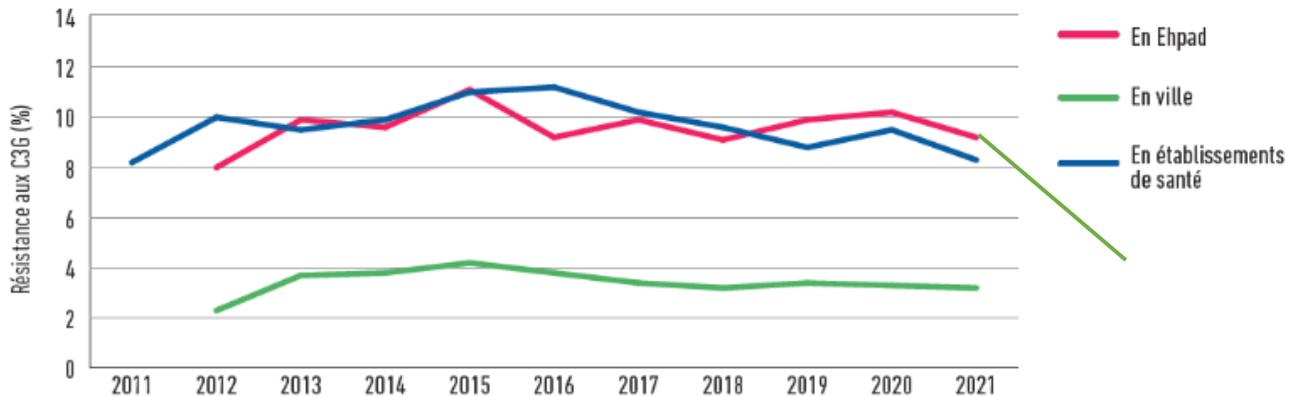
Deux profils identifiés:

1. Taux d'initiation élevé mais exclusivement avec prescription d'amoxicilline
2. Taux d'initiation faible mais systématiquement avec un antibiotique critique

Indicateur de BUA en EHPAD

Objectifs: %C3G R EHPAD/ Ville < 2

Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez les souches E. coli isolées en établissements de santé, en ville et en Ehpad, France. Santé humaine, 2010-2021.



Escherichia coli (urines) | Primo IdF

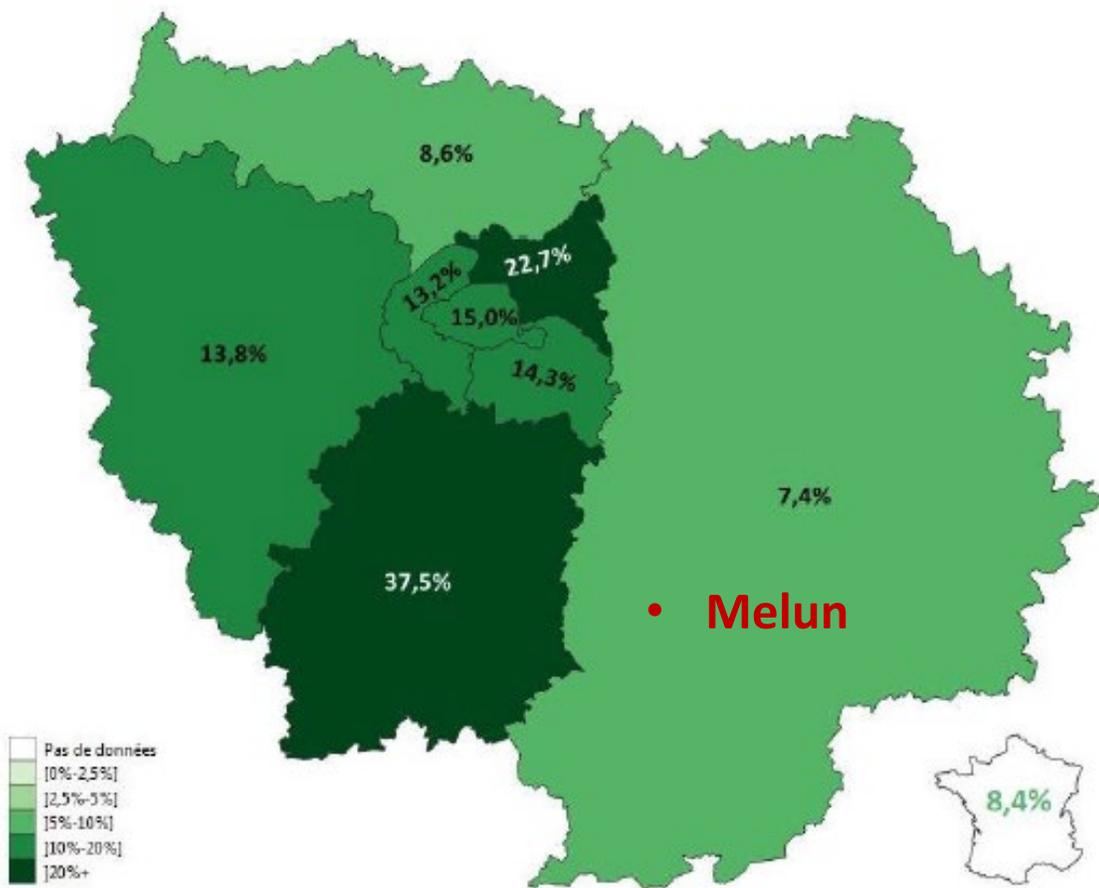
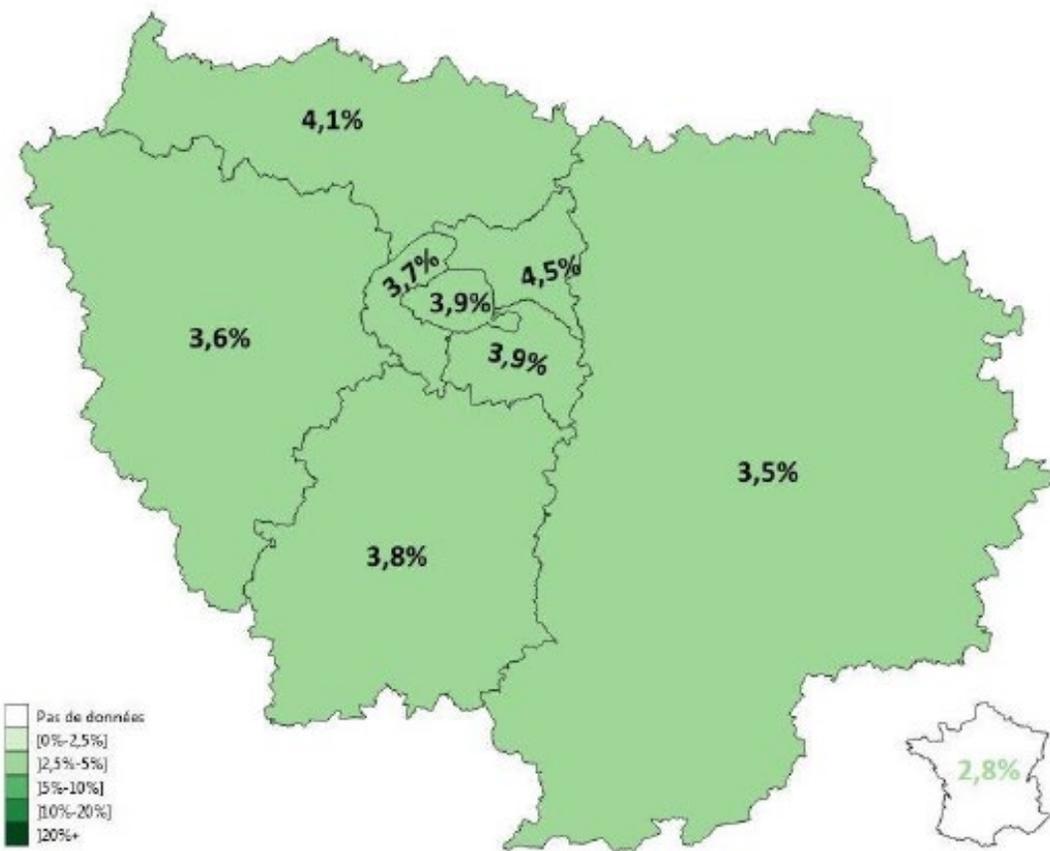
2021

Domicile
IdF 3,9% (N=85.433)

% BLSE

EHPAD

IdF 13,5% (N=1119)



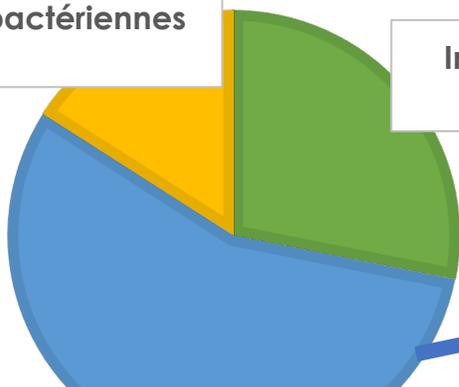
Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique



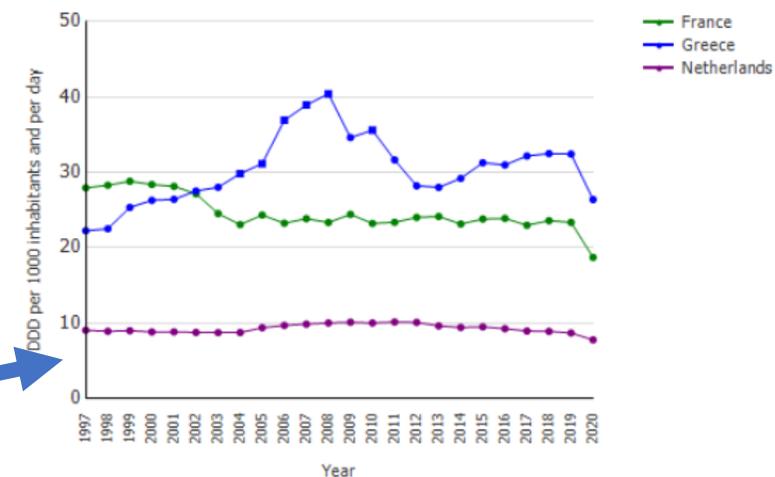
Infections strictement bactériennes
16%

Infections virales
28%

Infections ORL majoritairement virales
56%



Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020



Ne plus prescrire d'antibiotique dans les viroses respiratoires

Optimiser l'usage des molécules existantes

Antibiothérapie personnalisée = Déterminer la posologie selon :

- Diffusion de la molécule dans l'organe cible
 - La CMI de la bactérie
 - PK/PD
 - Objectifs de $[C] > [C]$ prévention des mutants résistant
- $[C] = CMI \times \text{Coef diffusion} \times 4$
- Modalité d'administration selon objectifs de concentration
 - Monitoring par dosage



IUM à Coli BLSE
Temocilline 6 g en perfusion continue
dans un diffuseur . 6g dans
240ml/24H00 après dose de charge

Garantir l'accessibilité des
molécules à moindre impact
écologique

Penicilline G
Extencilline
pivmecillinam
Amoxicilline
Ticarcilline
Piperacilline
Temocilline
Cotrimoxazole
Trimethoprim

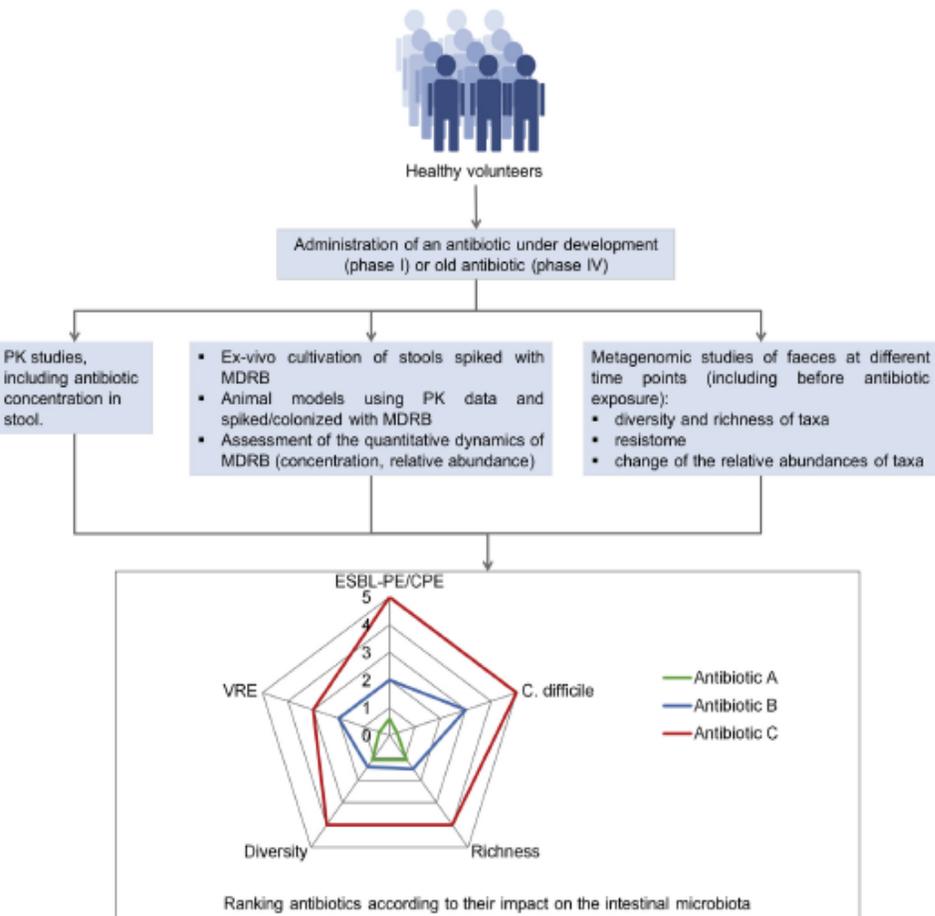
Innovier dans le développement de nouveaux antibiotiques épargnant le microbiote

« Targeted microbiome-sparing antibiotics »

Molécule	Mécanisme/ classe	Spectre	Développement
Murépavadine (POL7080)	Inhibiteur de LptD	<i>P.aeruginosa</i>	Phase 3 PAVM à PA
Afabicine (DEBIO-1450)	Inhibiteur de Fab1	<i>S.aureus</i>	Phase 2 ISST, IOA
Ridinilazole	Minor groove binder	<i>C.difficile</i>	Phase 3
SMT-738	Inhibiteur de LolC/E	entérobactéries	Préclinique



Impact of antibiotics on the intestinal microbiota needs to be re-defined to optimize antibiotic usage. *Ruppe E et col CMI 2018*



- Création d'un score composite d'impact écologique sur le microbiote digestifs
- A réaliser en phase 1 (4 pour les anciens)
- Nécessaire pour AMM EMA/FDA

Il faut imposer pour l'AMM un « éco-antibioscore »:

- Impact sur les flores commensales humaines en phase 1
- Impact environnementale de la fabrication
- Impact environnementale de l'élimination

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2022)

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique : **non**
- Conférencier ou auteur/rédacteur d'articles ou documents : **non**
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations : **non**
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique: **non**

Déclaration d'adhésion à l'AMR INDUSTRY ALLIANCE :

Société :

Titre :

La société ne souhaite pas répondre

- Notre société respecte les normes de fabrication des antibiotiques selon les recommandations de l'AMR INDUSTRY ALLIANCE OUI NON
- L'industriel applique des contrôles ou un traitement pour atteindre la CESE (concentration estimée sans effet) OUI NON
- Les données de surveillance des Quotients de Risque $QR < 1$ (PEC/PNEC) sont facilement accessibles OUI NON
- Des audits externes sont réalisés au moins une fois tous les 5 ans et les résultats sont disponibles OUI NON



Déclaration d'adhésion à la charte du Bon Usage des Antibiotique One Health SPILF :

Société :

Titre :

La société ne souhaite pas répondre

- Notre société respecte les normes de fabrication des antibiotiques AMR INDUSTRY ALLIANCE OUI NON
- Notre société transfère les dossiers d'AMM anciens et les données requises par l'AMR INDUSTRY ALLIANCE aux fondations d'utilité publique OUI NON
- Notre société assure une filière transparente et sécurisée de production et de recyclage des antibiotiques en France ou en Europe OUI NON

Quels critères de sélection pour mon café ?



2000

- ✓ Pas cher
- ✓ Pas bon
- ✓ Pas écologique
- ✓ Pas éthique

2010

- ✓ Très cher
- ✓ Très bon
- ✓ Facile à faire
- ✓ Pas écologique
- ✓ Pas éthique

2020

- ✓ Très cher
- ✓ Très bon
- ✓ Ecologique
- ✓ Éthique

Freins et levier

- Freins :
 - Culture des médecins Français : Thérapeutique vs Prévention
 - Croyance en l'industrie
 - Opposition CHU des mégalo-pôles vs CHG
- Leviers:
 - Succès des politiques de switch en ville comme à l'hôpital
 - Optimisation des anciennes molécules
 - Essoufflement du business modèle des antibiotiques à large spectre
 - Nouvelle culture de l'écologie, de la consommation et de la sobriété

Propositions

Industrie :

- ATBecoscore
- Charte industrie AMR industrie Alliance
- Garantir l'accessibilité des molécules à moindre impact écologique
- Innover dans le développement de nouveaux antibiotiques épargnant le microbiote
- « Targeted microbiome-sparing antibiotics »
- Loi industrie verte

Médecins

- Stop aux ATB dans les viroses
- Epargne des molécules à fort impact écologique
- Optimiser l'usage des molécules existantes
- Comportement de consommateur « ecoresponsable »

Patients:

- Information
- éducation