

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

**Antibiogrammes
ciblés pour les
infections urinaires
à Entérobactéries
dans la population
féminine adulte (à
partir de 12 ans)**

Validé par le Collège le 5 octobre 2023

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans)
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	<p>Labellisation par la HAS des tableaux décisionnels des sociétés savantes pour le rendu des antibiogrammes ciblés.</p> <p>Cette labellisation consiste en la formalisation sous la forme d'une recommandation, de l'utilisation des tableaux décisionnels élaborés conjointement par le CA-SFM et la SPILF concernant le rendu des antibiogrammes ciblés pour les ECBU positifs à entérobactéries.</p> <p>Favoriser les antibiogrammes ciblés dans les ECBU positifs à entérobactéries (bactéries appartenant à l'ordre des <i>Enterobacterales</i>).</p> <p>La labellisation par la HAS des tableaux décisionnels des sociétés savantes pour le rendu des antibiogrammes ciblés permettra de promouvoir la généralisation des antibiogrammes ciblés sur le territoire national.</p>
Cibles concernées	<ul style="list-style-type: none">– Population concernée par le thème pour le volet 1 : population féminine adulte (à partir de 12 ans)– Professionnels concernés par le thème : biologistes (en particulier les microbiologistes), médecins généralistes, infectiologues, urologues, gynécologues, gériatres et tout autre clinicien pouvant prendre en charge des patients ayant une infection urinaire.
Demandeur	Direction générale de la Santé (DGS)
Promoteur(s)	SPILF et SFM
Pilotage du projet	<ul style="list-style-type: none">– Frédéric Schramm, André Birgy (SFM),– Alexandre Charmillon, Vanina Meyssonier (SPILF),– Sabine Benoliel (Cheffe de projet, HAS), Sladana Praizovic (Assistante du projet, HAS)
Recherche documentaire	Mireille Cecchin (Documentaliste, HAS)
Auteurs	<ul style="list-style-type: none">– Frédéric Schramm, André Birgy, Alexandre Charmillon, Vanina Meyssonier– Relecture : Sabine Benoliel
Conflits d'intérêts	<p>Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf). La base de données publique « Transparence-Santé » (www.transparence.sante.gouv.fr) rend accessibles les informations déclarées par les entreprises concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant ces entreprises et les acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations déclarées par les entreprises ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.</p>
Validation	Version du 5 octobre 2023
Autres formats	Recommandation

Sommaire

1. Introduction	5
1.1. Présentation et périmètre	5
1.1.1. Demande	5
1.1.2. Contexte	5
1.1.3. Enjeux et objectifs	7
1.1.4. Cibles	8
1.1.5. Délimitation du thème / questions à traiter	8
1.2. Organisation	9
1.2.1. Groupe de travail et groupe de lecture externe	9
1.2.2. Coordination du projet	9
1.2.3. Gestion des conflits d'intérêts	9
2. Méthode de travail	10
2.1. Méthode : Recommandation pour la pratique clinique	10
2.2. Recherche documentaire	10
2.2.1. Sources d'informations	10
2.2.2. Stratégie de recherche	11
2.2.3. Critères de sélection	11
3. Argumentaire scientifique	12
3.1. Problématique traitée	12
3.1.1. Analyse descriptive de la littérature : microbiote	12
3.1.1.1. Recommandations retenues	12
3.1.1.2. Revues de la littérature retenue	16
3.1.1.3. Études cliniques retenues : Essais contrôlés randomisés, études prospectives, études rétrospectives.	16
3.1.2. Analyse descriptive de la littérature : antibiogramme ciblé	22
3.1.2.1. Recommandations retenues	22
3.1.2.2. Revues de la littérature retenues	24
3.1.2.3. Analyse des études cliniques (essais cliniques randomisés, études rétrospectives, études prospectives, études transversales)	25
3.2. Modalités et stratégies de mise en place des antibiogrammes ciblés	31
Table des annexes	35
Références bibliographiques	52
Participants	58
Abréviations et acronymes	59

1. Introduction

1.1. Présentation et périmètre

1.1.1. Demande

La Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie, dans le cadre du plan national antibiorésistance (mission antibiorésistance de la DGS), pour labelliser les tableaux décisionnels élaborés par la Société française de microbiologie (SFM) et la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) à la demande de la Direction Générale de la santé (DGS). Ces tableaux décisionnels sont utilisés dans le rendu des antibiogrammes ciblés pour les examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) à entérobactéries.

Le recours à des antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires permet de promouvoir l'utilisation des antibiothérapies de première intention, en évitant dans la mesure du possible les antibiotiques critiques (à savoir les plus générateurs de résistances bactériennes).

Il s'agit donc de labelliser les tableaux décisionnels proposés par les sociétés savantes concernant le rendu des antibiogrammes ciblés pour les ECBU dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans).

Ce travail est réalisé conjointement par la SFM via le comité de l'antibiogramme de la SFM (CA-SFM) et la SPILF, sur la base de données européennes, de données épidémiologiques de résistances aux antibiotiques, de données de microbiologie et de recommandations existantes.

La labellisation des travaux de la SFM et de la SPILF par la HAS est requise pour la mise en œuvre de ce processus.

1.1.2. Contexte

L'expansion de l'antibiorésistance constitue un problème majeur de santé publique au niveau national et international [1]. L'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) a inclus la résistance bactérienne dans ses 3 principales priorités [2], et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que la lutte contre l'antibiorésistance constitue l'un des 10 axes d'amélioration majeurs pour améliorer la santé publique [3].

Les résistances microbiennes seraient responsables de plusieurs centaines de milliers de morts par an dans le monde. Une étude récente estime même que la mortalité associée à l'antibiorésistance s'élève à 4,95 millions de personnes en 2019, dont 1,7 million pourrait être directement attribuable à la résistance bactérienne [1].

En France, environ 125 000 patients développent une infection liée à une bactérie résistante et l'antibiorésistance est la cause d'environ 5 500 décès par an chez ces patients (estimations basées sur les données du réseau de surveillance européen EARS-Net pour l'année 2015) [4, 5].

Au niveau national, un ensemble de mesures préventives destinées à éviter la progression de l'antibiorésistance ont été proposées dans le cadre du plan national pour la maîtrise de l'antibiorésistance mis en œuvre par la mission antibiorésistance de la DGS en concertation avec l'ensemble des acteurs du système de santé humaine [6].

Il s'agit notamment de promouvoir la juste utilisation des antibiotiques, via des programmes de « bon usage des antibiotiques » (ce sont les programmes d'« *Antimicrobial stewardship* » des pays anglophones) [7]. La feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance publiée en

novembre 2016 propose (mesure n° 4) d'inciter les professionnels de la santé humaine à la juste prescription des antibiotiques, et notamment (action n° 10) de limiter la liste des antibiotiques testés transmise au prescripteur pour les antibiogrammes effectués dans les infections urinaires afin de restreindre la prescription des antibiotiques dits « critiques » en santé humaine [8]. La stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance prévoit également de renforcer la prévention des infections et de l'antibiorésistance auprès des professionnels de santé (axe n° 3), en incitant les professionnels au bon usage des antibiotiques (objectif n° 2) : une action spécifique vise à renforcer l'utilisation d'outils existants d'aides à la prescription (action n° 21), en favorisant et en promouvant notamment l'utilisation des antibiogrammes ciblés en intégrant les recommandations de bonnes pratiques dans les logiciels métiers (sous action n° 21.1) [9]. Un rapport IGAS publié en 2022 et portant sur l'évaluation et la préparation de l'actualisation de la feuille de route interministérielle 2016 pour la maîtrise de l'antibiorésistance mentionne les attentes importantes qui portent sur l'antibiogramme ciblé urinaire : cet outil doit permettre de mieux ajuster la prescription en préservant, dans son rendu des résultats, les antibiotiques critiques lorsque cela est possible [10]. La mise en place des antibiogrammes ciblés fait également partie des stratégies encouragées à l'échelon européen [11], ou aux États-Unis [12], pour limiter la prescription inappropriée d'antibiotiques.

L'un des enjeux est notamment de réduire la fréquence des antibiothérapies inappropriées, en fournissant les outils adaptés pour améliorer la pertinence de la prescription par l'ensemble des professionnels concernés.

Dans un contexte d'une consommation d'antibiotiques toujours trop importante en France [13-16] et d'émergence de souches bactériennes résistantes [16-19] tant en établissements de santé qu'en soins de ville, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) a élaboré en 2013 [20] puis mis à jour en 2015 [21] en lien avec la DGS, une liste d'antibiotiques dits « critiques », à savoir :

- les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances ;
- les antibiotiques de dernier recours, en absence d'alternative thérapeutique. Ils s'adressent à des pathologies graves ou à des infections dues à des bactéries multirésistantes (BMR) encore sensibles à ces antibiotiques de dernier recours. Leur utilisation est principalement hospitalière.

En réponse à une saisine de la DGS (n° D. 21-006497) datant du 25 février 2021, cette liste des antibiotiques critiques a encore été actualisée en janvier 2022 par la SPILF [22].

Des stratégies dites de « *nudging* », reposant sur des actions portant sur le rendu des résultats de laboratoire, permettent d'orienter la prescription des cliniciens, et l'antibiogramme ciblé fait partie de ce type de stratégies [23-34]. Le laboratoire a un rôle majeur à jouer dans les stratégies de bon usage des antibiotiques, et l'antibiogramme ciblé fait partie des outils à mettre en œuvre [35].

La mise en œuvre et la généralisation des antibiogrammes ciblés prévues par la mission antibiorésistance permettent de proposer un rendu partiel (ou ciblé) du résultat de l'antibiogramme : en ne faisant figurer prioritairement que les antibiotiques de première intention (lorsque le contexte clinique et le profil de résistance de la souche le permettent). Le résultat oriente la prescription vers l'utilisation des antibiotiques les mieux adaptés à l'infection à traiter selon les recommandations en vigueur, tout en limitant le plus souvent possible l'utilisation des antibiotiques dits « critiques ».

L'infection urinaire est la deuxième infection communautaire la plus fréquente après les infections des voies respiratoires. C'est la première cause d'infection liée aux soins en milieu hospitalier. Les entérobactéries sont les principales pourvoyeuses d'infections urinaires. *E. coli* est de loin la première bactérie responsable d'infection urinaire. Elle est retrouvée dans 70-95 % des cas d'infections communautaires et 30-50 % des cas d'infections acquises en milieu de soins. Les autres

entérobactéries représentent 10-25 % des infections urinaires, particulièrement *Proteus* spp. et *Klebsiella* spp. *Staphylococcus saprophyticus* est presque exclusivement responsable de cystites, où il représente 1 à 7 % des cas en France selon les études, principalement chez les femmes jeunes.

La résistance d'*E. coli* aux antibiotiques, et en particulier aux céphalosporines de 3^e génération et aux fluoroquinolones, est une préoccupation majeure [19] ; or l'émergence de souches résistantes est en grande partie liée à l'utilisation non justifiée ou inappropriée des antibiotiques [36].

Le rendu des antibiogrammes influence le comportement des prescripteurs : le choix d'une antibiothérapie curative sur documentation se fait d'après l'antibiogramme réalisé par le laboratoire de microbiologie, qui teste le plus souvent un large panel d'antibiotiques.

En l'absence de stratégie mise en place pour cibler les antibiotiques à rendre, les résultats sont rapportés par le laboratoire pour la plupart des molécules testées, ce qui peut conduire à la prescription d'antibiotiques critiques pour des infections qui ne le nécessitent pas.

Dans le cadre de la stratégie du « Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011 - 2016 » et de la stratégie nationale 2022-2025 de « Prévention des Infections et de l'Antibiorésistance », il est préconisé de recourir aux antibiotiques de façon adaptée, à savoir promouvoir la juste utilisation des antibiotiques.

1.1.3. Enjeux et objectifs

Enjeux généraux :

- sensibiliser les prescripteurs au bon usage des antibiotiques, en particulier au risque que présente la prescription de certains antibiotiques en termes de résistances bactériennes avec comme corollaire la réduction de la consommation d'antibiotiques critiques ;
- favoriser la prescription des antibiotiques les plus adaptés, à spectre étroit ou à faible risque de sélection de résistances ;
- favoriser les prescriptions conformément aux recommandations ;
- optimiser la réévaluation de l'antibiothérapie curative à 48-72 h.

Objectifs :

- modifier les pratiques des professionnels en favorisant la diffusion, la promotion et la mise à disposition de tous les prescripteurs d'outils de bon usage des antibiotiques notamment en favorisant les antibiogrammes ciblés dans les ECBU positifs à entérobactéries (bactéries appartenant à l'ordre des *Enterobacterales*).
- formaliser sous la forme d'une recommandation, l'utilisation des tableaux décisionnels élaborés conjointement par le CA-SFM et la SPILF concernant le rendu des antibiogrammes ciblés pour les ECBU positifs à entérobactéries, afin de promouvoir l'utilisation en première intention d'antibiothérapies adaptées, à spectre étroit ou à faible risque de sélection de résistance, et d'éviter, dans la mesure du possible, les antibiotiques critiques.

Ce processus de labellisation a vocation à être pérenne et à être étendu : ces tableaux décisionnels devront être révisés en fonction de l'évolution épidémiologique de la résistance des entérobactéries vis-à-vis des antibiotiques testés et rendus, ainsi que des recommandations des sociétés savantes concernant les infections urinaires.

La labellisation par la HAS des tableaux décisionnels des sociétés savantes pour le rendu des antibiogrammes ciblés permettra de promouvoir la généralisation des antibiogrammes ciblés sur le territoire national.

1.1.4. Cibles

La population concernée par l'ensemble des travaux est la population adulte et pédiatrique.

- Ces travaux sont conduits en 2 temps, selon :
 - un premier volet pour les infections urinaires féminines chez l'adulte (à partir de 12 ans) ;
 - un second volet pour les infections urinaires masculines chez l'adulte (à partir de 16 ans)¹ ainsi que pour les infections urinaires pédiatriques (filles de moins de 12 ans et garçons de moins de 16 ans).

Pour la partie pédiatrique, un/des représentant(s) du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) sera/seront partie prenante du groupe de travail.

Les professionnels de santé concernés sont les biologistes médicaux (en particulier les microbiologistes), les médecins généralistes, les urologues, les infectiologues, les gynécologues, les pédiatres, les gériatres, et de façon plus générale, tout autre clinicien amené à prendre en charge des patients ayant une infection urinaire.

1.1.5. Délimitation du thème / questions à traiter

Certaines des questions identifiées et listées dans la note de cadrage validée le 10 mars 2021² se sont avérées directement en lien avec le périmètre de la recommandation :

- les situations cliniques entrant dans le champ de l'antibiogramme ciblé, à savoir les infections urinaires ;
- la population cible : à savoir une population de tout âge et sexe confondu et de tout secteur d'activité confondu (la recommandation devra donc s'appliquer aussi bien en secteurs de ville qu'en établissements de santé) ;
- les genres et espèces bactériennes concernées : à savoir toute la famille des entérobactéries.

Les trois autres questions identifiées dans la note de cadrage ont été regroupées et traitées ensemble par souci de cohérence. Elles portent sur :

- les informations dont doit disposer le laboratoire en particulier les informations cliniques pour appliquer l'algorithme de l'antibiogramme ciblé ;
- la liste des molécules à rendre sur le compte rendu au clinicien ;
- les commentaires à associer au rendu de l'antibiogramme ciblé.

En effet, ces trois questions sont intimement liées, et la bibliographie sur laquelle il est possible de s'appuyer est commune. La problématique traitée dans l'argumentaire est donc la suivante :

- Quelle est la liste des molécules à rendre au clinicien en fonction du profil démographique du patient et du profil de résistance de la souche, voire en fonction des renseignements cliniques disponibles ?
- Quels sont les commentaires qui doivent être associés au rendu d'un antibiogramme ciblé ?

¹ Les recommandations d'antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires masculines seront proposées ultérieurement afin d'intégrer la notion de cystite (« cystitis-like ») chez l'homme.

² https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-07/antibiogrammes_cibles_pour_les_infections_urinaires_a_enterobacteries_-_note_de_cadrage.pdf

1.2. Organisation

1.2.1. Groupe de travail et groupe de lecture externe

La méthode d'élaboration des recommandations comprend la mise en place d'un groupe de travail d'experts professionnels pluridisciplinaires, suivie d'une phase de lecture par un groupe de lecture dont la composition correspond à celle du groupe de travail avec un plus grand nombre de disciplines et de relecteurs sollicités. Un (des) représentant(s) du GPIP intégrera (ont) le groupe de travail pour la partie pédiatrique des travaux portant sur les filles de moins de 12 ans et les garçons de moins de 16 ans.

Une phase d'analyse des commentaires des relecteurs par le groupe de travail est mise en place à l'issue de la phase de relecture externe.

Le présent rapport d'élaboration fait état :

- de l'analyse critique de la littérature par le groupe de travail ;
- des propositions de recommandations issues de l'analyse de la littérature ;
- de la stratégie de recherche documentaire ;
- de la qualité méthodologique de la littérature analysée ;
- de la composition des groupes de travail et de lecture (cf. liste des participants) ;
- des références bibliographiques.

1.2.2. Coordination du projet

Un chef de projet de la HAS s'est assuré de la conformité de l'ensemble du travail aux principes déontologiques et méthodologiques de la HAS. Une relecture approfondie et critique a été conduite afin de vérifier la cohérence interne et externe du document. L'attribution du label HAS est soumise à la décision du Collège de la HAS.

1.2.3. Gestion des conflits d'intérêts

Les membres du groupe de travail ont communiqué à la HAS leurs déclarations d'intérêts lors de la mise en place du groupe de travail. Il relève de leur responsabilité de s'assurer de l'exactitude et de l'exhaustivité des informations figurant dans leur déclaration d'intérêts.

Ces déclarations ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts³ et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts.

La base de données publique « Transparence-Santé »⁴ rend accessibles les informations déclarées par les entreprises concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant ces entreprises et les acteurs du secteur de la santé. Les déclarations des membres du groupe de travail et les informations déclarées par les entreprises dans la base de données « transparence-santé » ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe de travail par le comité de gestion des conflits d'intérêts (CVDI) de la HAS.

Conformément au guide des déclarations d'intérêts, les déclarations doivent être actualisées au fur et à mesure d'éventuels changements de situation, « à l'initiative du déclarant » (article R. 1451-3). À titre de précaution, elles doivent être revues une fois par an. Les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site unique DPI-Santé⁵.

³ [Déclarations d'intérêts et gestion des conflits d'intérêts \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/guide-declaration-interets)

⁴ <https://www.transparence.sante.gouv.fr/>

⁵ [Consultation des Déclarations Publiques d'Intérêts \(sante.gouv.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/guide-declaration-interets)

2. Méthode de travail

2.1. Méthode : Recommandation pour la pratique clinique

La méthode « recommandations pour la pratique clinique (RPC) » proposée par la HAS⁶ permet d'élaborer des recommandations professionnelles selon une démarche rigoureuse qui repose sur :

- la participation dans le groupe de travail de professionnels concernés par le thème et, selon le thème, celle de représentants des patients et d'usagers ;
- l'analyse critique de la littérature permettant de proposer des recommandations gradées en accord avec les niveaux de preuves identifiés ;
- les décisions prises par les membres du groupe de travail ;
- les avis formalisés des membres du groupe de lecture ;
- L'indépendance d'élaboration des recommandations ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail ayant fait l'objet d'une validation par le Comité de validation des déclarations d'intérêts (CVDI) de la HAS.

2.2. Recherche documentaire

La rédaction de l'argumentaire scientifique repose sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature ainsi que sur les avis du groupe de travail.

La recherche documentaire est systématique, hiérarchisée et structurée. L'élaboration de la stratégie de recherche documentaire est réalisée par une documentaliste de la HAS en concertation avec le groupe de travail et le chef de projet. Elle est effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des recommandations.

Une sélection bibliographique des références, selon les critères de sélection définis, a été effectuée par les membres du groupe de travail en amont de la première réunion du groupe.

Chaque article retenu est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats. L'analyse de la littérature précise le niveau de preuve des études.

2.2.1. Sources d'informations

Les sources suivantes ont été interrogées :

- Base de données bibliographiques Medline (voir annexe 1) ;
- Sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique et sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié (voir annexe 2).

⁶ Guide méthodologique Méthode « recommandation pour la pratique clinique » mise à jour en Janvier 2020
https://www.has-sante.fr/jcms/c_431294/fr/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc

2.2.2. Stratégie de recherche

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec les membres du groupe de travail, le chef de projet HAS et la documentaliste HAS. Elle a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

La recherche initiale dans Medline a porté sur les périodes suivantes suivant le sujet : pas de limite inférieure – mai 2021 (antibiogrammes ciblés), janvier 2000 – mai 2021 (antibiogrammes), janvier 2015 – mai 2021 (antibiothérapie, épargne des antibiotiques, épidémiologie antibiorésistance, effets antibiotiques sur le microbiote).

Une veille a été réalisée jusqu'en juin 2022 pour les bases de données bibliographiques et jusqu'en mars 2023 pour la surveillance des sites web.

Une présentation détaillée est donnée en annexe 1 (Recherche documentaire dans les bases de données bibliographiques).

2.2.3. Critères de sélection

La sélection a porté sur les éléments suivants (adultes et enfants) :

- antibiogrammes ciblés, antibiogrammes ciblés et infections urinaires, antibiogrammes ciblés et impact sur les pratiques ;
- antibiogrammes et recommandations sur les infections urinaires, antibiogrammes et impact sur les pratiques ;
- infections urinaires et antibiothérapies (recommandations, méta-analyses, études de pratiques, tableaux décisionnels) ;
- amélioration de la qualité, épargne des antibiotiques (recommandations, méta-analyses, essais cliniques, cohortes, revues) ;
- infections urinaires, antibiorésistance et épidémiologie ;
- antibiotiques et microbiote.

Les critères de la recherche dans la base de données Medline sont détaillés en annexe 1.

La sélection des articles a d'abord été réalisée par la lecture des abstracts : la totalité des abstracts (n = 1 100) a été passée en revue. Les articles pour lesquels la lecture de l'abstract était non pertinente (hors sujet) pour la thématique étudiée ont été rejetés d'emblée (n = 976) : il s'agit des articles qui ne portaient pas sur l'épidémiologie bactérienne des infections urinaires françaises, l'impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal, l'impact ou les modalités d'un rendu ciblé des antibiogrammes, chez l'adulte et chez l'enfant. Tous les articles dont l'abstract permettait d'envisager une intégration aux tableaux d'analyse ont fait l'objet d'une lecture approfondie. Au total, 32 articles se sont révélés pertinents pour la thématique et ont été intégrés aux tableaux d'analyse. Au vu du peu de littérature disponible sur le sujet, parmi tous les articles finalement retenus, tous ont été conservés, y compris ceux de faible niveau de preuve scientifique – 3 ou 4 selon le guide d'analyse de la littérature de l'Anaes⁷. Par ailleurs, aucun article sur le sujet n'a été évalué à un niveau de preuve 1.

Par ailleurs, tous les sites internet listés en annexe 2 ont été consultés par le groupe de travail et les membres du groupe de travail ont également réalisé leur propre recherche bibliographique. L'objectif était d'identifier les éventuelles recommandations francophones ou anglophones déjà existantes sur

⁷Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Saint-Denis La Plaine : Anaes; 2000 ; https://www.has-sante.fr/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations.

le sujet de l'antibiogramme ciblé ou les éventuels documents relatifs à ce sujet. Au total, 15 documents ont été ainsi identifiés et ont fait l'objet d'une intégration à l'ensemble des références bibliographiques : ces différents articles ont également été inclus le cas échéant [12, 22, 37-49].

3. Argumentaire scientifique

3.1. Problématique traitée

- I- **Quelle est la liste des molécules à rendre au clinicien en fonction de la situation clinique, du profil démographique du patient et du profil de résistance de la souche, voire en fonction des renseignements cliniques disponibles ?**
- II- **Quels sont les commentaires qui doivent être associés au rendu d'un antibiogramme ciblé ?**

3.1.1. Analyse descriptive de la littérature : microbiote

L'impact du traitement antibiotique sur le microbiote et le risque de sélection de mutants résistants fait partie des nombreux critères qui entrent en compte, pour la hiérarchisation des molécules à rendre sur le compte rendu des résultats, ou à masquer. La littérature relative à l'impact de l'antibiothérapie sur le microbiote est présentée ci-dessous.

3.1.1.1. Recommandations retenues

Il a été retenu pour l'analyse, 3 recommandations de bonnes pratiques internationales :

- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), 2018 : Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte [37] ;
- Haute Autorité de Santé (HAS), 2019 : Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives [40] ;
- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), 2022 : Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral et en établissements de santé [22].

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Résultats des recommandations sur l'impact de l'antibiothérapie sur le microbiote

Promoteur, année, pays, référence	Résultat de la Recommandation
SPILF, 2018, France, [37]	Hiérarchisation des antibiotiques en fonction de leur impact sur le microbiote : <ul style="list-style-type: none"> – impact très faible pour fosfomycine, nitrofurantoïne et mécillinaam ; – impact important pour céphalosporines de 3^e génération (C3G), fluoroquinolones et dans une moindre mesure amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprime-sulfaméthoxazole ; – nécessité d'épargne pour les carbapénèmes.
HAS, 2019, France, [40]	Classement des antibiotiques utilisés en désescalade thérapeutique des infections à entérobactérie résistante aux C3G, en fonction de leur impact potentiel (ordre croissant) sur le microbiote digestif : <ul style="list-style-type: none"> – rang 1 = aminosides ;

	<ul style="list-style-type: none"> - rang 2 = témocilline et triméthoprim-sulfaméthoxazole ; - rang 3 = céfoxitine et amoxicilline-acide clavulanique ; - rang 4 = pipéracilline-tazobactam, céfépime, et fluoroquinolones ; - rang 5 = carbapénèmes, ceftazidime-avibactam, et ceftolozane-tazobactam.
<p>SPILF, 2022, France, [22]</p>	<p>Classement des antibiotiques pour la ville et pour les établissements de santé en fonction du spectre utile et de l'impact sur l'antibiorésistance des différentes molécules disponibles en France.</p> <p>Hors établissement de santé :</p> <p>Les molécules à usage urinaire suivantes sont classées dans le groupe I (molécules à usage courant et à utilisation préférentielle) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline, mécillinam, fosfomycine-trométamol, nitrofurantoïnes, triméthoprim et triméthoprim-sulfaméthoxazole, gentamicine et tobramycine. <p>Les molécules à usage urinaire suivantes sont classées dans le groupe II (molécules à usage restreint, impact plus important sur la résistance) sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolones, céphalosporines par voie orale et iv. <p>En établissement de santé :</p> <p>Les molécules à usage urinaire suivantes sont classées dans le groupe I (molécules à utilisation préférentielle) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique mécillinam, témocilline, pipéracilline, aztréonam, fosfomycine-trométamol, nitrofurantoïnes, triméthoprim et triméthoprim-sulfaméthoxazole, amikacine, gentamicine et tobramycine. <p>Les molécules à usage urinaire suivantes sont classées dans le groupe II (molécules à usage restreint, impact plus important sur la résistance) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pipéracilline-tazobactam, céfoxitine, C3G orales et iv, céphalosporines de 4^e et 5^e génération, fluoroquinolones. <p>Les molécules à usage urinaire suivantes sont classées dans le groupe III (molécules à usage réservé pour préserver leur efficacité) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam, céfidérol, carbapénèmes, fosfomycine iv, colistine.

Synthèse des recommandations retenues

Les 3 recommandations s'accordent pour hiérarchiser et utiliser en première intention les antibiotiques ayant le moins d'impact possible sur le microbiote et sur le risque d'émergence de résistances.

Ainsi, l'utilisation des fluoroquinolones, des céphalosporines (notamment celles ayant le spectre le plus large), des associations β -lactamines + inhibiteurs, et des carbapénèmes sont à éviter autant que possible.

En cohérence avec les recommandations thérapeutiques de la SPILF pour les infections urinaires, et selon l'impact de ces molécules sur le microbiote intestinal et sur l'antibiorésistance, il est possible d'établir la liste des antibiotiques à rendre ou à masquer en fonction du profil de résistance des souches isolées.

Aussi, pour une infection urinaire chez la femme adulte (à partir de 12 ans) :

- **Pour les souches sensibles à l'amoxicilline**, il est recommandé de rendre le résultat uniquement pour les molécules suivantes : amoxicilline, mécillinam, fosfomycine, nitrofurantoïne, triméthoprim et triméthoprim-sulfaméthoxazole.
- Il est rappelé qu'en cas d'infection urinaire, certains antibiotiques ne sont indiqués que pour le traitement des cystites (mécillinam, fosfomycine, nitrofurantoïne et triméthoprim), car leur diffusion tissulaire rénale est insuffisante pour recommander leur utilisation en cas de pyélonéphrite [37].

- Les antibiotiques utilisables en cas de pyélonéphrite sont l'amoxicilline et le triméthoprim-sulfaméthoxazole. Le résultat du triméthoprim-sulfaméthoxazole est rendu dans ce contexte malgré son impact plus important que l'amoxicilline sur le microbiote, afin que les cliniciens puissent disposer directement (sans avoir besoin de contacter le laboratoire) d'une alternative en cas d'allergie aux β -lactamines pour le traitement d'une pyélonéphrite.
- **En cas de souche résistante à l'amoxicilline** (mais sensible à l'amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole), il est recommandé de rendre un antibiogramme ciblé intégrant l'amoxicilline-acide clavulanique en complément des molécules précédemment listées.
 - L'objectif est d'éviter la prescription des antibiotiques à plus fort impact, comme les fluoroquinolones ou les céphalosporines. De plus, l'European Medicines Agency (EMA) (16 novembre 2018 ; mise à jour 19 mars 2019) et l'ANSM (lettres aux professionnels de santé, octobre 2018, octobre 2020 et mai 2023) ont recommandé de ne pas utiliser de fluoroquinolones pour traiter les infections légères ou moyennement graves, à moins que d'autres antibiotiques couramment recommandés pour ces infections ne puissent pas être utilisés [42-44, 49].
 - Les fluoroquinolones doivent être utilisées avec prudence, en particulier chez les personnes âgées, les patients souffrant de troubles rénaux, les patients ayant subi une transplantation d'organe, ou ceux traités par un corticostéroïde systémique, car ces patients présentent un risque plus élevé de lésion des tendons causée par les fluoroquinolones. L'ANSM a également alerté sur un sur-risque d'anévrisme et de dissection aortique, ainsi que d'insuffisance valvulaire cardiaque [43, 44]. L'ANSM préconise que les fluoroquinolones ne soient utilisées qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques, d'autant plus s'il s'agit d'un patient à risque dont font partie les patients hypertendus et présentant de l'athérosclérose. Par ailleurs, l'ANSM propose un dossier thématique complet sur le sujet des effets indésirables liés aux fluoroquinolones et les précautions d'usage pour cette famille d'antibiotiques [50].
- **En cas de souche résistante à la fois à l'amoxicilline-acide clavulanique et au triméthoprim-sulfaméthoxazole** (mais sensible aux C3G-céfixime, céfotaxime et ceftriaxone), il est recommandé de rendre un antibiogramme ciblé intégrant les fluoroquinolones et les C3G.
- **En cas de souche résistante aux C3G ou en cas de souche productrice de β -lactamase à spectre étendu (BLSE)**, il est recommandé de rendre toutes les molécules testées, à l'exception des carbapénèmes, des nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam...) et du céfidérol. Le positionnement en dernier recours de ces antibiotiques a pour objectif d'en limiter au maximum l'usage pour préserver autant que possible leur efficacité.
- **En cas de souche sensible au triméthoprim et si la liste des molécules à rendre inclut cette molécule**, il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que si le triméthoprim-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, il est préférable de privilégier le triméthoprim. En effet, le triméthoprim est une molécule d'indication limitée au traitement des cystites, dont le risque d'effets secondaires est moindre que celui de l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole, en raison de l'absence du composé sulfamidé.
- Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfice/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes ANSM.

Recommandations :

AE	L'antibiogramme ciblé consiste à rendre une partie des résultats des antibiotiques testés afin d'aider à épargner les antibiotiques « critiques » en raison de leur fort impact écologique dans le cadre de la démarche de lutte contre l'antibiorésistance.
AE	Pour un ECBU avec des renseignements cliniques précisant qu'il s'agit d'une pyélonéphrite, il n'est pas recommandé de rendre les antibiotiques indiqués pour le traitement des cystites seules (mécillina, nitrofurantoïne, fosfomycine et triméthoprime), car leur diffusion tissulaire rénale est insuffisante pour recommander leur utilisation en cas de pyélonéphrite.
AE	Il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement si aucune β -lactamine de spectre plus étroit (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam) n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie », ou sur demande du clinicien.
AE	En cas de cystite, il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement sur demande du clinicien.
AE	Il est recommandé de rendre les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...), ou les nouvelles céphalosporines (comme le céfidérol) uniquement sur demande, après avis spécialisé ; en effet, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.
AE	Quelle que soit la situation clinique (cystite ou pyélonéphrite), il est recommandé de ne pas rendre les fluoroquinolones pour les souches résistantes à l'amoxicilline, mais sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique, et/ou lorsque d'autres antibiotiques <i>per os</i> sont actifs.
AE	Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que si le triméthoprime-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, il est préférable de privilégier le triméthoprime seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.
AE	Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfique/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.

Par ailleurs, la recommandation du CA-SFM précise que si une *Enterobacterales* du groupe 3 (*Citrobacter freundii* complex, *Enterobacter cloacae* complex, *Hafnia* spp., *Klebsiella aerogenes*, *Morganella morganii*, *Pantoea agglomerans*, *Providencia* spp. et *Serratia marcescens*) est sensible *in vitro* aux céphalosporines de 3^e génération (céfixime, céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime), le compte rendu de l'antibiogramme devrait indiquer que l'utilisation en monothérapie du céfixime, du céfotaxime, de la ceftriaxone ou de la ceftazidime est déconseillée, car elle expose au risque de sélection de mutants résistants [51]. Le risque de sélection de mutants résistants aux céphalosporines par dérégulation de la céphalosporinase naturelle peut survenir durant le traitement, mais ce risque est absent ou très diminué avec les céphalosporines de 4^e génération (céfépime, cefpirome). L'antibiogramme ciblé urinaire étant à mettre en œuvre pour l'ensemble des *Enterobacterales* (y compris celles du groupe 3) et pas uniquement pour *E. coli*, il est nécessaire que les listes proposées pour le rendu ciblé de l'antibiogramme soient cohérentes avec les commentaires que la recommandation du CA-SFM propose d'ajouter au compte rendu.

Recommandations

AE	En l'absence de BLSE ou de résistance aux céphalosporines de 3 ^e génération et si l'antibiogramme concerne une <i>Enterobacterales</i> du groupe 3 (<i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> complex, <i>Serratia marcescens</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Providencia</i> spp., <i>Pantoea agglomerans</i> , <i>Hafnia</i> spp.), il est recommandé de privilégier le rendu du céfépime plutôt que celui des céphalosporines de 3 ^e génération (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone) pour les listes qui en prévoient le rendu.
AE	Pour un ECU avec des renseignements cliniques précisant qu'il s'agit d'une cystite, si l'antibiogramme concerne une <i>Enterobacterales</i> du groupe 3 résistante aux molécules de première intention sans résistance associée au céfixime, il est recommandé de ne pas rendre le céfixime.

3.1.1.2. Revues de la littérature retenue

Parmi les revues de la littérature qui ont été consultées, une seule revue a été retenue : Woerther, 2018, France [52]. Toutes les autres revues ont été exclues de l'analyse, notamment en raison de l'absence d'éléments méthodologiques précis permettant d'apprécier les critères de sélection des articles ou le caractère exhaustif de la recherche bibliographique effectuée. En particulier, le travail de Yang *et al.* discute les effets des antibiotiques sur le microbiote intestinal et indique qu'ils dépendent de la classe d'antibiotique, de leur mécanisme d'action, de la dose utilisée, de la voie d'administration, de la durée du traitement, du spectre, de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie de la molécule [53]. Même si ces informations semblent intuitives, aucune des études listées ne permet de classer les molécules les unes par rapport aux autres et aucun critère méthodologique n'est détaillé.

Tableau 2 : Résultats de la revue sur l'impact de l'antibiothérapie sur le microbiote

Auteur, année, pays, référence	Résultat de la revue
Woerther, 2018, France, [52]	L'impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal ne peut pas être déduit « simplement » sur la base de leur spectre d'activité. L'impact de l'imipénème sur le microbiote intestinal n'est pas aussi important que le laisse présager son spectre antibactérien. L'impact du méropénème semble approcher celui de l'imipénème, et l'impact de l'ertapénème est plus marqué. La disparité méthodologique des études analysées ne permet pas de positionner clairement l'impact des autres β -lactamines actives sur les entérobactéries productrices de BLSE (E-BLSE) en comparaison avec l'impact observé pour les carbapénèmes.

Synthèse de la revue retenue :

Cette revue de la littérature donne un point de vue sur la comparaison des différents carbapénèmes entre elles en fonction de leur impact sur le microbiote. En revanche, cette étude ne permet pas de hiérarchiser les β -lactamines alternatives aux carbapénèmes entre elles. Cette revue n'apporte pas d'élément qui soit de nature à remettre en question la hiérarchisation des antibiotiques proposée par les recommandations étudiées ci-dessus.

3.1.1.3. Études cliniques retenues : Essais contrôlés randomisés, études prospectives, études rétrospectives.

Quinze études cliniques portant sur l'impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal ont été retenues et analysées. Il s'agit des études portant sur des antibiotiques utilisables pour traiter des infections urinaires :

- 1 étude randomisée contrôlée contre placebo

- 1 étude prospective chez l'animal
- 5 études interventionnelles prospectives
- 5 études observationnelles prospectives
- 3 études observationnelles rétrospectives

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Résultats des études cliniques retenues (études contrôlées randomisées, études rétrospectives, études prospectives, études transversales)

Auteur, année, référence, pays	Méthode/Protocole utilisé	Population à l'étude	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve
Ziegler, 2019, [54], USA	Étude observationnelle, cohorte rétrospective	Patients adultes traités par chimiothérapie ou greffe de cellules souches hématopoïétiques (pour leucémie aiguë myéloïde ou myélome multiple)	Comparaison entre traitement par lévofloxacine et β -lactamines à large spectre (céfépime, pipéracilline-tazobactam, ou méropénème)	Impact sur le microbiote (diversité)	Impact des fluoroquinolones sur la diversité du microbiote digestif moins important que les β -lactamines à large spectre	4
Morjaria, 2019, [55], USA	Étude observationnelle, prospective longitudinale	Patients adultes traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques	Comparaison de combinaisons multiples d'antibiotiques	Impact sur le microbiote anaérobie strict (diversité, abondance)	Impact le plus marqué sur la flore anaérobie pour pipéracilline-tazobactam, méropénème, impact plus limité pour fluoroquinolones, vancomycine et triméthoprime-sulfaméthoxazole	4
Haak, 2019, [56], Pays-Bas	Étude interventionnelle, randomisée, longitudinale	Volontaires sains adultes	Volontaires sains traités avec une combinaison ciprofloxacine + vancomycine + métronidazole comparés avec des volontaires sains ne recevant pas d'antibiotiques	Impact sur le microbiote (diversité, abondance)	Impact du traitement antibiotique avec perte de diversité du microbiote, restauration de l'état basal après 8 à 31 mois	2
Yang, 2018, [57], Taiwan	Étude observationnelle, prospective longitudinale	Patients adultes avec indication de traitement >7 j par ertapénème, moxifloxacine ou flomoxef	Comparaison entre traitement par ertapénème, moxifloxacine ou flomoxef (épargnants Pseudomonas)	Présence ou absence de colonisation par des souches résistantes d'entérobactéries, de Pseudomonas ou d'Acinetobacter	Taux de colonisation à E. coli résistant à l'ertapénème plus élevé après traitement par moxifloxacine ou flomoxef que si traitement par ertapénème ; taux de colonisation à Pseudomonas comparable pour les 3 molécules	4

Su, 2018, [58], Chine	Étude observationnelle, cohorte rétrospective	Patients adultes avec hypertension artérielle	Comparaison entre traitement par antibiotiques « large spectre » (pénicilline, céfazoline, vancomycine), antibiotiques à « spectre étroit » (chloramphénicol, auréomycine, oxytétracycline, tétracycline, thiamphénicol, érythromycine), et sujets contrôles sans traitement antibiotique	Fréquence et analyse qualitative du déséquilibre de la flore fécale	Déséquilibre de la flore fécale plus fréquent et plus marqué avec antibiotiques à large spectre	4
Palleja, 2018, [59], Danemark	Étude interventionnelle, longitudinale	Volontaires sains adultes	Volontaires sains traités avec une combinaison méropénème + gentamicine + vancomycine : suivi longitudinal	Impact sur le microbiote (diversité, abondance)	Retour vers une composition sub-normale à 1,5 mois (mais certaines espèces demeurent indétectables à 9 mois), avec sélection positive de gènes de résistance	3
Staley, 2017, [60], USA	Étude interventionnelle, longitudinale	Patients adultes receveurs de greffe fécale pour récurrence d'infection à <i>Clostridium difficile</i>	Traitement d'infection urinaire non compliquée par monothérapie intramusculaire de gentamicine (ou amikacine)	Présence ou absence de réinfection à <i>C. difficile</i> , impact général sur le microbiote (diversité), efficacité du traitement de l'infection urinaire	Bonne efficacité de la monothérapie aminoside sur l'infection urinaire, sans altération du microbiote et sans rechute de l'infection à <i>C. difficile</i>	4
Raymond, 2016, [61], Canada	Étude interventionnelle, longitudinale	Volontaires sains adultes	Volontaires sains traités par cefprozil (céphalosporine de 2 ^e génération) comparés avec des volontaires sains ne recevant pas d'antibiotiques	Impact sur le microbiote et le résistome (diversité)	Impact du cefprozil sur le microbiote, avec sélection de l'espèce <i>Enterobacter cloacae</i> , enrichissement en β -lactamases	3
Bernard, 2016, [62], France	Étude observationnelle prospective	Patients adultes consultant aux urgences pour suspicion d'infection urinaire	Comparaison entre traitement par lévofloxacine et sujets contrôles sans traitement antibiotique	Impact sur la densité fécale en <i>Enterobacteriaceae</i> et l'abondance relative en <i>Enterobacteriaceae</i>	L'exposition courte à la lévofloxacine diminue la densité fécale en <i>Enterobacteriaceae</i> , et augmente l'abondance relative en <i>Enterobacteriaceae</i>	3

				résistantes aux fluoroquinolones	résistantes aux fluoroquinolones	
Rashid, 2015, [63], Suède	Étude interventionnelle, randomisée contre placebo, longitudinale	Volontaires sains adultes	Comparaison entre traitement par ciprofloxacine, clindamycine, ou placebo	Impact sur le microbiote (diversité)	Réduction de la diversité du microbiote par le traitement antibiotique, avec effet plus marqué de la clindamycine par rapport à la ciprofloxacine ; délai de normalisation du microbiote variable en 1 à 9 mois après traitement	2
Rashid, 2015, [64], Suède	Étude interventionnelle, longitudinale	Volontaires sains adultes	Volontaires sains traités par ceftazidime-avibactam : suivi longitudinal	Impact sur le microbiote (diversité)	Impact du traitement antibiotique avec perte de diversité du microbiote (diminution des <i>E. coli</i> et autres entérobactéries, augmentation des entérocoques)	3
Kelly, 2021, [65], UK	Étude interventionnelle contrôlée	Modèle animal (rats)	Animaux traités par amoxicilline et lévofloxacine comparés à des animaux non traités, et comparaison entre les voies d'administration (<i>per os</i> vs <i>iv</i>)	Impact sur le microbiote (diversité, abondance)	Pas de différence significative entre les antibiotiques testés, mais retour plus rapide à une diversité du microbiote en cas de traitement par voie <i>iv</i>	3
Mulder, 2020, [66], Pays-Bas	Étude observationnelle rétrospective	Patients adultes (indications variées d'antibiothérapies)	Comparaison des différentes lignes d'antibiothérapie en fonction du délai entre la prise d'antibiotique et l'analyse du microbiote (de 0-12 mois à 4 ans)	Impact sur le microbiote (diversité)	Modification prolongée du microbiote, jusqu'à 1 an pour les β -lactamines et les quinolones, et jusqu'à 4 ans pour les macrolides et lincosamides	3
Stewardson, 2015, [67], Suisse	Étude observationnelle, prospective longitudinale	Patients adultes traités en ambulatoire pour une infection urinaire basse	Comparaison entre traitement par ciprofloxacine ou nitrofurantoïne et sujets contrôles (patients sans traitement antibiotique et entourage familial de patients traités par ciprofloxacine)	Impact sur le microbiote (diversité)	Impact significatif du traitement par ciprofloxacine sur le microbiote intestinal, pas d'impact observé pour le traitement par nitrofurantoïne	3

Meletiadis, 2017, [68], Europe	Étude observationnelle prospective	Patients hospitalisés colonisés par E-BLSE	Comparaison de l'exposition aux antibiotiques pour l'ensemble des patients colonisés à E-BLSE	Corrélation entre le type, la fréquence et la durée des antibiothérapies associées au portage d'E-BLSE	Association significative entre le portage d'E-BLSE et le traitement par ceftriaxone; association d'autant plus significative que l'exposition à la ceftriaxone est importante et prolongée	3
--------------------------------	------------------------------------	--	---	--	---	----------

Synthèse des études cliniques

La recherche bibliographique réalisée permet d'objectiver une très importante hétérogénéité des études disponibles sur le sujet. Le manque de standardisation des études porte sur de très nombreux éléments : protocole d'étude (suivis longitudinaux ou enquêtes rétrospectives), population étudiée (volontaires sains ou contextes cliniques particuliers), nature, quantité et durée des traitements antibiotiques administrés, chronologie des échantillonnages par rapport aux dates des traitements, type de matériel biologique étudié, méthode d'analyse du microbiote (culture ou métagénomique) et variabilité des protocoles pour une même méthode d'analyse (pour la métagénomique : type d'extraction des acides nucléiques, type de séquençage, type d'analyse bio-informatique et de traitement statistique des données). Ainsi, la comparaison des études disponibles sur le sujet est hasardeuse, et il est très difficile de pouvoir hiérarchiser les antibiotiques d'un point de vue de leur impact sur le microbiote et la sélection de mutants résistants. Dans une courte revue, Ruppé *et al.* font état des difficultés liées à la standardisation de ce type d'étude [41].

Il est cependant possible de dégager les points suivants :

- L'impact des fluoroquinolones sur la diversité du microbiote digestif apparaît moins important qu'avec les β -lactamines à large spectre.
- L'impact sur la flore anaérobie est plus marqué avec la pipéracilline-tazobactam ou le méropénème, qu'avec les fluoroquinolones, la vancomycine ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole.
- En comparaison avec la nitrofurantoïne, la ciprofloxacine présente un impact marqué sur le microbiote intestinal.
- L'association entre le portage d'E-BLSE et le traitement par ceftriaxone est significative.

L'analyse de ces différentes études ne permet pas de formuler de recommandations complémentaires à celles déjà listées plus haut.

3.1.2. Analyse descriptive de la littérature : antibiogramme ciblé

3.1.2.1. Recommandations retenues

6 recommandations de bonnes pratiques internationales ont été retenues :

- Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2021 : Guidance on the treatment of extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacterales* (ESBL-E), carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance (DTR-*P. aeruginosa*) [45].
- Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2021: Guidance on the treatment of AmpC beta-lactamase-producing *Enterobacterales*, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* infections [46].
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), 2022: Guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine) [47].
- Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA), 2021 : Selective Reporting of Antimicrobials in Australia [39].
- Haute Autorité de santé (HAS), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), 2019 : Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives [40].

- Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2016 : Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America [12].

Tableau 4 : Résultats des recommandations retenues sur les antibiogrammes ciblés

Promoteur, année, référence, pays	Résultats de la recommandation
IDSA, 2021, [45], USA	<p>Pour le traitement des cystites non compliquées à E-BLSE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nitrofurantoïne et triméthoprime-sulfaméthoxazole sont les molécules de choix ; - amoxicilline-acide clavulanique, fosfomycine et aminosides sont des alternatives ; - l'utilisation des fluoroquinolones et des carbapénèmes n'est pas recommandée dans cette indication. <p>Pour le traitement des pyélonéphrites et autres infections urinaires compliquées à E-BLSE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les carbapénèmes, les fluoroquinolones ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole sont les molécules de choix. <p>Pour le traitement des cystites non compliquées à entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fluoroquinolones, triméthoprime-sulfaméthoxazole, nitrofurantoïne ou aminosides sont les molécules de choix. <p>Pour le traitement des pyélonéphrites et autres infections urinaires compliquées à EPC résistant à la fois à l'ertapénème et au méropénème :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ceftazidime-avibactam, méropénème-vaborbactam, imipénème-relebactam, et le céfidéocol sont les molécules de choix.
IDSA, 2021, [46], USA	<p>Pour le traitement d'infections à <i>Enterobacterales</i> à haut risque d'hyperproduction de leur céphalosporinase de type AmpC :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le céfépime peut être une alternative aux carbapénèmes si CMI (Concentration minimale inhibitrice) ≤ 2 mg/L ; - ceftriaxone ou pipéracilline-tazobactam (si sensibles) peuvent être utilisés pour le traitement des cystites non compliquées ; - ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam et céfidéocol ne doivent pas être utilisés comme épargne des carbapénèmes ; - fluoroquinolones et triméthoprime-sulfaméthoxazole peuvent être envisagés pour le traitement d'infections sévères ; - nitrofurantoïne triméthoprime-sulfaméthoxazole ou aminosides peuvent être envisagés pour le traitement des cystites non compliquées.
ESCMID, 2021, [47], Europe	<p>Pour le traitement d'infections à <i>Enterobacterales</i> résistantes aux C3G :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les carbapénèmes sont à privilégier en cas d'infection sévère ; - pipéracilline-tazobactam, amoxicilline-acide clavulanique et fluoroquinolones peuvent être envisagées en cas d'infection non sévère, de même que triméthoprime-sulfaméthoxazole pour les infections urinaires compliquées, mais non sévères ; - en traitement de relai des carbapénèmes, les associations β-lactamines-inhibiteurs, fluoroquinolones, triméthoprime-sulfaméthoxazole sont à envisager ; - les nouvelles associations β-lactamines-inhibiteurs ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes. <p>Pour le traitement d'infections sévères à EPC, il est suggéré d'utiliser le méropénème-vaborbactam, le ceftazidime-avibactam (si sensibles) ou le céfidéocol (en cas de résistance aux autres molécules).</p> <p>Pour le traitement des infections urinaires compliquées à EPC, les aminosides sont à privilégier par rapport à la tigécycline.</p>
Royal College of Pathologists	Proposition d'antibiogrammes ciblés en fonction des résistances observées sur l'antibiogramme.

of Australasia (RCPA), 2021, [39], Australasie *	<p>Les principes de la cascade sont guidés par les principes suivants :</p> <p>i) toujours rapporter les molécules avec le spectre le plus étroit possible, au moins une molécule par voie orale et une par voie intraveineuse, au moins une molécule en cas d'allergie à la pénicilline ;</p> <p>ii) éviter de rendre les carbapénèmes ou les fluoroquinolones en raison de leur spectre large et leur capacité à sélectionner des résistances, de même que les antibiotiques avec une forte association avec <i>C. difficile</i> (fluoroquinolones, ceftriaxone, amoxicilline-acide clavulanique et clindamycine).</p>
HAS, 2019, [40], France	<p>Dans le traitement documenté des infections à entérobactérie résistante aux C3G (par production de BLSE ou hyperproduction de céphalosporinase), il est recommandé de réserver les carbapénèmes aux situations cliniques et/ou microbiologiques où aucune alternative n'est possible.</p> <p>Il est recommandé de ne pas utiliser comme alternative aux carbapénèmes les associations ceftazidime-avibactam ou ceftolozane-tazobactam afin de préserver leur activité sur les bactéries résistantes aux carbapénèmes.</p>
IDSA, 2016, [12], USA	<p>Bien qu'il s'agisse de recommandations de faible niveau de preuve, il est ici suggéré de favoriser le rendu d'antibiogramme ciblé ou en cascade à la place des antibiogrammes classiques. L'impact direct de ces stratégies sur la prescription reste à évaluer.</p>

* Notons que les recommandations du RCPA [39, 69] ont été déclinées en Nouvelle-Zélande sur un format très similaire [70].

Synthèse des recommandations

L'ensemble des recommandations concluent à un avantage de l'antibiogramme ciblé pour favoriser la juste prescription des antibiotiques.

Les principes généraux qui se dégagent tendent à recommander :

- de privilégier le rendu des molécules au spectre le plus étroit possible,
- d'éviter de rendre les antibiotiques critiques en raison de leur spectre large et de leur capacité à sélectionner des résistances (fluoroquinolones et carbapénèmes en particulier).

Ainsi, les propositions de recommandations déjà formulées plus haut sont renforcées par l'analyse des recommandations étudiées au sujet des antibiogrammes ciblés.

3.1.2.2. Revues de la littérature retenues

Parmi les revues de la littérature qui ont été consultées, trois ont été retenues :

- Tebano *et al.*, Selective reporting of antibiotic susceptibility testing results: a promising antibiotic stewardship tool [71].
- Langford *et al.*, Nudging In MicroBiology Laboratory Evaluation (NIMBLE): A scoping review [25].
- Morado *et al.*, Applying Diagnostic Stewardship to Proactively Optimize the Management of Urinary Tract Infections [72].

Toutes les autres revues ont été exclues de l'analyse, notamment en raison de l'absence de critères méthodologiques précis permettant d'apprécier les critères de sélection des articles ou le caractère exhaustif de la recherche bibliographique effectuée.

Tableau 5 : Résultats des revues de la littérature retenues sur les antibiogrammes ciblés

Auteur, année, référence, pays	Résultat de la revue
Tebano, 2020, [71], France	L'antibiogramme ciblé est associé à une réduction des prescriptions d'antibiotiques inappropriées et aussi des prescriptions d'antibiotiques inutiles.
Langford, 2019, [25], Canada	La revue confirme le peu d'études bien conduites disponibles sur le sujet, leur caractère très hétérogène, et met en lumière la nécessité de poursuivre les études sur ce sujet.
Morado et al. 2022, [72], USA	<p>Cette revue fait état de l'art et des possibilités d'amélioration diagnostiques et thérapeutiques des infections urinaires. Il s'agit d'une revue systématique (regroupant 85 études) avec un intérêt particulier pour le diagnostic microbiologique, l'aide à la décision clinique et l'implantation d'initiatives visant à améliorer la politique de gestion des traitements antibiotiques.</p> <p>L'approche consistant à rendre un antibiogramme ciblé est considérée comme une action nécessitant des moyens modérés et permettant de suggérer aux cliniciens l'utilisation d'une molécule antibiotique au spectre le plus restreint possible. Le but de ce rendu est de préserver les antibiotiques à large spectre quand des molécules au spectre plus restreint sont utilisables. Par ailleurs, cela permet également d'améliorer la compliance aux recommandations cliniques de prise en charge thérapeutique.</p>

Synthèse des revues de la littérature :

Comme décrit précédemment dans la synthèse des recommandations analysées : l'antibiogramme ciblé semble pertinent selon certaines études pour réduire la consommation des antibiotiques et favoriser leur juste prescription en accord avec les recommandations nationales.

Cependant, il est à noter que peu d'études interventionnelles de haut niveau de preuve sont disponibles sur le sujet.

3.1.2.3. Analyse des études cliniques (essais cliniques randomisés, études rétrospectives, études prospectives, études transversales)

Au total, 14 études portant sur l'impact des antibiotiques ont été retenues : les autres études identifiées initialement par la recherche documentaire ont été exclues en raison de leur non-pertinence avec le sujet étudié. Les études retenues correspondent à 4 essais cliniques randomisés, 5 études interventionnelles prospectives, 3 études rétrospectives et 2 enquêtes de pratique. Ces études sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6 : Résultats des études cliniques retenues sur les antibiogrammes ciblés

Auteur, année, référence, pays	Méthode/Protocole utilisé	Population à l'étude	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve
Bourdellon, 2017, [73], France	Étude randomisée contrôlée de type « vignette clinique »	131 Médecins généralistes	Groupe de médecins généralistes (A) avec un rendu d'ECBU avec antibiogrammes ciblés pour les 2 premières vignettes cliniques puis 2 autres vignettes cliniques avec rendu habituel de l'antibiogramme. Et inversement dans le groupe B	Adéquation aux recommandations concernant le choix de l'antibiothérapie	Amélioration de l'adhérence aux recommandations nationales des infections urinaires. Diminution des consommations de fluoroquinolones, amoxicilline-acide clavulanique, et céphalosporines et 81 % des médecins généralistes sont favorables à l'implémentation de l'antibiogramme ciblé	2
Coupat, 2012, [74], France	Étude interventionnelle randomisée contrôlée de type « vignette clinique »	Internes en médecine	Comparaison des intentions de traitement entre les internes disposant d'un antibiogramme restreint (groupe intervention) et les internes disposant d'un antibiogramme complet (groupe contrôle) pour des cas d'infection urinaire	Adéquation des intentions de traitement avec les recommandations françaises de traitement des infections urinaires [37]	Amélioration significative de l'adéquation lors de traitement avec les recommandations dans le groupe disposant d'un antibiogramme restreint	3
Daley, 2018, [75], Canada	Étude interventionnelle multicentrique randomisée contrôlée	Adultes hospitalisés (hors soins intensifs, neutropénique, porteurs de sonde urinaire, femme enceinte)	Comparaison entre bras ECBU standard vs ECBU positif sans plus de détail, avec demande d'appeler le laboratoire pour plus d'information	Proportion d'antibiothérapie en adéquation avec les recommandations	La proportion de traitement approprié (infection urinaire traitée et colonisation urinaire non traitée) était plus élevée dans le groupe d'intervention que dans le groupe standard : 44 sur 55 (80,0 %) contre 29 sur 55 (52,7 %), respectivement (différence absolue, -27,3 % ; RR, 0,42 ; P = 0,002)	2
Liao, 2020, [76], USA	Étude observationnelle rétrospective de type	Adultes hospitalisés présentant une infection monobactérienne	Comparaison prescription période avant et après mise en place de l'antibiogramme ciblé masquant	Nombre de jours d'antibiothérapie et d'hospitalisation. Mortalité	Efficacité de l'antibiogramme ciblé, diminution nombre jours de traitement de céfépime au profit de la ceftriaxone ; diminution de la durée	4

	« séries temporelles »		céfépime et méropénème si sensible à la ceftriaxone	hospitalière et réadmission à J30	d'hospitalisation sans impact sur la mortalité hospitalière	
Langford, 2016, [77], Canada	Étude interventionnelle de type « avant / après »	Adultes hospitalisés ayant eu un antibiogramme pour une entérobactérie, quelle que soit l'infection	Avant 3 ans : ciprofloxacine rendue, puis évaluation sur une période de 4 ans de l'impact de l'arrêt de rendre la ciprofloxacine si d'autres antibiotiques sont sensibles	Nombre de prescriptions de ciprofloxacine en dose définie journalière (DDJ) jusqu'à M24 ; contrôle : nombre prescription d'autres antibiotiques. Critère secondaire : sensibilité des entérobactéries et de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la ciprofloxacine	Diminution significative des consommations de ciprofloxacine de 87 à 39 DDJ post-intervention. Hausse des <i>E. coli</i> sensibles à la ciprofloxacine. Augmentation prescription amoxicilline-acide clavulanique	2
Vissichelli, 2021, [78], USA	Étude interventionnelle de type « séries temporelles »	Adultes hospitalisés	Instauration de l'antibiogramme ciblé pour les bacilles à Gram négatif	Consommation d'antibiotiques avant et après intervention	Diminution significative des consommations de ciprofloxacine, pipéracilline-tazobactam et céfépime. Baisse, mais non significative pour le méropénème. Pas de changement d'incidence d'infection à <i>Clostridium difficile</i>	2
Pulcini, 2017, [79], Europe	Étude observationnelle, descriptive (enquête de pratiques)	36 pays interrogés (Europe + Israël)	NA	Implémentation ou non de l'antibiogramme ciblé	En 2017, l'antibiogramme ciblé est implémenté dans 11/36 pays et partiellement implémenté dans 4/36 pays. Seuls 3 pays recommandent la mise en place de l'antibiogramme ciblé (Irlande, Turquie, Royaume-Uni). L'application la plus fréquente concerne les antibiogrammes des infections communautaires urinaires et de la peau et des tissus mous	4
Pratt, 2021, [80], Canada	Étude prospective randomisée	100 ECBU positifs sur sonde urinaire en place chez adultes hospitalisés	Rendu identification bactérie + antibiogramme complet vs rendu modifié = aucun rendu de résultat	Pourcentage d'abstention thérapeutique si colonisation sur sonde et pourcentage de traitement adéquat si infection sur sonde selon le type de rendu de l'ECBU	Traitement approprié plus fréquent si rendu modifié. Abstention thérapeutique en cas de colonisation bactérienne sur sonde plus fréquente si rendu modifié	2

Mc Nulty, 2011, [81], Angleterre	Étude prospective interrompue avec un design de type « séries temporelles »	735 cures antibiotiques analysées via un questionnaire adressé aux médecins généralistes	Modification du rendu d'antibiotiques dans les rapports antibiogrammes lors d'infections urinaires en soins primaires : avant l'intervention, l'amoxicilline-acide clavulanique était rapportée puis remplacée par la céfalexine. Par ailleurs, avant et après le contrôle, l'amoxicilline, la nitrofurantoïne et le triméthoprimé étaient systématiquement rapportés.	Le comportement du clinicien est rapporté à savoir : <ul style="list-style-type: none"> – Initiation ou changement d'antibiotique au moment du rendu de l'antibiogramme. Si oui, quel antibiotique a été choisi. – Critère de jugement : choix de la céfalexine dans le groupe contrôle. 	La prescription globale de céfalexine a augmenté de 20 % au cours de l'intervention (comparaison entre la période pré-intervention et la période d'intervention, odd ratio (OR) 1,20 ; IC (Intervalle de confiance) à 95 % 1,12-1,30, P=0,001). En revanche, la prescription d'amoxicilline-acide clavulanique a diminué de 8 % pendant l'intervention (OR 0,92 ; IC 95 % 0,89-0,96, p=0,001) et a continué à diminuer de manière significative au cours des 4 mois de collecte de données après l'intervention. De façon notable, 412 (56 %) traitements antibiotiques ont été prescrits de façon empirique avant la réception des résultats de laboratoire.	2
Langford, 2021, [82], Canada	Étude observationnelle. Enquête de pratiques	Informations clinico-démographiques et thérapeutiques recueillies en cas de cultures d'urines positives associées à une prescription d'antibiotiques chez des patients de plus de 65 ans.	Évaluation des prescriptions antibiotiques en fonction de la date de rendu de l'antibiogramme : <ul style="list-style-type: none"> – Empirique/ Adapté Évaluation des pratiques, des molécules rendues et de l'adéquation entre traitement antibiotique et molécule rendue sur l'antibiogramme.	Adéquation entre le traitement antibiotique (empirique ou adapté) et le rendu de la molécule sur l'antibiogramme	Malgré des variations de pratiques entre les laboratoires, le fait de rendre un antibiotique sensible sur l'antibiogramme a entraîné une augmentation de sa prescription dans les 2 groupes (empirique adjusted OR = 1,23 et adapté à l'antibiogramme adjusted OR = 2,98).	3
Ng, 2022, [83], Singapour	Étude rétrospective observationnelle de cohortes.	Patients inclus ont une bactériémie à <i>Serratia marcescens</i> ou <i>Morganella morganii</i> .	Évaluation des prescriptions de céphalosporines à large spectre (céfépime) par rapport aux autres antibiotiques (notamment céfotaxime, ceftriaxone et ceftazidime) avant et après	Évaluation des prescriptions d'antibiotiques adaptées à l'antibiogramme et suivi de l'évolution clinique du patient.	L'utilisation du céfépime a diminué passant de 46,7 % à 6,5 % (p<0,001) et celle de C3G (céfotaxime, ceftriaxone et ceftazidime) a augmenté suite aux changements de	2

			modification du rapport d'antibiogramme.		pratiques de 3,3 % à 34,8 %, p=0,001 3.	
Johnson, 2016, [84], USA	Étude observationnelle rétrospective de type « séries temporelles »	Adultes (n=73) hospitalisés ayant une bactériémie à bactérie Gram négatif sensible à la céfazoline, traités par β-lactamines à large spectre	Comparaison prescription antibiotique durant période avant et après mise en place de l'antibiogramme ciblé masquant les pénicillines + inhibiteurs, céphalosporines de 2 ^e génération et plus, carbapénème, amikacine	Taux de désescalade du spectre antibiotique choisi pour le traitement documenté, taux de mortalité, réadmission à J30, incidence colite à <i>C. difficile</i> , nouvelle prescription antibiotique à large spectre dans les 7 jours suivant la désescalade	Désescalade plus fréquente durant la période de rendu d'un antibiogramme ciblé (71 % vs 48 %, p=0,043). Diminution des prescriptions de β-lactamines active sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	4
Le Dref, 2023, [85, 86], France	Étude interventionnelle prospective, multicentrique, contrôlée, mais non randomisée, de type « avant / après »	Groupe de 21 laboratoires, et interview de 21 médecins généralistes	Évaluation de l'acceptabilité du dispositif par les médecins généralistes destinataires de comptes rendus d'antibiogrammes ciblés urinaires	Proportion d'antibiogrammes ciblés ayant donné lieu à un appel téléphonique pour l'obtention d'un antibiogramme complet ; recueil de l'opinion des médecins généralistes	Seul 1,2 % des antibiogrammes ciblés rendus ont donné lieu à un appel téléphonique pour l'obtention d'un antibiogramme complet (134/11 624) ; l'enquête relève la clarté/simplicité des rapports (15/21), une modification des pratiques (8/21), avec pour principale contrainte la nécessité d'appeler le laboratoire pour obtenir l'antibiogramme complet (8/21)	2
Simon, 2023, [86, 87], France	Étude interventionnelle prospective, multicentrique, contrôlée, mais non randomisée, de type « avant / après »	2 groupes de laboratoires « de ville » (groupe « interventionnel » de 21 sites, groupe « témoin » de 20 sites) ; 42 956 ECBU positifs à <i>E. coli</i> avec antibiogramme	Comparaison prescription antibiotique sur 2 périodes pour le groupe « témoin » (rendu de l'antibiogramme complet), et pour le groupe « interventionnel » avant mise en place de l'antibiogramme ciblé et après mise en place	Fréquence de prescription des antibiotiques « à large spectre » (amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolones, C3G) ; fréquence des sollicitations du laboratoire pour rendre l'antibiogramme complet ; fréquence des conséquences inattendues de l'intervention (consultations, hospitalisations)	Diminution significative (p<0,0001) de la prescription de C3G entre les 2 périodes dans le groupe « antibiogramme ciblé » (-8,5 %) par rapport au groupe témoin (-0,1 %), mais non significative pour amoxicilline-acide clavulanique et fluoroquinolones ; le rendu « complet » est rarement sollicité par les prescripteurs [134 demandes pour 11 566 antibiogrammes ciblés rendus (1,2 %)] ; pas de différence en nombre de consultations ou hospitalisations dans les 2 groupes	2

Synthèse des études cliniques analysées

L'implémentation de l'antibiogramme ciblé dans le rendu des ECBU positifs à entérobactéries a pour principal objectif de promouvoir le bon usage des antibiotiques en améliorant l'adhérence des cliniciens aux recommandations en vigueur.

Différentes recommandations concordent à suggérer cette adaptation du rendu de l'antibiogramme comme un moyen permettant de diminuer l'utilisation d'antibiotiques à large spectre au profit d'antibiotiques à spectre restreint et bien adaptés à la situation clinique. Cependant, il n'existe pas de recommandations précises sur la mise en place de ce rendu partiel en fonction de la situation clinique ou de l'agent bactérien incriminé dans l'infection. Pour étudier l'impact du rendu partiel d'antibiogramme sur la prescription d'antibiotiques, une étude récente de Langford *et al.* s'est intéressée à 113 780 cultures d'urines positives et traitées issues de 48 laboratoires [82]. Les dossiers ont été revus rétrospectivement pour déterminer l'association entre le rendu de l'antibiotique et sa prescription selon 2 groupes :

- antibiothérapie empirique (1 à 3 jours après le prélèvement) et
- antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme (0 à 5 jours après le rendu de la culture).

Malgré des variations de pratiques entre les laboratoires, le fait de rendre un antibiotique sensible sur l'antibiogramme a entraîné une augmentation de sa prescription dans les 2 groupes (empirique adjusted OR = 1,23 et adapté à l'antibiogramme adjusted OR = 2,98). Ceci montre que la liste des molécules affichées dans le compte rendu de l'antibiogramme a un impact sur le choix thérapeutique et suggère qu'une amélioration est tout à fait possible en modifiant ce rendu.

Dans une étude française contrôlée randomisée concernant les médecins généralistes, la mise en place d'un antibiogramme ciblé a permis l'amélioration de la concordance entre les prescriptions et les recommandations de 37 % à 42 % en fonction des vignettes cliniques [73]. L'étude de Mc Nulty *et al.* a montré une augmentation de 20 % de la prescription de la céfalexine et une diminution de 8 % de l'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique après avoir modifié le rapport d'antibiogramme pour placer la céfalexine à la place de l'amoxicilline-acide clavulanique [81]. L'étude de Johnson *et al.* a montré que le non-rendu des pénicillines et céphalosporines à large spectre ainsi que des carbapénèmes permet une « désescalade » plus fréquente du traitement antibiotique qu'en l'absence d'implémentation de la stratégie d'antibiogramme ciblé [84]. Ce type de rendu permet aussi de diminuer l'utilisation des antibiotiques à large spectre, notamment actifs sur *Pseudomonas aeruginosa*, des fluoroquinolones [74, 76, 78, 83, 84], ainsi que les prescriptions inappropriées d'antibiotiques [75]. L'étude de Langford *et al.* a montré que le non-rendu de ciprofloxacine lorsqu'une autre molécule était utilisable a permis de diminuer la prescription de cette molécule et par la même, la résistance des *E. coli* aux fluoroquinolones [77]. L'étude de Pratt *et al.* a montré que le fait de ne pas rendre le résultat des ECBU positifs prélevés sur sonde urinaire diminuait la fréquence de traitements non adaptés en cas de colonisation urinaire et augmentait celle des traitements adaptés en cas d'infection urinaire sur sonde [80].

Cependant, l'impact réel sur la résistance aux antibiotiques reste mal évalué comme cela est bien indiqué dans la revue de Tebano *et al.* [71].

La mise en place des antibiogrammes ciblés modifie les pratiques en ciblant les antibiotiques les plus appropriés. Ce changement de rendu d'antibiogramme semble apprécié par les médecins généralistes [85], tout comme les internes de médecine générale, car il guide leur choix thérapeutique [73, 74]. Ils sont dans la majorité des cas favorables à son implémentation [73], comme c'est déjà le cas dans certains pays anglo-saxons [79]. Cette acceptabilité est un critère d'importance pour sa mise en place

et montre que, outre l'amélioration de la concordance avec les recommandations thérapeutiques, cela peut faciliter la pratique clinique.

Enfin, une étude remarquable très récente de Simon *et al.*, prospective, multicentrique, contrôlée, de type « avant/après », conduite « en vie réelle » et réalisée en Lorraine avec des laboratoires dits « de ville », objective de façon très claire l'impact positif de la mise en place de l'antibiogramme ciblé sur les prescriptions d'antibiotiques, à la fois avec une diminution de l'utilisation des antibiotiques à large spectre, mais aussi avec une meilleure compliance des prescripteurs par rapport aux recommandations en vigueur. En comparaison avec un groupe de laboratoires « contrôle » effectuant le rendu « complet » de l'antibiogramme, la mise en place de l'antibiogramme ciblé dans le groupe de laboratoires « intervention » a permis d'obtenir (très rapidement après la mise en place du rendu ciblé) une baisse significative de la prescription des antibiotiques à large spectre (-17,6 % dans le groupe « intervention », versus -9,0 % dans le groupe contrôle, $p < 0,0001$) ; cette baisse « globale » était majoritairement imputable à la baisse significative de prescription des C3G (-8,5 % dans le groupe « intervention », versus -0,1 % dans le groupe contrôle, $p < 0,0001$), car la diminution, de prescription pour les fluoroquinolones et l'amoxicilline-acide clavulanique n'était pas significative. L'impact était important sur l'antibiothérapie guidée par l'antibiogramme (différence de 17 % entre les 2 périodes) ; en revanche, l'étude n'objectivait qu'un impact très faible (différence de 4 % entre les 2 périodes) sur l'antibiothérapie probabiliste. Il faut également noter dans cette étude que les laboratoires n'ont été que rarement sollicités par les prescripteurs pour avoir un rendu de l'antibiogramme complet [134 demandes pour 11 566 antibiogrammes ciblés rendus (1,2 %)]. Enfin, il n'a pas été objectivé dans cette étude de conséquences cliniques « imprévues » de la mise en place de l'antibiogramme ciblé sur le nombre de consultations ou le nombre d'hospitalisations dans les suites de la prescription d'antibiotiques.

3.2. Modalités et stratégies de mise en place des antibiogrammes ciblés

Les renseignements démographiques du patient sont obligatoirement recueillis lors de l'enregistrement des échantillons au laboratoire. Il est possible, sur la seule base de ces informations, de proposer un rendu ciblé, en fonction du sexe et de l'âge des patients. En fonction du profil de résistance de la souche, il est alors possible de proposer différentes listes de rendu des antibiotiques.

Il est possible d'effectuer un rendu encore plus précis si le laboratoire dispose des renseignements cliniques sur le type de l'infection (cystite ou pyélonéphrite). En effet, cette information permet de rendre uniquement les molécules recommandées pour chaque type d'infection.

Les antibiotiques suivants ne sont indiqués que pour le traitement des cystites, car leur diffusion tissulaire rénale est insuffisante pour recommander leur utilisation en cas de pyélonéphrite :

- mécillinam, nitrofurantoïne, fosfomycine et triméthoprime.

Il est recommandé de rajouter cette information sous forme d'une note dans les commentaires qui accompagnent le résultat de l'antibiogramme.

Selon les renseignements cliniques dont dispose le laboratoire, deux types de tableaux décisionnels différents sont possibles :

- **des tableaux décisionnels qui s'appliquent en l'absence de renseignement clinique**, donc adapté, quelle que soit le type d'infection urinaire,

- et des tableaux décisionnels qui s'appliquent lorsque le laboratoire dispose de l'information sur le type d'infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite), permettant un rendu encore plus ciblé des molécules à faire figurer sur le compte rendu.

Recommandations :

AE	Il est recommandé que les prescripteurs indiquent les informations cliniques et que les laboratoires mettent en place une modalité de recueil des renseignements cliniques nécessaires à l'interprétation des résultats des prélèvements urinaires.
AE	La liste des molécules à rendre peut-être adaptée par le laboratoire selon les informations cliniques dont il dispose.
AE	Dans les situations pour lesquelles les laboratoires disposent d'emblée des informations cliniques précises sur le type d'infection (cystites ou pyélonéphrites), il est recommandé de procéder à un rendu ciblé adapté au phénotype de résistance, et au type d'infection clinique.
AE	Dans les situations pour lesquelles les laboratoires ne disposent pas des informations cliniques précises sur le type d'infection urinaire, il est recommandé de procéder à un rendu ciblé basé sur le phénotype de résistance.
AE	Dans les situations pour lesquelles les laboratoires ne disposent pas des informations cliniques précises sur le type d'infection urinaire, il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que certains antibiotiques ne sont indiqués que pour le traitement des cystites (mécillina, nitrofurantoïne, fosfomycine et triméthoprime), car leur diffusion tissulaire rénale est insuffisante pour recommander leur utilisation en cas de pyélonéphrite.

Cependant, même si le principe de l'antibiogramme ciblé consiste à masquer une partie des molécules testées de manière à orienter la bonne prescription des antibiotiques, le laboratoire teste de façon systématique l'ensemble des molécules recommandées par le CA-SFM (avec les listes standards et les listes complémentaires des antibiotiques à tester) ⁸.

Recommandation :

AE	L'antibiogramme complet (incluant l'ensemble des molécules testées par le laboratoire) devra toujours rester disponible pour le clinicien prescripteur s'il le demande au laboratoire de microbiologie.
AE	L'antibiogramme ciblé concerne le rendu des molécules, et non pas la liste des molécules testées. Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que l'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire.
AE	La surveillance épidémiologique de la résistance aux antibiotiques reste basée sur les données de l'antibiogramme complet disponible dans le système informatique du laboratoire.

Par ailleurs, pour certains services hospitaliers dont l'écologie locale présente des taux élevés de souches multi-résistantes, ou pour des services particuliers (services de réanimation par exemple), il

⁸ Recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie : <https://www.sfm-microbiologie.org/boutique/comite-de-lantibiogramme-de-la-sfm-casfm/>.

peut être légitime de ne pas procéder à un rendu « ciblé » de l'antibiogramme et de rendre d'emblée un antibiogramme complet à leur demande.

Recommandation :

AE	Pour certains services hospitaliers, sur avis de la commission des anti-infectieux, le rendu peut toutefois être d'emblée élargi au regard de la gravité des cas traités ou d'une épidémiologie particulière.
-----------	---

Pour les cas de cystite aiguë simple sans facteur de risque de complication, le référentiel en microbiologie médicale (Rémic) indique qu'aucun examen de laboratoire n'est requis hormis la bandelette urinaire [48]. Les recommandations de la SPILF précisent aussi « qu'un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'infection urinaire, à l'exception des cystites simples, et pour le diagnostic des colonisations nécessitant un traitement (grossesse ; geste urologique programmé). » [37].

En accord avec ces deux recommandations [37, 48], il est recommandé de rajouter un commentaire sur les comptes rendus afin de préciser que la situation d'une cystite simple ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.

Par ailleurs, il est rappelé qu'en dehors de certaines situations particulières (comme la grossesse, dépistage pré-opératoire ou le jeune enfant), il est recommandé de réaliser un ECBU uniquement en présence de signes cliniques d'infections urinaires. Le respect de cette règle de bonne pratique est probablement l'un des moyens les plus efficaces pour ne pas surprescrire des traitements antibiotiques non justifiés.

Enfin, il est rappelé que les critères microbiologiques d'infections urinaires détaillés dans le Rémic [48] et dans les recommandations de la SPILF [37] ne sont pas suffisants pour la décision thérapeutique. Comme rappelé précédemment, en dehors de situations cliniques particulières, la symptomatologie clinique doit rester le critère décisif dans la prise en charge thérapeutique.

Recommandations :

AE	Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant qu'en cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU. Par ailleurs, lorsque les renseignements cliniques sont disponibles, il est proposé aux laboratoires de rappeler dans les commentaires les antibiotiques recommandés dans chaque type d'infection selon les recommandations nationales en vigueur.
AE	Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique, en rappelant que les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4 ^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

Afin d'assurer une prise en charge thérapeutique optimale, le prescripteur doit disposer de l'information sur la résistance éventuelle d'un antibiotique prescrit de manière probabiliste à l'initiation du traitement. Ainsi, la résistance aux molécules non prévue dans le rendu ciblé de l'antibiogramme doit figurer sur le compte rendu.

Recommandation

AE En plus des molécules prévues dans le rendu ciblé de l'antibiogramme, il est recommandé de rendre également les autres antibiotiques testés (non prévus dans le rendu ciblé de l'antibiogramme) pour lesquels la souche est catégorisée « résistante ».

Table des annexes

Annexe 1.	Recherche documentaire dans les bases de données bibliographiques	36
Annexe 2.	Sites internet consultés pour la recherche	45
Annexe 3.	Qualité méthodologique des recommandations retenues	46
Annexe 4.	Qualité méthodologique des revues de la littérature retenues	50

Annexe 1. Recherche documentaire dans les bases de données bibliographiques

- Recherche dans les bases de données bibliographiques :

La base de données bibliographiques interrogée pour ce rapport est Medline.

La stratégie de recherche dans Medline est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau ci-dessous présente la stratégie de recherche. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références trouvées
ANTIBIOGRAMMES CIBLÉS - ADULTES			
Antibiogrammes ciblés		sans limite Juin 22	86
Étape 1	antibiogram*/ti,ab,motcleauteur OR (((antibacterial* OR anti*bacterial* OR antimicrobial* OR anti*microbial* OR antibiotic*)/ti,ab,motcleauteur OR (amoxicillin OR clavulanic acid OR clavulanate OR pivmecillinam OR nitrofurantoin OR fosfomycin OR trimethoprim OR sulfamethoxazole OR TMP-SMX OR cotrimoxazole OR cefixime OR cefotaxime OR ceftriaxone OR fluoroquinolone OR fluoroquinolones OR ciprofloxacin OR levofloxacin OR ofloxacin)/ti,ab OR (Anti-Bacterial Agents OR Amoxicillin OR Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination OR Amdinocillin Pivoxil OR Nitrofurantoin OR Fosfomycin OR Trimethoprim OR Sulfamethoxazole OR Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination OR Cefixime OR Cefotaxime OR Ceftriaxone OR Fluoroquinolones OR Ciprofloxacin OR Levofloxacin OR Ofloxacin)/de) AND ((susceptibility OR susceptibilities OR sensitivity OR sensitivities)/ti,ab,motcleauteur OR (disc* OR disk*)/ti,ab,motcleauteur OR (urine culture* OR urinary culture* OR urine isolate* OR urinary isolate*)/ti)) OR (Microbial Sensitivity Tests OR Disk Diffusion Antimicrobial Tests)/de AND (selective report* OR selective releas* OR selective result* OR selected report* OR selected releas* OR selected result* OR restrictive report* OR restrictive releas* OR restrictive result* OR restricted report* OR restricted releas* OR restricted result* OR modificative report* OR modificative releas* OR modificative result* OR modified report* OR modified releas* OR modified result* OR cascade report* OR cascade releas* OR cascade result*)/ti,ab		
OR			
Etape 2	antibiogram*/ti,ab,motcleauteur OR (((antibacterial* OR anti*bacterial* OR antimicrobial* OR anti*microbial* OR antibiotic*)/ti,ab,motcleauteur OR (amoxicillin OR clavulanic acid OR clavulanate OR pivmecillinam OR nitrofurantoin OR fosfomycin OR trimethoprim OR sulfamethoxazole OR TMP-SMX OR cotrimoxazole OR cefixime OR cefotaxime OR ceftriaxone OR fluoroquinolone OR fluoroquinolones OR ciprofloxacin OR levofloxacin OR ofloxacin)/ti,ab OR (Anti-Bacterial Agents OR Amoxicillin OR Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination OR Amdinocillin Pivoxil OR Nitrofurantoin OR Fosfomycin OR Trimethoprim OR Sulfamethoxazole OR Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination OR Cefixime OR		

	Cefotaxime OR Ceftriaxone OR Fluoroquinolones OR Ciprofloxacin OR Levofloxacin OR Ofloxacin)/de) AND (report* OR reporting OR release* OR releasing OR result*)/ti,ab) OR (Microbial Sensitivity Tests OR Disk Diffusion Antimicrobial Tests)/de AND ((cascade sensitivities OR cascade sensitivity OR cascade susceptibilities OR cascade susceptibility) OR (modificative sensitivities OR modificative sensitivity OR modificative susceptibilities OR modificative susceptibility) OR (modified sensitivities OR modified sensitivity OR modified susceptibilities OR modified susceptibility) OR (restricted sensitivities OR restricted sensitivity OR restricted susceptibilities OR restricted susceptibility) OR (restrictive sensitivities OR restrictive sensitivity OR restrictive susceptibilities OR restrictive susceptibility) OR (selected sensitivities OR selected sensitivity OR selected susceptibilities OR selected susceptibility) OR (selective sensitivities OR selective sensitivity OR selective susceptibilities OR selective susceptibility))/ti,ab,motcleauteur		
OR			
Étape 3	antibiogram*/ti OR ((susceptibility OR susceptibilities OR sensitivity OR sensitivities OR disc* OR disk* OR urine culture* OR urinary culture* OR urine isolate* OR urinary isolate*) AND (report* OR releas* OR result*))/ti OR (Microbial Sensitivity Tests OR Disk Diffusion Antimicrobial Tests)/de AND ((selective antibacterial OR selected antibacterial OR restrictive antibacterial OR restricted antibacterial OR modificative antibacterial OR modified antibacterial OR cascade antibacterial) OR (selective anti*bacterial OR selected anti*bacterial OR restrictive anti*bacterial OR restricted anti*bacterial OR modificative anti*bacterial OR modified anti*bacterial OR cascade anti*bacterial) OR (selective antimicrobial OR selected antimicrobial OR restrictive antimicrobial OR restricted antimicrobial OR modificative antimicrobial OR modified antimicrobial OR cascade antimicrobial) OR (selective anti*microbial OR selected anti*microbial OR restrictive anti*microbial OR restricted anti*microbial OR modificative anti*microbial OR modified anti*microbial OR cascade anti*microbial) OR (selective antibiotic* OR selected antibiotic* OR restrictive antibiotic* OR restricted antibiotic* OR modificative antibiotic* OR modified antibiotic* OR cascade antibiotic*))/ti,ab		
NOT			
Étape 4	(child OR children OR childhood OR infant* OR infancy OR neonate* OR neonatal OR newborn* OR offspring* OR pediatric* OR paediatric*)/ti		
Antibiogrammes ciblés / Infections urinaires		sans limite Juin 22	16
(Etape 1 OR Etape 2 OR Etape 3) NOT Etape 4			
AND			
Étape 5	(UTI OR UTIs)/ti OR (Urinary Tract Infection* OR Pyelonephritis OR Cystitis OR Bacteriuria)/ti,ab OR (Urinary Tract Infections OR Pyelonephritis OR Cystitis OR Bacteriuria)/de		
Antibiogrammes ciblés / Impact sur les pratiques		sans limite Juin 22	36
(Etape 1 OR Etape 2 OR Etape 3) NOT Etape 4			
AND			

Étape 6	((impact* OR influence* OR effect* OR consequence* OR repercussion*)/ti,ab OR (Drug utilization OR Guideline adherence OR Health Plan Implementation)/de) AND ((use* OR using OR prescription* OR prescribing OR utilisation* OR utilization* OR usage*)/ti OR Drug Prescriptions/de)		
ANTIBIOGRAMMES CIBLÉS - ENFANTS			
Antibiogrammes ciblés (Etape 1 OR Etape 2 OR Etape 3) AND Etape 4		sans limite Juin 22	2
Antibiogrammes ciblés / Infections urinaires (Etape 1 OR Etape 2 OR Etape 3) AND Etape 4 AND Etape 5		sans limite Juin 22	0
Antibiogrammes ciblés / Impact sur les pratiques (Etape 1 OR Etape 2 OR Etape 3) AND Etape 4 AND Etape 6		sans limite Juin 22	0
ANTIBIOGRAMMES - ADULTES			
Infections urinaires / Recommandations		01/00 - 06/22	43
Étape 7	antibiogram*/ti,ab,mot-cleateur OR (((antibacterial* OR anti*bacterial* OR antimicrobial* OR anti*microbial* OR antibiotic*)/ti,ab,motcleateur OR (amoxicillin OR clavulanic acid OR clavulanate OR pivmecillinam OR nitrofurantoin OR fosfomycin OR trimethoprim OR sulfametoazole OR TMP-SMX OR cotrimoxazole OR cefixime OR cefotaxime OR ceftriaxone OR fluoroquinolone OR fluoroquinolones OR ciprofloxacin OR levofloxacin OR ofloxacin)/ti,ab OR (Anti-Bacterial Agents OR Amoxicillin OR Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination OR Amdinocillin Pivoxil OR Nitrofurantoin OR Fosfomycin OR Trimethoprim OR Sulfamethoxazole OR Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination OR Cefixime OR Cefotaxime OR Ceftriaxone OR Fluoroquinolones OR Ciprofloxacin OR Levofloxacin OR Ofloxacin)/de) AND ((susceptibility OR susceptibilities OR sensitivity OR sensitivities OR disc* OR disk*)/ti,ab,motcleateur OR (urine culture* OR urinary culture* OR urine isolate* OR urinary isolate* OR report*)/ti)) OR (Microbial Sensitivity Tests OR Disk Diffusion Antimicrobial Tests)/de		
AND			
Étape 8	(UTI OR UTIs)/ti OR (Urinary Tract Infection* OR Pyelonephritis OR Cystitis OR Bacteriuria)/ti,ab OR (Urinary Tract Infections OR Pyelonephritis OR Cystitis OR Bacteriuria)/de		
AND			
Étape 9	(consensus OR guidance OR guide OR guideline* OR recommendation* OR recommandation* OR position paper OR statement*)/ti OR health planning guidelines/de OR (Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH OR Guideline OR Practice Guideline OR Government Publication)/type		
NOT			
Étape 4			
Impact sur les pratiques		01/00 - 06/22	92
Étape 10	antibiogram*/ti,ab,mot-cleateur OR (((antibacterial* OR anti*bacterial* OR antimicrobial* OR anti*microbial* OR antibiotic* OR amoxicillin OR clavulanic acid OR clavulanate OR pivmecillinam OR nitrofurantoin OR fosfomycin OR trimethoprim OR sulfametoazole OR TMP-SMX OR cotrimoxazole OR		

	cefixime OR cefotaxime OR ceftriaxone OR fluoroquinolone OR fluoroquinolones OR ciprofloxacin OR levofloxacin OR ofloxacin)/ti OR (Anti-Bacterial Agents OR Amoxicillin OR Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination OR Amdinocillin Pivoxil OR Nitrofurantoin OR Fosfomycin OR Trimethoprim OR Sulfamethoxazole OR Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination OR Cefixime OR Cefotaxime OR Ceftriaxone OR Ciprofloxacin OR Levofloxacin OR Ofloxacin OR Fluoroquinolones)/de) AND (susceptibility OR susceptibilities OR sensitivity OR sensitivities OR disc* OR disk* OR urine culture* OR urinary culture* OR urine isolate* OR urinary isolate* OR report*)/ti) OR (Microbial Sensitivity Tests OR Disk Diffusion Antimicrobial Tests/de		
AND			
Étape 11	(impact* OR influence* OR effect* OR consequence* OR repercussion*)/ti OR (Drug utilization OR Guideline adherence OR Health Plan Implementation)/de		
AND			
Étape 12	(use* OR using OR prescription* OR prescribing OR utilisation* OR utilization* OR usage*)/ti OR Drug Prescriptions/de		
NOT			
Étape 4			
ANTIBIOGRAMMES - ENFANTS			
Infections urinaires / Recommandations (Etape 7 AND Etape 8 AND Etape 9) AND Etape 4		01/00 - 06/22	11
Impact sur les pratiques (Etape 10 AND Etape 11 AND Etape 12) AND Etape 4		01/00 - 06/22	0
INFECTIONS URINAIRES / ANTIBIOTHÉRAPIES - ADULTES			
Recommandations		01/15 - 06/22	54
Étape 13	(UTI OR UTIs OR Urinary Tract Infection* OR Pyelonephritis OR Cystitis)/ti OR (Urinary Tract Infections OR Pyelonephritis OR Cystitis)/de		
AND			
Étape 14	(antibacterial* OR anti*bacterial* OR antimicrobial* OR anti*microbial* OR antibiotic* OR amoxicillin OR clavulanic acid OR clavulanate OR pivmecillinam OR nitrofurantoin OR fosfomycin OR trimethoprim OR sulfametoxazole OR TMP-SMX OR cotrimoxazole OR cefixime OR cefotaxime OR ceftriaxone OR fluoroquinolone OR fluoroquinolones OR ciprofloxacin OR levofloxacin OR ofloxacin)/ti OR (Anti-Bacterial Agents OR Amoxicillin OR Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination OR Amdinocillin Pivoxil OR Nitrofurantoin OR Fosfomycin OR Trimethoprim OR Sulfamethoxazole OR Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination OR Cefixime OR Cefotaxime OR Ceftriaxone OR Ciprofloxacin OR Levofloxacin OR Ofloxacin OR Fluoroquinolones)/de		
AND			
Étape 9 NOT Etape 4			
Métaanalyses (Etape 13 AND Etape 14) NOT Etape 4		01/15 - 06/22	93

AND		
Étape 15	(meta analysis OR meta analyses OR metaanalysis OR metaanalyses OR meta-analysis OR meta-analyses OR systematic literature review* OR systematic literature search* OR systematic overview* OR systematic review* OR systematical literature review* OR systematical overview* OR systematical review* OR systematically review OR systematically reviewed OR systematically search OR systematically searched OR systematically research OR systematically researched)/ti,ab OR meta-analysis/type OR (Cochrane Database Syst Rev OR Health Technol Assess)/revue	
Études de pratiques en France		01/15 - 06/22 6
(Etape 13 AND Etape 14) NOT Etape 4		
AND		
Étape 16	(practices OR behaviour* OR behavior* OR attitude* OR opinion* OR perception*)/ti OR ((practice OR pattern* OR experience* OR view*) AND (physician* OR doctor* OR professional*))/ti OR (Practice Patterns, Physicians' OR Health Knowledge, Attitudes, Practice OR Interviews as Topic OR Attitude of Health Personnel OR Patient Care Management/statistics and numerical data OR Patient Care Management/trends OR Professional Practice/statistics and numerical data OR Professional Practice/trends OR Drug Prescriptions/statistics and numerical data OR Drug Prescriptions/trends OR Inappropriate Prescribing/statistics and numerical data OR Inappropriate Prescribing/trends OR Medical Overuse/statistics and numerical data OR Medical Overuse/trends OR Guideline Adherence/statistics and numerical data OR Guideline Adherence/trends)/de	
AND		
Étape 17	(France OR francais* OR french)/ti,ab OR France/de OR (France OR francais* OR french)/affiliation OR (France OR francais* OR french)/collectif	
Études de pratiques autres pays ((Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 16) NOT Etape 17) NOT Etape 4		01/15 - 06/22 81
Algorithmes		01/15 - 06/22 64
(Etape 13 AND Etape 14) NOT Etape 4		
AND		
Étape 18	(algorithm* OR decision tree* OR framework* OR flow chart* OR decision model* OR decision pathway* OR decision protocol* OR care model* OR care pathway* OR care protocol* OR clinical model* OR clinical pathway* OR clinical protocol* OR therapeutic model* OR therapeutic pathway* OR therapeutic protocol*)/ti,ab OR (Decision trees OR Clinical protocols)/de	
INFECTIONS URINAIRES / ANTIBIOTHÉRAPIES - ENFANTS		
Recommandations Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 9 AND Etape 4		01/15 - 06/22 6
Métaanalyses Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 15 AND Etape 4		01/15 - 06/22 20
Études de pratiques en France Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 16 AND Etape 17 AND Etape 4		01/15 - 06/22 0
Études de pratiques autres pays		01/15 - 06/22 9

((Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 16) NOT Etape 17) AND Etape 4				
Algorithmes Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 18 AND Etape 4		01/15 - 06/22	8	
AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ (ÉPARGNE DES ANTIBIOTIQUES) - ADULTES				
Recommandations		01/15 - 06/22	16	
(Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 9) NOT Etape 4				
AND				
Étape 19	(save* OR saving OR safeguard* OR preserv* OR maintain* OR spar*)/ti OR Drug Resistance/prevention and control/de OR ((reduc* OR reduction OR curb* OR fight* OR struggl*) AND (overprescribing OR overtreatment* OR resistance* OR resistant OR multiresistant OR multi*resistant))/ti OR ((reduc* OR improv* OR chang* OR prudent OR optimal OR optimum OR optimiz* OR optimis*) AND (use* OR using OR prescription* OR prescribing OR utilisation* OR utilization* OR usage*))/ti OR (improv* AND availability)/ti OR (stewardship* OR care bundle* OR quality OR appropriate* OR inappropriate* OR adequate* OR inadequate* OR strateg*)/ti OR (Quality Improvement OR Process Assessment, Health Care OR Antimicrobial Stewardship OR Drug Prescriptions/standards OR Inappropriate Prescribing/prevention and control OR Medical Overuse/prevention and control OR Decision Support Techniques OR Clinical Decision-Making OR Decision Making, Computer-Assisted OR Guideline Adherence/standards OR Patient Care Bundles OR Health Plan Implementation OR Health Personnel/education OR Education, Continuing)/de			
Métaanalyses (Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19 AND Etape 15) NOT Etape 4		01/15 - 06/22	2	
Essais contrôlés randomisés		01/15 - 06/22	32	
(Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19) NOT Etape 4				
AND				
Étape 20	(random* OR single-blind OR double-blind)/ti,ab OR (random allocation OR single-blind method OR double-blind method)/de OR randomized controlled trial/type			
Autres essais cliniques		01/15 - 06/22	21	
(Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19) NOT Etape 4				
AND				
Étape 21	(clinical trial* OR multicenter study OR multicenter studies OR multicentre study OR multicentre studies OR cross-over study OR cross-over studies)/ti,ab OR (versus OR comparative study OR comparative studies)/ti OR cross-over studies/de OR (Clinical Trial OR Controlled Clinical Trial OR Multicenter Study OR Comparative Study)/type			
Cohortes		01/15 - 06/22	54	
(Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19) NOT Etape 4				
AND				
Étape 22	(cohort* OR follow-up study OR follow up study OR followup study OR follow-up studies OR follow up studies OR followup studies OR prospective study OR prospective studies OR longitudinal study OR longitudinal studies)/ti OR			

	(cohort studies OR followup studies OR prospective studies OR longitudinal studies)/de		
Revue générale		01/15 - 06/22	13
(Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19) NOT Etape 4			
AND			
Étape 23	review/ti OR review/type		
AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ (ÉPARGNE DES ANTIBIOTIQUES) - ENFANTS			
Recommandations Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19 AND Etape 9 AND Etape 4		01/15 - 06/22	0
Métaanalyses Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19 AND Etape 15 AND Etape 4		01/15 - 06/22	3
Essais contrôlés randomisés Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19 AND Etape 20 AND Etape 4		01/15 - 06/22	0
Autres essais cliniques Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19 AND Etape 21 AND Etape 4		01/15 - 06/22	3
Cohortes Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19 AND Etape 22 AND Etape 4		01/15 - 06/22	7
Revue générale Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 19 AND Etape 23 AND Etape 4		01/15 - 06/22	1
INFECTIONS URINAIRES / ANTIBIOTHÉRAPIES / RÉSISTANCES / ÉPIDÉMIOLOGIE - ADULTES			
Données françaises Etape 13 AND Etape 14		01/15 - 06/22	5
AND			
Étape 24	(resistance* OR resistant OR multiresistant OR multi*resistant)/ti OR Drug Resistance, Bacterial/de		
AND			
Étape 25	(epidemiolog* OR prevalence OR incidence OR trends OR survey* OR register OR registries)/ti OR (Data collection OR Health Surveys OR Registries OR Population Surveillance OR Hospital Records OR Medical Records)/de		
OR			
Étape 13			
AND			
Étape 26	(Drug Resistance, Bacterial/statistics and numerical data OR Drug Resistance, Bacterial/epidemiology)/de		
AND			
Étape 17 NOT Etape 4			
Données autres pays (((Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 24 AND Etape 25) OR (Etape 13 AND Etape 26)) NOT Etape 17) NOT Etape 4		01/15 - 06/22	85

INFECTIONS URINAIRES / ANTIBIOTHÉRAPIES / RÉISTANCES / ÉPIDÉMIOLOGIE - ENFANTS		
Données françaises (Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 24 AND Etape 25) OR (Etape 13 AND Etape 26) AND Etape 17 AND Etape 4	01/15 - 06/22	2
Données autres pays (((Etape 13 AND Etape 14 AND Etape 24 AND Etape 25) OR (Etape 13 AND Etape 26)) NOT Etape 17) AND Etape 4	01/15 - 06/22	11
ANTIBIOTIQUES / MICROBIOTE - ADULTES		
Recommandations	01/15 - 06/22	0
Étape 27	((antibacterial* OR anti*bacterial* OR antimicrobial* OR anti*microbial* OR antibiotic* OR amoxicillin OR clavulanic acid OR clavulanate OR pivmecillinam OR nitrofurantoin OR fosfomycin OR trimethoprim OR sulfamethoxazole OR TMP-SMX OR cotrimoxazole OR cefixime OR cefotaxime OR ceftriaxone OR fluoroquinolone OR fluoroquinolones OR ciprofloxacin OR levofloxacin OR ofloxacin) AND (impact* OR influence* OR effect* OR affect* OR consequence* OR repercussion*) AND (microbiota OR microbiome OR microbes OR flora OR bacteria*) AND (gut OR intestinal OR gastrointestinal OR intestine* OR enteric))/ti	
OR		
Étape 28	(Anti-Bacterial Agents AND Gastrointestinal Microbiome/drug effects)/de	
OR		
Étape 29	Gastrointestinal Microbiome/de AND (Anti-Bacterial Agents OR Amoxicillin OR Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination OR Amdinocillin Pivoxil OR Nitrofurantoin OR Fosfomycin OR Trimethoprim OR Sulfamethoxazole OR Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination OR Cefixime OR Cefotaxime OR Ceftriaxone OR Ciprofloxacin OR Levofloxacin OR Ofloxacin OR Fluoroquinolones)/adverse effects/de	
AND		
Étape 9 NOT Etape 4		
Métaanalyses ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 15) NOT Etape 4	01/15 - 06/22	8
Essais contrôlés randomisés ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 20) NOT Etape 4	01/15 - 06/22	39
Autres essais cliniques ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 21) NOT Etape 4	01/15 - 06/22	33
Cohortes ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 22) NOT Etape 4	01/15 - 06/22	21
Revue générale ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 23) NOT Etape 4	01/15 - 06/22	63
ANTIBIOTIQUES / MICROBIOTE - ENFANTS		
Recommandations ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 9) AND Etape 4	01/15 - 06/22	0
Métaanalyses	01/15 - 06/22	5

((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 15) AND Etape 4		
Essais contrôlés randomisés ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 20) AND Etape 4	01/15 - 06/22	17
Autres essais cliniques ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 21) AND Etape 4	01/15 - 06/22	2
Cohortes ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 22) AND Etape 4	01/15 - 06/22	19
Revue générale ((Etape 27 OR Etape 28 OR Etape 29) AND Etape 23) AND Etape 4	01/15 - 06/22	11

Annexe 2. Sites internet consultés pour la recherche

- Haute Autorité de santé (HAS) : <https://www.has-sante.fr/>
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : <https://ansm.sante.fr/>
- European Medicines Agency (EMA) : <https://www.ema.europa.eu/>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) : <http://www.nice.org.uk/>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) : <https://www.sign.ac.uk/>
- Canadian Medical Association (CMA) Infobase : <https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx>
- Guidelines and Protocols Advisory Committee (GPAC) : <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines>
- Australian clinical practice guidelines : <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>
- Santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/>
- Ministère de la Santé : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
- European centre for disease prevention and control (ECDC) : <https://www.ecdc.europa.eu/en>
- Organisation mondiale de la santé (OMS). Bureau Régional pour l'Europe : <https://www.euro.who.int/en/home>
- Centers for disease control and prevention (CDC) : <https://www.cdc.gov/>
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) : <https://www.inspq.qc.ca/>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) : <https://www.fda.gov/>
- Association française d'urologie (AFU) : <https://www.urofrance.org/>
- Société Belge d'Urologie (SBU) : <https://www.sbu.be/>
- British Society of Urogynaecology : <https://bsug.org.uk/>
- European association of urology (EAU) : <https://uroweb.org/>
- American Urological Association (AUA) : <https://www.auanet.org/>
- Association des Urologues du Canada (CUA) : <https://www.cua.org/fr/>
- Urological Society of Australia and New Zealand (USANZ) : <https://www.usanz.org.au/>
- Société Française de Microbiologie (SFM) : <https://www.sfm-microbiologie.org/>
- Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) : <https://www.infectiologie.com/>
- Société Suisse d'Infectiologie (SSI) : <https://www.sqinf.ch/>
- Belgian Society of Microbiology (BSM) : <https://belsocmicrobio.be/>
- British Infection Association (BIA) : <https://www.britishinfection.org/>
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): <https://www.escmid.org/>
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) : <https://eucast.org/>
- Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada (AMMI): <https://www.ammi.ca/>
- National Collaborating Centre for Infectious Diseases (NCCID) : <https://nccid.ca/>
- Infectious Diseases Society of America (IDSA) : <https://www.idsociety.org/>
- Australasian Society for Infectious Diseases (ASID) : <https://www.asid.net.au/>

Annexe 3. Qualité méthodologique des recommandations retenues

Promoteur, année, référence, pays	Titre	Recherche systématique de la littérature (O/N)	Thème explicitement décrit (O/N)	Gradation utilisée (O/N)	Groupe d'experts pluridisciplinaire (O/N)	Relecture / Validation externe (O/N)	Déclarations d'intérêts (O/N)
SPILF, 2022, [22], France	Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral ET en établissements de santé – Comité des référentiels de la SPILF – Janvier 2022	Non : le document repose principalement sur l'avis d'experts	Oui : saisine de la Direction Générale de la Santé pour actualiser la liste des antibiotiques critiques publiée en 2013 et précédemment mise à jour en 2015 par l'ANSM	Non	Oui : groupe des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), comprenant infectiologues, microbiologistes, réanimateurs et pédiatres	Le document liste les auteurs et relecteurs, mais sans les distinguer précisément	Oui, les liens d'intérêt ont été déclarés et sont listés dans le document lorsqu'ils existent
SPILF, 2018, [37], France	Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte	Non précisé	Oui : actualisation des recommandations de prise en charge des infections urinaires (IU) bactériennes communautaires de l'adulte publiées initialement en 2014 et complétées en 2015	Oui : méthodologie « GRADE », selon le niveau de preuve et la force des recommandations	Oui : document réalisé sous l'égide de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) avec des experts des disciplines concernées : infectiologie, microbiologie, urologie, médecine générale, gériatrie et radiologie	Le document précise que les membres des groupes de travail et de relecture font partie des sociétés suivantes : Association française d'urologie (AFU), Société Française de Microbiologie (SFM), Collège national des généralistes enseignants (CNGE), Société Française de Radiologie (SFR), Société française de gynécologie (SFG), Groupe de pathologie infectieuse (GPIP) de la Société française de pédiatrie (SFP), Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG).	Oui, les liens d'intérêt ont été déclarés et sont listés dans le document lorsqu'ils existent

HAS, 2019, [40], France	Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives	Oui, recherche Medline sur la période janvier 1984 – octobre 2018, limitée aux publications en langue anglaise et française	Oui, recommandation de bonne pratique (RBP) sur le traitement des infections à bacilles Gram négatif (BGN) résistants aux céphalosporines de 3 ^e génération (C3G). Le champ de cette recommandation comprend les entérobactéries et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> producteurs de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ou d'une céphalosporinase hyperproduite	Oui : méthodologie « GRADE », selon le niveau de preuve et la force des recommandations	Oui, 21 experts français de plusieurs disciplines pour le groupe de travail (infectiologues, internistes, urgentistes, réanimation, microbiologistes)	Oui, experts français de plusieurs disciplines pour le groupe de travail (infectiologues, internistes, urgentistes, réanimation, microbiologistes, urologue, chirurgiens, pneumologues)	Oui, les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS
IDSA, 2021, [45], USA	Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing <i>Enterobacterales</i> (ESBL-E), Carbapenem-Resistant <i>Enterobacterales</i> (CRE), and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> with	Non, le document repose principalement sur l'avis d'experts, fondé sur une recherche bibliographique détaillée, mais non nécessairement exhaustive	Oui, la recommandation a pour but d'apporter une aide à la prise de décision pour le traitement des infections à entérobactéries productrices de BLSE ou de carbapénémases, et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi-résistants	Non	Non, panel de 6 experts américains spécialistes en maladies infectieuses	Non	Oui, les liens d'intérêt ont été déclarés et sont listés dans le document lorsqu'ils existent

	Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa)						
IDSA, 2021, [46], USA	Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β -lactamase-Producing <i>Enterobacterales</i> , Carbapenem-Resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> , and <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Infections	Non, le document repose principalement sur l'avis d'experts, fondé sur une recherche bibliographique détaillée, mais non nécessairement exhaustive	Oui, la recommandation a pour but d'apporter une aide à la prise de décision pour le traitement des infections à entérobactéries productrices d'AmpC, <i>Acinetobacter baumannii</i> résistant aux carbapénèmes et <i>S. maltophilia</i>	Non	Non, panel de 6 experts américains spécialistes en maladies infectieuses, microbiologie clinique,	N	Oui, les liens d'intérêt ont été déclarés et sont listés dans le document lorsqu'ils existent
ESCMID, 2021, [47], Europe	European Society of clinical microbiology and infectious diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by Multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by ESICM –European Society of intensive care Medicine)	Oui, recherche systématique jusqu'en décembre 2019 via PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, ClinicalTrials.gov, et FDA drug approval documents ; ajouts d'articles significatifs jusqu'au 12 juillet 2021	Oui, la recommandation a pour but d'apporter des indications claires pour le traitement des infections liées aux bactéries à Gram négatif multi-résistantes aux antibiotiques	Oui : méthodologie « GRADE », selon le niveau de preuve et la force des recommandations	Oui, panel de 21 experts internationaux spécialistes en maladies infectieuses, soins intensifs, et pharmacologie	Non précisé de façon formelle, mais remerciement des 5 reviewers et des 18 personnes ayant contribué sous forme de commentaires à la consultation ouverte par l'ESCMID	Oui, les liens d'intérêt ont été déclarés et sont listés dans le document lorsqu'ils existent

Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA), 2021, [39], Australasie	Selective Reporting of Antimicrobials in Australia	Non	Oui, le but de cette recommandation est de promouvoir le bon usage des antibiotiques en proposant des schémas d'antibiogramme urinaires restreints	Non	Non, panel de 8 experts « Pathologistes » australiens	Non précisé de façon formelle, mais consultation ouverte au sein du RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia) avec 16 réponses reçues, et document ouvert à commentaires auprès de la société australienne de maladies infectieuses et du réseau néo-zélandais de microbiologie	Non
--	--	-----	--	-----	---	---	-----

Annexe 4. Qualité méthodologique des revues de la littérature retenues

Auteur, année, référence, pays	Objectifs de la revue systématique	Recherche systématique de la littérature	Critères de sélection des articles	Analyse des articles explicités	Nombre d'articles inclus Type d'études (nombre de patients) population	Conclusions des auteurs cohérentes avec les données de la littérature présentées	Niveau de preuve Commentaires
Woerther, 2018, [52], France	Synthétiser les éléments de preuve disponibles au sujet de l'impact des carbapénèmes et des principales β -lactamines actives sur les infections à E-BLSE sur le microbiote intestinal	Oui, PubMed jusqu'en juin 2017	Non précisé	Non précisé de manière systématique	84 références réparties sur les différentes thématiques de la revue, pas de précision systématique sur les articles sélectionnés	Oui	Non précisé
Tebano, 2020, [71], France	Résumer les preuves existantes sur l'antibiogramme ciblé, en particulier concernant : l'impact sur la prescription d'antibiotiques, la résistance aux antibiotiques et l'incidence de l'infection à <i>Clostridium difficile</i> ; les risques associés et les éventuelles conséquences imprévues ; faisabilité et obstacles à la mise en œuvre ; acceptabilité ; et son implémentation	Oui, Medline jusqu'en novembre 2018	Oui, sélection initiale sur la base du titre ou de la lecture des abstracts, puis sélection basée sur la lecture des textes complets des articles initialement retenus	Oui, tout type d'étude portant sur la thématique de l'antibiogramme ciblé	20 références : 1 étude randomisée contrôlée ; 7 études interventionnelles prospectives ou rétrospectives « avant-après » 4 études de type « vignettes cliniques » 2 études observationnelles prospectives 5 études basées sur des questionnaires de	Oui	Non précisé

					pratique, 1 étude qualitative		
Langford, 2019, [25], Canada	Identifier les arguments qui permettent de démontrer l'utilité des stratégies d'antibiogrammes ciblés pour améliorer le bon usage des antibiotiques	Oui, Medline, Embase, PsycINFO, e EBM Reviews	Oui, critères d'exclusion précisés	Oui tout type d'étude portant sur la thématique de l'antibiogramme ciblé, à l'exclusion des études de type « vignettes cliniques »	15 références : 10 études de type pré/post intervention, 4 études de cohorte rétrospectives, 1 étude randomisée contrôlée	Oui	NA

Références bibliographiques

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022, 399(10325):629-655.
2. European Commission. EU action on antimicrobial resistance. https://ec.europa.eu/health/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en.
3. World Health Organization. 10 global health issues to track in 2021. 2020. <https://www.who.int/news-room/spotlight/10-global-health-issues-to-track-in-2021>.
4. Santé Publique France. Résistance aux antibiotiques. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>.
5. Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, Colomb-Cotinat M, Kretzschmar ME, Devleeschauwer B, Cecchini M *et al*. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019, 19(1):56-66.
6. Ministère de la santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016.pdf.
7. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C, Esgap. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* 2017, 23(11):793-798.
8. Comité interministériel pour la santé. Feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance (17 novembre 2016). https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf.
9. Ministère de la santé. Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_2022-2025_prevention_des_infections_et_de_l_antibioresistance.pdf.
10. Inspection Générale des Affaires Sociales. Rapport IGAS N°2022-055R, Évaluation et préparation de l'actualisation de la feuille de route interministérielle 2016 pour la maîtrise de l'antibiorésistance, avril 2022. https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibioresistance.pdf.
11. European Commission. EU Action on Antimicrobial Resistance. https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en.
12. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Srinivasan A, Dellit TH, Falck-Ytter YT, Fishman NO *et al*. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016, 62(10):e51-77.
13. Santé Publique France. La consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France 2009 – 2019, synthèse préliminaire des indicateurs disponibles sous Géodes. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/la-consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-en-france-2009-2019.-synthese-preliminaire-des-indicateurs-disponibles-sous-geodes>.
14. Santé Publique France. Surveillance de la consommation des antibiotiques et des résistances bactériennes en établissement de santé, mission SPARES, résultats 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/enquetes-etudes/surveillance-de-la-consommation-des-antibiotiques-et-des-resistances-bacteriennes-en-etablissement-de-sante.-mission-spares-resultats-2019>.
15. Santé Publique France. Données de surveillance : consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France, 2011-2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-en-france-2011-2021>.
16. Santé Publique France. Surveillance de la consommation des antibiotiques et des résistances bactériennes en établissements de santé. Mission SPARES. Résultats synthétiques, année 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux->

[soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/documents/enquetes-etudes/surveillance-de-la-consommation-des-antibiotiques-et-des-resistances-bacteriennes-en-etablissements-de-sante.-mission-s-pares.-resultats-synthetique](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins/documents/enquetes-etudes/surveillance-de-la-consommation-des-antibiotiques-et-des-resistances-bacteriennes-en-etablissements-de-sante.-mission-s-pares.-resultats-synthetique).

17. Santé Publique France. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en soins de ville et en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. Mission PRIMO. Année 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/surveillance-de-la-resistance-bacterienne-aux-antibiotiques-en-soins-de-ville-et-en-etablissements-pour-personnes-agees-dependantes.-mission-primo2>.
18. Santé Publique France. Surveillance de l'antibiorésistance en établissements de santé, mission SPARES, résultats 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/view/content/423397/full/1/498986>.
19. Santé Publique France. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en soins de ville et en établissements pour personnes âgées dépendantes. Mission PRIMO. Année 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/documents/enquetes-etudes/surveillance-de-la-resistance-bacterienne-aux-antibiotiques-en-soins-de-ville-et-en-etablissements-pour-personnes-agees-dependantes.-mission-primo>.
20. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques » (novembre 2013). <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-antibiotiques/lantibioresistance>.
21. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Liste des antibiotiques critiques, actualisation 2015 (février 2016). <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-antibiotiques/lantibioresistance>.
22. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral et en établissements de santé (Comité des référentiels de la SPILF, janvier 2022). <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/saisine-dgs-atb-critique-9-fev-22-v3.pdf>.
23. Musgrove MA, Kenney RM, Kendall RE, Peters M, Tibbetts R, Samuel L, Davis SL. Microbiology comment nudge improves pneumonia prescribing. *Open Forum Infect Dis* 2018, 5(7):ofy162.
24. Katchanov J, Kluge S, MacKenzie CR, Kaasch AJ. "Nudging" in microbiological reports: a strategy to improve prescribing. *Infection* 2017, 45(1):123-127.
25. Langford BJ, Leung E, Haj R, McIntyre M, Taggart LR, Brown KA, Downing M, Matukas LM. Nudging in microbiology laboratory evaluation (NIMBLE): a scoping review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019, 40(12):1400-1406.
26. Herman DJ, Sarabia A, Chan H, Graham C. Changing results to change results: nudging antimicrobial prescribing for *Clostridium difficile*. *Open Forum Infect Dis* 2021, 8(6):ofaa605.
27. Barenfanger J, Arakere P, Cruz RD, Imran A, Drake C, Lawhorn J, Verhulst SJ, Khardori N. Improved outcomes associated with limiting identification of *Candida* spp. in respiratory secretions. *J Clin Microbiol* 2003, 41(12):5645-5649.
28. Leis JA, Rebick GW, Daneman N, Gold WL, Poutanen SM, Lo P, Larocque M, Shojania KG, McGeer A. Reducing antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria among noncatheterized inpatients: a proof-of-concept study. *Clin Infect Dis* 2014, 58(7):980-983.
29. Cunney R, Aziz HA, Schubert D, McNamara E, Smyth E. Interpretative reporting and selective antimicrobial susceptibility release in non-critical microbiology results. *J Antimicrob Chemother* 2000, 45(5):705-708.
30. Brodowy BA, Guglielmo BJ, York MK, Herfindal ET, Brooks GF. Experience with selective reporting of susceptibility to antimicrobial agents. *Am J Hosp Pharm* 1989, 46(9):1816-1818.
31. Steffee CH, Morrell RM, Wasilauskas BL. Clinical use of rifampicin during routine reporting of rifampicin susceptibilities: a lesson in selective reporting of antimicrobial susceptibility data. *J Antimicrob Chemother* 1997, 40(4):595-598.
32. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, Holmes A, Ramsay C, Taylor E, Wilcox M *et al.* Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4):CD003543.

33. Tan TY, McNulty C, Charlett A, Nessa N, Kelly C, Beswick T. Laboratory antibiotic susceptibility reporting and antibiotic prescribing in general practice. *J Antimicrob Chemother* 2003, 51(2):379-384.
34. Kahlmeter G, Thilly N, Pulcini C. Selective reporting of antibiotic susceptibility testing results: less is more. *Clin Microbiol Infect* 2021, 27(4):503-505.
35. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Antimicrobial Stewardship: How the Microbiology Laboratory Can Right the Ship. *Clin Microbiol Rev* 2017, 30(1):381-407.
36. World Health Organization. Antimicrobial resistance. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
37. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect* 2018, 48(5):327-358.
38. Société Française de Microbiologie. Comité de l'antibiogramme. Annexe 5, Antibiogramme ciblé pour les ECBU à *Enterobacterales*, recommandations CA-SFM, v1.0 juin 2023. <https://www.sfm-microbiologie.org/boutique/comite-de-lantibiogramme-de-la-sfm-casfm/>.
39. Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA). Selective reporting of antimicrobials in Australia, 2nd edition (v. 2.0), avril 2021. <https://www.rcpa.edu.au/getattachment/fdc6ceac-5993-4262-8284-f3aada95255e/Selective-Reporting-of-Antimicrobials.aspx>.
40. Haute Autorité de santé, Société de pathologie infectieuse de langue française et Société de Réanimation de Langue Française. Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives. Texte des recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2968915/fr/antibiotherapie-des-infections-a-enterobacteries-et-a-pseudomonas-aeruginosa-chez-l-adulte-place-des-carbapenemes-et-de-leurs-alternatives.
41. Ruppe E, Burdet C, Grall N, de Lastours V, Lescure FX, Andremont A, Armand-Lefevre L. Impact of antibiotics on the intestinal microbiota needs to be re-defined to optimize antibiotic usage. *Clin Microbiol Infect* 2018, 24(1):3-5.
42. European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics, European Medicines Agency (reference 795349/2018), 16 novembre 2018.
43. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée : risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique - Lettre aux professionnels de santé, octobre 2018. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/fluroquinolones-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-de-survenue-danevrisme-et-de-dissection-aortique>.
44. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique et inhalée : risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques - Lettre aux professionnels de santé, octobre 2020. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/antibiotiques-de-la-famille-des-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-et-inhalee-risque-de-regurgitation-insuffisance-des-valves-cardiaques>.
45. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America guidance on the treatment of extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacterales* (ESBL-E), carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance (DTR-*P. aeruginosa*). *Clin Infect Dis* 2021, 72(7):e169-e183.
46. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the treatment of AmpC beta-lactamase-producing *Enterobacterales*, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Clin Infect Dis* 2021.
47. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Paul M, Carrara E, Retamar P, Tangden T, Bitterman R, Bonomo RA, de Waele J, Daikos GL, Akova M *et al.* ESCMID guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect* 2022, 28(4):521-547.
48. Société Française de Microbiologie. REMIC 2022, 7^e édition : Infections urinaires, p. 229-248. In., edn.

49. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Fluoroquinolones : à ne prescrire que pour des infections sévères - Lettre aux professionnels de santé, mai 2023. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/fluoroquinolones-a-ne-prescrire-que-pour-des-infections-severes>.
50. Alertes ANSM sur les effets indésirables des fluoroquinolones – dossier thématique. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/fluoroquinolones>.
51. Société Française de Microbiologie. Comité de l'antibiogramme. Chapitre 5.1 *Enterobacterales*, recommandations CA-SFM, v1.0 juin 2023. <https://www.sfm-microbiologie.org/boutique/comite-de-lantibiogramme-de-la-sfm-casfm/>.
52. Woerther PL, Lepeule R, Burdet C, Decousser JW, Ruppe E, Barbier F. Carbapenems and alternative beta-lactams for the treatment of infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: What impact on intestinal colonisation resistance? *Int J Antimicrob Agents* 2018, 52(6):762-770.
53. Yang L, Bajinka O, Jarju PO, Tan Y, Taal AM, Ozdemir G. The varying effects of antibiotics on gut microbiota. *AMB Express* 2021, 11(1):116.
54. Ziegler M, Han JH, Landsburg D, Pegues D, Reese E, Gilmar C, Gorman T, Bink K, Moore A, Kelly BJ *et al.* Impact of levofloxacin for the prophylaxis of bloodstream infection on the gut microbiome in patients with hematologic malignancy. *Open Forum Infect Dis* 2019, 6(7):ofz252.
55. Morjaria S, Schluter J, Taylor BP, Littmann ER, Carter RA, Fontana E, Peled JU, van den Brink MRM, Xavier JB, Taur Y. Antibiotic-induced shifts in fecal microbiota density and composition during hematopoietic stem cell transplantation. *Infect Immun* 2019, 87(9).
56. Haak BW, Lankelma JM, Hugenholtz F, Belzer C, de Vos WM, Wiersinga WJ. Long-term impact of oral vancomycin, ciprofloxacin and metronidazole on the gut microbiota in healthy humans. *J Antimicrob Chemother* 2019, 74(3):782-786.
57. Yang JJ, Wang JT, Cheng A, Chuang YC, Sheng WH. Impact of broad-spectrum antimicrobial treatment on the ecology of intestinal flora. *J Microbiol Immunol Infect* 2018, 51(5):681-687.
58. Su C, Liu Y, Zhang H, Xiao B, Ba T. Investigation of the effects of antibiotic application on the intestinal flora in elderly hypertension patients with infectious diseases. *Iran J Public Health* 2018, 47(3):335-341.
59. Palleja A, Mikkelsen KH, Forslund SK, Kashani A, Allin KH, Nielsen T, Hansen TH, Liang S, Feng Q, Zhang C *et al.* Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nat Microbiol* 2018, 3(11):1255-1265.
60. Staley C, Vaughn BP, Graiziger CT, Sadowsky MJ, Khoruts A. Gut-sparing treatment of urinary tract infection in patients at high risk of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother* 2017, 72(2):522-528.
61. Raymond F, Ouameur AA, Deraspe M, Iqbal N, Gingras H, Dridi B, Leprohon P, Plante PL, Giroux R, Berube E *et al.* The initial state of the human gut microbiome determines its reshaping by antibiotics. *ISME J* 2016, 10(3):707-720.
62. Bernard J, Armand-Lefevre L, Luce E, El Mniai A, Chau F, Casalino E, Andremont A, Ruppe E. Impact of a short exposure to levofloxacin on faecal densities and relative abundance of total and quinolone-resistant *Enterobacteriaceae*. *Clin Microbiol Infect* 2016, 22(7):646 e641-644.
63. Rashid MU, Zaura E, Buijs MJ, Keijser BJ, Crielaard W, Nord CE, Weintraub A. Determining the long-term effect of antibiotic administration on the human normal intestinal microbiota using culture and pyrosequencing methods. *Clin Infect Dis* 2015, 60 Suppl 2:S77-84.
64. Rashid MU, Rosenberg S, Panagiotidis G, Lofdal KS, Weintraub A, Nord CE. Ecological effect of ceftazidime/avibactam on the normal human intestinal microbiota. *Int J Antimicrob Agents* 2015, 46(1):60-65.
65. Kelly SA, Nzakizwanayo J, Rodgers AM, Zhao L, Weiser R, Tekko IA, McCarthy HO, Ingram RJ, Jones BV, Donnelly RF *et al.* Antibiotic therapy and the gut microbiome: investigating the effect of delivery route on gut pathogens. *ACS Infect Dis* 2021, 7(5):1283-1296.
66. Mulder M, Radjabzadeh D, Kiefte-de Jong JC, Uitterlinden AG, Kraaij R, Stricker BH, Verbon A. Long-term effects of antimicrobial drugs on the composition of the human gut microbiota. *Gut Microbes* 2020, 12(1):1795492.
67. Stewardson AJ, Gaia N, Francois P, Malhotra-Kumar S, Delemont C, Martinez de Tejada B, Schrenzel J, Harbarth S, Lazarevic V, Saturn WP *et al.* Collateral damage from oral ciprofloxacin versus nitrofurantoin in outpatients with urinary tract infections: a culture-free analysis of gut microbiota. *Clin Microbiol Infect* 2015, 21(4):344 e341-311.

68. Meletiadis J, Turlej-Rogacka A, Lerner A, Adler A, Tacconelli E, Mouton JW, the SDSG. Amplification of antimicrobial resistance in gut flora of patients treated with ceftriaxone. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2017, 61(11).
69. Graham M, Graves D, Cooley L, Elvy J, Kelley P, Maley M, Porter M, Robson J, Turnidge J. Establishment of RCPA national guidelines for selective reporting of antimicrobials: processes, challenges and measuring the impact. *J Antimicrob Chemother* 2022.
70. New Zealand Microbiology Network. Guideline for reporting of antimicrobials for New Zealand microbiology laboratories. Version 1.0, December 2020. <https://www.nzmn.org.nz/assets/NZMN/NZ-version-selective-reporting-July2021.pdf>.
71. Tebano G, Mouelhi Y, Zanichelli V, Charmillon A, Fougnot S, Lozniewski A, Thilly N, Pulcini C. Selective reporting of antibiotic susceptibility testing results: a promising antibiotic stewardship tool. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020, 18(3):251-262.
72. Morado F, Wong DW. Applying diagnostic stewardship to proactively optimize the management of urinary tract infections. *Antibiotics (Basel)* 2022, 11(3).
73. Bourdellon L, Thilly N, Fougnot S, Pulcini C, Henard S. Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility test results on the appropriateness of antibiotics chosen by French general practitioners in urinary tract infections: a randomised controlled case-vignette study. *Int J Antimicrob Agents* 2017, 50(2):258-262.
74. Coupat C, Pradier C, Degand N, Hofliger P, Pulcini C. Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013, 32(5):627-636.
75. Daley P, Garcia D, Inayatullah R, Penney C, Boyd S. Modified reporting of positive urine cultures to reduce inappropriate treatment of asymptomatic bacteriuria among nonpregnant, noncatheterized inpatients: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018, 39(7):814-819.
76. Liao S, Rhodes J, Jandarov R, DeVore Z, Sopirala MM. Out of sight-out of mind: impact of cascade reporting on antimicrobial usage. *Open Forum Infect Dis* 2020, 7(2):ofaa002.
77. Langford BJ, Seah J, Chan A, Downing M, Johnstone J, Matukas LM. Antimicrobial stewardship in the microbiology laboratory: impact of selective susceptibility reporting on ciprofloxacin utilization and susceptibility of Gram-negative isolates to ciprofloxacin in a hospital setting. *J Clin Microbiol* 2016, 54(9):2343-2347.
78. Vissichelli NC, Orndahl CM, Cecil JA, Hill EM, Hitchcock MM, Sabo RT, Stevens MP, Tassone D, Vaughan LB, Markley JD. Impact of cascade reporting of antimicrobial susceptibility on fluoroquinolone and meropenem consumption at a Veterans' Affairs medical center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022, 43(2):199-204.
79. Pulcini C, Tebano G, Mutters NT, Tacconelli E, Cambau E, Kahlmeter G, Jarlier V, Group E-E-ESRW. Selective reporting of antibiotic susceptibility test results in European countries: an ESCMID cross-sectional survey. *Int J Antimicrob Agents* 2017, 49(2):162-166.
80. Pratt CL, Rehan Z, Xing L, Gilbert L, Fillier B, Barrett B, Daley P. Modified reporting of positive urine cultures to reduce inappropriate antibiotic treatment of catheter-associated asymptomatic bacteriuria (CA-ASB) among inpatients, a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021, 42(10):1221-1227.
81. McNulty CA, Lassetter GM, Charlett A, Lovering A, Howell-Jones R, Macgowan A, Thomas M. Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections? *J Antimicrob Chemother* 2011, 66(6):1396-1404.
82. Langford BJ, Daneman N, Diong C, Marchand-Austin A, Adomako K, Saedi A, Schwartz KL, Johnstone J, MacFadden DR, Matukas LM *et al.* Antibiotic susceptibility reporting and association with antibiotic prescribing: a cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021, 27(4):568-575.
83. Ng WHW, Chew KL, Yong JHY, Li JX. Impact of antibiotic susceptibility reporting on broad spectrum antibiotic use in *Serratia* and *Morganella* bacteremia. *J Chemother* 2022:1-8.
84. Johnson LS, Patel D, King EA, Maslow JN. Impact of microbiology cascade reporting on antibiotic de-escalation in cefazolin-susceptible Gram-negative bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016, 35(7):1151-1157.
85. Le Dref G, Simon M, Bocquier A, Fougnot S, Kivits J, Duda A, Pulcini C, Thilly N, dagger AN-cSC. Selective reporting of antibiotic susceptibility testing results for urine cultures: feasibility

- and acceptability by general practitioners and laboratory professionals in France. *JAC Antimicrob Resist* 2023, 5(1):dlad013.
86. Binda F, Fougnot S, De Monchy P, Fagot-Campagna A, Pulcini C, Thilly N, Committee A-CS. Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility test results in urinary tract infections in the outpatient setting: a protocol for a pragmatic, prospective quasi-experimental trial. *BMJ Open* 2019, 8(11):e025810.
87. Simon M, Fougnot S, De Monchy P, Duda A, Thilly N, Pulcini C, Committee AN-cS. Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility testing results for urinary tract infections in the outpatient setting: a prospective controlled before-after intervention study. *Clin Microbiol Infect* 2023, 29(7):897-903.

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Société française de microbiologie (SFM) et Comité de l'antibiogramme de la SFM (CA-SFM)

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

Groupe de travail

Dr André Birgy, microbiologiste, CHU Robert Debré, AP-HP, Paris

Dr Alexandre Charmillon, infectiologue, CHRU de Nancy

Dr Vanina Meyssonier, infectiologue, Hôpitaux universitaires de Genève, Suisse

Dr Frédéric Schramm, microbiologiste, CHU de Strasbourg

Sabine Benoliel, Cheffe de projet HAS, Saint-Denis

Groupe de lecture

Dr Guillaume Aubin, biologiste-microbiologiste, Trélazé

Pr Franck Bruyère, urologue, CHU de Tours

Dr Julien Cadenet, biologiste-microbiologiste, Torcy

Dr Anne-Sophie Daubié, microbiologiste, Vitry-sur-Seine

Dr Damien Gonthier, médecin généraliste, Laxou

Dr Stéphanie Larramendy, médecin généraliste, Nantes

Dr Philippe Lesprit, infectiologue, CHU de Grenoble Alpes

Dr Fouad Madhi, infectiologue pédiatre, CHI de Créteil et Saint-Maur-des-Fossés

Dr Laurence Maulin, infectiologue, CH d'Aix-en-Provence

Pr Audrey Mérens, biologiste, HIA Bégin, Saint-Mandé

Dr Geoffroy Rousseau, médecin urgentiste, CHU de Tours

Dr Delphine Poitrenaud, infectiologue, Centre hospitalier d'Ajaccio

Dr Emmanuelle Varon, biologiste, CHI de Créteil

Dr Fanny Vuotto, infectiologue, CHU de Lille

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
BLSE	β -lactamase à spectre étendu
C3G	Céphalosporines de 3 ^e génération
CA-SFM	Comité de l'antibiogramme de la SFM
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DDJ	Dose définie journalière
DGS	Direction Générale de la santé
E-BLSE	Entérobactéries productrices de BLSE
ECBU	Examens cytot bactériologiques des urines
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
EMA	European Medicines Agency
EPC	Entérobactéries productrices de carbapénémases
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
GPIP	Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique
HAS	Haute Autorité de santé
IC	Intervalle de confiance
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
NA	Non applicable
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odd ratio
RBP	Recommandations de bonne pratique
RCPA	Royal College of Pathologists of Australasia
Rémic	Référentiel en microbiologie médicale
RPC	Recommandation pour la pratique clinique
SFM	Société française de microbiologie
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

