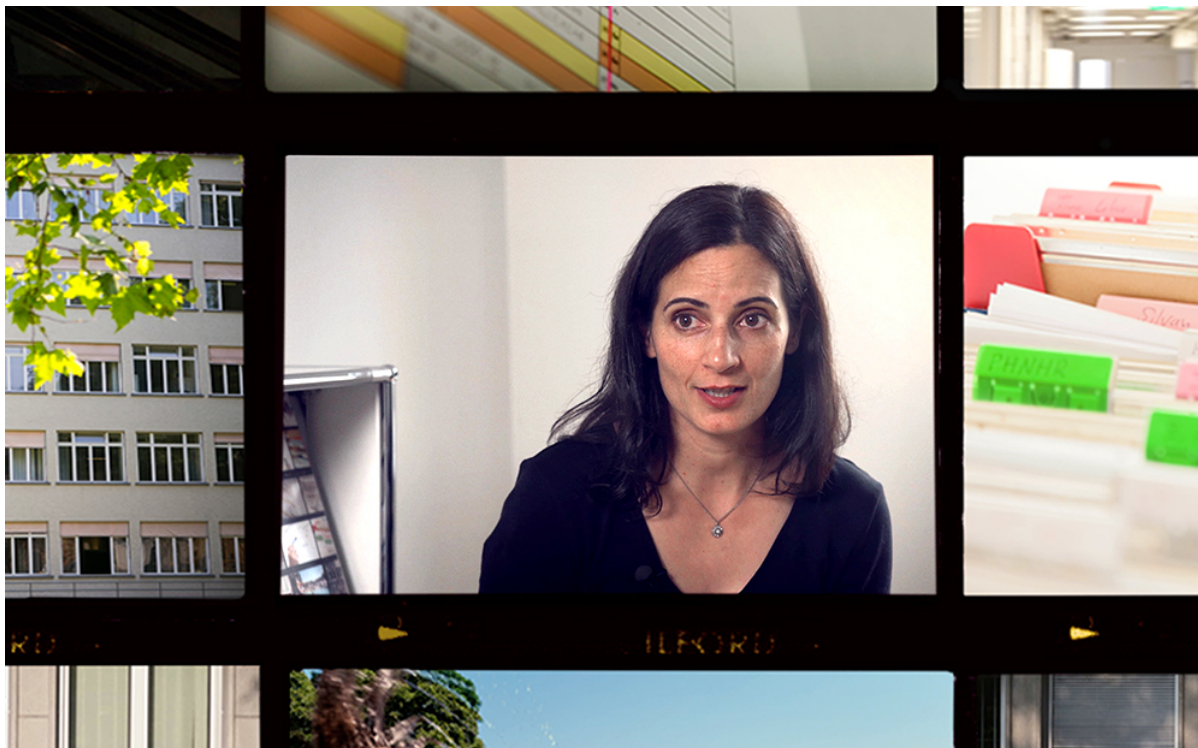


## La réduction de la durée du traitement antibiotique de moitié donne le même résultat



PD Dr. MD Angela Huttner, Infectious disease physician, Geneva University Hospitals

*Une étude menée dans le cadre du programme 74 du Fonds national a examiné la durée optimale des traitements antibiotiques pour la bactériémie à germe Gram négatif. Le résultat : la réduction de moitié de la durée du traitement antibiotique a donné les mêmes bons résultats que la durée initiale. La responsable du projet, PD Dr. Angela Huttner, décrit les conséquences les plus importantes dans une interview : des simplifications pour le système de santé et pour les patients, moins d'effets secondaires, et aussi des économies. Elle espère que son travail servira de modèle pour des études similaires dans d'autres domaines du système de santé et contribuera à réduire la surutilisation des antibiotiques*

Interview: PNR 74

### **Quel est pour vous le résultat le plus important de ce projet ?**

La découverte la plus importante est que, pour ce type d'infection du sang, nous pouvons utiliser la moitié de durée d'administration d'antibiotiques et obtenir le même taux de guérison. Dans notre essai, les personnes qui ont reçu 7 jours de traitement antibiotique l'ont fait aussi bien que celles qui ont reçu 14 jours. Cette réduction de moitié épargnera aux gens des effets secondaires et, en fin de compte, le portage ultérieur de bactéries plus résistantes.

Nous avons également montré que la durée de l'antibiothérapie peut être personnalisée en toute sécurité par l'utilisation de la protéine C-réactive (CRP) des patients. Un deuxième bras de l'étude a utilisé la CRP pour guider l'arrêt du traitement : lorsque la CRP a chuté de 75% par rapport à

son pic, les antibiotiques ont été arrêtés. C'est ce bras qui a connu le moins d'échecs. Le guidage par la CRP, qui est moins coûteux que le guidage par la procalcitonine, a conduit à une durée médiane de traitement de 7 jours. De nombreux patients dans ce bras n'ont reçu que 5 ou 6 jours d'antibiotiques, et pourtant ils ont fait aussi bien que les autres.

Enfin, l'essai a montré que la randomisation au « point of care » (au lit du malade) peut être effectuée à faible coût et avec une grande efficacité, mais aussi que des preuves cliniques de haute qualité peuvent être recueillies à partir de nos expériences quotidiennes avec nos patients. Nous avons utilisé le dossier médical électronique pour identifier les candidats potentiels à l'étude. Nous avons conçu l'étude de manière à ce qu'elle soit favorable pour les patients, en effectuant de simples visites de suivi soit par téléphone, soit en les intégrant dans les soins de routine, ce qui renforce la volonté des patients de participer.

### **Comment est-ce que ce projet va bénéficier à la pratique du secteur médical et aux employés ?**

L'antibiothérapie pour les infections sanguines à germe Gram négatif non compliquées peut être fortement simplifiée, tant pour le patient que pour le système de santé. Avec des durées ramenées à 7 jours, les effets secondaires et autres complications de l'antibiothérapie seront réduits. Bien que cet essai n'avait pas la puissance statistique pour examiner les effets secondaires tels que l'infection par *Clostridioides difficile*, nous savons, grâce à d'autres études, qu'une réduction de l'antibiothérapie entraînera une diminution des infections à *C. difficile*, lesquelles sont lourdes et coûteuses. Pour les patients présentant des bactéries résistantes nécessitant des antibiotiques par voie intraveineuse, la sortie de l'hôpital peut être avancée et/ou les soins à domicile peuvent être réduites.

### **Quels avantages pensez-vous que ce projet aura pour les médecins généralistes en particulier ?**

Voir ci-dessus : moins d'effets secondaires à court terme et moins d'effets secondaires à long terme (par exemple, infection à *C. difficile*) ; développement plus lent de la résistance aux antimicrobiens dans la communauté.

### **Quel bénéfice voyez-vous pour les patients ?**

Avec la réduction de moitié de leur traitement antibiotique, les patients auront une réduction de la « polypharmacie » et de leur risque d'effets secondaires. Ils auront également un risque beaucoup plus faible de développer et de porter des bactéries multirésistantes, qui pourraient ensuite les infecter ou être transférées à d'autres personnes dans leur environnement. Enfin, leur microbiote naturel sera rétabli plus rapidement.

### **Quel est votre plus beau ou plus satisfaisant souvenir de votre travail sur ce projet ?**

J'ai adoré travailler avec deux groupes : nos patients et leurs familles, et les équipes des autres sites suisses. Nos patients étaient malades au moment où nous les avons inclus – ils allaient mieux, mais ils étaient quand même encore malades et épuisés. Ils ont néanmoins accepté de donner de leur temps et de s'engager, tout en sachant qu'ils n'en tireraient aucun bénéfice direct. Je me souviens d'une nonagénaire qui m'a dit calmement : « Oh, ma vie va bientôt se terminer. Je serais heureuse d'aider les prochains dans le peu de temps qu'il me reste ». En fait, elle a survécu à son infection sans aucune complication discernable.

J'ai apprécié de me rendre sur les autres sites Lausanne et Saint-Gall et de travailler en étroite collaboration avec ces collègues-là pour atteindre cet objectif commun. Chaque équipe avait des

idées géniales dont les autres pouvaient bénéficier. Ils ont travaillé très dur pour inclure les patients, bien qu'ils avaient un programme clinique chargé et beaucoup d'autres projets à réaliser.

**Allez-vous poursuivre et approfondir ce travail en vous appuyant sur votre étude antérieure ?**

Oh oui. Il y a encore tant à faire. D'autres infections sont également traitées par des antibiotiques dont la durée n'est pas encore prouvée. Et nous n'en sommes qu'au début de la « médecine de précision », de l'effort de personnalisation de la thérapie médicale pour chaque patient, car nous savons qu'il n'y a certainement pas de taille unique. Il reste encore du travail à faire en ce qui concerne la CRP et d'autres biomarqueurs de l'état inflammatoire.

**Voyez-vous la nécessité de recherches supplémentaires par d'autres personnes ou institutions pour donner suite aux résultats de ce projet ?**

En effet, ce type de travail nécessite des échantillons de grande taille, de sorte que la collaboration avec d'autres personnes et d'autres centres est essentielle. Nous avons lancé une sorte de « prototype » d'essai randomisé au point of care en Suisse, mais j'espère que ce n'est qu'un essai parmi d'autres. Il y a tant de questions sur nos pratiques quotidiennes qui restent sans réponse. Nous prenons encore de nombreuses décisions sans preuves suffisantes...

**Dans quelle direction cette recherche devrait-elle aller ?**

Bien que ce projet soit lié aux infections, d'autres essais randomisés au point of care pourraient être lancés pour beaucoup de questions que nous nous posons quotidiennement en soins primaires, en gériatrie, en pédiatrie. J'espère que la plateforme que nous construisons ici sera utilisée par d'autres. Pour mon domaine des maladies infectieuses, j'aimerais approfondir la question de savoir comment individualiser en toute sécurité la durée de la thérapie dans tous les contextes, et pas seulement en Suisse. La mesure de la CRP nécessite une prise de sang et donc une certaine quantité de matériel et de personnel. Nous devrions nous intéresser à des biomarqueurs plus « naturels » de l'état inflammatoire qui ne nécessitent pas de prise de sang.

Que changeriez-vous dans la conception de ce projet si vous pouviez tout recommencer en vous basant sur votre expérience ?

J'ai eu beaucoup de chance parce que notre équipe avait, collectivement, une bonne expérience clinique et une expérience dans les essais cliniques. Nous avons été capables d'anticiper un bon nombre des obstacles avant qu'ils ne se produisent. Ainsi, honnêtement, je n'aurais pas changé de points majeurs de la conception. Bien sûr, j'aurais aimé que les prises de sang soient plus régulières dans le bras CRP de l'étude : elles ont eu lieu environ tous les deux jours, mais si elles avaient eu lieu tous les jours, nous aurions peut-être pu réduire encore plus la durée des antibiotiques. Mais la nature d'un essai randomisé au point of care est que l'on ne modifie pas artificiellement le milieu clinique naturel des patients. Vous utilisez les outils cliniques utilisés chaque jour, sans en demander davantage aux patients ou à leurs médecins.

**Comment avez-vous vécu la coopération avec d'autres institutions par exemple politique, industrie, organisations, Fonds national, PNR 74 et comment pourrait-elle être améliorée ?**

Nos expériences ont toujours été positives. L'équipe du PNR 74 est tellement motivée et très pratique en même temps ; j'ai toujours senti qu'il y avait un objectif commun fort. Pour notre projet, il n'y a pas encore eu de véritables interactions avec le monde politique ou industriel, je suis donc incapable de porter un jugement sur ce point. Pour l'expérience du FNS, j'encourage

simplement les chercheurs à rester en communication étroite avec Berne, à ne pas hésiter à appeler le FNS et à poser simplement vos questions. C'était ma première expérience dans le cadre d'un PNR et ma première expérience au sein du FNS au niveau des candidats. Il m'est arrivé de poser des questions, certaines sophistiquées et d'autres pas tellement. Mais chaque fois, j'ai trouvé des personnes qui m'ont aidé, qui ont réfléchi et qui ont fait preuve de créativité dans leurs réponses.

**Quelle contribution ce projet peut-il apporter à l'amélioration du système de santé ?**

Ici je suis un peu tendancieuse. Mais je pense qu'on peut dire sans risque de se tromper que ces données de haute qualité – en fait, des données provenant d'un essai randomisé à grande échelle – contribueront grandement à réduire la surconsommation d'antibiotiques en Suisse et dans de nombreux autres pays. Je pense que les patients et leurs microbiomes en profiteront, tout comme les systèmes de santé, car les coûts peuvent être considérablement réduits.

**Quelle a été la contribution de ce projet au développement d'une forte communauté de recherche et quelle peut être sa contribution future ?**

Je crois que nous avons créé un très beau réseau suisse pour les futurs essais. Notre budget n'était pas énorme ; nous ne pouvions pas inclure tous les centres suisses que nous aurions voulu. Mais cela devient plus facile à chaque fois. Cet essai n'était qu'un prototype pour la plate-forme d'essais randomisés au point de service. Nous avons beaucoup d'autres questions à traiter, et nous avons montré ici que nous pouvons le faire de manière efficace et peu coûteuse.

**Série dans « Primary and Hospital Care »**

**Projets du Programme national de recherche PNR 74 « Système de santé »**

Ce texte résume les principaux résultats du projet n° 14 « Déterminer avec fiabilité la durée optimale d'un traitement antibiotique » de Dr. Angela Huttner des Hôpitaux Universitaires de Genève.

Ce projet fait partie d'un total de 34 projets financés par le PNR 74 du Fonds national suisse de la recherche scientifique. L'objectif du programme est de fournir la base scientifique pour un système de santé de qualité, durable et « intelligent » en Suisse.

Informations : [pnr74.ch](http://pnr74.ch)