

Pyélonéphrite aiguë à bactérie multi-résistante

Cas clinique commenté
DESC maladies infectieuses

10 avril 2018

Pr M.ETIENNE

Maladies Infectieuses - CHU Rouen

GRAM2.0 (EA2656) - Université de Rouen

Madame P, 55 ans, se présente aux urgences pour des signes fonctionnels urinaires (brûlures mictionnelles, pollakiurie), de la fièvre ($T^{\circ} = 39^{\circ}\text{C}$), et une douleur lombaire droite. La bandelette urinaire retrouve des leucocytes et des nitrites. Bref, elle a une pyélonéphrite aiguë droite !

Après avoir prélevé un ECBU, vous souhaitez instaurer un traitement antibiotique probabiliste.

1/ quels sont les paramètres à prendre en compte pour le choix de l'antibiothérapie probabiliste ?

A/ une fréquence respiratoire >22 /min et une TAS <100 mmHg

B/ une insuffisance rénale chronique

C/ la nécessité d'un geste chirurgical urologique dans les 24h

D/ l'absence de détection de nitrites par la bandelette urinaire

E/ l'absence de signes fonctionnels urinaires précessifs

1/ quels sont les paramètres à prendre en compte pour le choix de l'antibiothérapie probabiliste ?

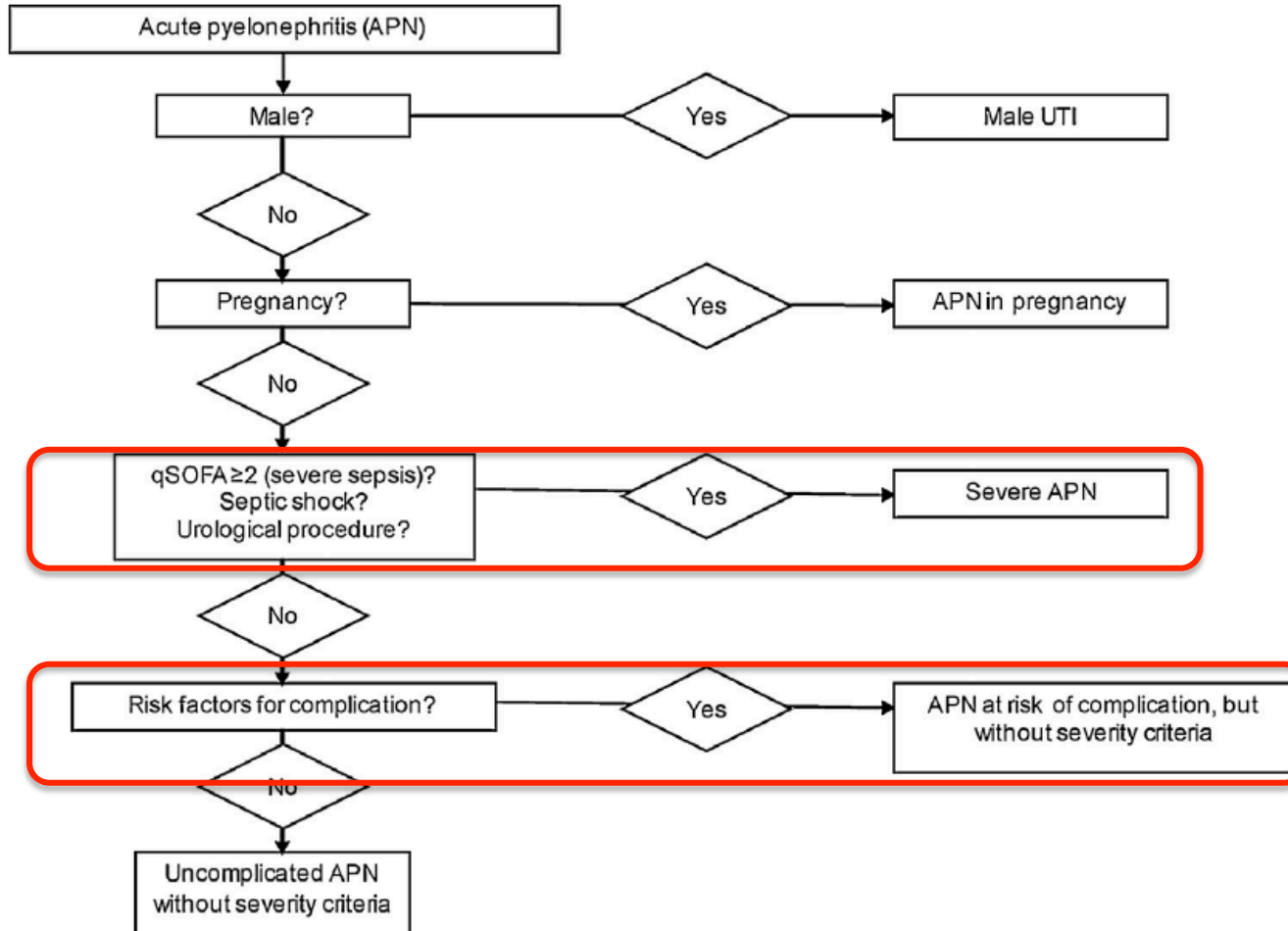
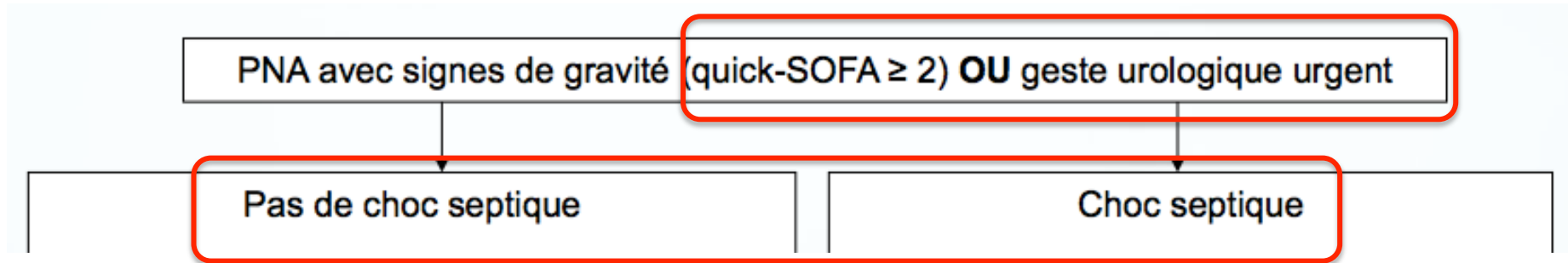


Fig. 5. Overall management of pyelonephritis.

1/ quels sont les paramètres à prendre en compte pour le choix de l'antibiothérapie probabiliste ?

IU communautaire vs ~~IU nosocomiale~~ IU associée aux soins



1/ quels sont les paramètres à prendre en compte pour le choix de l'antibiothérapie probabiliste ?

A/ une fréquence respiratoire $>22/\text{min}$ et une TAS $<100 \text{ mmHg}$

B/ une insuffisance rénale chronique

C/ la nécessité d'un geste chirurgical urologique dans les 24h

D/ l'absence de détection de nitrites par la bandelette urinaire

E/ l'absence de signes fonctionnels urinaires précessifs

2/ S'agissant d'une IU communautaire, quels taux de résistance anticipez-vous pour un *E. coli* si la patiente n'a pas de FDR de complication ?

A/ Ciprofloxacinine : 8%

B/ Ofloxacinine : 12%

C/ Ceftriaxone : 8%

D/ Augmentin : 15%

E/ Cotrimoxazole : 25%

Tableau 3.15 - Escherichia coli : sensibilité aux antibiotiques.

Table 3.15 - Escherichia coli: susceptibility to antibiotics (réseau MedQual, 2015)

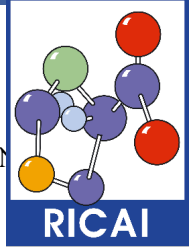
| Antibiotique / Antibiotic | N. total de souches / Total strains | % souches / % strains | | |
|----------------------------|-------------------------------------|-----------------------|------|------|
| | | S | I | R |
| Amoxicilline | 210188 | 56,7 | 0,7 | 42,6 |
| Amoxicilline - clavulanate | 206176 | 72,7 | 10,0 | 17,3 |
| Céfixime | 186982 | 94,3 | 0,5 | 5,2 |
| Ceftriaxone | 194795 | 95,7 | 0,0 | 4,3 |
| Ceftazidime | 199275 | 97,0 | 1,3 | 1,7 |
| Ertapénème | 211207 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| Acide nalidixique | 211692 | 83,1 | 0,0 | 16,9 |
| Ofloxacine | 182093 | 84,5 | 1,5 | 14,0 |
| Norfloxacine | 157470 | 84,5 | 0,8 | 14,7 |
| Ciprofloxacine | 210683 | 89,9 | 0,8 | 9,3 |
| Cotrimoxazole | 205910 | 80,0 | 0,0 | 20,0 |
| Nitrofurantoïne | 199572 | 99,0 | 0,0 | 1,0 |
| Fosfomycine | 200968 | 98,8 | 0,0 | 1,2 |

Sensibilité aux antibiotiques de *E. coli* dans les urines

- ▶ Molécules par voie orale
- ▶ Réseaux ONERBA de 2013 à 2016



| % sensibilité | Onerba ville 2013 | REUSSIR 2013 ♀ | AFORCOPI BIO 2015 | MedQual 2016 |
|----------------|-------------------|----------------|-------------------|--------------|
| Amoxicilline | 55,6 | - | 50,2 | 58,3 |
| Co Amoxi Clav | 70,4 | 61,7 | 69,3 | 85,2 |
| Céfixime | 95,0 | 92,4 | 92,1 | 94,3 |
| Mecillinam | - | 93,3 | 92,4 | - |
| Fosfomycine | 98,7 | 98,7 | 98,7 | 99,1 |
| Furanes | 98,7 | 98,2 | 98,7 | 99,4 |
| Ciprofloxacine | 89,5 | 87,3 | 87,8 | 90,8 |
| Cotrimoxazole | 79,6 | 77,3 | 77,5 | 80,6 |



Transville



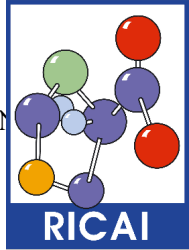
enquête nationale du 1^{er} au 31 janvier 2012

70 laboratoires de ville

tous patients à prélèvement positif à *E. coli* avec antibiogramme disponible, à l'exclusion des cliniques et EHPAD

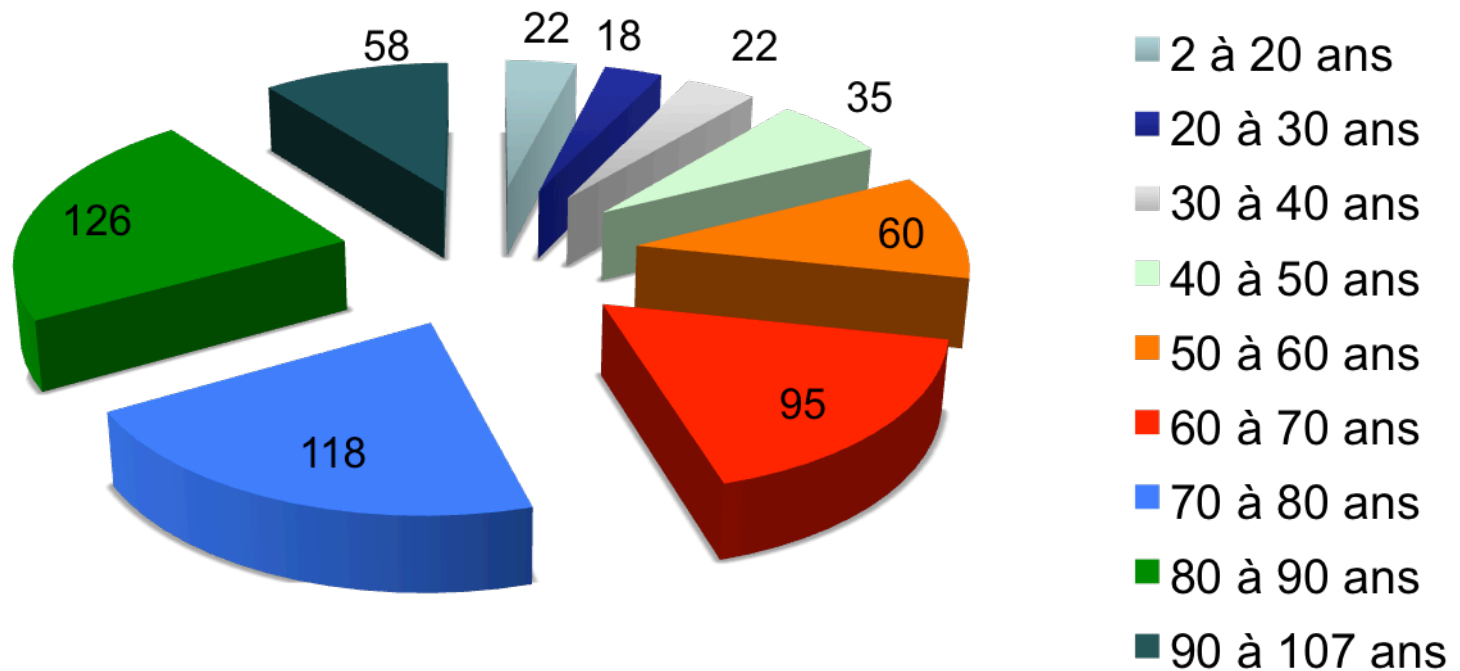
16 650 isolats dont 16 328 (98 %) d'ECBU

| | | | | |
|---|--------------------|---------------|-------------------|------------------------------|
| S | amox | 55,6 % | | |
| | amox-clav | 70,4 % | | |
| | ceftriaxone | 95,3 % | BLSE 3,8 % | C^{ase} 0,9 % |
| | acide nalidixique | 82,4 % | | |
| | ofloxacine | 88,9 % | | |
| | cotrimoxazole | 76,5 % | | |
| | furanes | 98,3 % | | |
| | fosfomycine | 98,8 % | | |



Transville

Nombre d'*E.coli* BLSE par tranche d'âge :



Age : 2 à 107 ans

N = 554

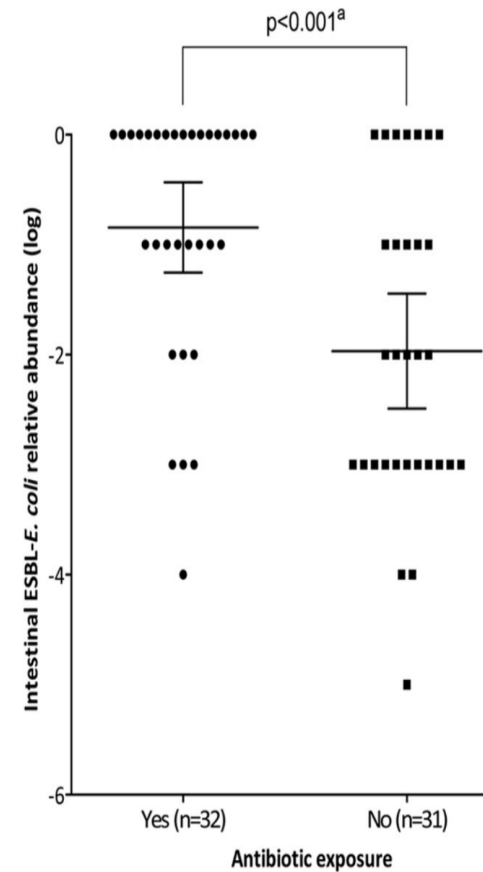
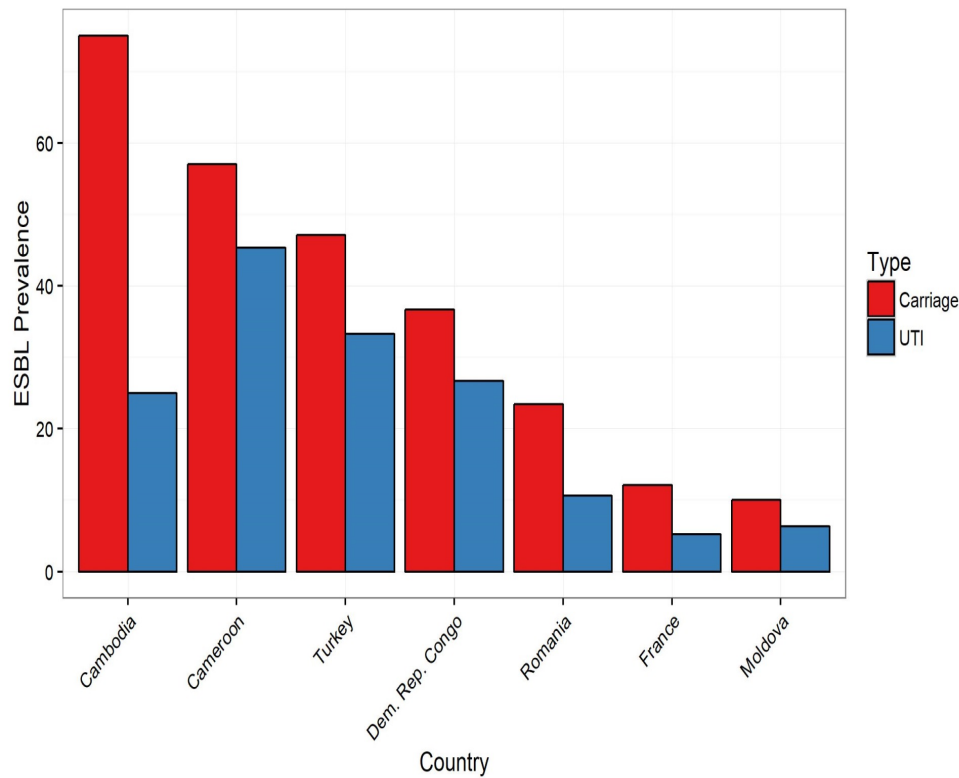
2/ S'agissant d'une IU communautaire, quels taux de résistance anticipez-vous pour un *E. coli* si la patiente n'a pas de FDR de complication ?

Table 3

Prevalence of antibiotic resistance in France in 2016 among *E. coli* strains responsible for adult community-acquired urinary tract infections.

| | | |
|-----------|-----------------------------|--|
| < 5% | Fosfomycin-trometamol | General population |
| | Nitrofurantoin | General population |
| | Aminoglycosides | General population |
| ≈ 5% | 3GC and aztreonam | General population |
| < 10% | Ciprofloxacin, levofloxacin | Uncomplicated and non-recurrent UTI, in the absence of fluoroquinolone administration in the previous 6 months |
| | | Pivmecillinam |
| 10 to 20% | Amoxicillin-clavulanic acid | General population, according to appropriate concentrations for cystitis |
| | | Pivmecillinam |
| > 20% | Ciprofloxacin, levofloxacin | UTI at risk of complication |
| | TMP and SMX-TMP | Uncomplicated cystitis |
| | Amoxicillin | General population |
| | Amoxicillin-clavulanic acid | General population, according to appropriate concentrations for APN and male UTI |
| | | TMP and SMX-TMP |

% d'IU communautaires à *E. coli* BLSE Moldavie, Roumanie, Turquie, Grèce



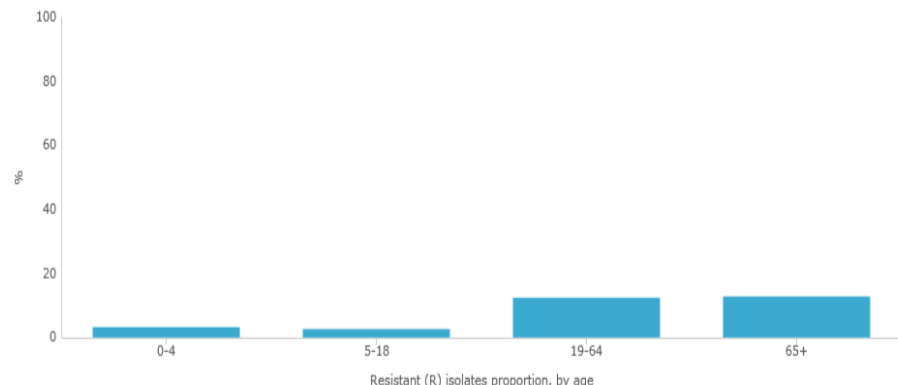
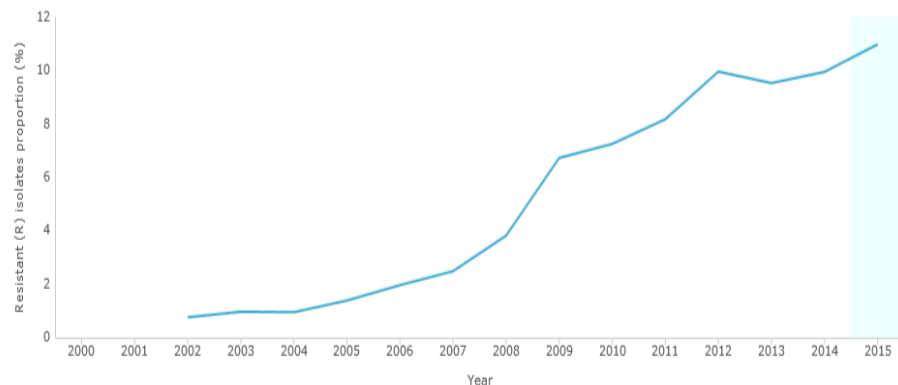
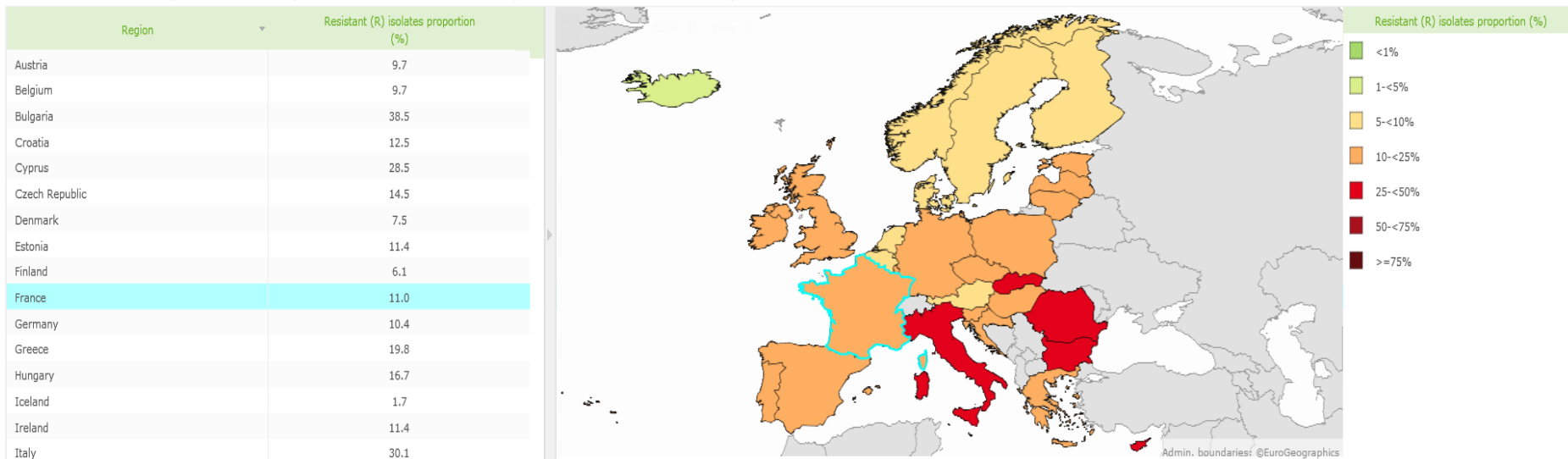
Bernard. Clin. Microbiol. Infect (2016)
Ruppé, E. et al. Antimicrob. Agents Chemother. (2013)

Résistance à la ceftriaxone de *E. coli*



Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Antimicrobial resistance | Escherichia coli | Third-generation cephalosporins | Resistant (R) isolates proportion | 2015



France

2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015

2/ S'agissant d'une IU communautaire, quels taux de résistance anticipez-vous pour un *E. coli* si la patiente n'a pas de FDR de complication ?

A/ Ciprofloxacine : 8%

B/ Ofloxacine : 14%

C/ Ceftriaxone : 8% (environ 4%)

D/ Augmentin : 15% (oui pour la concentration critique « cystites », mais 20-30% pour la concentration « systémique » à retenir pour PNA)

E/ Cotrimoxazole : 25%

3/ S'agissant d'une IU communautaire, quels taux de résistance anticipez-vous si la patiente a un ou plusieurs FDR de complication ?

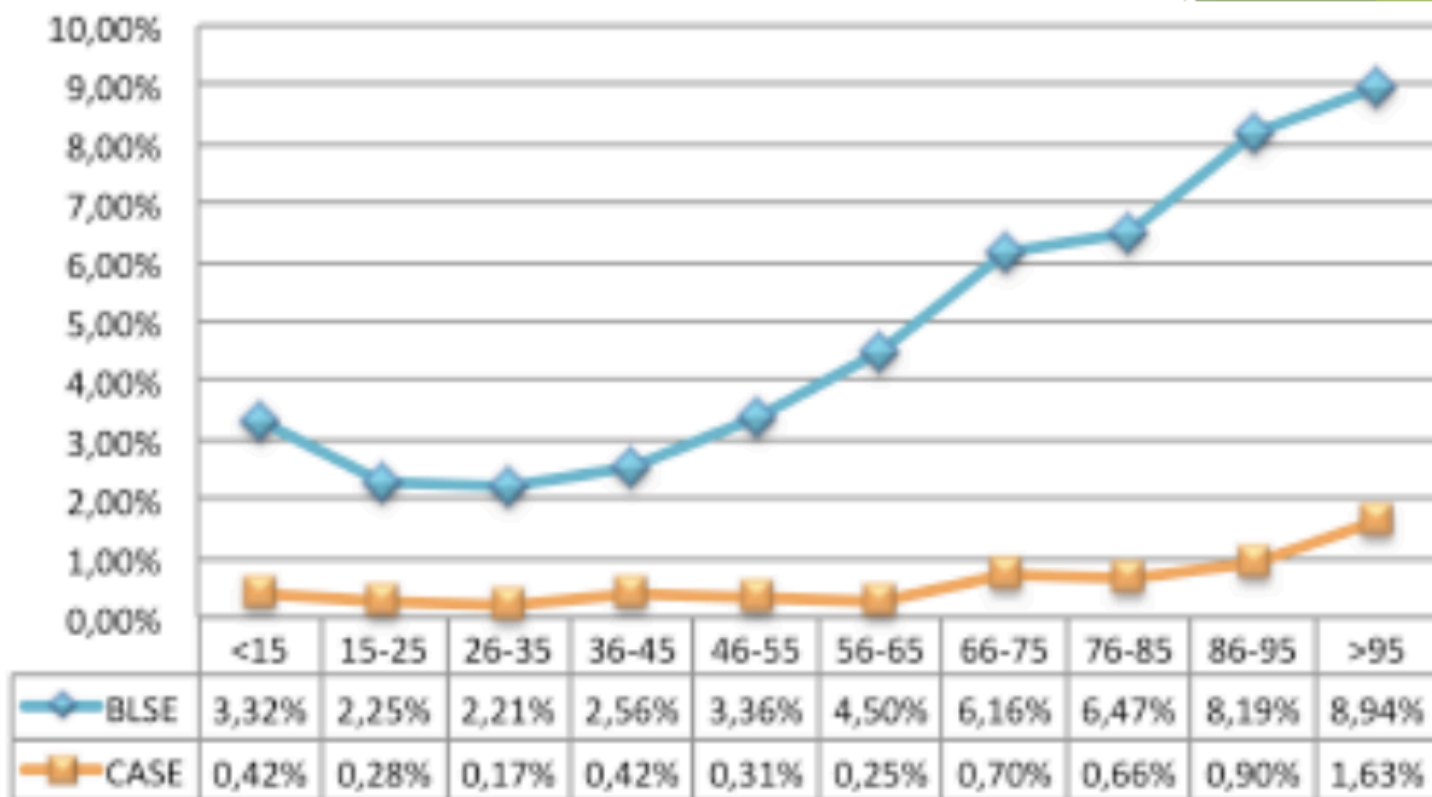
A/ *E. coli* ciprofloxacine-R $\geq 15\%$

B/ *E. coli* C3G-R par sécrétion de BLSE $\geq 5\%$

C/ *K. pneumoniae* C3G-R par sécrétion de BLSE $\approx 20\%$

D/ *E. coli* amikacine-R $> 5\%$

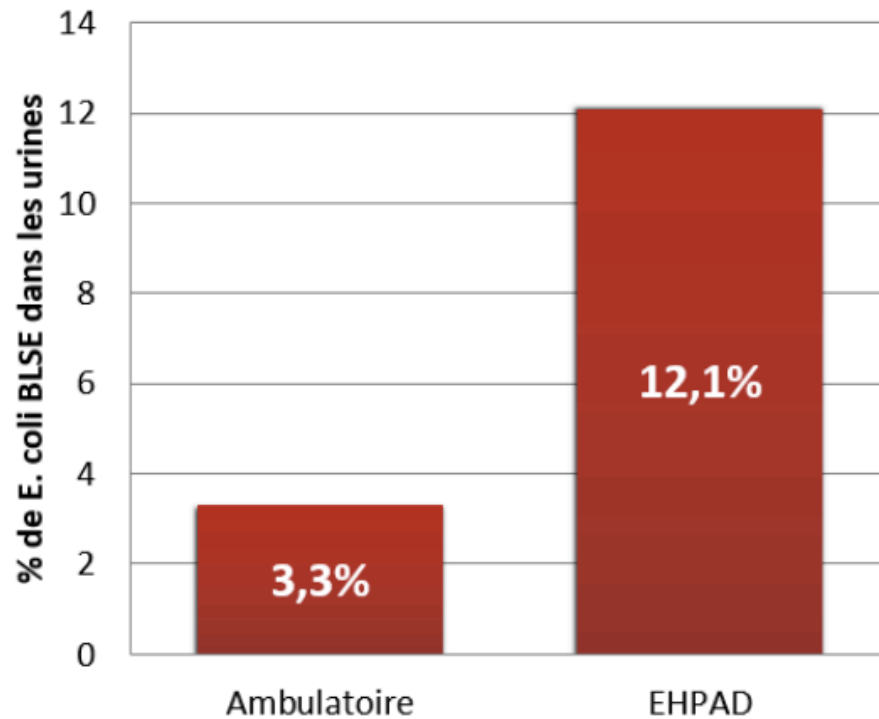
E/ *E. coli* pipéracilline-tazobactam-R $> 5\%$



Proportion d'*E. coli* à BLSE ou céphalosporinase hyperproduite par tranches d'âge

(AFORCOPI-BIO, 2015)

E coli BLSE EHPAD



156 cas de PNA hospitalisées en Infectiologie en 2010-2012 :

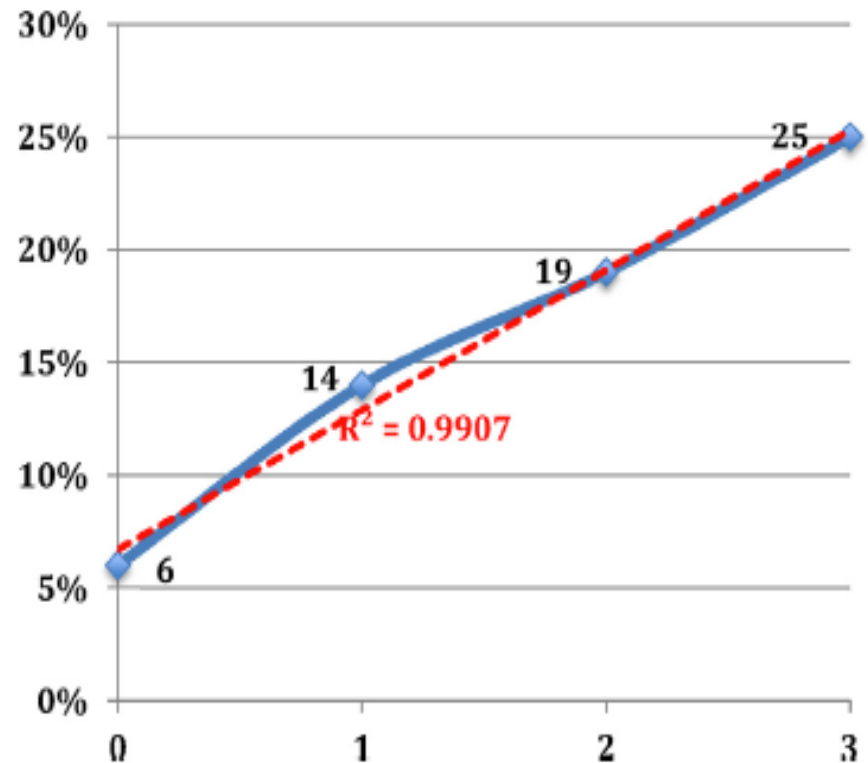
- 57 PNA simples (33 %)
 - dont 25 bactériémies (44 %)
- 99 PNA compliquées (67 %)
 - dont 8 bactériémies (8 %)
 - 46 avec 1 FDR de complication
 - 40 avec 3 FDR de complication
 - 14 avec ≥ 3 FDR de complication

Cipro-R :

- PNA simples (6%)
- à risque de complication (20%)

Corrélation entre le nombre de FDR et le taux de résistance aux FQ !

Rate of fluoroquinolone resistance according to the number of risk factors for complication



3/ S'agissant d'une IU communautaire, quels taux de résistance anticipez-vous si la patiente a un ou plusieurs FDR de complication ?

A/ *E. coli* ciprofloxacine-R $\geq 15\%$

B/ *E. coli* C3G-R par sécrétion de BLSE $\geq 5\%$

C/ *K. pneumoniae* C3G-R par sécrétion de BLSE $\approx 20\%$

D/ *E. coli* amikacine-R $> 5\%$

E/ *E. coli* pipéracilline-tazobactam-R $> 5\%$

4/ Pour cette patiente, quel taux de résistance attendu vous paraîtrait acceptable pour prescrire un antibiotique ?

A/ C3G-R <9% pour une pyélonéphrite non grave

B/ Ciprofloxacin-R <10% pour une pyélonéphrite non grave

C/ Ofloxacin-R 12% pour une pyélonéphrite non grave

D/ C3G-R = 5% pour une PNA en choc septique

E/ C3G-R = 5% pour une PNA en sepsis sévère ???

4/ Pour cette patiente, quel taux de résistance attendu vous paraîtrait acceptable pour prescrire un antibiotique ?

Choix ARBITRAIRE modulé selon la gravité potentielle de l'IU

- cystite ≠ PNA

- QuickSOFA <2 ≠ ≥2 ≠ choc septique

Cystites : 5 études contrôlées randomisées contre placebo, suivi 3 mois

1j : cotrimoxazole, cefixime

3j : nitrofurantoïne, cotrimoxazole

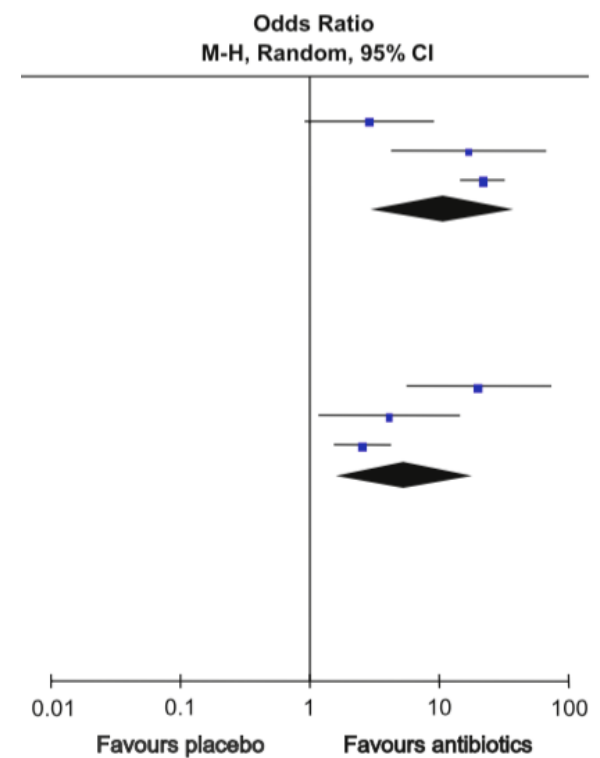
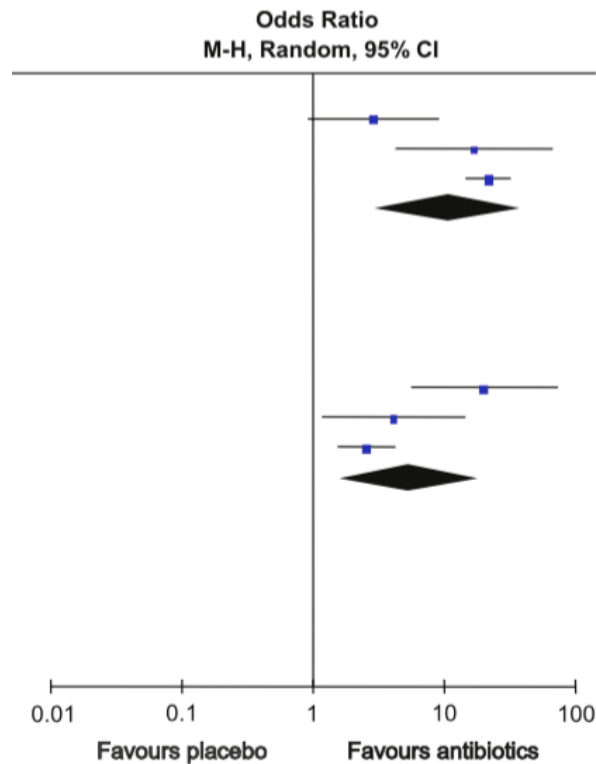
7j : cotrimoxazole, pivmecillinam

efficacité clinique

efficacité microbiologique

End of treatment

1st follow-up (J8)



... POUR LES CYSTITES !

Importance des études contre placebo...

Placebo / hydratation : 25-42% guérison (clin + microbio)

Risque de progression cystite → pyélonéphrite... ?

entre 0,4% et 2,6%
versus 0-0,15% sous ATB

Falagas ME, et al. J Infection 2009;58:91-102

Christiaens TCM, Br J Gen Pract. 2002 Sep;52(482):729-34.

Taux de résistance « acceptable » :

- <20% pour les cystites simples
- <10% pour les cystites à risque de complication
- <10% pour les PNA et les IU masculines
- <5% pour les PNA avec critères de gravité

NB : idem IDSA

4/ Pour cette patiente, quel taux de résistance attendu vous paraîtrait acceptable pour prescrire un antibiotique ?

A/ C3G-R <9% pour une pyélonéphrite non grave

B/ Ciprofloxacin-R <10% pour une pyélonéphrite non grave

C/ Ofloxacin-R 12% pour une pyélonéphrite non grave

D/ C3G-R = 5% pour une PNA en choc septique

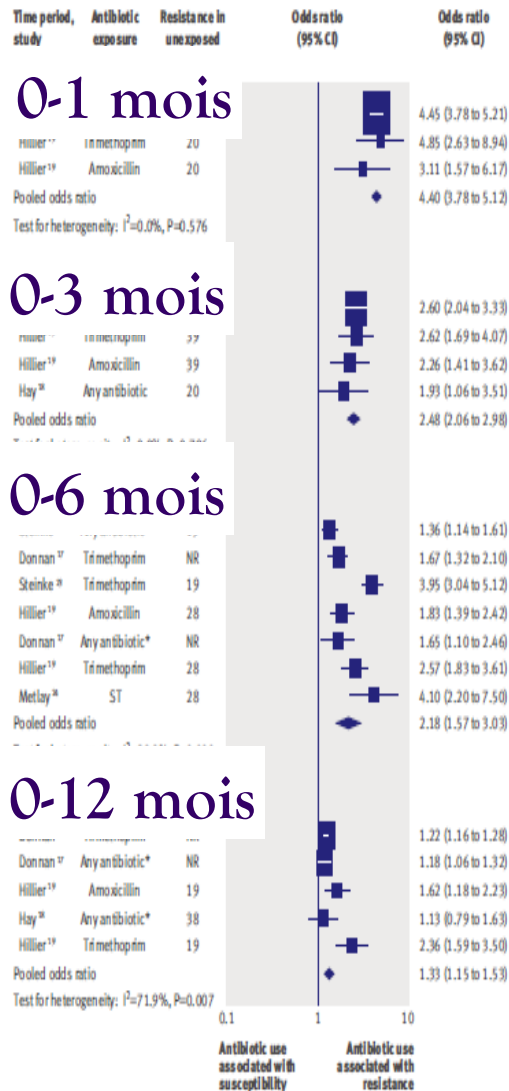
E/ C3G-R = 5% pour une PNA en sepsis sévère ???

La patiente vous apprend qu'elle a été brièvement hospitalisée en Inde 3 mois auparavant pour une déshydratation liée à une diarrhée, traitée sur place par levofloxacin. La patiente n'a pas de critère de gravité du sepsis (Quick SOFA =1). L'échographie a montré une lithiase obstructive qui va être drainée par la pose d'une sonde double J dans les 2 heures à venir.

5/ Parmi les schémas antibiotiques suivants, le(s)quel(s) recommandez-vous ?

- A/ Ceftriaxone + Amikacine
- B/ Piperacilline-Tazobactam
- C/ Levofloxacin + amikacine
- D/ Imipenem
- E/ Ertapenem

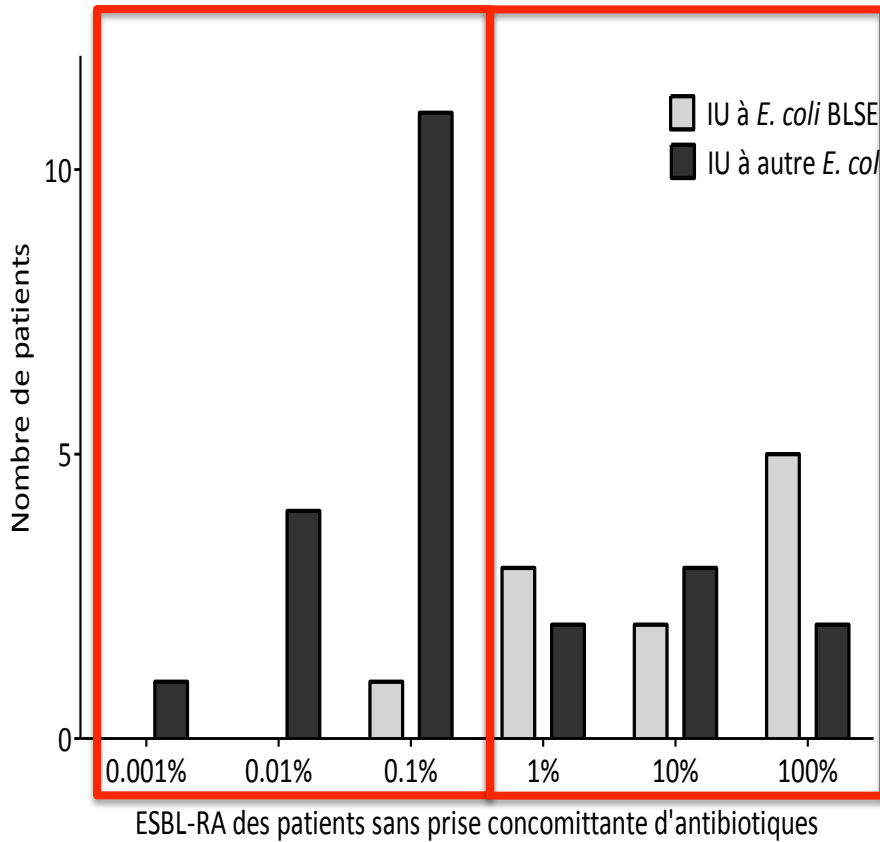
Avoir été exposé à des ATB, notamment des ATB « critiques »...



l'impact des ATB sur le microbiote intestinal est perceptible >6mois à travers le taux de R au cours des IU

Être colonisé à EBLSE...

% d'IU à *E. coli* BLSE
Selon le % d'*E. coli* intestinal



-on porte de bactéries R dans son tube dig
-on a de risque d'IU à souche R

Risque proportionnel

Should we consider faecal colonisation with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in empirical therapy of community-onset sepsis?

The PPV of ESBL-E colonisation for ESBL-E sepsis aetiology was significantly higher (62.6%) when sepsis originated from a urinary tract infection (UTI) than from a respiratory tract infection (24.5%), other known origins (27.1%) or an unidentified origin (21.4%).

Previous drug exposure including antimicrobial agents in study population.

| | ESBL (n = 50) | Non-ESBL (n = 100) | P value |
|---|---------------|--------------------|---------|
| Antimicrobial exposure within 3 months, no. (%) | 21 (42) | 19 (19) | 0.002** |
| Penicillin | 5 (10) | 0 | 0.003** |
| Cephalosporin | 6 (12) | 10 (10) | 0.709 |
| Fluoroquinolone | 8 (13) | 5 (5) | 0.024* |
| Carbapenem | 1 (2) | 0 | 0.333 |
| Other | 1 (2) | 4 (4) | 0.665 |
| Other drug use within 3 months, no. (%) | | | |
| PPI | 4 (8) | 8 (8) | 1.0 |
| Immunosuppressant | 1 (2) | 5 (5) | 0.664 |
| Chemotherapy | 0 | 3 (3) | 0.551 |
| Steroid | 3 (6) | 5 (5) | 1.0 |

*p < .05, **p < .01 ***p < .001: significant change from baseline values.
UTI = urinary tract infection; PPI = proton pump inhibitor.

Risk factors for extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in patients with urinary tract infection (UTI) presenting to emergency department.

| Characteristics | Univariate analysis | | Multivariate analysis | |
|--|---------------------|-----------|-----------------------|---------|
| | OR (95% CI) | P value | OR (95% CI) | P value |
| Bedridden | 3.24 (1.21–8.68) | 0.019 | | |
| Medical device | | | | |
| Urinary catheter | 8.60 (0.93–79.19) | 0.057 | | |
| Comorbid conditions | | | | |
| Cerebrovascular disease | 4.20 (1.97–8.93) | <0.001*** | 3.24 (1.45–7.25) | 0.004** |
| Prior UTI within 1 year | 3.77 (1.63–8.75) | 0.001** | 3.26 (1.32–8.05) | 0.010* |
| Antimicrobial exposure within 3months ^a | 2.20 (0.96–5.03) | 0.060 | | |
| Fluoroquinolone | 3.61 (1.11–11.71) | 0.031* | | |
| Infection type | | | | |
| Hospital-acquired | 5.50 (1.94–15.56) | 0.001** | 3.86 (1.263–11.82) | 0.017* |

*p < .05, **p < .01 ***p < .001: significant change from baseline values.

CI = confidence interval; OR = odds ratio; UTI = urinary tract infection.

^a Not included in the multivariate analyses.

Sensibilité aux antibiotiques de *E. coli* BLSE

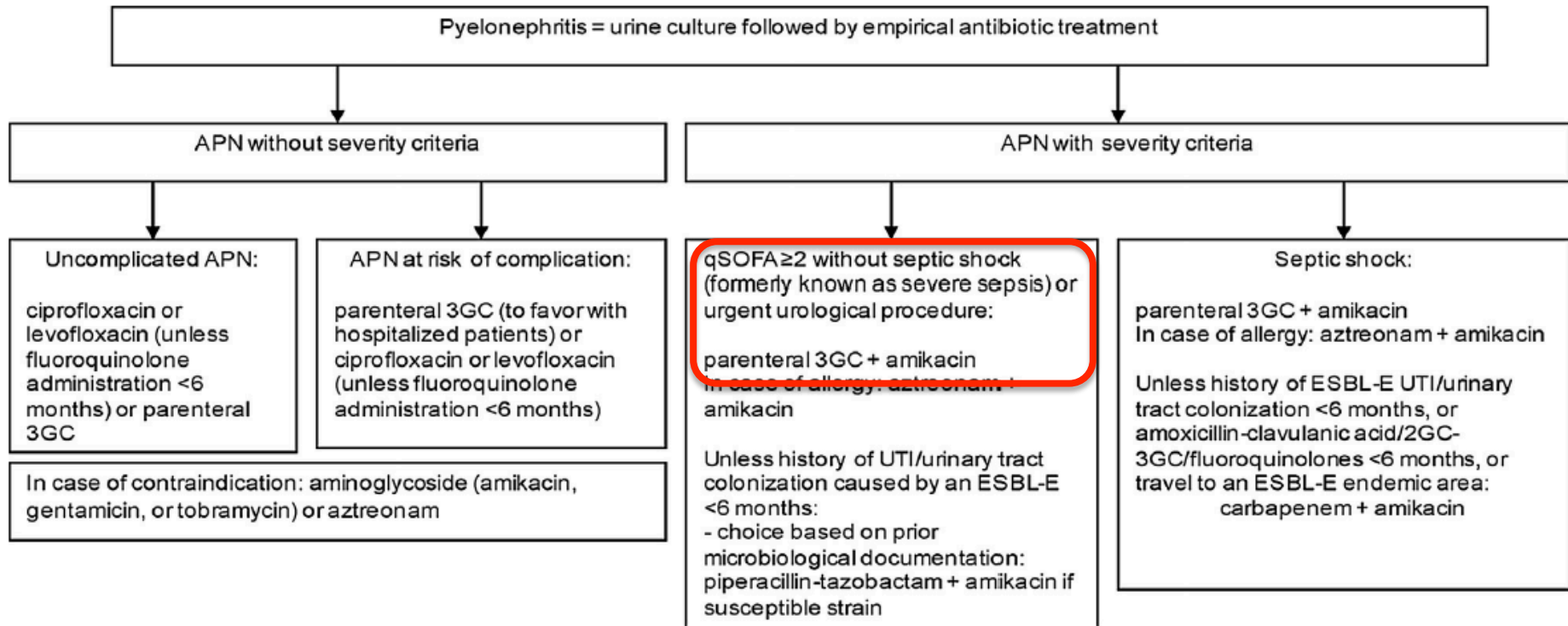
| % sensibilité | Onerba ville 2013 | AFORCOPI BIO 2015 | MedQual 2016 | ONERBA ville 2016 |
|----------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|
| BLSE | 3,8 | 4,7 | 3,6 | 3,6 |
| Fosfomycine | 92,4 | 92,0 | 93,6 | En cours |
| Furanes | 93,5 | 96,0 | 98,0 | En cours |
| Ciprofloxacine | 41,0 | 32,0 | 46,4 | En cours |
| Cotrimoxazole | 47,0 | 42,0 | 50,4 | En cours |

Tableau 5.23 - Entérobactéries productrice de BLSE : évolution de la sensibilité (%) aux principaux antibiotiques.

Table 5.23 - ESBL-producing Enterobacteria: evolution of the susceptibility (%) to the main antibiotics (réseau AP-HP, 2001-2014)

| Antibiotique <i>Antibiotic</i> | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Nombre de souches / <i>N strains</i> | (n=149) | (n=220) | (n=238) | (n=271) | (n=487) | (n=453) | (n=744) | (n=829) | (n=955) | (n=1035) | (n=1216) | (n=1260) | (n=1399) | (n=1724) |
| Gentamicine | 59,1 | 57,3 | 45,4 | 43,5 | 51,3 | 51,5 | 50,3 | 49,2 | 49,5 | 48,2 | 48,1 | 47,1 | 42,6 | 49,5 |
| Tobramycine | 23,5 | 16,9 | 26,8 | 23,0 | 29,7 | 29,1 | 31,2 | 31,6 | 35,5 | 33,6 | 37,3 | 34,8 | 31,6 | 34,4 |
| Amikacine | 49,7 | 56,8 | 54,2 | 56,2 | 58,8 | 61,7 | 66,0 | 69,9 | 76,9 | 78,9 | 81,6 | 84,6 | 79,7 | 82,7 |
| Imipénème | 99,3 | 99,5 | 100,0 | 95,5 | 95,5 | 98,7 | 99,0 | 99,1 | 99,8 | 99,6 | 99,4 | 99,4 | 99,3 | 99,1 |
| Quinolones classiques / <i>Classical quinolones</i> | 28,6 | 13,8 | 19,7 | 15,3 | 16,5 | 15,3 | 16,8 | 18,6 | 19,8 | 19,0 | 21,3 | 21,3 | 17,7 | 18,1 |
| Ciprofloxacine | 39,6 | 24,2 | 27,8 | 24,8 | 24,3 | 22,0 | 27,2 | 23,6 | 25,4 | 27,6 | 27,9 | 24,9 | 21,6 | 24,8 |

Enquête durant 2 mois à partir de 2002, et 3 mois à partir de 2005
Study duration: 2 months/year after 2002 and 3 months after 2005



La patiente vous apprend qu'elle a été brièvement hospitalisée en Inde 3 mois auparavant pour une déshydratation liée à une diarrhée, traitée sur place par levofloxacin. La patiente n'a pas de critère de gravité du sepsis (Quick SOFA =1). L'échographie a montré une lithiase obstructive qui va être drainée par la pose d'une sonde double J dans les 2 heures à venir.

5/ Parmi les schémas antibiotiques suivants, le(s)quel(s) recommandez-vous ?

A/ Ceftriaxone + Amikacine

B/ Piperacilline-Tazobactam

C/ Levofloxacin + amikacine

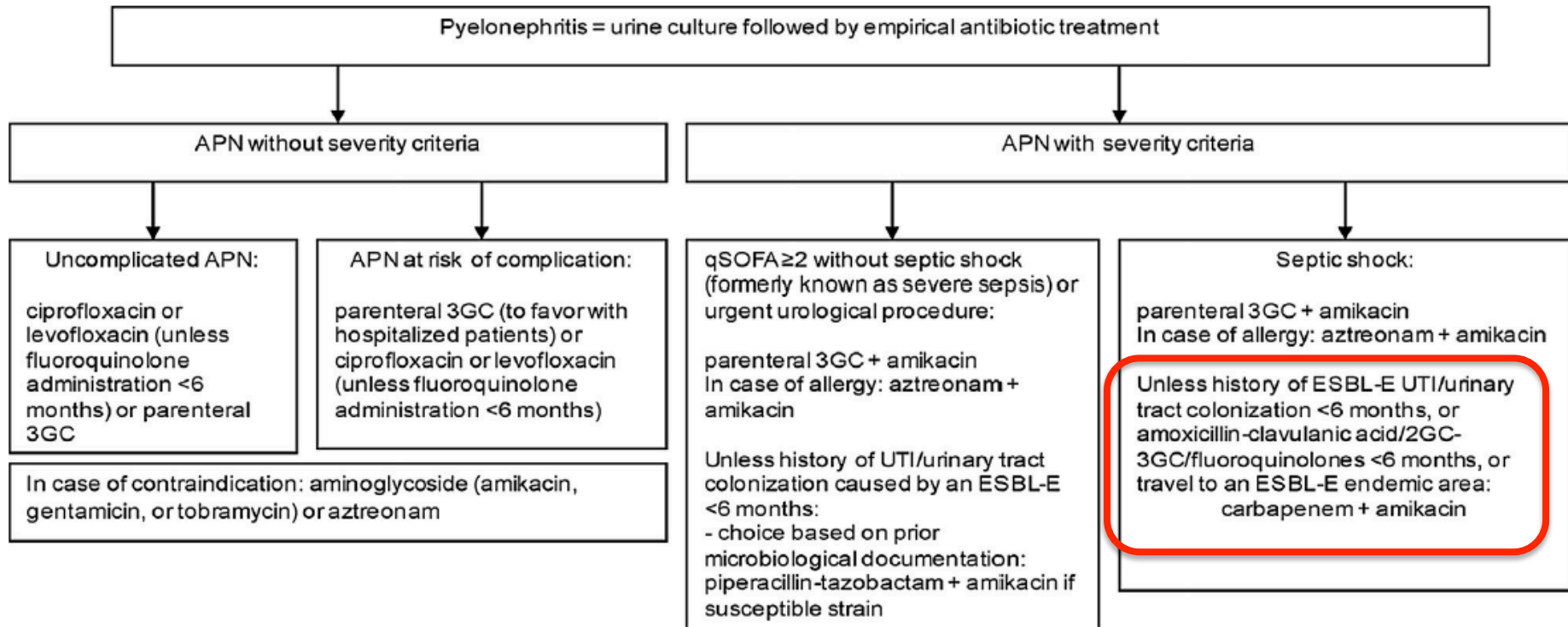
D/ Imipenem

E/ Ertapenem

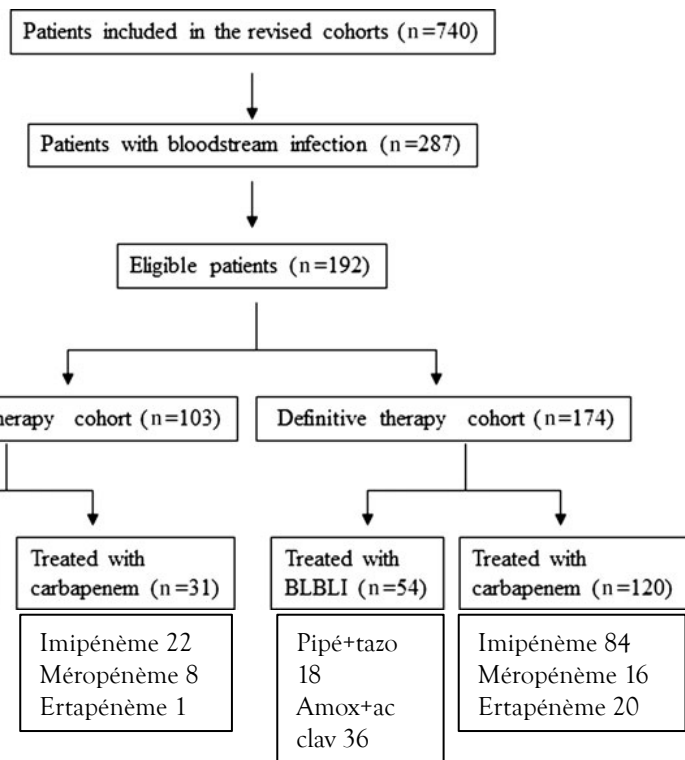
Comme on pouvait le craindre, l'état septique de la patiente s'aggrave rapidement après le drainage. Son score Quick SOFA est alors à 3.

6/ Quelle adaptation du traitement antibiotique proposez-vous ?

- A/ Ceftriaxone + Amikacine
- B/ Piperacilline-Tazobactam
- C/ Levofloxacin + amikacine
- D/ Imipenem + amikacin
- E/ Ertapenem + amikacin



Pool 6 études : bactériémies à *E. coli* BLSE carbapénèmes vs inhibiteurs + β lactamines (urinaire et biliaire)



| | Empirique | | | Documenté | | |
|-------|--------------------------|----------------------|-----|--------------------------|-----------------------|-----|
| | péni-inhibiteur (n = 72) | carbapénème (n = 31) | P | péni-inhibiteur (n = 54) | carbapénème (n = 120) | P |
| à J7 | 2 (2,8 %) | 3 (9,7 %) | 0,1 | 1 (1,9 %) | 5 (4,2 %) | 0,6 |
| à J14 | 7 (9,7 %) | 5 (16,1 %) | 0,3 | 3 (5,6%) | 14 (11,7 %) | 0,2 |
| à J30 | 7 (9,7 %) | 6 (19,4 %) | 0,1 | 5 (9,3%) | 20 (16,7 %) | 0,1 |

| Antimicrobial | Mortalité à J30 | | | | | Minimum Inhibitory Concentration, mg/L | | | | |
|-------------------------|-----------------|-----|------|------|-----|--|-----|------|------|-----|
| | ≤1 | 2 | 4 | 8 | 16 | ≤1 | 2 | 4 | 8 | 16 |
| Piperacillin-tazobactam | 0/10 | 0/8 | 1/4 | 2/6 | 1/7 | 0/10 | 0/8 | 1/4 | 2/6 | 1/7 |
| Amoxicillin-clavulanate | ... | ... | 1/12 | 2/25 | ... | ... | ... | 1/12 | 2/25 | ... |

→ Sensibilité *in vitro* (92%)
→ Données cliniques intéressantes

Comme on pouvait le craindre, l'état septique de la patiente s'aggrave rapidement après le drainage. Son score Quick SOFA est alors à 3.

6/ Quelle adaptation du traitement antibiotique proposez-vous ?

A/ Ceftriaxone + Amikacine

B/ Piperacilline-Tazobactam

C/ Levofloxacin + amikacine

D/ Imipenem + amikacin

E/ Ertapenem+ amikacin

L'évolution est rapidement favorable marquée par une apyrexie à H48 de la prise en charge. L'ECBU isole un *E. coli* sensible à tous les antibiotiques testés. **Quelle est pour vous la durée de traitement recommandée d'une PNA ?**

A/ pour une PNA simple, 5 jours de monothérapie par amikacine

B/ pour une PNA simple, 7 jours de monothérapie par ofloxacine

C/ pour une PNA simple, 10 jours de monothérapie par ceftriaxone

D/ pour une PNA à risque de complication, toujours plus de 10 jours

E/ pour une PNA à risque de complication, 10 jours d'amoxicilline peuvent suffire

- Multicentrique, USA, 1994-97
- PNA peu sévères (0 sepsis sévère ; bactériémie : 5%)

| | Cotrimoxazole 800/160 mg, bid 14 j | Ciprofloxacine 500 mg, bid 7 j | |
|---------------------------------|--|--------------------------------------|-----------|
| Eradication précoce (J + 4/11) | | | |
| - clinique | 83 % (92/111) | 96 % (109/113) | p = 0,002 |
| - bactériologique | 89 % (90/101) | 99 % (112/113) | p = 0,004 |
| Eradication tardive (J + 22/48) | | | |
| - clinique | 77 % (82/106) | 94 % (99/106) | p = 0,02 |
| - bactériologique | 74 % (80/108) | 89 % (90/101) | P = 0,08 |
| Effets secondaires | 33 % | 24 % | |
| - imposant l'arrêt | 11 % | 6 % | |

FQ 7j : PNA simples, non sévères

(NB : 0,4% cip-R)

- Cipro 500mg x2/j po 7 j vs 14 j, prospectif, double aveugle, PNA, 2006-08
- Souches cipro-S : *E. coli* ou *S. saprophyticus*

| | Cipro 7j (n = 73) | Cipro 14j (n = 83) |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|
| IU compliquée | 5 % | 12 % |
| dont diabète | 3 % | 8 % |
| Bactériémie | 22 % | 32 % |
| Eradication clinique | | |
| précoce | 97 % | 96 % |
| tardive | 93 % | 93 % |
| Bactériurie ($\geq 10^5$) | n = 4 | n = 4 |
| post traitement | 0 cystite / 0 PNA | 1 cystite / 0 PNA |

FQ 7j : PNA simples : validé !

- Prospectif, randomisé, double aveugle, USA, 2006
- 311 patients, cystite aiguë à risque de complication et PNA...2% FQ-R

| | Lévoflo <u>750 mg</u> 5 j | Ciprofloxacine bid 10 j |
|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Population | | |
| homme | 5 % (8/146) | 2 % (4/165) |
| FDR de complication | 20 % (29/146) | 19 % (32/165) |
| bactériémie | 8 % (12/146) | 7 % (12/165) |
| Eradication précoce (J+10) | | |
| microbiologique | 92 % (74/80) | 93 % (71/76) |
| clinique | 92 % (74/80) | 89 % (68/76) |
| Effets secondaires | | |
| sévères | 44 % (64/146) | 39 % (65/166) |
| | 3 % (5/146) | 4 % (6/166) |

FQ 5j : PNA simple : probable !

- Prospectif, randomisé, double aveugle, USA, 2007
- Levo 750mg/j 5j, vs Cipro 500/400 x2/j 10 j
- 1093 patients, 40% hommes, 71% cystites « compliquées », 29% PNA
- 93% levo-S, 88% cipro-S

| Population | Levofloxacin 750 mg Once Daily for 5 Days 10–17 Days Postactive Therapy | | Ciprofloxacin 500/400 mg Twice Daily for 10 Days 5–12 Days Postactive Therapy | | Difference (95% CI) % |
|--|--|--------|--|--------|-----------------------------|
| | n/N | (%) | n/N | % | |
| Microbiologic eradication rate* | | | | | |
| mITT | 253/317 | (79.8) | 241/302 | (79.8) | 0 (–6.3 to 6.3) |
| ME | 228/265 | (86.0) | 215/241 | (89.2) | 3.2 (–2.5 to 8.9) |
| Clinical success rate* | | | | | |
| mITT | 257/317 | (81.1) | 242/302 | (80.1) | –0.9 (–7.2 to 5.3) |
| ME | 229/265 | (86.4) | 213/241 | (88.4) | 2.0 (–3.9 to 7.8) |

FQ 5j : cystite à risque de complication et PNA simple : probable !

- Multicentrique, France
- 88 PNA simples

| | Overall | Five days treatment | Ten days treatment | <i>p</i> -Value |
|---|-----------|---------------------|--------------------|-----------------|
| Number of patients | 88 | 43 | 45 | |
| Outcome 10 days after treatment, <i>n</i> | 68 | 30 | 38 | |
| Clinical success, <i>n</i> (%) | 64 (94.1) | 28 (93.3) | 36 (94.7) | 1.000 |
| Outcome 30 days after treatment, <i>n</i> | 43 | 23 | 20 | |
| Clinical success, <i>n</i> (%) | 43 (100) | 23 (100) | 20 (100) | 1.000 |
| Microbiological success, <i>n</i> (%) | 36 (83.7) | 20 (87.0) | 16 (80.0) | 1.000 |

FQ 5j : PNA simple : probable !

- Aminosides !
- Rétrospectif, netilmicine 4 mg/kg (en 2 inj), 1985...

| Sexe | Age (ans) | Diagnostic | Pathogène | CMI | Durée de Tt | Evolution microbio |
|------|-----------|------------------|----------------------|-----------|-------------|--------------------|
| F | 81 | « IU chronique » | <i>P. aeruginosa</i> | 3,12 mg/L | 6 j | Echec |
| F | 28 | PNA | <i>E. coli</i> | 6,25 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 19 | PNA | <i>K. pneumoniae</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 20 | PNA | <i>E. coli</i> | 6,25 mg/L | 5 j | Guérison |
| M | 34 | PNA | <i>E. coli</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 20 | PNA | <i>E. coli</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 21 | PNA | <i>E. coli</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 16 | PNA | <i>S. faecalis</i> | 6,25 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 35 | « IU chronique » | <i>E. coli</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 72 | PNA | <i>E. coli</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 31 | « IU chronique » | <i>P. mirabilis</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 28 | PNA | <i>E. coli</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| F | 19 | PNA | <i>E. coli</i> | 6,25 mg/L | 13,5 j | Guérison |
| F | 22 | PNA | <i>E. coli</i> | 6,25 mg/L | 5,5 j | Guérison |
| F | 44 | PNA | <i>E. coli</i> | 3,12 mg/L | 5 j | Guérison |
| M | 16 | PNA | <i>E. coli</i> | 1,56 mg/L | 5 j | Guérison |

- IU compliquées (cystites et PNA...), 1976 et 1991
- Aztreonam (10j) vs ceftazidime (10j) amikacine (4j, en 2 à 3 inj/j)
- A S4 : succès clinique 81%, succès microbio 71%
- Pas de différence entre les 3 schémas

Aminosides 5j ?

Etudes anciennes, petits effectifs, épidémio différente, administration x2 à 3/j

Cox. J Infect Dis. 1976 Nov;134 SUPPL:S362-8.

Melekos, J Chemother. 1991 Dec;3(6):376-82.

- Plazomicine, IU à risque de complication, phase 2, randomisée, contrôlée, double aveugle, double placebo...
- Plazomicine 10mg/kg (n=22), vs 15mg/kg (n=76), vs levofloxacin 750 mg/j (n=47)
- **Durée de traitement : 5 jours**
- 74% *E. coli* : 28% Levo-R; CMI₉₀ Plazo : 2 mg/L (NB : pic > 100 mg/L)
- Efficacité clinique S4 :
 - plazomicine (15mg/kg) 71%
 - levofloxacin : 66%
- Efficacité microbiologique à S4 :
 - plazomicine (15mg/kg) : 89%
 - levofloxacin : 81%
- Tolérance : « well tolerated, no unexpected toxicity »

L'évolution est rapidement favorable marquée par une apyrexie à H48 de la prise en charge. L'ECBU isole un *E. coli* sensible à tous les antibiotiques testés. Quelle est pour vous la durée de traitement recommandée d'une PNA ?

A/ pour une PNA simple, 5 jours de monothérapie par amikacine

B/ pour une PNA simple, 7 jours de monothérapie par ofloxacine

C/ pour une PNA simple, 10 jours de monothérapie par ceftriaxone

D/ pour une PNA à risque de complication, toujours plus de 10 jours

E/ pour une PNA à risque de complication, 10 jours d'amoxicilline peuvent suffire

- 1/ Epidémiologie rapidement évolutive !
- 2/ Distinction IU simple vs à risque de complication++ →
épidémiologie, pronostic, durées de traitement...
- 3/ Prise en charge modulée ++ selon la sévérité de la présentation
clinique (ATB différés → ATB sepsis sans gravité → ATB choc septique...)
- 4/ FDR d'EBLSE : des FDR « épidémiologiques » ... manquent
prédiction « individuelle » ou diagnostic « ultra-rapide » en routine
- 5/ Traitement documenté = adaptation molécule, durées de traitement
raccourcies

Pyélonéphrite aiguë à bactérie multi-résistante

Cas clinique commenté
DESC maladies infectieuses

10 avril 2018

Pr M.ETIENNE

Maladies Infectieuses - CHU Rouen

GRAM2.0 (EA2656) - Université de Rouen