



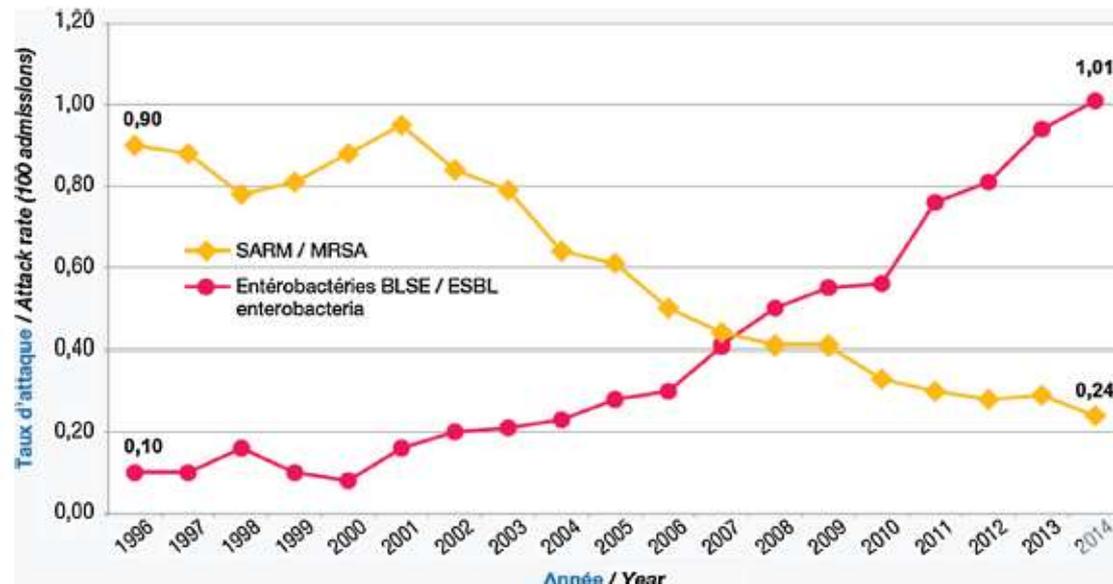
Pyélonéphrite aiguë à entérobactérie productrice de BLSE en pédiatrie, évaluation de l'efficacité clinique et microbiologique d'un relai oral par bithérapie Cefixime + Amoxicilline Acide-Clavulanique

Gabas Thomas, Lescure F-Xavier, Craiu Irina, Cuzon Gaele, Lorme Florian, Patrat-Delon Solène, Degas Vanessa, May Adrien, Vittecoq Daniel, Chabrol Amelie

INTRODUCTION

- Infection urinaire fébrile = infection la plus fréquente en pédiatrie, 7-8 % des filles et 2 % des garçons ont une infection urinaire avant l'âge de 8 ans (1)
- Le pathogène fréquemment retrouvé est une entérobactérie, principalement *E. coli*.
- Augmentation du nombre de BLSE depuis les années 2000 (2)

- Prévalence entre 5 à 14% selon les études (3-4)



1- Montini, NEJM, 2011

2- Basmaci, SFP, 2018

3 - Flokas, Journal of Infection, 2016

4- Madhi, PlosOne, 2018

INTRODUCTION

- Les recommandations pédiatriques Françaises et Américaines recommandent de privilégier les traitements par voie orale (1) (2)

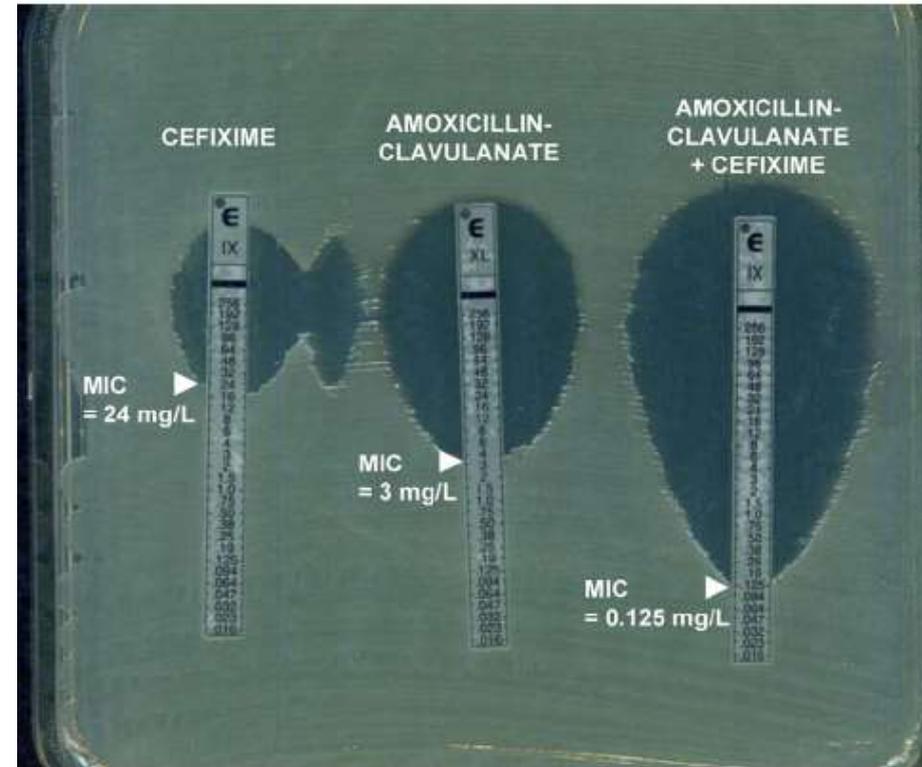
Tableau II

Relais antibiotique dans les pyélonéphrites en fonction de l'antibiogramme.

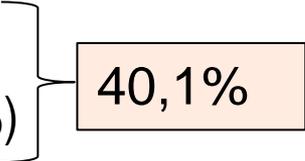
Sensibilité aux antibiotiques	Antibiotique préférentiel	Commentaires
Ampicilline S	Amoxicilline	Choix préférentiel en cas d'infection à entérocoque et à <i>Proteus mirabilis</i> sensible. Pour <i>E. coli</i> , même si les souches sont sensibles, les CMI sont élevées (CMI modale 4) et les paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques médiocres (< 20 % du temps au dessus de la CMI) [8]. De ce fait, pour cette espèce l'amoxicilline ne devrait être prescrite qu'en relais de traitement par voie parentérale
Ampicilline R Cotrimoxazole S	Cotrimoxazole	Contre-indiqué avant l'âge de 1 mois
Cotrimoxazole R Céfixime S	Céfixime	AMM après 6 mois mais pas de risque particulier identifié avant cet âge
Cotrimoxazole R Céfixime R Ciprofloxacine S	Ciprofloxacine	À utiliser si la souche n'est pas résistante à l'acide nalidixique : un traitement d'une durée totale de 7 j est alors envisageable. Si la souche est résistante à l'acide nalidixique, cette option n'est à envisager qu'en l'absence d'autre alternative orale et en relais de traitement d'un traitement par voie parentérale
Cotrimoxazole R Céfixime R Ciprofloxacine R	Association amoxicilline-acide clavulanique + céfixime	Uniquement après étude de la synergie <i>in vitro</i> et une CMI du céfixime en présence d'acide clavulanique < 1 mg/L

INTRODUCTION

- Des méthodes simples in vitro sont utilisables pour tester la synergie Cefixime + Amoxicilline-acide clavulanique (C+ AMC) (1-2)
- Nécessité de deux conditions
 - Une image de synergie
 - Une CMI < 1mg/ml
- Seuls des cas cliniques ont été rapportés montrant l'efficacité clinique de cette synergie (3)



INTRODUCTION

- En France, étude du Pr Cohen, sur le traitement des infections urinaires fébriles à entérobactérie productrice de BLSE est :
- 283 enfants inclus pour PNA à BLSE en pédiatrie
- Concernant le relais oral => possible chez 71,1% des enfants
 - Cotrimoxazole (24,5%)
 - Fluoroquinolone (15,6%)

Antibiotique	Pourcentage
Cotrimoxazole	24,5%
Fluoroquinolone	15,6%
Total	40,1%

 - Cefixime – Amoxicilline + acide clavulanique (31%)

MATERIEL et METHODE

- Nous avons étudié les enfants ayant été traités selon le schéma C + AMC :
 - Étude rétrospective / sur 5 ans (2013 à 2017)
 - Dans deux services de pédiatrie
 - Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre (**CHU-B**), Kremlin Bicêtre
 - Centre Hospitalier Sud Francilien (**CHSF**), Corbeil.
- Critères d'inclusion :
 - Age <16 ans
 - Pyélonéphrite aigue communautaire selon recommandation diagnostique française
 - A entérobactérie de phénotype BLSE,
 - Traitement définitif C+AMC

MATERIEL ET METHODE

- Critères de jugement :
 - Taux de succès clinique => Absence de traitement antibiotique pour une rechute de pyélonéphrite dans les 30 jours après la fin du traitement.
 - Taux de succès microbiologique => Négativation de l'ECBU dans les 30 jours après la fin du traitement

RESULTATS

- 23 enfants inclus (11 filles et 12 garçons),
- Age médian : 7 mois [2-14],
- Pathologie urinaire sous-jacente :
 - Reflux vesico-ureteral (3) / Hydronephrose (1) / Mega-uretere (1)
- 13 enfants ont été hospitalisés
 - Durée médiane d'hospitalisation 2,5 jours
 - Seuls 3 enfants ont présenté un sepsis sévère.
- Les germes : **21** *Escherichia coli*, **2** *Klebsiella pneumoniae*.
- Synergie faite dans 21 cas sur 23,
 - 20 enfants avaient une CMI de l'association C-AMC < 1 mg/ml
 - 1 enfant présentait une CMI de l'association C-AMC à 1 mg/ml,
- Seulement 2 avaient une hémoculture positive.

RESULTATS

- Durée médiane du traitement initial intraveineux avant C – AMC :
 - 2,5 jours [2-3]
- Type de traitement **empirique**:
 - C3G + amikacine, n= 15
 - C3G monothérapie n= 6
 - Amikacine monothérapie, n=1
 - Imipénème – cilastatine, n=1

Enfants arrivés avec ECBU de ville positif à EBLSE
--
- Traitement **après antibiogramme**,
 - Aminoside en monothérapie (n=18)
 - Carbapénème en monothérapie (n=5)
- Durée médiane de traitement efficace => 10 jours [10-10].

RESULTATS

Délais exprimé en jours à partir de la fin du traitement

23 Enfants

20 ECBU de contrôle réalisés
Délais 34 jours [25-45]

3 ECBU de contrôle non réalisés

15 négatifs (75%)

5 positifs (25%)

3 Succès cliniques à M1

15 Succès cliniques à M1

2 Bactériuries asymptomatiques

3 Rechutes

Délai des rechutes =>

- 16 jours
- 43 jours
- 62 jours

RESULTATS

- Succès clinique à un mois
 - Succès dans 95% des cas (22/23 enfants)
 - un seul échec à 16 jours de la fin du traitement
- Il y a eu deux rechutes tardives à J43 et à J62,
- Toutes les rechutes cliniques ont retrouvé le même germe avec une synergie identique
- Le succès microbiologique était obtenu dans 75% des cas (15/20 ECBU de contrôle) à 34 jours en médiane [25-45].

CONCLUSION

- Première étude d'efficacité clinique et microbiologique d'un relais oral par C + AMC dans les PNA à E-BLSE de l'enfant.
- Efficacité clinique à 1 mois était de 95%.
- Efficacité microbiologique de 75 % à 1 mois
- Ces résultats méritent d'être confirmés par une étude prospective multicentrique chez l'enfant comme chez l'adulte.

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Remerciements

Centre Hospitalier Sud Francilien

Maladies infectieuse et tropicale

- Dr Amélie Chabrol
- Dr Solène Patrat-Delon

Pédiatrie,

- Dr Adrien May
- Dr Vanessa Degas
- Dr Sébastien Rouget
- Dr Benjamin Azemar
- Dr Helene Taffin

Microbiologie

- Dr Florian Lorme
- Dr Claire Malbrunot
- Dr Sabah Kubab
- Dr Ikram Jmal



CHU Bicêtre

Maladies infectieuse et tropicale

- Pr Daniel Vittecoq
- Dr Benjamin Wyplosz
- Dr Ouda Derradji

Urgences pédiatriques

- Dr Arnoul Duval
- Dr Irina Criau

Microbiologie

- Dr Gaelle Cuzon
- Dr Nicolas Fortineau



CHU Bichat

Maladies infectieuse et tropicale

- Dr F-Xavier Lescure

