

Pyélonéphrite aiguë primitive, non compliquée de la femme jeune : Traitement raccourci par la gentamicine

C. Loussaief, A. Toumi, H. Ben Brahim, F. Ben Romdhane,
N. Bouzouaïa, M. Chakroun

Service des Maladies Infectieuses,
EPS F. Bourguiba, Monastir, Tunisie

11^{èmes} JNI, Montpellier, 11 juin 2010



INTRODUCTION

- La PNA est une pathologie fréquente
 - USA : > 100.000 hospitalisations/an
 - En France : 50% des femmes présentent une IU durant leur existence.
 - En Tunisie : 25% des hospitalisations dans les services de maladies Infectieuses
- Diagnostic clinique : relativement facile
- Évolution sous traitement adapté : souvent favorable
- Challenge :
 - Peut-on raccourcir la durée de traitement par la gentamicine ?

BUTS

- Evaluer l'efficacité, la tolérance et le bénéfice économique d'un traitement court par la gentamicine dans la PNA primitive, sans signes de gravité, de la femme âgée de 15-45 ans.

MALADES ET METHODES

- Étude prospective, contrôlée en ouvert, randomisée : 1996-2004.
- Service des maladies Infectieuses – CHU de Monastir – Tunisie.
- Code CIM-10 (OMS) : N10

MALADES ET METHODES

Critères d'inclusion

- Femme ≥ 15 ans
- Température $\geq 37,8^{\circ}$ C
- Douleurs lombaires et/ou signes urinaires
- Leucocyturie ≥ 10 EB/mm³
- Bactériurie $\geq 10^5$ CFU/ml

Critères d'exclusion

- Antibiothérapie antérieure à l'épisode infectieux,
- Grossesse, allaitement,
- PNA grave ou compliquée,
- Allergie aux aminosides.

MALADES ET METHODES

Malades

- Répartition : tirage au sort,
- 2 groupes : Groupe A ayant reçu de la gentamicine, 3 mg/kg/j, en une seule injection IM, pendant 7 jours et groupe B ayant reçu de la gentamicine, 3 mg/kg/j, en une seule injection IM, pendant 14 jours.
- Consentement éclairé

MALADES ET METHODES

Critères de jugement

- J2 : examen clinique + ECBU.
- Fin du traitement : examen clinique + ECBU
- 3 à 6 semaines après l'arrêt du : examen clinique + ECBU.
- créatininémie à J0, J7 et J14 du traitement
- Examen clinique à la recherche d'une atteinte cochléo-vestibulaire.

MALADES ET METHODES

Recueil des données et analyse statistique

- Recueil des données épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives relatives à chaque malade
- Variables quantitatives : Test d'équivalence unilatéral au seuil de 5% basé sur un calcul de l'intervalle de confiance à 95%.
- Variables qualitatives : Test de Chi-carré + test Fischer exact, sur le logiciel SPSS version 13.0 pour Windows.

RESULTATS

Population en intention
de traiter
N=154



Population en per-
protocole
N=141



- Groupe A (n=68)
- Groupe B (n=73)

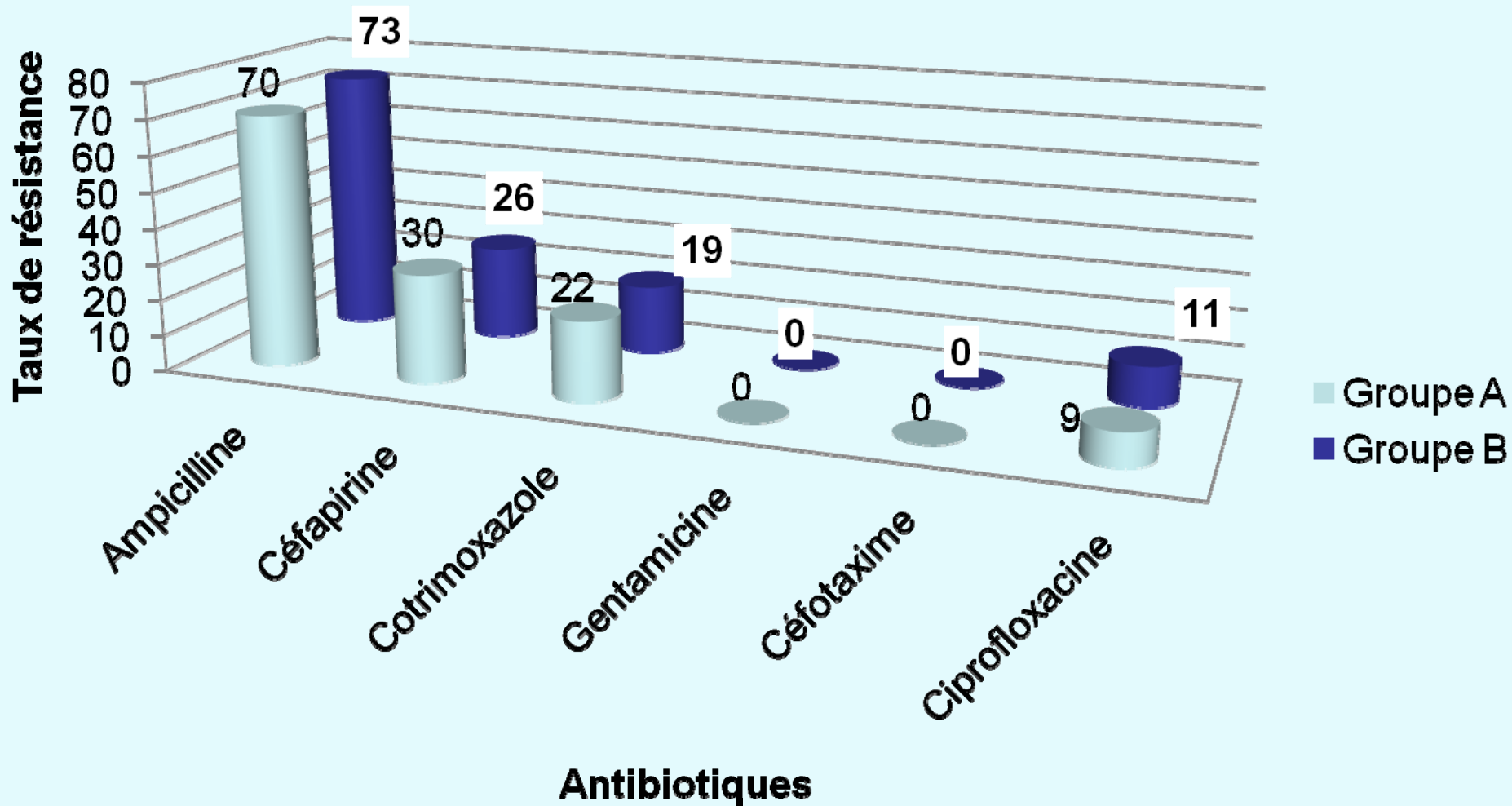
RESULTATS

Comparaison des données cliniques et paracliniques entre les 2 groupes

	Groupe A (n=68)	Groupe B (n=73)	Interprétation
Age (an)	32 (15-45)	30,7 (16-45)	NS
ATCD d'IU	11	13	NS
Délai Dg (jour)	5	5	NS
Fièvre	68 (100%)	73 (100%)	NS
Douleur lombaire	60 (88,2%)	65 (89%)	NS
Signes urinaires	64 (94,1%)	68 (93,1%)	NS
GB > 10000/mm ³	62 (91,1%)	65 (89%)	NS
SIB	64 (94,1%)	68 (93,1)	NS
E. coli	62 (91,1%)	63 (86,3%)	NS

RESULTATS

Taux de résistance d'E. coli



RESULTATS

Sucées clinique	Groupe A N (%)	Groupe B N (%)	Interprétation (p)
A l'arrêt de TTT	68 (100)	73 (100)	
Après 3 semaines	65 (95,5)	73 (100)	0,21
Après 6 semaines	63 (92,6)	71 (97,2)	0,38
Eradication bactériologique			
A l'arrêt de TTT	68 (100)	73 (100)	
Après 3 semaines	65 (95,5)	71 (97,2)	0,93
Après 6 semaines	63 (92,6)	70 (96,8)	0,38

RESULTATS

- Coût global du traitement d'une poussée de pyélonéphrite aiguë primitive de la femme jeune est estimé à 270,5 Euros pour un traitement de 7 jours et de 432,5 Euros pour un traitement de 14 jours.
- Rapport du coût de traitement de 14 jours/7 jours = 1,56.
- Bénéfice par malade : 152,9 Euros.
- Recul = 12 mois

DISCUSSION

Pourquoi la gentamicine ?

- Bactéricide,
- Effet très intense et très rapide indépendant de l'inoculum bactérien,
- Spectre large : activité stable sur les germes uropathogènes,
- Par voie parentérale : biodisponibilité proche de 100%,
- Accumulation au niveau du rein (40% de dose corporelle totale), d'autant plus élevée que le rein est infecté,
- Elimination sous forme inchangée, active
- Effet post-antibiotique,
- Possibilité de dose unique journalière.

MULVEY, INFECTION AND IMMUNITY, 2001

ANDERSON, J CLINICAL MICROBIOLOGY, 2004

DISCUSSION

Durée optimale du traitement

- Longuement débattue *Veyssier, Rev prat, 1993*
- Données de l'expérimentation animale → le raccourcissement de la durée du traitement des PNA non compliquées est possible, à condition d'utiliser des antibiotiques tel que les aminosides, les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G).
 - *Bergeron, Antimicrob Agents Chemother 1985.*
 - *Weiss, Urol, 1995.*
- IDSA 1999 : FQ ou C3G *Warren, Clin infect Dis, 1999.*
- FQ ou C3G +/- aminosides : *AFSSAPS, Med Mal Infect, 2008.*

DISCUSSION

- FQ/7 jours vs cotrimoxazole/14 jours *Talan, JAMA, 2000*
- Dans une méta-analyse comparant une durée d'antibiothérapie courte dans le traitement des pyélonéphrite aiguë de l'adulte par rapport à une durée classique utilisant **le même régime thérapeutiques**, Kleoniki avait retenu 4 études randomisées (Tableau III). *Kleoniki, Clinical Therapeutics, 2008.*

Etudes Auteur/année	Population	Traitement raccourci	Traitement classique	Population ITT	Population PP
De Gier 1995	Patient > 17 ans	Fleroxacine 400mg/j (7j)	Fleroxacine 400mg/j (14j)	54 (26-28)	34 (18-14)
Stamm 1987	Femmes 21-42 ans	Ampicilline ou cotrimoxazole (14j)	Ampicilline ou cotrimoxazole (42j)	98	60 (38-22)
Jernelius 1988	Patients >15 ans	Pivampicilline + Pivmecillinam (7j)	Pivampicilline + Pivmecillinam (14j)	77 (38-39)	61 (32-29)
Gleckman 1985	Femmes > 15 ans	Gentamicine ou tobramycine 2-3j Puis Cotrimoxazole ou ampicilline ou cephalexine (7-8j)	Gentamicine ou tobramycine 2-3j puis cotrimoxazole ou ampicilline ou cephalexine (18-19j)	54 (26-28)	44 (22-22)
Notre étude	Femmes 15-45 ans	Gentamicine (7j)	Gentamicine (14j)	154	141 (68-73)

DISCUSSION

- Intérêt de la gentamicine, en monothérapie : jamais démontré en traitement court des pyélonéphrites aiguës primitives, non compliquées de la femme jeune.
- Notre étude : Equivalence entre Gentamicine/7 jours vs gentamicine/14 jours.
- Pas d'effets indésirables (rénale, cochléo-vestibulaire).
- Bénéfice économique par malade : 152,9 Euros.

CONCLUSION

Problème de santé publique

PNA primitive, non compliquée de la femme jeune

- Gentamicine 3 mg/kg/j en DUJ pendant 7 jours est équivalent à 14 jours