

Effacité et tolérance d'un antibiotocycle hebdomadaire dans la prévention des infections urinaires sur vessie neurologique : étude contrôlée randomisée

Aurélien Dinh, Marie-Charlotte Hallouin-Bernard, Brigitte Perrouin-Verbe, Frédérique Bouchand,
Clara Duran, Alexia Even, Pierre Denys, Franck Bruyère, Antoine Andremont, Laurence
Armand-Lefevre, Elsa Tavernier, Louis Bernard

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : Astellas, SANOFI, MSD, PFIZER, CORREVIO**
- **Intérêts indirects : Aucun**

Introduction

- IUVN fréquentes et graves
- Conso soins et ATB >> coût +++
- BMR +++
- Intérêt de la prophylaxie

Objectif principal

- **Objectif principal :**
 - Evaluer l'**efficacité**,
 - D'une **antibioprophylaxie** par antibiocyte hebdomadaire
 - des infections urinaires sur **vessie neurologique**

Critère de jugement principal

- **Nombre d'infections urinaires (fébriles ou non)**
 - 6 mois de suivi
- **Définition IU :**
 - SF urinaires (hyperréflexivité autonome, spasticité, fuite, contractures, pyurie, fièvre, frissons)
 - **ET** ECBU positif.

Critères d'inclusion

- **Patient \geq 18 ans**
- **Et patient blessé médullaire (vessie neurologique)**
 - sous auto-sondage avec déconnexion pharmacologique du détrusor
- **Et ayant plus de 6 infections urinaires/an à bactérie(s) sensible(s) aux antibiotiques choisis**
 - Positivité d'au moins 3 ECBU consécutifs réalisés dans le mois précédant l'inclusion (réalisation d'un ECBU/semaine pendant les 3 semaines précédant l'inclusion)
- **Et ayant donné son consentement éclairé**
- **Et bénéficiant d'un régime de sécurité sociale**

Méthodologie

- **Etude randomisée (1:1) en 2 groupes parallèles**
- **Prophylaxie par antibiocyte vs pas de prophylaxie**
- **Prise unique hebdomadaire d'un antibiotique**
 - X les semaines paires et d'un antibiotique Y les semaines impaires
- **5 centres** : Garches, Nantes, Tours, Rennes, Nîmes

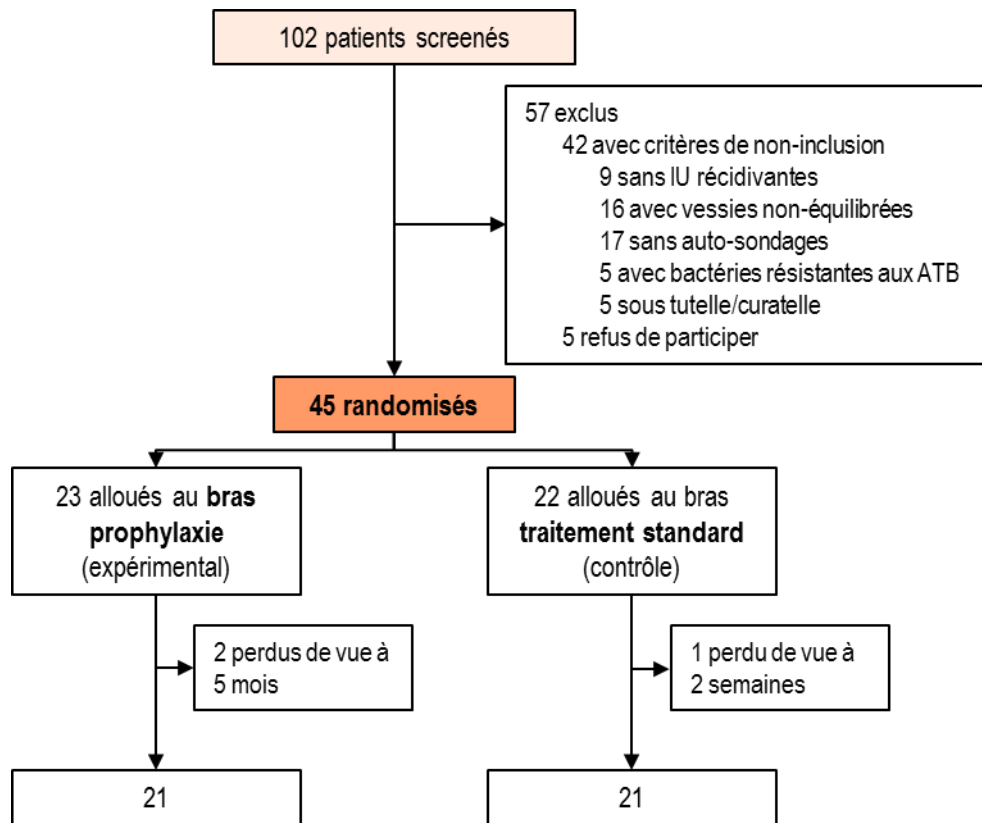
Antibiocycle

- **Les antibiotiques seront choisis parmi les molécules suivantes :**
 - amoxicilline,
 - amoxicilline-acide clavulanique,
 - fosfomycinetrométamol,
 - céfixime,
 - sulfaméthoxazole-triméthoprime.
- **à partir des ECBU préalables**

Déroulement de l'étude

	M-1	J0	S1	S2	S3	S4	S5	S6	M2	M3	M4	M5	M6
Consentement écrit		X											
Inclusion / Randomisation		X											
Examen clinique		X											X
Antécédents médicaux et urinaires		X											
ECBU	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Dépistage de BMR		X											X
Radiographie ASP	X												
Echographie reins - vessie	X												
Suivi téléphonique				X		X		X	X	X	X	X	
Questionnaire QDV		X								X			X

Diagramme de flux



Patients

	Antibicycle (n=23)	Traitement standard (n=22)
Sexe Homme (n, %)	16 (69.6%)	14 (63.6%)
Age (années, médiane [IQR])	48.7 [41.5 ;60.0]	49.6 [34.7 ;57.5]
À l'inclusion (médiane [IQR])		
Nombre d'IU / an	12.0 [6.5 ;12.0]	9.5 [6.0 ;11.8]
Comorbidités (n, %)		
Tabagisme	4 (17.4%)	3 (13.6%)
Dermatose chronique	0 (0%)	1 (4.5%)
Diabète insulino- ou non insulino-dépendant	3 (13.0%)	2 (9.1%)
Traitement immunosuppresseur	1 (4.3%)	0 (0%)
Bactéries identifiées à l'inclusion (n, %)		
<i>Escherichia coli</i>	21 (91.3%)	17 (77.3%)
<i>Klebsiella</i> spp.	4 (17.4%)	2 (9.1%)
<i>Proteus</i> spp.	0 (0.0%)	2 (9.1%)
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (4.3%)	1 (4.5%)
<i>Streptococcus</i> spp.	2 (8.7%)	0 (0%)
Staphylococci coagulase-négative	1 (4.3%)	1 (4.3%)
Autres	0 (0%)	2 (9.1%)

Antibiothérapie en prophylaxie

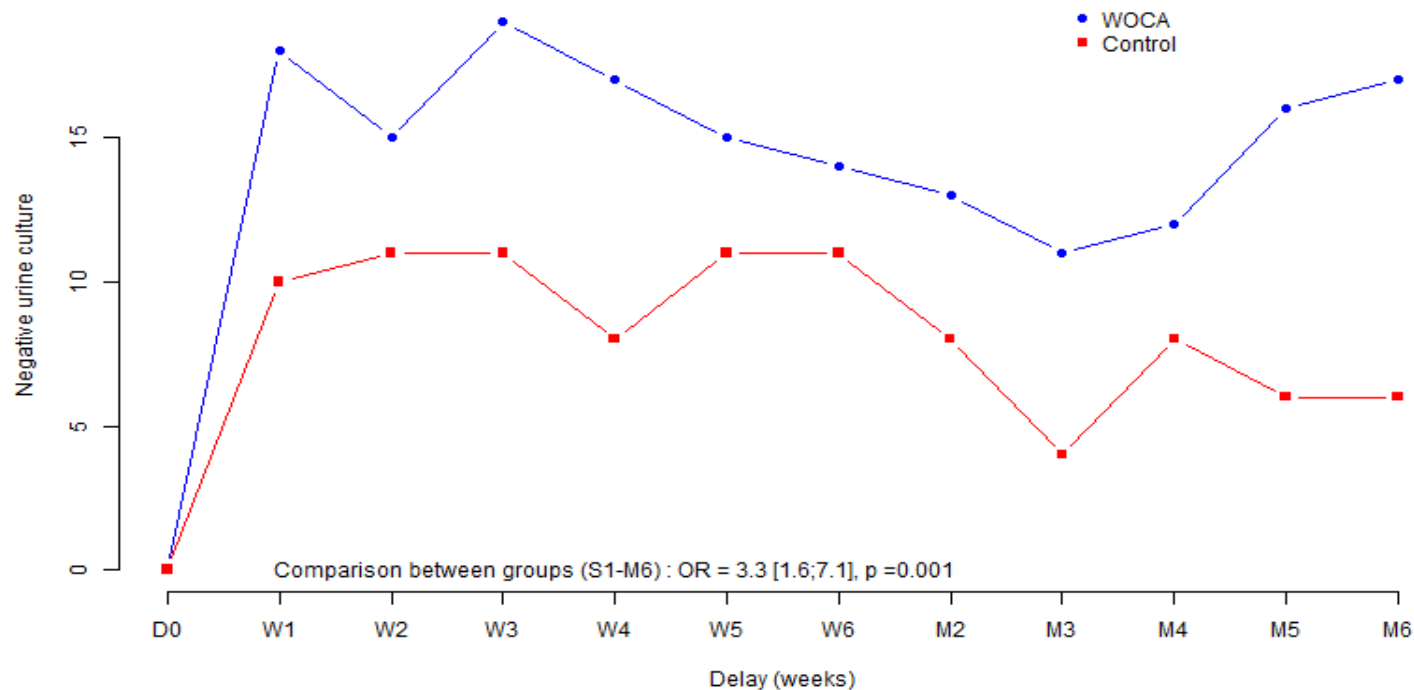
N patients	Associations d'antibiotiques utilisées en prophylaxie
14	Fosfomycine-trométamol / Céfixime
2	Fosfomycine-trométamol / Amoxicilline - ac. clavulanique
2	Fosfomycine-trométamol / Sulfaméthoxazole-triméthoprim
2	Fosfomycine-trométamol / Amoxicilline
1	Fosfomycine-trométamol / Furadantine
1	Céfixime / Sulfaméthoxazole-triméthoprim

Evaluation

	Antibiocycle (n=23)	Traitement standard (n=22)	P-value
Nombre d'IUs (médiane, IQR)	1.0 [0.5-2.5]	2.5 [1.2-4.0]	0.024
IUs fébriles (n, %)	0 (0%)	9 (45.0%)	<0.001
Nombre d'hospitalisations (n, %)	3 (13.6%)	6 (28.6%)	0.281
Nombre d'hospitalisations liées à une IU (n, %)	0 (0%)	2 (9.1%)	0.233
Nombre d'ATBs additionnels* (médiane, IQR)	0.0 [0.0-2.0]	3.0 [2.0-5.0]	0.004
Nombre de jours d'ATBs additionnels* (médiane, IQR)	0.0 [0.0; 12.0]	11.0 [3.2; 28.5]	0.018

* Hors antibiocyte

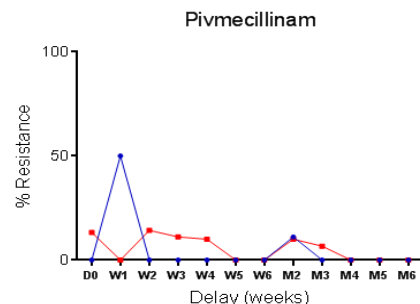
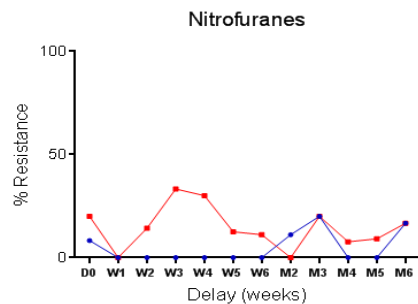
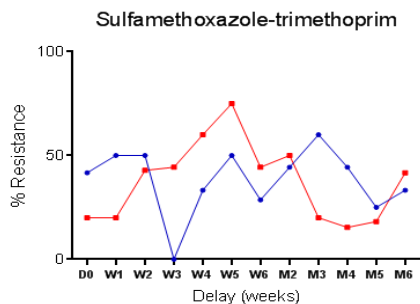
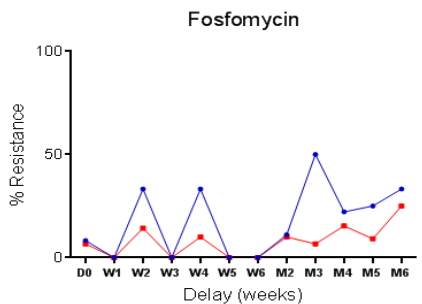
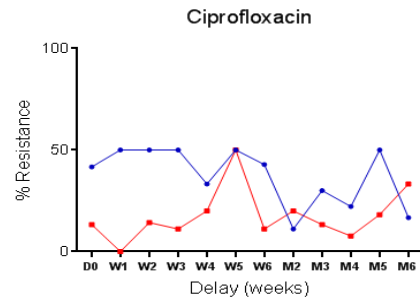
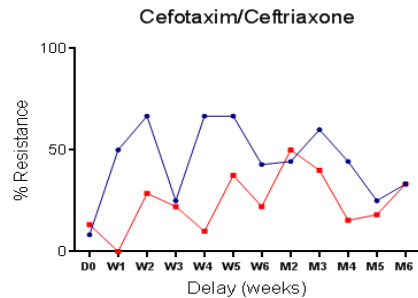
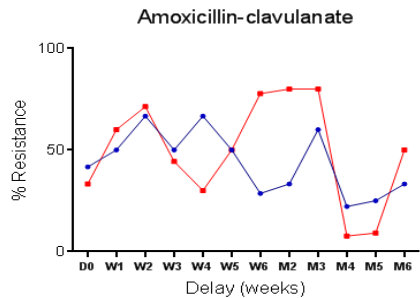
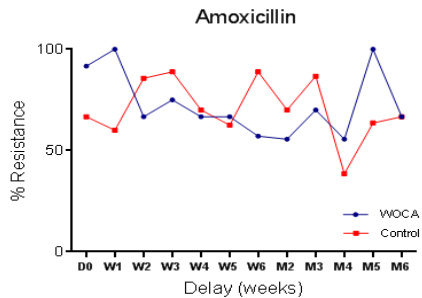
Négativation des ECBU



Dépistage des BMR

	SARM (nasal)		BLSE (digestif)	
	Inclusion	M6	Inclusion	M6
Prophylaxie N = 23	4/23	0/16	5/22	1/18
Traitement standard N = 22	2/22	0/16	3/20	1/18

Résistance (ECBU)



Limites

- **Petit effectif**
- **ATBcycle vs antibioprophylaxie continue (ou autre prophylaxie)**
- **Cross over ?**
- **Tolérance au long cours ?**

Conclusion

- **Prophylaxie par antibiocyte : efficace**
- **Bien tolérée**
- **Absence d'effet détecté sur les flores urinaire et digestive**
- **Extension à d'autres indications ?**

**"We know everything about antibiotics except
how much to give »**

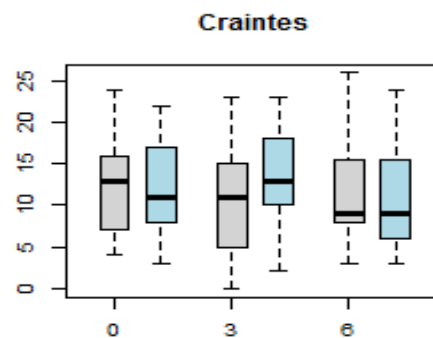
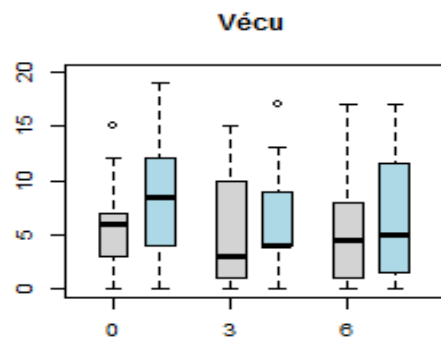
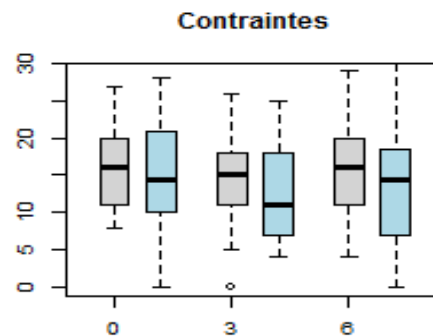
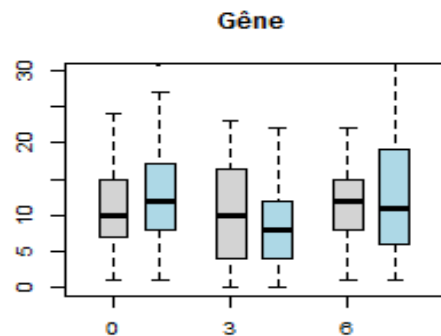
Maxwell Finland

Merci de votre attention

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24	S25	S26
<i>L</i>	[Grey shaded area]																									
<i>M</i>	[Grey shaded area]																									
<i>Me</i>	[Grey shaded area]																									
<i>J</i>	[Grey shaded area]																									
<i>V</i>	[Grey shaded area]																									
<i>S</i>	[Grey shaded area]																									
<i>D</i>	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 1	Antibiotique 2

- Antibiotique 1
- Antibiotique 2

Qualité de vie



■ Traitement standard
■ Antibicycle