

Pyélonéphrite aiguë du greffon : vers une optimisation de l'antibiothérapie probabiliste

Pauline Martinet¹, Luca Lanfranco¹, Didier Tandé¹, Léa Picard², Pierre Danneels³, Simon Jamard⁴, Benjamin Gaborit⁵, Clément Danthu⁶, Charlotte Loheac⁷, Schéhérazade Rezig¹

¹ CHU de Brest · ² CHU de Rennes · ³ CHU d'Angers · ⁴ CHU de Tours · ⁵ CHU de Nantes · ⁶ CHU de Limoges · ⁷ CH de Quimper

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Martinet Pauline

Titre : Pyélonéphrite aiguë du greffon : vers une optimisation de l'antibiothérapie probabiliste.

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

Introduction



Complication infectieuse la plus fréquente : prévalence 15-30%^{1 2}



Impact potentiel négatif sur la fonction et la durée de vie du greffon



Absence de recommandations françaises spécifiques à leur prise en charge

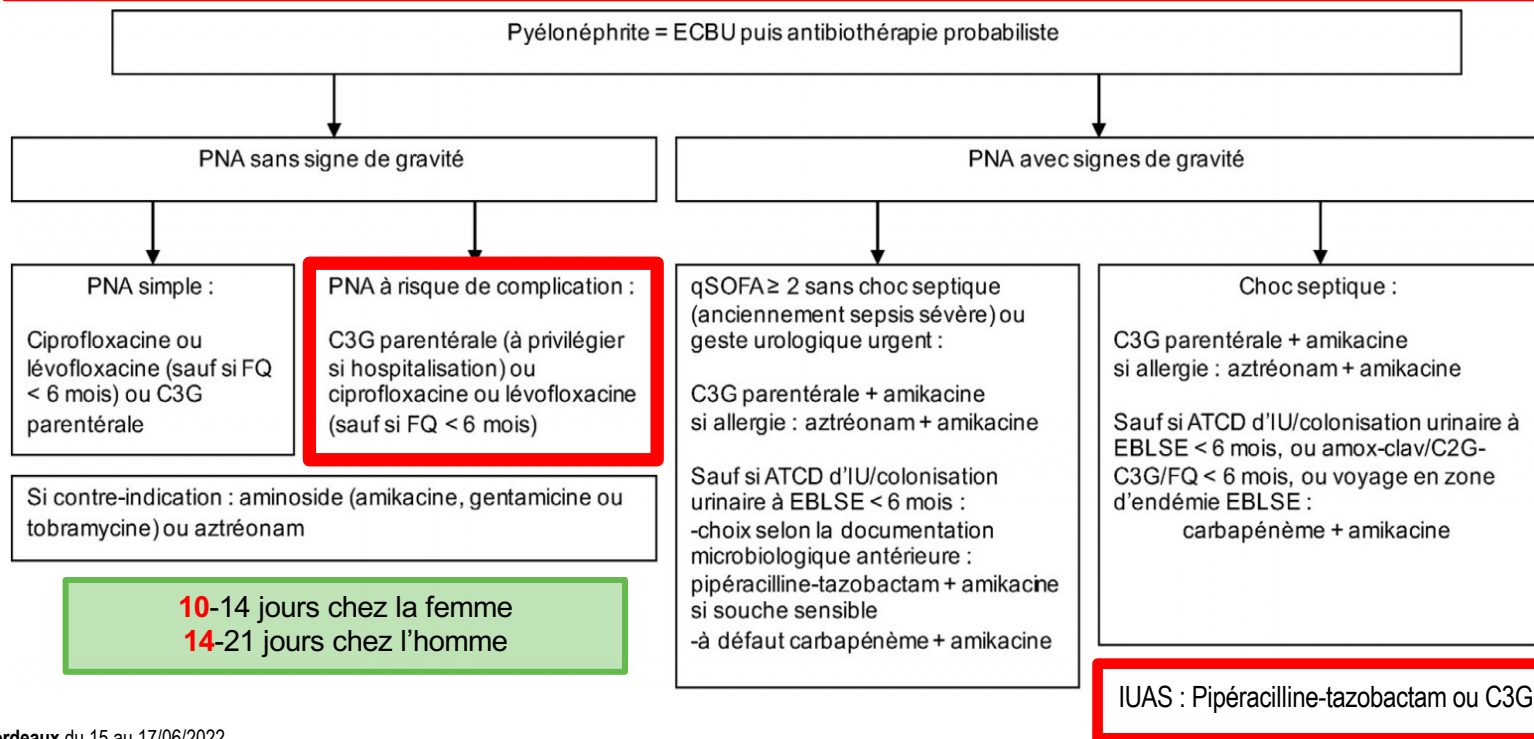


Pression de sélection antibiotique
Risque d'antibiorésistance

Introduction - Traitement des IU communautaires



**Les recommandations concèdent un risque d'échec $\leq 10\%$
pour le choix d'une molécule en probabiliste**



Matériel et méthodes

Étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective, multicentrique (7 centres)

Critères d'inclusion

- Patients transplantés rénaux
- Âgés > 18 ans
- Hospitalisés entre le 01/01 et 31/12/2019
- Pyélonéphrite aiguë du greffon
- Services : transplantations rénales, soins intensifs néphrologiques, néphrologie, urologie et maladies infectieuses.

Critères d'exclusion

- Population pédiatrique
- Population ambulatoire

Matériel et méthodes - Définitions

- **Pyélonéphrite aiguë du greffon** : signes cliniques (fièvre et/ou signes fonctionnels urinaires et/ou douleur) + leucocyturie et bactériurie significatives

- **Signes de gravité** :
 - Hémodynamiques : PAS < 90 mmHg ou marbrures
 - Neurologique : glasgow < 15
 - Urologique : obstruction nécessitant un drainage chirurgical

Matériel et méthodes - Définitions

- **Infection associée aux soins :**
 - Présence de matériel endo-urinaire (sonde vésicale ou double-J)
 - Hospitalisation en cours ou dans les 30 jours suivants

- **Infections récurrentes :**
 - Survenue de ≥ 3 épisodes d'infection sur une année
 - Ou ≥ 2 épisodes d'infection en 6 mois

Résultats - Population

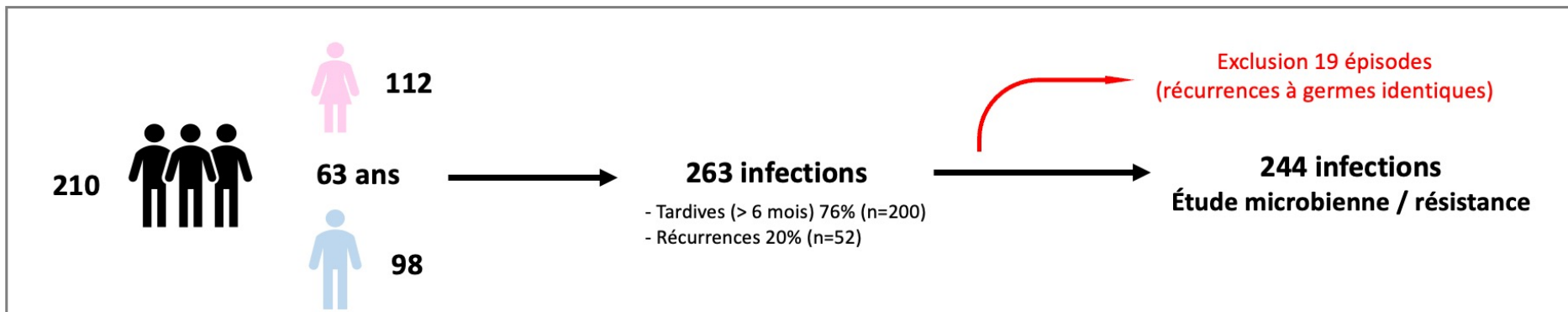






Table 2. Caractéristiques des infections

Infections (n=263)	n	(%)
Durée médiane d'hospitalisation, jours [Q1 ; Q3]	5 [4 ; 10]	
Infections communautaires	166	(63%)
Infections associées aux soins	97	(37%)
dus à la présence d'une sonde	57	(59%)
dus à une hospitalisation < 30 jours	40	(41%)

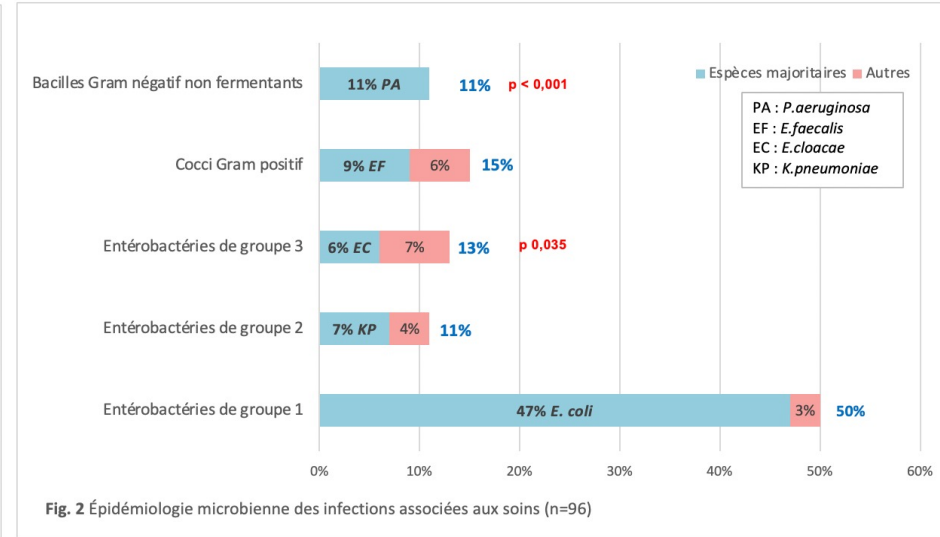
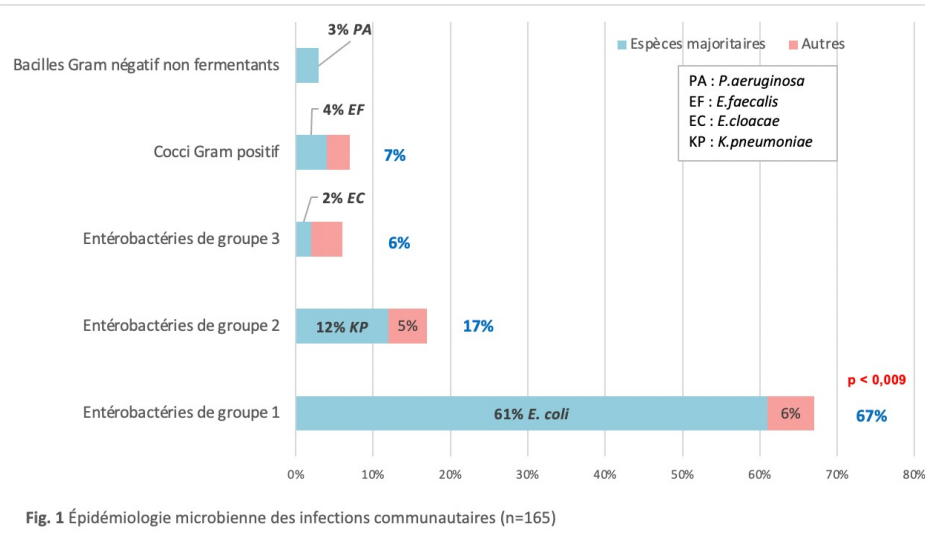
Résultats – Manifestations cliniques / imagerie

Table 3. Caractéristiques cliniques et radiologiques

Infections (n=263)		n	(%)
	Fièvre	237	(90%)
	Signes fonctionnels urinaires	137	(52%)
	Douleur du greffon	119	(45%)
	Frissons	51	(19%)
	Troubles digestifs (diarrhées ou vomissements)	41	(16%)
	Signes de sévérité	37	(14%)
	Hypotension	22	(8%)
	Obstruction	14	(5%)
	Marbrures	8	(3%)
	Troubles de la vigilance	6	(2%)

Infections (n=263)		n	(%)
	Imagerie	168	(64%)
	Échographie	115	(68%)
	Scanner	33	(20%)
	Échographie + Scanner	20	(12%)
	Complications	18	(11%)
	Obstructions	14	(8%)
	Abcès	4	(2%)

Résultats – Épidémiologie microbienne



Communautaires
n=165

n=263 bactéries
(244 infections dont **19 polymicrobiennes**)

Associées aux soins
n=96

Résultats – Résistance bactérienne

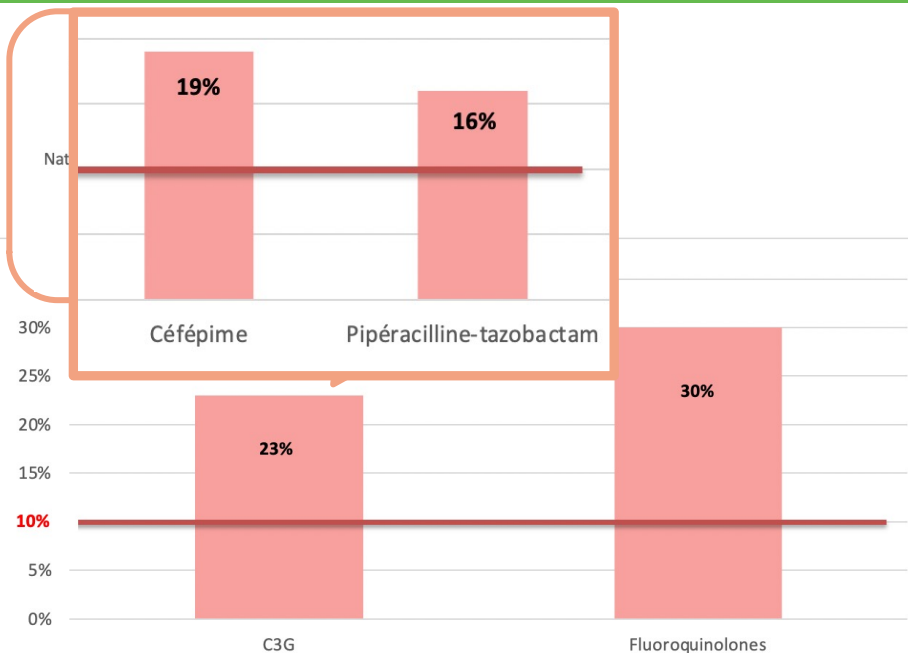


Fig. 4 Résistance dans les infections communautaires (n=158)

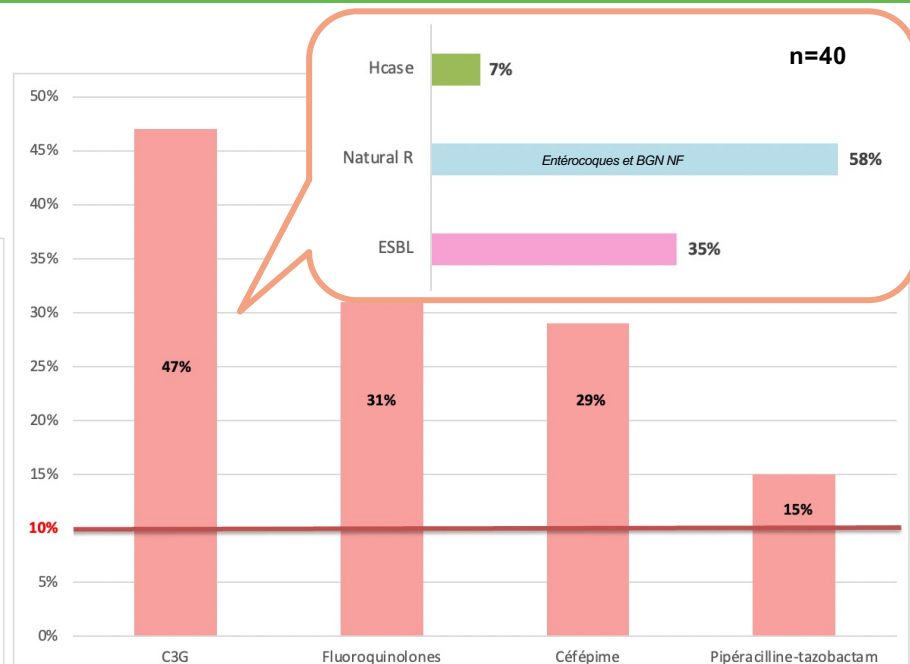


Fig. 5 Résistance dans les infections associées aux soins (n=86)

Communautaires
n=158

n=244

Associées aux soins
n=86

Résultats – Résistance bactérienne

- Carbapénèmes : une souche résistante (*P. aeruginosa*)
- Amikacine : une souche résistante (*E. coli*)
- Cotrimoxazole : 46% R (infections communautaires) / 76% R (associées aux soins)

Résultats – Impact sur la fonction rénale

- À 1 mois de l'infection : diminution du DFG $\geq 30\%$: n = 21 (16%)
- Administration d'aminosides (n = 39) **non significativement** associée à une altération de la fonction rénale à 1 mois (p 0,18)

Discussion

- Prévalence de la résistance bactérienne chez le transplanté rénal :
 - supérieure à la population générale
 - **supérieure à 10% pour toutes les molécules recommandées en probabiliste**
- Recommandations **inadaptées** pour les patients transplantés rénaux
- Seules molécules dont les taux de résistance < 10% : **carbapénèmes** et **aminosides**
- Pas d'utilisation systématique des carbapénèmes : souci **écologique** / préserver **efficacité**

Discussion

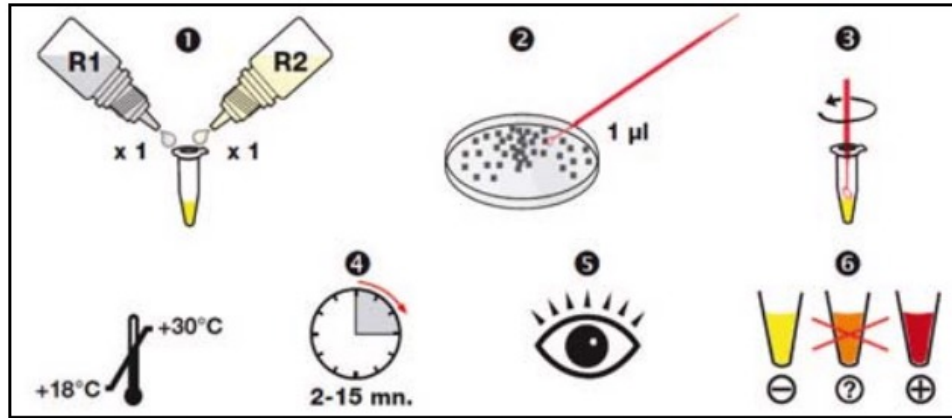
- Adjonction systématique d'**amikacine** à une **bêtalactamine**
 - C3G dans les infections communautaires
 - pipéracilline-tazobactam dans les infections associées aux soins

Voire Amikacine seule ?

- Néphrotoxicité des aminosides ne devrait pas être un frein (même chez le greffé rénal) :
 - pas d'altération du DFG si utilisation $< 3 \text{ j}^{1,2}$ / seulement si durée $> 8-14 \text{ j}^3$
- Quid de la **témocilline**?

1 Paterson and al. , J Gen Intern Med. 1998
2 Streetman and al. , Pharmacotherapy. 2001
3 Wargo and al., J Pharm Pract. 2014

Discussion – Utilisation des β LACTA™ tests [®]



- Détection précoce des souches de **sensibilité diminuée aux C3G** (par sécrétion de bêta-lactamase)
- À partir de **colonies** ou de **culots bactériens**
- Résultats en **5 minutes**

Réalisation systématique sur les hémocultures à Brest ¹,
Discussion d'un **élargissement des pratiques** ²
extraction bactérienne sur les urines (sur appel du clinicien)

Conclusion



Taux de résistance plus élevé chez les transplantés rénaux : > 10%



Adaptation des recommandations nécessaire



Adjonction possible d'amikacine pour élargir le spectre, sans risque pour les patients



Renforcement des collaborations entre cliniciens et bactériologistes

Réévaluation régulière de l'épidémiologie microbienne et des résistances

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Remerciements

Dr Schéhérazade Rézig
Dr Didier Tandé
Dr Luca Lanfranco
Pr Séverine Ansart
Pr Yannick Le Meur
Dr Pierre Danneels
Dr Léa Picard
Dr Clément Danthu
Dr Charlotte Lohéac
Dr Jean-Philippe Talarmin
Dr Simon Jamard
Dr Benjamin Gaborit



Discussion – Défaut couverture des entérocoques

Résistance naturelle aux céphalosporines (C3G ou céfépime)

Sensibilité diminuée aux aminosides

- 5% des infections urinaires à entérocoques dans cette étude (dont 35% en association)
- Aucune associée à des signes de gravité
- Rôle pathogène des entérocoques discuté en cas d'association avec des entérobactéries ¹

¹ Hooton and al., *N Engl J Med.* 2013