

Protocoles thérapeutiques des Infections à entérobactéries BLSE

Pour les établissements de Soins

CYSTITE

L'importance grandissante des résistances aux quinolones, leur impact écologique et la diminution des antibiotiques disponibles impose leur restriction d'utilisation dans les cystites.

Nous sommes ici dans le contexte d'une antibiothérapie documentée basée sur les résultats de l'ECBU, réalisé en cas d'échec de l'antibiothérapie probabiliste dans les cystites simples, et systématiquement en cas de cystite à risque de complication.

Le diagnostic d'une cystite simple repose sur la clinique et la BU. Le traitement probabiliste actuellement recommandé en France est en général efficace sur les BMR BLSE.

Le traitement d'une cystite à risque de complication (nouvelle terminologie SPILF 2014) doit être documenté par une ECBU et si possible **initié sur résultat de l'antibiogramme (Afssaps 2008, SPILF 2014)**. En cas d'impossibilité d'attendre le résultat la nitrofurantoïne est recommandée. Depuis 2014, un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, le pivmecillinam (Selexid^o) est réintroduit dans l'arsenal thérapeutique et proposé en 2^{ème} intention, en raison de sa bonne efficacité sur l'ensemble des entérobactéries, dont les résistantes de type BLSE, et de son faible impact sur le microbiote. Il est donc de nouveau remboursé et agréé aux collectivités. Il devrait à court terme être testé sur les antibiogrammes (SPILF 2014).

Par ordre préférentiel, à adapter à l'antibiogramme :

Cystite aiguë simple Cystite de la femme sans facteur de complication	Fosfomycine-trométamol (Monuril®) dose unique Pivmecillinam (Selexid®) 5 jours Nitrofurantoïne* (Furadantine®) pendant 5 jours
Cystite à risque de complication (sexe masculin ou grossesse, ou terrain immunodéprimé, ou anomalie fonctionnelle ou anatomique urologique, ou clairance < 30)	Pivmecillinam (Selexid®) 5j-7j, Nitrofurantoïne* (Furadantine®) 7 j Amoxicilline acide clavulanique (Augmentin®) 5J si CMI ≤ 8mg/l Cotrimoxazole (Bactrim fort®) 5 j Ofloxacin (Oflocet®) 5 j si bactérie sensible aux quinolones de 1 ^{ère} génération (acide nalidixique) Fosfomycine-trometamol** (Monuril®) 1 sachet à renouveler à 48h sur avis d'expert (hors AMM)

**La nitrofurantoïne a fait l'objet d'une mise en garde de l'ANAES en Mars 2012 en raison d'effets indésirables graves survenus lors des traitements prolongés et ne doit plus être prescrite en prophylaxie. Par ailleurs, Il existe un risque d'effet secondaire immuno-allergique en cas de répétition trop fréquente de ce traitement. Elle vient d'être retirée des protocoles pédiatriques. [Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels \(12/03/2012\)](#) (117 ko) Dans les recommandations récentes de la SPILF 2014 sur les Infections urinaires communautaires de l'adulte, la Nitrofurantoïne est réhabilitée, en raison des résistances < 5% à ce produit, ainsi qu'en raison de son faible impact sur le microbiote. Cependant les mises en garde persistent : attention à la prescription chez le sujet âgé, pas de durée > 10jours, et plus en prophylaxie au long cours.*

***La fosfomycine-trometamol a reçu l'AMM en France uniquement pour le traitement des cystites simples. Aux Etats-Unis et dans de nombreux autres pays, ce produit est également recommandé pour traiter les cystites compliquées. En l'absence d'effets secondaires graves et au regard des possibilités thérapeutiques réduites, son utilisation hors AMM peut être envisagé sur avis du référent.*

Le cotrimoxazole est à éviter au cours du premier trimestre chez la femme enceinte, et si allaitement..
Rappel : La cystite chez l'homme « n'existe pas ». Toujours évoquer une prostatite.

PYELONEPHRITE (simple ou à risque de complication, mais sans signes de gravité)

Le traitement d'une PNA étant probabiliste et reposant en général sur une céphalosporine de 3^{ème} génération parentérale, il s'agit ici d'une **réadaptation au rendu du résultat de l'antibiogramme**.

Par ordre préférentiel, à adapter à l'antibiogramme (les carbapénèmes doivent être réservés aux situations où il n'existe aucune alternative).

Pyélonéphrite Durée totale de traitement : 7 jours (oflocet ou aminosides) à 10 jours (sauf abcès rénal)	Cotrimoxazole (Bactrim fort® ***) Ofloxacin e (Oflocet®) si bactérie sensible aux quinolones de 1 ^{ère} génération (acide nalidixique) PO si possible Amoxicilline acide clavulanique (Augmentin®) si CMI ≤ 8mg/l Piperacilline-tazobactam (Tazocilline®) si CMI ≤ 8mg/l Céfotaxime (Claforan®) si CMI ≤ 1mg/l Céfoxitine IV si <i>E.coli</i> Amiklin IV, IM Gentamicine IV, IM Imipénème (Tienam®) IV Ertapénème (Invanz®) IV, IM, SC***** en relai d'imipénème
---	--

PYELONEPHRITE avec signes de gravité : sepsis sévère ou choc septique ou indication de drainage.

Le traitement probabiliste d'une PNA grave est l'association C3G parentérale + amikacine
En cas d'antécédent de colonisation ou d'infection urinaire à BLSE < 6 mois, ce traitement probabiliste sera alors l'association d'un carbapénème (imipénème ou méropénème) + amiklin

En cas de choc septique, avec au moins un facteur de risque d'infection urinaire à BLSE* : carbapénème + amikacine.

Durée de traitement 10 à 14 jours

Relai après 48 à 72h de traitement et obtention de l'apyrexie, selon les mêmes propositions que pour les PNA sans signes de gravité.

***Facteurs de risque de BLSE :**

Antibiothérapie par fluoroquinolones, C3G ou béta-lactamines dans les 6 mois

Voyage récent en zone d'endémie

Hospitalisation dans les 3 mois

Vie en Long séjour

Port d'une sonde urinaire à demeure

PROSTATITE

Le traitement d'une prostatite aigüe fébrile étant probabiliste et reposant en général sur une céphalosporine de 3^{ème} génération parentérale, il s'agit ici d'une **réadaptation au rendu de l'antibiogramme**.

Devant une prostatite aigüe sans signes de gravité ou chronique, le traitement ne doit pas être probabiliste mais reposer sur la documentation.

Seuls le Cotrimoxazole et les Fluoroquinolones pénètrent bien dans le parenchyme prostatique. En cas de résistance à ces molécules, le risque d'échec est important, et le traitement nécessite une voie IV plusieurs semaines et donc la pose d'un picline et d'un avis d'expert.

Par ordre préférentiel, à adapter à l'antibiogramme :

<p>Prostatite</p> <p>Durée totale de traitement : 3 semaines si aiguë 6 semaines si chronique</p>	<p>Cotrimoxazole (PO Bactrim fort® ou IV)*** Ofloxacine (Oflocet®) si bactérie sensible aux quinolones de 1^{ère} génération (acide nalidixique) PO si possible</p> <p>Céfoxitine IV si <i>E.coli</i> Imipénème (Tienam®) IV Ertapénème (Invanz®) IV en relai de l'Imipénème A discuter, en association et sur avis d'expert : Fosfomycine IV ou -trométamol 7j (hors AMM) ou Pivmecillinam</p>
--	---

*** Le cotrimoxazole peut être responsable d'effets secondaires graves et nécessite une surveillance attentive clinique (effets cutanés, digestifs) et biologique (cytopénie, hyperkaliémie, insuffisance rénale, ..)
En cas de traitement prolongé et selon le terrain, une supplémentation en acide folinique est licite.

Avis infectiologue et urologue recommandés (dépistage et traitement de l'hypertrophie prostatique et évaluation du Résidu post mictionnel ou d'une anomalie urologique)

Infection intra-ABDOMINALE avec présence documentée de BLSE :

<p>Durée totale de traitement : 7 jours (oflocet) à 10 jours (sauf abcès)</p>	<p><i>Infection mono microbienne</i></p> <p>Cotrimoxazole (Bactrim fort® ***) Ofloxacine (Oflocet®) si bactérie sensible aux quinolones de 1^{ère} génération (acide nalidixique) PO si possible Amoxicilline acide clavulanique (Augmentin®) si CMI ≤ 8mg/l Cefotaxime (Claforan®) si CMI ≤ 1mg/l</p> <p><i>Infection poly microbienne à germes S, et sur avis expert</i></p> <p>Piperacilline-tazobactam (Tazocilline®) si CMI ≤ 8mg/l Céfoxitine IV si <i>E.coli</i> Imipénème (Tienam®) IV Ertapénème (Invanz®) IV, IM, SC**** en relai d'imipénème Tigecycline (Tigacyl®) IV</p>
---	---

Infection sans point d'appel clinique et avec signes de GRAVITE

Débuter par une **bithérapie** :

Imipénème (ou Meropénème si infection neurologique ou si hémofiltration)

+

Amikacine (48h) ou Fosfomycine IV (Fosfocine®) si aminoside contre-indiqué

Ce protocole thérapeutique est également recommandé en probabiliste si présentation sévère, en situation nosocomiale ou liée aux soins, en cas de facteur de risque de présence de BLSE.

Durée fonction du diagnostic et du terrain ; **réévaluation impérative à la 48-72^{ème} heure.** Relais par une autre molécule dès qu'amélioration clinique et biologique, selon les données de l'antibiogramme.

Durée moyenne du traitement d'une bactériémie : 7-10 jours

COLONISATION = présence de BLSE en portage anal, ou dans le cadre de bactériurie asymptomatique, ou de colonisation de plaie ou pharyngée.

Pas de traitement antibiotique

Exception : bactériurie asymptomatique dans les situations suivantes : grossesse, neutropénie, avant manœuvre urologique.

La survenue d'une infection à entérobactérie BLSE témoigne en général d'un portage au niveau digestif. Il n'y a aujourd'hui aucune recommandation officielle sur le **suivi du portage** de BLSE au niveau rectal. Le dépistage de ce portage se fait par écouvillonnage rectal ou analyse de selles, en précisant pour le laboratoire « dépistage BMR ».

En établissement de soins, levée des précautions complémentaires contact possible si prélèvement négatif. Au domicile, conseils d'hygiène simples (cf fiche CLIN)

POSOLOGIES DES ANTIBIOTIQUES

	Modalités d'administration	CI > 90	60-90	30-60	15-30	< 15 et hémodialyse
Amikacine	IV en perfusion de 60 min IM	20-30 mg/kg/j	Idem, mais bien respecter la dose unique et peser la balance bénéfiques / risques Si dialysé : prévoir la dialyse 4h après			
Céfoxitine	IV en perfusion de 5 min	2 gr x 3/j		2 x 2/j	1 gr x 2/j	
Cotrimoxazole	PO au cours du repas IV	800/160 mg x 2/j si < 80 kg, sinon 3/j 2 amp x 2 si < 80kg, x 3 si >			800/160 mg x 1/j	800/160 mg après chaque séance de dialyse
Ertapénème	IV en perfusion de 30 min IM ou SC (hors AMM**** en France)	1 à [2 (hors AMM)] gr/j			0.5 g/j (hors AMM)	
Fosfomycine-trométamol	PO à jeun	3 grammes				CI
Fosfomycine	IV en perfusion de 4 heures	4 gr x 3/j		4 gr x 2/j	4 gr toutes les 36h	2 gr après dialyse
Gentamycine	IV en perfusion de 30 mn IM	3-8 mg/kg/j				
Imipénème	IV en perfusion de 60 min 3-4 perf/j	50 mg/kg/j, sans dépasser 4 gr/j		30 mg/kg/j	20 mg/kg/j	12.5 mg/kg/j
Méropénème	IV en perfusion de 3h	2 gr x 3/j		2 gr x 2/j	1 gr x 2/j	0.5 x 2/j
Nitrofurantoïne	PO	100 mg x 3/j				CI
Ofloxacine	PO IV	200 mg x 2/j si <80 kg, sinon 300 mg x 2/j		200 ou 300 x 1/j		200 ou 300 mg toutes les 48h