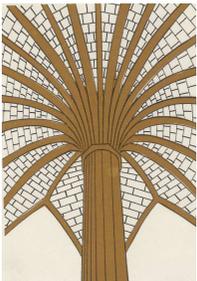


Antibiotiques

Infections urinaires

Dr Geneviève Durrieu

*Service de Pharmacologie médicale et clinique, Faculté de Médecine
Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmacoépidémiologie et
d'Informations sur le Médicament*



Cas clinique

- Une étudiante, 25 ans, en bonne santé et sans prise récente de médicaments, présente depuis 4 jours, une dysurie, des brûlures mictionnelles, une pollakiurie et une hématurie macroscopique.
- Elle déclare avoir présenté 3 infections urinaires dans les 8 derniers mois.
- Depuis 4 jours, suspectant une infection urinaire, elle a débuté sans avis médical, un traitement antibiotique par ciprofloxacine stocké dans son armoire à pharmacie.
- Devant la persistance des symptômes, elle vient consulter.
- A l'examen clinique : absence de fièvre, de douleurs lombaires ou vulvo-vaginite. A la bandelette urinaire, présence de leucocytes +++ et de nitrites. Au décours de la conversation, elle vous révèle avoir été récemment en voyage en Asie du Sud Est.

Que suspectez-vous ?

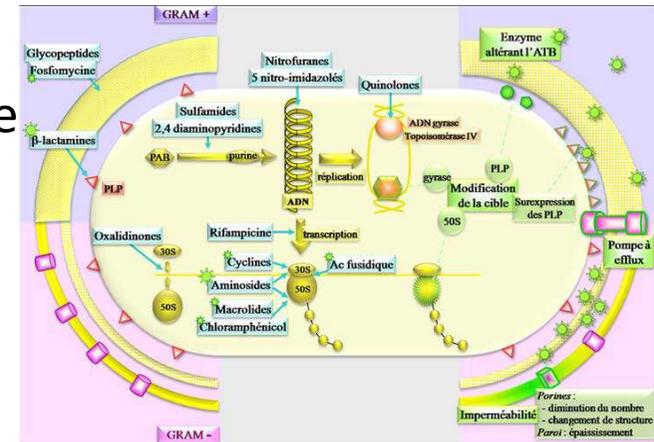
Cystite simple à EBLSE*

- Diagnostic : ECBU, résistance (E. Coli bêta-lactamase à spectre étendu)
- Traitement : identique à une cystite aiguë simple
 - 1^e intention : fosfomycine trométamol dose unique
 - 2^e intention: Pivmécillinam pendant 5 jours
 - 3^e intention: Fluoroquinolone dose unique (ofloxacine, ciprofloxacine),
ou Nitrofurantoïne, 5 jours
- Selon les données de l'antibiogramme, peut être ajouté:
 - Amoxicilline-acide clavulanique, 5-7 jours
 - Triméthoprime-sulfaméthoxazole, 3 jours

* *Recommandations 2014 de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)*

Fosfomycine-trométamol *Monuril®*, *Uridoz®*, génériques

- a pour seule indication le traitement de la cystite, dose unique
- un impact écologique mineur
- stabilité des résistances, pour l'instant!
- efficacité clinique d'environ 85 % et éradication bactérienne entre 75 % et 80 % selon les études
- effets indésirables: troubles digestifs (peu fréquent), réactions allergiques « graves (rare)
- actualisation des données en cours (ANSM)



Pivmécillinam *Selexid*[®]

- bêta-lactamine présentant une affinité sélective pour la Protéine de Liaison aux Pénicillines PLP2, à la différence de la majorité des autres bêta-lactamines.
- utilisée dans les pays nordiques pour le traitement des cystites, avec des taux de résistance qui demeurent faibles
- efficacité clinique et bactériologique (*4 essais cliniques*)
- effets indésirables: digestifs, en majorité des nausées et....?
- actualisation des données en cours (ANSM)



Nitrofurantoïne

Information destinée aux médecins généralistes, pédiatres (ville et hôpital), urologues et néphrologues (ville et hôpital), pharmaciens (ville et hôpital).

Nitrofurantoïne et risque de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires lors de traitements prolongés

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite porter à votre connaissance des informations importantes de pharmacovigilance concernant les spécialités à base de nitrofurantoïne (FURADOINE®, FURADANTINE® des laboratoires Merck Serono et MICRODOINE® des laboratoires du Goménol) et le risque de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires graves lors de traitements prolongés.

La nitrofurantoïne est un antibactérien urinaire de la famille des nitrofuranes.

FURADOINE®, FURADANTINE® et MICRODOINE® sont indiquées, chez l'adulte, dans le traitement de la cystite aiguë non compliquée de la femme (la durée habituelle de traitement est de 5 à 8 jours). FURADOINE® et FURADANTINE® sont également indiquées chez l'enfant de plus de 6 ans dans le traitement préventif de la cystite récidivante et dans le traitement préventif des infections urinaires à risque de pyélonéphrite aiguë (reflux vésico-urétéral, uropathie obstructive).

Concernant la pédiatrie, en l'absence de forme pharmaceutique adaptée, la nitrofurantoïne fait également l'objet d'ATU nominatives et de déclarations de préparations hospitalières.

FURADOINE®, FURADANTINE® et MICRODOINE® ont déjà fait l'objet d'une enquête nationale de pharmacovigilance en 2005 ayant conduit à des modifications des résumés des caractéristiques des produits (RCP) et fait l'objet d'une communication auprès des professionnels de santé en 2006 sur le risque de survenue d'effets indésirables graves, principalement pulmonaires (pneumopathies interstitielles, fibrose) et hépatiques (cytolyse, hépatite chronique active, cirrhose), lors de traitements prolongés.

Considérant que de nouveaux cas graves d'atteintes hépatiques et pulmonaires ont été rapportés, en particulier lors de traitements prolongés, l'Afssaps a engagé une nouvelle révision des indications et des conditions de prescription et d'utilisation de la nitrofurantoïne, notamment dans le cadre du traitement prophylactique des infections urinaires récidivantes.

Particularités des recommandations 2014

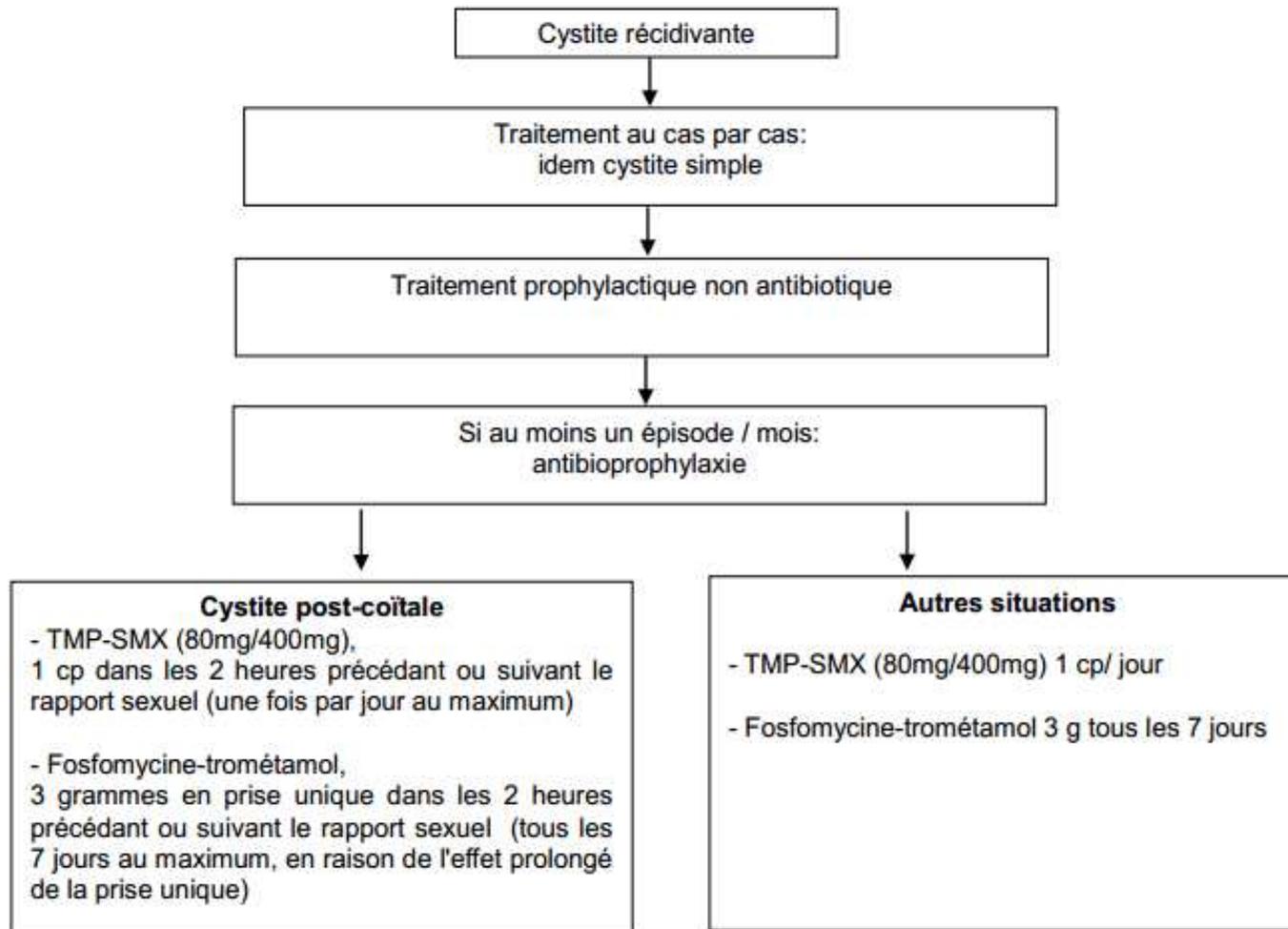


- La place du pivmécillinam (remboursé) *Selexid*[®]
- La position de la nitrofurantoïne en troisième intention pour des effets indésirables « graves »
- La position des fluoroquinolones en troisième intention pour des raisons écologiques
- Les propositions thérapeutiques en cas de cystite simple documentée à EBLSE après échec d'un traitement probabiliste

Cas clinique

- Une étudiante, 25 ans, en bonne santé et sans prise récente de médicaments, présente depuis 4 jours, une dysurie, des brûlures mictionnelles, une pollakiurie et une hématurie macroscopique.
- Elle déclare avoir présenté 3 infections urinaires dans les 8 derniers mois.
- Depuis 4 jours, suspectant une infection urinaire, elle a débuté sans avis médical, un traitement antibiotique par ciprofloxacine stocké dans son armoire à pharmacie.
- Devant la persistance des symptômes, elle vient consulter.
- A l'examen clinique : absence de fièvre, de douleurs lombaires ou vulvo-vaginite. A la bandelette urinaire, présence de leucocytes +++ et de nitrites. Au décours de la conversation, elle vous révèle avoir été récemment en voyage en Asie du Sud Est.
- **Deux mois après, la patiente présente une nouvelle infection urinaire**

Cystites récidivantes



Cystites récidivantes : Préventions des récurrences

Traitements prophylactiques non antibiotiques:

- des apports hydriques suffisants, des mictions non-retenues et une régularisation du transit intestinal (IV-C).
- l'arrêt des spermicides s'il y a lieu
- Les œstrogènes en application locale peuvent être proposés en prévention des cystites récidivantes.
- La **canneberge** peut être proposée en prévention des cystites récidivantes à *E. coli* à la dose de 36 mg/jour de proanthocyanidine.

Préventions des récidives : canneberge

- Depuis les précédentes recommandations 2008, deux essais randomisés publiés sans mise en évidence de réduction significative des récidives sous canneberge
- Récente méta-analyse Cochrane (2012) : ne permet pas de conclure à l'efficacité de la canneberge
- biais méthodologiques? observance faible et dosages du composé actif insuffisant
- autres essais nécessaires
- utiliser des formulations comportant 36 mg de proanthocyanidine
- interaction avec les AVK , les AOD?



Références

- *Recommandations 2014 de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)*
- *Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. Clin Infect Dis. 2011 Jan 1;52(1):23–30.*
- *Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, Cox ME, Yarova-Yarovaya Y, Chen S, et al. Recurrent urinary tract infection and urinary Escherichia coli in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. Mayo Clin Proc. 2012 Feb;87(2):143–50.*
- *Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD001321.*
- *Jepson R, Craig J, Williams G. Cranberry products and prevention of urinary tract infections. JAMA. 2013 Oct 2;310(13):1395–6.*

