

TRIMETHOPRIME Seul

pourquoi ? pour quoi ? pour qui ?

À partir des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue Française SPILF
2018

Médecine et maladies infectieuses 47 (2017) 253–260



General review

The comeback of trimethoprim in France[☆]

Triméthoprime : un antibiotique en voie de réhabilitation en France

Dr F.BASTIDES

S2MI

bastides@med.univ-tours.fr

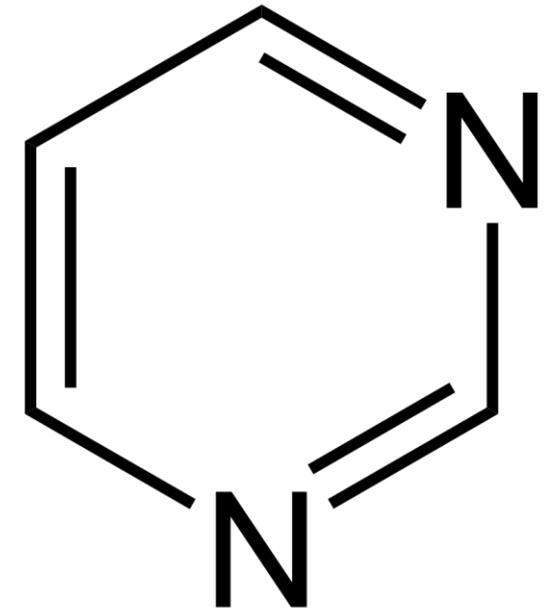
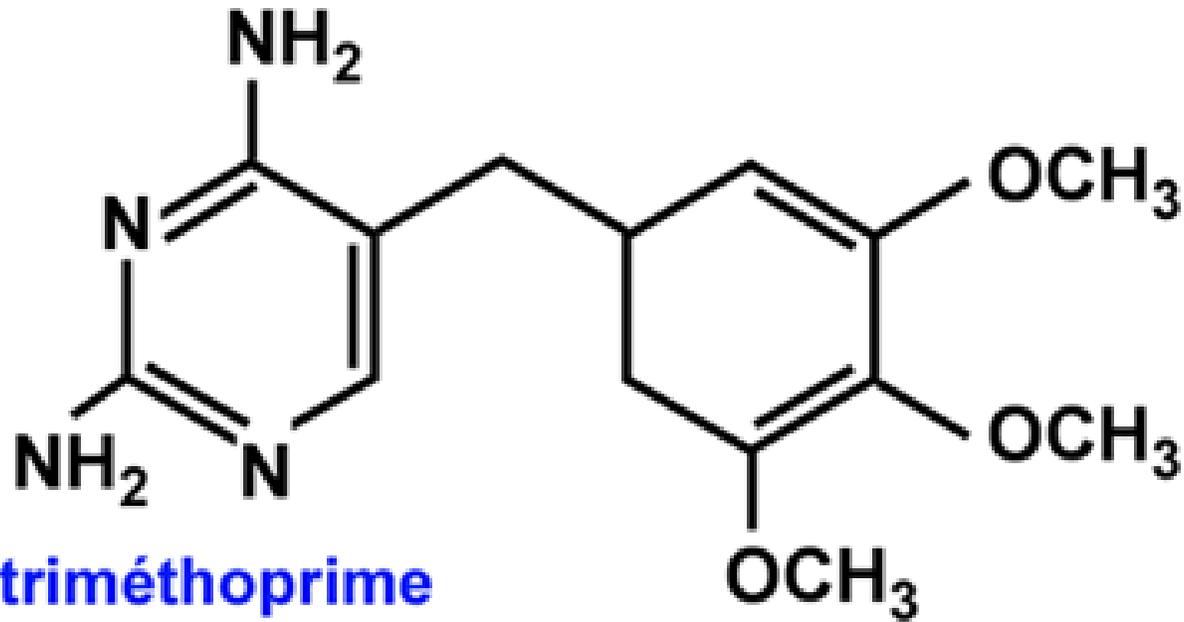
57^e FMC Tours 11/09/2019

Le trimethoprime seul: pourquoi ?

Un exemple de synergie qui disparaît

Dr Frédéric BASTIDES

CHU de Tours



Famille des di-amino-pyrimidines

Pyrimidine
 1,3 diazine
 Bases pyrimidiques
 Cytosine
 Uracile
 Thymine

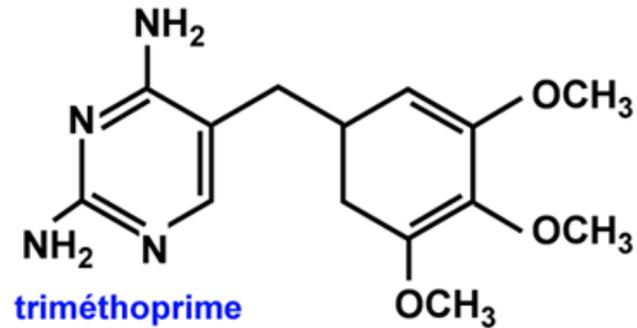
1 seul azote = pyridine

La famille des antibiotiques di-amino-pyridines

- Le triméthoprime (TMP)

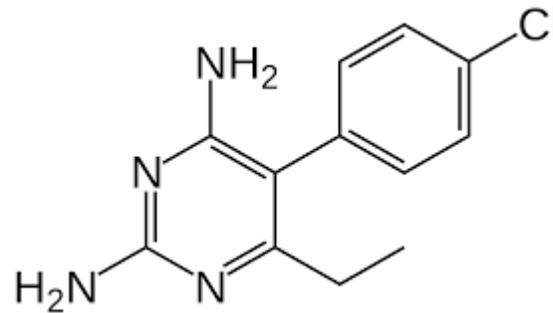
- DELPRIM ®

- TMP-SMZ ®

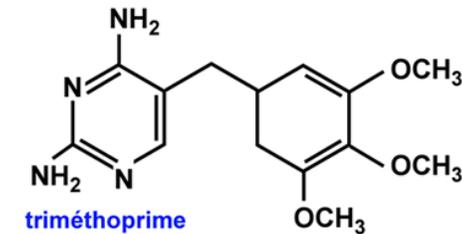
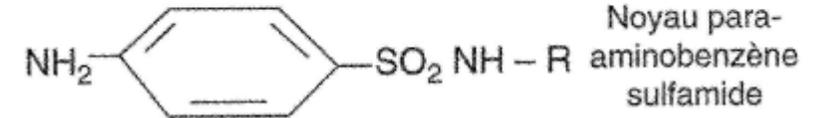
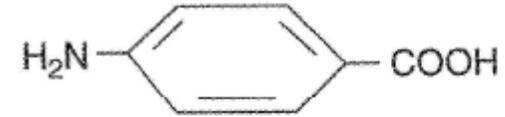
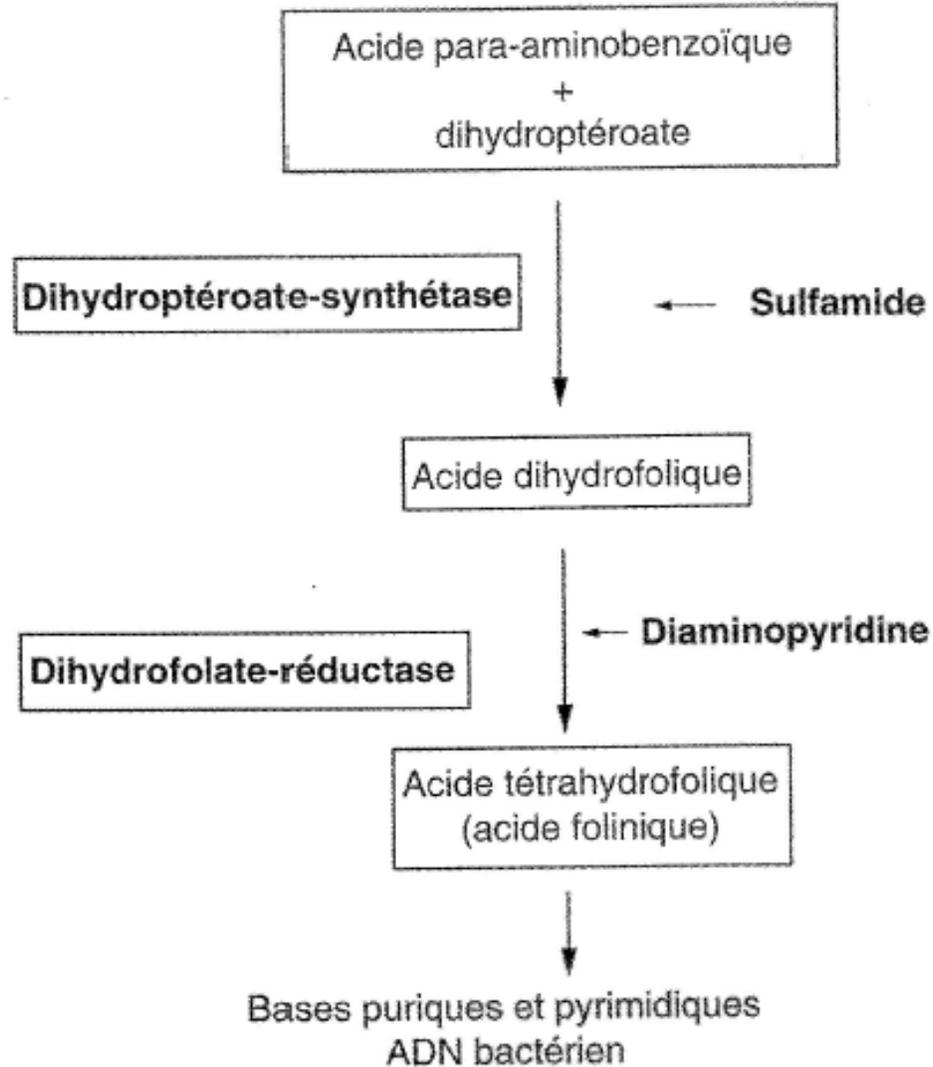


- La pyriméthamine

- MALOCIDE ®



SYNERGIE



2 molécules actives sur l'inhibition de 2 enzymes-clefs de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques de l'ADN bactérien (élongation)

Country	Year	Resistance rate (%)		
		Co-T	TMP	Sulfonamides
Germany	2000	21.0	22.5	34.8
	2014		36.8	
Austria	2000	9.5	9.5	25.4
	2007–8	14.4	15.8	21.2
Belgium	2000	14.6	13.9	32.8
Denmark	2000	8.2	10.6	21.2
Spain	2000	25.7	25.1	48.7
	2014		37.3	
Finland	2000	4.9	5.5	15.4
France	2000	15.1	15.6	31.7
	2003–6 ^a	13.5		
	2011–12 ^a	12.4	12.4	29.0
	2014 ^a		17.5	
Greece	2000	11.4	13.6	19.7
	2007	18.2	19.1	23.4
Ireland	2000	20.8	22.1	40.3
Norway	2000	11.3	13.1	25.0
Portugal	2000	26.7	26.7	44.2
	2007–8	16.7	17.4	31.3
United Kingdom	2000	12.2	13.3	31.7
	2007–8	14.4	14.9	26.4
	2014		46.0	
Sweden	2000	8.3	8.8	16.6
	2007–8	16.3	16.3	22.7
	2014		16.1	
Switzerland	2000	18.9	18.9	16.6

^a Strains isolated from uncomplicated cystitis only.

Médecine et maladies infectieuses 47 (2017) 253–260

General review

The comeback of trimethoprim in France[☆]

Triméthoprime : un antibiotique en voie de réhabilitation en France

F. Caron^{a,b}, V. Wehrle^c, M. Etienne^{a,b,*}

3 conséquences

TRIMETHOPRIME Seul : pourquoi

- Historique : diaminopyridine*
 - Vous connaissez toujours : TMP-SMZ : BACTRIM* (80/400 ; 160/800)
 - Pour les plus anciens, vous connaissiez WELLCOPRIM* 300 mg = TMP
 - Retiré du marché le 17/03/2003 pour inutilité (faible utilisation)
- Nouvelle commercialisation
 - TMP : DELPRIM* 300 mg 24/02/2016 (laboratoires DB Pharma)
 - Cadre : infection urinaire
 - **Motifs multiples** :
 - recyclage
 - inutilité du sulfamide : disparition de la synergie
 - amélioration de la tolérance: toxicité
 - impact microbiotique réduit
 - bactéricide
 - simplification de la prise

* Autre diaminopyridine : pyriméthamine MALOCIDE

General review

The comeback of trimethoprim in France[☆]

Triméthoprime : un antibiotique en voie de réhabilitation en France

F. Caron^{a,b}, V. Wehrle^c, M. Etienne^{a,b,*}

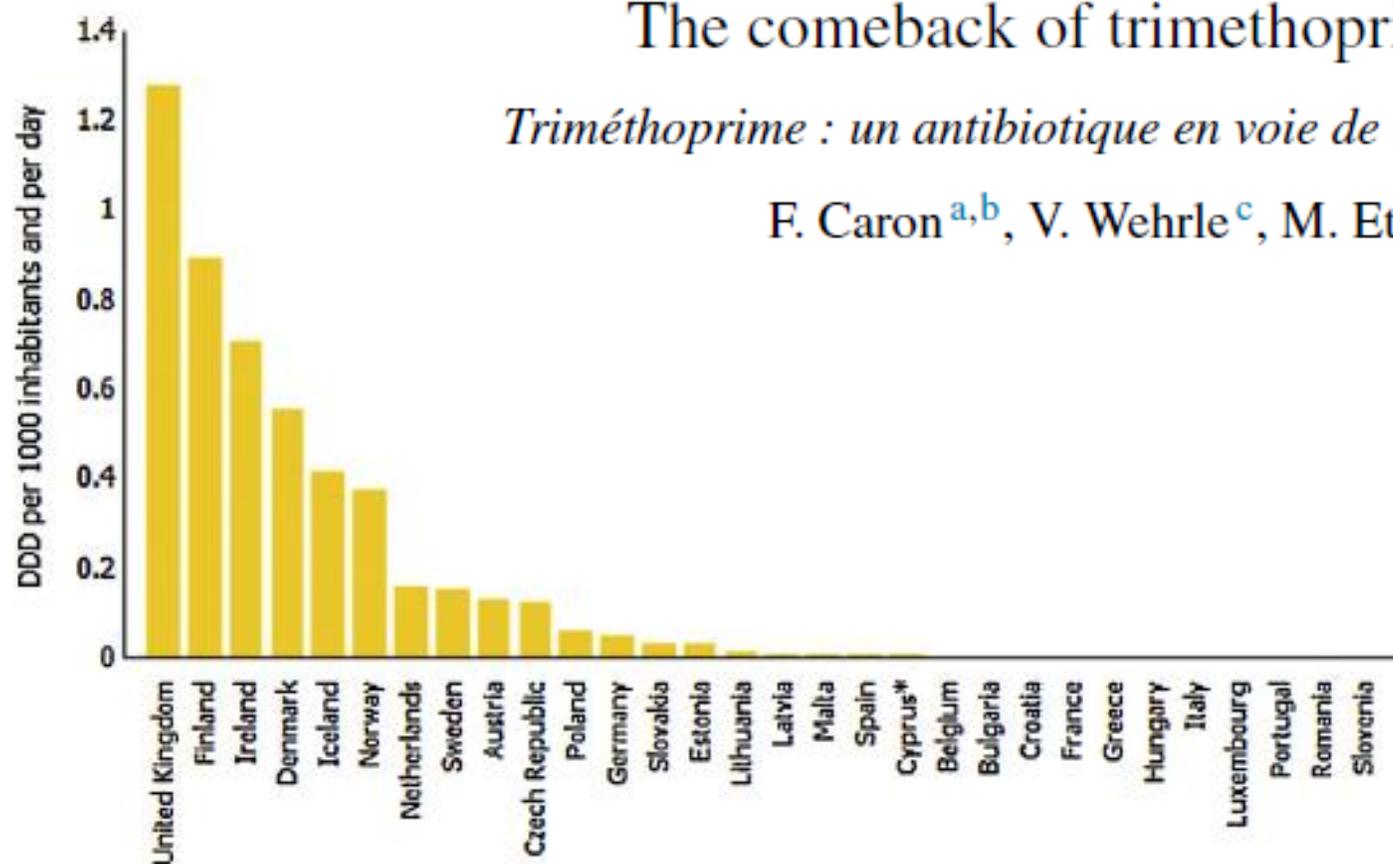


Fig. 1. Primary care trimethoprim use (defined daily dose for 1000 inhabitants per day) in several European countries in 2014 (from ESAC-net, European Center for Disease prevention and Control).

Consommation en triméthoprime (en dose définie journalière pour 1000 habitants par jour) en soins primaires dans différents pays d'Europe en 2014 (d'après ESAC-net, European Center for Disease prevention and Control).

TRIMETHOPRIME Seul :cadre

- **Infections urinaires**

- Communautaires
- Basses : hors pyélonéphrites
- de la femme : hommes exclus
- sur documentation bactériologique : ECBU
 - Pas d'usage en traitement probabiliste
 - Avec étude spécifique de l'activité du Triméthoprime isolement
- Remarque
 - . Si TMP S alors, le TMP-SMZ est actif
 - . Si TMP-SMZ S, on ne sait pas si le TMP sera actif
 - . Si TMP-SMZ R alors ne pas utiliser le TMP en probabiliste



Trimethoprim use for urinary tract infection and risk of adverse outcomes in older patients: cohort study

Elizabeth Crellin,¹ Kathryn E Mansfield,¹ Clémence Leyrat,² Dorothea Nitsch,¹ Ian J Douglas,¹ Adrian Root,¹ Elizabeth Williamson,² Liam Smeeth,¹ Laurie A Tomlinson¹

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC

Co-trimoxazole (a combination antibiotic drug containing trimethoprim and sulfamethoxazole) has been associated with an increased risk of sudden death, which may be mediated by increased serum potassium. Previous research is limited to specific patient groups (eg, patients taking renin-angiotensin system blockers) and is limited by possible confounding by type and severity of infection. It is not known if the risks for trimethoprim are similar to those for co-trimoxazole.

WHAT THIS STUDY ADDS

Compared with amoxicillin, the risk of acute kidney injury and hyperkalaemia increased in the two weeks after taking trimethoprim for a UTI. The risk of sudden death was not higher among patients prescribed trimethoprim compared with amoxicillin. Trimethoprim is associated with a greater risk of acute kidney injury and hyperkalaemia compared with other antibiotic drugs for a UTI among the general population as well as those taking renin-angiotensin system blockers.

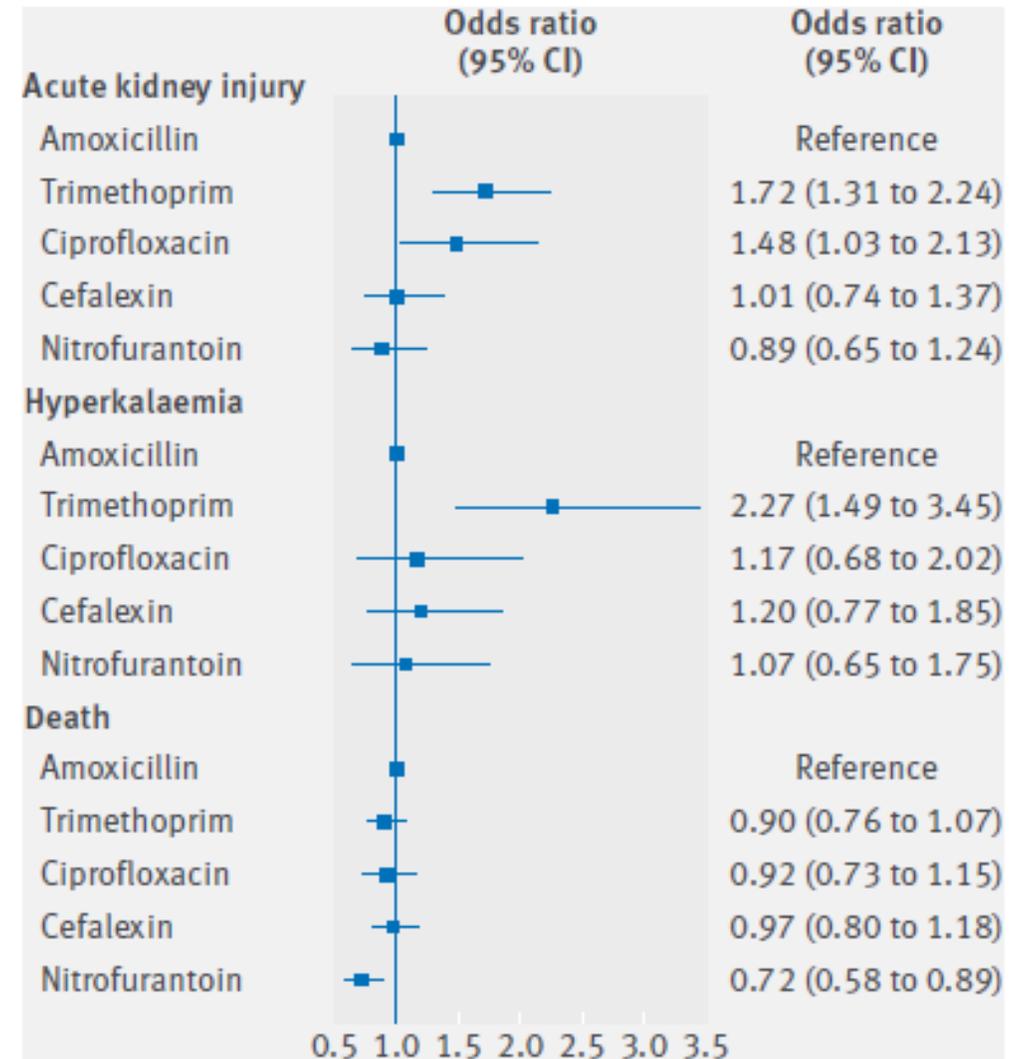


Fig 2 | Odds ratios (95% confidence intervals) comparing the odds of acute kidney injury, hyperkalaemia, and death in the 14 days following initiation of different antibiotic drugs for treatment of urinary tract infection

TMP Seul : ce que l'on sait déjà

- **C'est un antibiotique : on peut donc y résister**
 - l'impact microbiotique n'est pas nul
 - la résistance sera corrélée à l'usage (confidentiel)
 - danger si faible dose et longtemps
- **Il est bactériostatique**
- **Le taux de résistance actuelle est déjà élevée et son usage ne peut se faire que sur infection documentée à germe sensible**
 - Pas de traitement probabiliste
- **Son intolérance existe et est limitée par la durée d'usage et possiblement la posologie**

Conclusion

- Son intérêt risque d'être limité dans le temps
- Surveillance épidémiologique +++
- Nouvelles recommandations dans le traitement des infections urinaires ?
 - toujours possible
 - risque réduit par l'usage sur infection documentée
- Indications/positionnement : **Jean-Luc à toi de jouer!!**