

Fiche n° 10 "Morve et mélioïdose"

L'agent causal de la morve et de la mélioïdose est un bacille à Gram négatif respectivement *Burkholderia mallei* et *Burkholderia pseudomallei*.

Il faut envisager une exposition par inhalation dans un contexte de bioterrorisme.

La transmission inter-humaine est peu probable.

La période d'incubation est généralement de 10 à 14 jours.

Cliniquement, peut survenir un tableau de pneumonie aiguë ou de sepsis.

L'absence de traitement antibiotique curatif peut être fatal. Divers schémas posologiques comportant un traitement séquentiel après traitement initial, avec différentes durées de traitement, ont été proposés.

Un traitement initial par imipénème-cilastatine ou méropénème ou ceftazidime est recommandé, avec dans les cas sévères, une association de l'un de ces principes actifs à la doxycycline ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole. Cependant, dans les cas modérés, un traitement oral par doxycycline, amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolone ou triméthoprim-sulfaméthoxazole peut être suffisant. Les données *in vitro* montrent une bonne efficacité de l'association pipéracilline-tazobactam.

Le profil de sensibilité des souches est cependant très variable en fonction de l'origine géographique. Un traitement définitif ne peut donc être proposé qu'après étude de la sensibilité de la souche aux différents antibiotiques.

1. Traitement prophylactique post-exposition

Mise en place du traitement prophylactique dès que possible après exposition avérée.

1.1. Posologie

1.1.1. Adultes

triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) per os : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en deux prises.

1.1.2. Enfants

triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) per os : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en deux prises.

1.2. Durée de traitement

10 jours.

2. Traitement des personnes symptomatiques

2.1.Posologie

2.1.1. Adultes

Traitement de première intention

imipénème-cilastatine par voie intraveineuse en perfusion : 50 mg/kg/jour jusqu'à 4g/jour répartis en 4 administrations.

Alternative

* pipéracilline-tazobactam par voie intraveineuse : 12g/1,5g à 16g/2g jour répartis en 3 à 4 administrations.

ou

* ceftazidime par voie intraveineuse : 6 g/jour répartis en 3 administrations.

Dans les cas sévères

*doxycycline, en association avec imipénème-cilastatine ou pipéracilline-tazobactam ou ceftazidime, par voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum : 200 mg pour les premières 24 heures puis 100 mg toutes les 12 heures.

ou

*triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), en association avec imipénème-cilastatine ou pipéracilline-tazobactam ou ceftazidime, par voie intraveineuse : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour en 2 prises, avec relais par voie orale selon l'état du patient : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 prises.

2.1.2. Enfants (< 15 ans)

Traitement de première intention

imipénème-cilastatine par voie intraveineuse en perfusion :

- enfants âgés de 3 mois à 3 ans : 15-25 mg/kg 4 fois par jour
- enfants âgés de plus de 3 ans : 15 mg/kg 4 fois par jour sans dépasser 2g/jour
- enfants de plus de 40 kg : posologie adulte.

Alternative

* pipéracilline-tazobactam par voie intraveineuse : 240 mg/30 mg à 320 mg/40 mg/kg/jour répartis en 3 à 4 administrations.

ou

* ceftazidime par voie intraveineuse : 100 à 200 mg/kg/jour répartis en 3 administrations.sans dépasser la posologie adulte (6g/jour).

Dans les cas sévères

*** Si enfants > 8 ans**

doxycycline, en association avec imipénème-cilastatine ou pipéracilline-tazobactam ou ceftazidime, par voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum : 4 mg/kg/jour en 2 perfusions par 24 heures, sans dépasser la posologie adulte (200 mg/jour).

ou

*** Pour enfants quel que soit l'âge**

triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), en association avec imipénème-cilastatine ou pipéracilline-tazobactam ou ceftazidime, par voie intraveineuse : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour en 2 prises, avec relais par voie orale selon l'état du patient : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 prises.

2. 2. Durée de traitement

2-3 semaines, pouvant aller jusqu'à 12-24 semaines.

Fiche n° 10 : Morve et mélioïdose

Noms des principes actifs	Hierarchisation des traitements	Rubriques	
imipénème-cilastatine	Traitement de première intention	Posologie	Adultes par voie intraveineuse en perfusion : 50 mg/kg/jour jusqu'à 4g/jour répartis en 4 administrations.
			Enfants par voie intraveineuse en perfusion : - enfants âgés de 3 mois à 3 ans : 15-25 mg/kg 4 fois par jour - enfants âgés de plus de 3 ans : 15 mg/kg 4 fois par jour sans dépasser 2g/jour - enfants de plus de 40 kg : posologie adulte.
		Contre-indications	- Hypersensibilité à l'un des constituants du médicament.
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible au cours de la grossesse quel que soit le terme - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel
pipéracilline-tazobactam	Alternative	Posologie	Adultes 12g/1,5g à 16g/2g jour répartis en 3 à 4 administrations.
			Enfants 240mg/30mg à 320 mg/40 mg/kg/jour répartis en 3 à 4 administrations.
		Contre-indications	-Allergie aux bêta-lactamines (incluant pénicillines et céphalosporines) ou inhibiteurs de bêta-lactamases
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible au cours de la grossesse quel que soit le terme - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel

Fiche n° 10 : Morve et mélioïdose

Noms des principes actifs	Hierarchisation des traitements	Rubriques	
ceftazidime	Alternative	Posologie	<u>Adultes</u> par voie intraveineuse : 6 g/jour répartis en 3 administrations
			<u>Enfants</u> par voie intraveineuse : 100 à 200 mg/kg/jour répartis en 3 administrations sans dépasser la posologie adulte (6g/jour).
		Contre-indications	-Allergie aux antibiotiques du groupe des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques de la famille des céphalosporines.
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible au cours de la grossesse quel que soit le terme. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel
doxycycline	En association avec imipénème-cilastatine ou pipéracilline-tazobactam ou ceftazidime dans les cas sévères	Posologie	<u>Adultes</u> par voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum : 200 mg pour les premières 24 heures puis 100 mg toutes les 12 heures.
			<u>Enfants (> 8 ans)</u> par voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum : 4 mg/kg/jour en 2 perfusions par 24 heures, sans dépasser la posologie adulte (200 mg/jour).
		Contre-indications	- Allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines ; association avec les rétinoïdes par voie générale en raison du risque d'hypertension intracrânienne.
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible au cours de la grossesse quel que soit le terme. Risque faible de coloration des dents de lait chez les enfants exposés in utero au-delà de 6 mois de grossesse. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement

Noms des principes actifs	Hiérarchisation des traitements	Rubriques	Sujet pouvant recevoir un traitement per os Traitement prophylactique : 10 jours	Sujet devant recevoir un traitement parentéral Traitement curatif : 2-3 semaines pouvant aller jusqu'à 12-24 semaines	
TMP-SMX	Traitement prophylactique post-exposition En association avec imipénème-cilastatine ou piperacilline-tazobactam ou ceftazidime dans les cas sévères	Posologie	<u>Adultes</u> Per os TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 prises	<u>Adultes</u> Voie intraveineuse de TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour en 2 prises, avec relais par voie orale selon l'état du patient : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 prises	
			<u>Enfants</u> Per os TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 prises	<u>Enfants</u> Voie intraveineuse de TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour en 2 prises, avec relais par voie orale selon l'état du patient : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 prises	
		Contre-indications	- Antécédents d'intolérance à l'un des composants (en particulier, intolérance aux sulfamides) ; association contre-indiquée avec le méthotrexate en raison de l'augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate ; association déconseillée avec la phénytoïne en raison d'augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques.		
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible au cours de la grossesse quel que soit le terme -Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel		

Fiche n° 10 : Morve et mélioïdose

