

Infections urinaires masculines (IUM)

Cas clinique commenté

DESC maladies infectieuses

10 avril 2018

Pr M.ETIENNE

Maladies Infectieuses - CHU Rouen

GRAM2.0 (EA2656) - Université de Rouen

Monsieur F, 45 ans, sans ATCD, consulte pour des troubles mictionnels aigus qui surviennent pour la 1^{ère} fois. Il n'a pas eu de prise de risque sexuel récente.

A l'examen :

- pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie
- Température : 37,2°C
- Fosses lombaires indolores spontanément, à la palpation et à l'ébranlement
- Absence d'écoulement urétral
- Toucher rectal (non appuyé, sans massage) indolore

Cas clinique : IUM

Q1 : Quelle est votre hypothèse diagnostique principale ?

A/ Cystite

B/ Prostatite

C/ Urétrite

D/ Pyélonéphrite

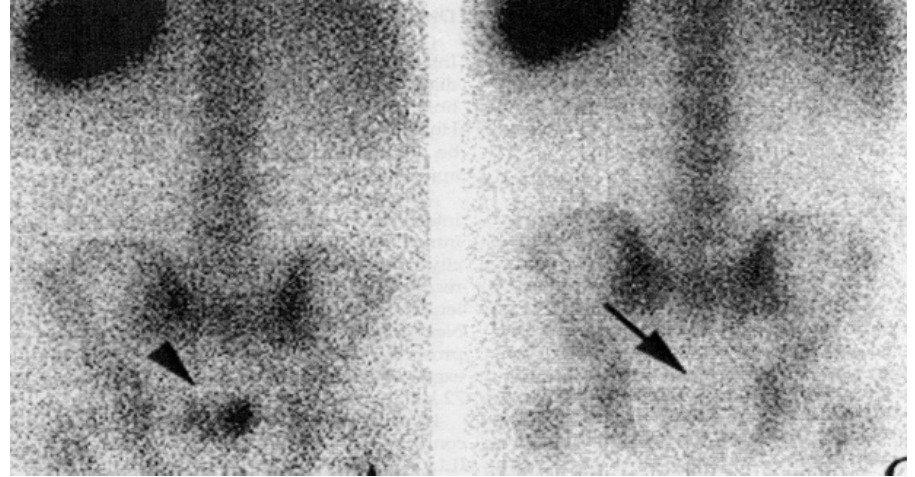
Argumentez.

IUM : formes cliniques

Hypothèse diagnostique principale



Kirby, British J Urol, 1982, 54(6), 729–31.



Velasco, Euro J Intern Med 2007, 15(3), 157–61

Séries chirurgicales ou patients fébriles/hospitalisés :

→ examen clinique peu discriminant

pas d'intérêt des PSA

pas d'autre marqueur permettant d'écarter une atteinte prostatique

Zackrisson Urology, 2003, 62(2), 278-81

Ulleryd, BJU Intern 1999, 84(4), 470-4

IUM : formes cliniques

Hypothèse diagnostique principale

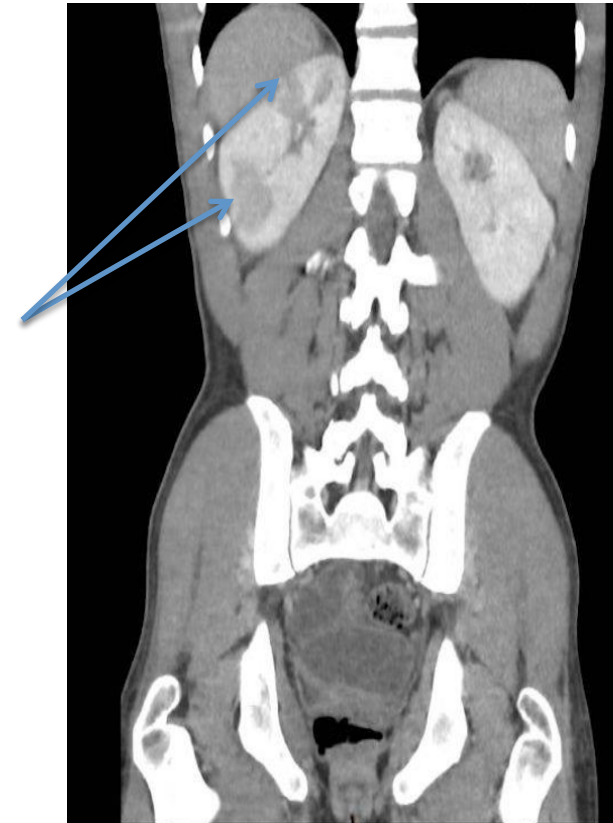
Lecture « en négatif » des études : la pyélonéphrite existe !

n= 55, SFu, Fièvre, ECBU + : TR, mesure œdème prostatique, PSA

20% sans anomalie prostatique

37% avec douleur lombaire

n= 350, 14% avec douleur lombaire



Ulleryd, BJU Intern 1999, 84(4), 470-4

Bruyère, Antibiotics, 2014(3), 1-9

IUM : formes cliniques

Hypothèse diagnostique principale

Etudes en médecine générale (Pays-Bas) : la cystite existerait-elle ?

21 généralistes, 2 ans, hommes > 18 ans

SFu MAIS ni F° ni douleur lombaire ni ATCD urologique...

422 inclusions ! (≈ 1 patient/mois/médecin)

ECBU+ ($\geq 10^3$ CFU/mL) : 60%...

➔ Screening par BU

Koeijers, Clin Infect Dis, 2007, 45(7), 894-6

Koeijers, Urology, 2010, 76(2), 336-40

Heijer, British J Gen Practice, 2010, 62(604), e780-6

IUM : formes cliniques

Hypothèse diagnostique principale

EAU guidelines :

« Uncomplicated UTI in male »

UTI working Group of the EAU. European Urology. 2017.

Cochrane database systematic reviews :

« Bacterial cystitis (also called acute cystitis) can occur in men and women and the signs and symptoms include... »

Jepson RG, Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD001321.

Cas clinique : IUM

Q1 : Quelle est votre hypothèse diagnostique principale ?

A/ Cystite

B/ Prostatite

C/ Urétrite

D/ Pyélonéphrite

Argumentez.

Cas clinique : IUM

Q2 : Quelle prise en charge proposez-vous ?

A/ Traitement antibiotique probabiliste

B/ ECBU puis traitement probabiliste

C/ ECBU puis traitement documenté

D/ hydratation et surveillance simple

IUM : bilan diagnostique

Bandelette urinaire :  ≠ 

Série médecine générale :

n= 422 hommes / SFu, ni fièvre, ni douleur lombaire, ni ATCD uro

BU vs ECBU

Nitrites : VPP = 96%

VPN = 59%

Koeijers, Clin Inf Dis, 2007(45)

Bruyère, Antibiotics, 2014(3), 1-9

Série hospitalière :

n =136 hommes, IU communautaire

SFu + fièvre (86%) + douleur au TR (81%)

BU vs ECBU (culture $\geq 10^3$ CFU/mL)

Leuco + Nit : VPP = 98% / VPN= 40%

Etienne, Clin Inf Dis, 2008(46): 951-3

IUM : bilan diagnostique

Hémocultures

Série hospitalière :

n= 261, IU communautaire fébriles

Hémocultures vs ECBU (culture $\geq 10^4$ CFU/mL)

Hémoculture(s) + : 21%

Contribution au diagnostic microbiologique : 5,3%

(pathogène \neq ECBU, ECBU polymicrobien, ECBU stérile)

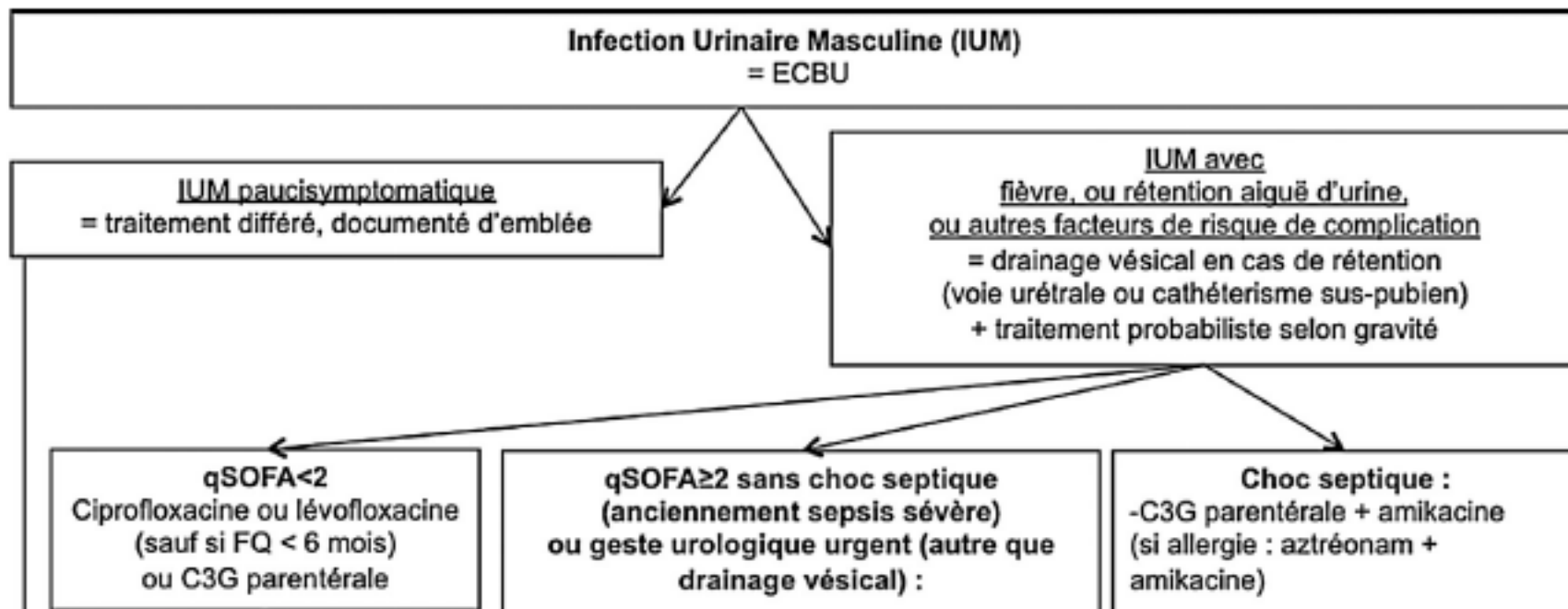
Hc : toujours stérile si $T^\circ < 38,5C$ ou si ATB préalable

Hémoc si $T^\circ > 38,5C$ et avant ATB = 8% apport diagnostique

IUM : bilan diagnostique

ECBU systématique !

Traitement probabiliste, ou documenté selon l'importance des symptômes dans ce contexte...



Cas clinique : IUM

Q2 : Quelle prise en charge proposez-vous ?

A/ Traitement antibiotique probabiliste

B/ ECBU puis traitement probabiliste

C/ ECBU puis traitement documenté

D/ hydratation et surveillance simple

IUM : molécule antibiotique

Q3 : Au vu de l'ECBU suivant, quel(s) traitement(s) antibiotique préconisez-vous ?

BACTERIOLOGIE

Examen cytobactériologique des urines

Recueil 2ème jet
Aspect Trouble

Recherche biochimique (Labstix)

pH	6.5	(6.0-7.5)	03-03-2016 6.5
Sucre	Négatif		
Proteines	Positif (+)		
Sang	Positif		
Nitrites	Positif		

Examen à l'état frais

Leucocytes	3 200 / mm ³	(<10)	5 800
	3 200 000 / ml	(<10 000)	5 800 000
Hématies	480 / mm ³	(<5)	320
	480 000 / ml	(<5 000)	320 000
Cellules épithéliales	Rares		
Cellules vésicales	Absence		
Cellules rénales	Absence		
Cylindres cristaux	Absence		
Parasites	Absence		

Examen bactériologique

Coloration de Gram Présence de nombreux Bacilles à Gram négatif
Cultures **Positives**
Numération 1 >10⁶ UFC/ml
Germe 1 ***Escherichia coli***

IUM : molécule antibiotique

Q3 : Au vu de l'ECBU suivant, quel(s) traitement(s) antibiotique préconisez-vous ?

Pathogène testé	<i>E. coli</i>	Pathogène testé	<i>E. coli</i>
Nature du prélèvement	urines	Nature du prélèvement	urines
Antibiotique		Antibiotique	
amoxicilline	S	aztreonam	S
amoxicilline-acide clav.	S	cefixime	S
ticarcilline	S	cefoxitine	S
ticarcillie-acide clav.	S	imipeneme	S
piperacilline	S	ertapenem	S
piperacilline-tazobactam	S	furanes	S
temocilline	S	gentamicine	S
pivmecillinam	S	tobramycine	S
cefalotine	S	amikacine	S
cefamandole	S	fosfomycine	S
cefotaxime	S	acide nalidixique	S
ceftazidime	S	ofloxacine	S
cefepime	S	ciprofloxacine	S
		cotrimoxazole	S

IUM : molécule antibiotique

Traitement(s) antibiotique(s) préconisé(s) ?

- **Traitement probabiliste**

« les IU masculines pauci-symptomatiques peuvent relever d'une stratégie d'antibiothérapie différée jusqu'aux résultats de l'antibiogramme, dans l'optique de proposer d'emblée le traitement le mieux adapté.

En cas de fièvre ou de mauvaise tolérance de la symptomatologie urinaire, une antibiothérapie probabiliste est indiquée, calquée sur la stratégie des PNA à risque de complication sans élément de gravité. »

IUM : molécule antibiotique

Traitement(s) antibiotique(s) préconisé(s) ?

- Traitement documenté

Fluoroquinolones

Triméthoprime-sulfaméthoxazole...

Lorsque les fluoroquinolones ou le TMP-SMX ne peuvent être utilisés (contre-indication, résistance), le choix est guidé par l'antibiogramme et les données de diffusion prostatique [Accord professionnel].

[{Tableau 5}] Traitement des infections urinaires masculines documentées.

	Entérobactéries non BLSE
1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine
2 ^e choix	cotrimoxazole (TMP-SMX)
3 ^e choix	céfotaxime ou ceftriaxone

IUM : molécule antibiotique

Q3 : Au vu de l'ECBU suivant, quel(s) traitement(s) antibiotique préconisez-vous ?

Pathogène testé	<i>E. coli</i>	Pathogène testé	<i>E. coli</i>
Nature du prélèvement	urines	Nature du prélèvement	urines
Antibiotique		Antibiotique	
amoxicilline	S	aztreonam	S
amoxicilline-acide clav.	S	cefixime	S
ticarcilline	S	cefoxitine	S
ticarcillie-acide clav.	S	imipeneme	S
piperacilline	S	ertapenem	S
piperacilline-tazobactam	S	furanes	S
temocilline	S	gentamicine	S
pivmecillinam	S	tobramycine	S
cefalotine	S	amikacine	S
cefamandole	S	fosfomycine	S
cefotaxime	S	acide nalidixique	S
ceftazidime	S	ofloxacine	S
cefepime	S	ciprofloxacine	S
		cotrimoxazole	S

IUM : durée de traitement

Q4 : Quelle durée de traitement antibiotique prescrivez-vous ?

A/ 5 jours

B/ 7 jours

C/ 10 jours

D/ 14 jours

E/ 21 jours

IUM : durée de traitement

Durée de traitement antibiotique ?

« IU non compliquées du jeune homme » : ≥ 7 jours

Naber, European Association of Urology 2015

UNIQUE étude randomisée : ciprofloxacine 14j vs 28 j, IU fébriles

	ciprofloxacine 500 mg x 2/j			
	Critère de guérison	14 jours (n=38)	28 jours (n=34)	
2 S post traitement	bactériologique	89%	97%	NS
	clinique	92%	97%	NS
4 S post traitement	bactériologique	75%	87%	NS
	clinique	83%	88%	NS

+ d'anomalies urologiques dans le groupe 2S

IUM : durée de traitement

Durée de traitement antibiotique ?

Etude épidémiologique rétrospective :

33 336 cas, 2 durées de traitement : ≤ 7 j vs >7 j (moyenne : 10j)

toutes molécules

taux de rechute < 30 j comparables : $\approx 4\%$

MAIS :

Étude de codage (code prostatite = 7%), pas de données cliniques

Rechute = prescription ATB « à visée urinaire »

Rechute tardive ↗ avec la durée de Tt (8% si ≤ 7 j, 11% si > 7 j, $p < 0,001$)

???

Drekonja, JAMA Intern Med. 2013;173(1):62-68

PHRC en cours : « Prostashort » (« M. Lafaurie ») :

7 j vs 14 j de FQ pour prostatites sans uropathies sous-jacentes

IUM : durée de traitement

Q4 : Quelle durée de traitement antibiotique prescrivez-vous ?

A/ 5 jours

B/ 7 jours ?

C/ 10 jours ?

D/ 14 jours

E/ 21 jours

IUM : bilan étiologique

Q5/ Quels éléments complémentaires recherchez-vous à l'interrogatoire ?

IUM : bilan étiologique

Q5/ Quels éléments complémentaires recherchez-vous à l'interrogatoire ?

Nombre d'épisodes d'IU, ATCD manoeuvres endo-urétrales, IST...

Analyse des signes fonctionnels urinaires d'IU

Analyse détaillée de la miction AVANT l'IU

- poussée, dysurie
- pollakiurie
- jet
- rythme des mictions
- arguments évocateurs de résidu post-mictionnel
- dysfonction pelvienne, génitale ?

Retentissement sur vie quotidienne (sexualité, hygiène...)

Ex clinique ++ : hypospadias ? Bladder scan ?

IUM à EBLSE

2 mois plus tard, le patient consulte à nouveau, pour les mêmes symptômes. L'ECBU vous apporte les résultats suivants.

Q6/ Au vu de ces résultats, quelle(s) molécule(s) antibiotique(s) pourrai(ent) être un (des) recours ?

Pathogène testé	<i>E. coli</i>	Pathogène testé	<i>E. coli</i>
Nature du prélèvement	urines	Nature du prélèvement	urines
Antibiotique		Antibiotique	
amoxicilline	R	aztreonam	R
amoxicilline-acide clav.	R	imipeneme	S
ticarcillie-acide clav.	R	furanes	S
piperacilline	R	gentamicine	R
piperacilline-tazobactam	S	tobramycine	R
cefalotine	R	amikacine	R
cefotaxime	R	acide nalidixique	R
ceftazidime	R	ofloxacine	R
cefepime	R	ciprofloxacine	R
		cotrimoxazole	R

Commentaire :

« Attention, bactérie multi-résistante. Présence d'une entérobactérie productrice de beta-lactamase à spectre étendu »

IUM à EBLSE

Molécule(s) antibiotique(s) de recours ?

Diffusion prostatique

Antibiotique	Ratio prostate/sérum (%)	Compartiment	Référence
amoxicilline	60-75	P	<i>Prostate, 1980</i>
ac. clav.	15/10	P/SP	<i>Prostate, 1980</i>
pipéracilline	5	P	<i>Prostate, 1980</i>
tazobactam	15/2	P/SP	<i>Lorian, 2014</i>
cefoxitine	?	?	?
amikacine	25	P	<i>Lorian, 2014</i>
témocilline	75	P	<i>Acta Clin Belg. 1989</i>
pivmecillinam	50	P	<i>Curr Med Res Opin. 1984</i>
mero/dori-penem	15	P	<i>Int J Antimicrob Ag. 2013</i>
ertapenem	?	?	<i>J Chemother. 2012</i>
trimethoprim	117	P	<i>Lorian, 2014</i>
sulfaméthoxazole	10	P	<i>Lorian, 2014</i>
tigécycline	? Élevé ?	?	?
ciprofloxacine	200	P	<i>Lorian, 2014</i>
fosfomycine	75	P	<i>Clinical Infectious Diseases.2014</i>
nitrofurantoïne	<10	P	<i>Lorian, 2014</i>

Diffusion prostatique + activité BLSE

Antibiotique	Ratio prostate/sérum (%)	Compartiment étudié	Référence
amikacine	25	P	<i>Lorian, 2014</i>
cefoxitine	?	?	?
témocilline	75	P	<i>Acta Clin Belg. 1989</i>
pivmecillinam	50	P	<i>Curr Med Res Opin. 1984</i>
mero/dori-penem	15	P	<i>Int J Antimicrob Ag. 2013</i>
ertapenem	?	?	<i>J Chemother. 2012</i>
triméthoprim	117	P	<i>Lorian, 2014</i>
sulfaméthoxazole	10	P	<i>Lorian, 2014</i>
tigécycline	? Élevé ?	?	?
ciprofloxacine	200	P	<i>Lorian, 2014</i>
fosfomycine	75	P	<i>Clinical Infectious Diseases.2014</i>
nitrofurantoïne	<10	P	<i>Lorian, 2014</i>

IUM à EBLSE

Diffusion prostatique + activité BLSE+ cas cliniques

Antibiotique	Ratio prostate/sérum (%)	Compartiment étudié	Référence
cefoxitine	?	?	?
témocilline	75	P	<i>Acta Clin Belg. 1989</i>
pivmecillinam	50	P	<i>Curr Med Res Opin. 1984</i>
ertapenem	?	?	
fosfomycine	75	P	<i>Clinical Infectious Diseases.2014</i>

IUM à EBLSE

Pivmecillinam ?

262 IU non EBLSE vs 81 IU EBLSE (ctx-m1 70%, ctx-m9, shv)

Cystites ?

13% hommes

158 patients pivmecillinam 200 mgx3/j po, vs 185 autres Tt, 6,7 ddj

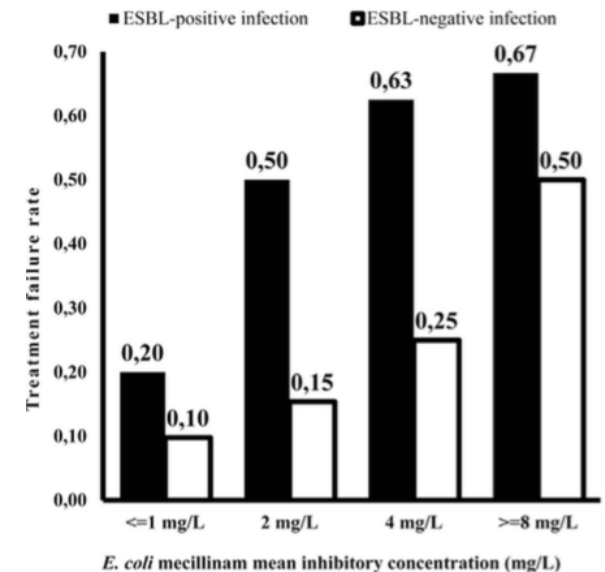
Taux échec pivmecillinam 20% (vs 15%), sans prédominance masculine,

- dont 50% à EBLSE (inclus 4 souches d'emblée R)

- proportionnel à CMI

Dose insuffisante ?

Homme ?



IUM à EBLSE

Ertapenem

47 bactériémies, 79% EBLSE, 60% IU, 60% hommes, 85% succès

Lye. Ann Acad Med Singap. 2008 Oct;37(10):831-4.

25 IU, dont 13 prostatites, 66 ans, 66% > 2 FDR de complication

E. coli (95%)

Ertapenem 1g/j IV ou SC

70% succès

Forestier E, Médecine et Maladies Infectieuses;2012 Sep 1;42(9):440-3.

20 RTUP

Ertapenem 1g H-1 (groupe A; n=10), ou H-12 (groupe B; n=9)

Dosages sériques et prostatiques (copeaux)

Taux sériques : A= 144mg/L B= 30 mg/L

Taux prostatiques A = B > CMI90

Darlane,, RICAI 2015

110 prostatites *E.coli* BLSE, ertapenem en relais pour 76

Taux succès : 80% comparable aux autres carbapénèmes

Choucair, ECCMID 2016

Témocilline

53 EBLSE/AmpC, dont :

- 26 hommes / 27 femmes
- 50% d'IU
- traitement IU : 7 +/- 2j
- 90% succès IU à EBLSE
- + échecs chez hommes ?
- posologie > 2g x2/j IV

J Antimicrob Chemother 2011; **66**: 2628–2631
doi:10.1093/jac/dkr317 Advance Access publication 2 August 2011

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Temocillin use in England: clinical and microbiological efficacies in infections caused by extended-spectrum and/or derepressed AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae

Indran Balakrishnan^{1*}, F. Mustafa Awad-El-Kariem², Adnan Aali³, Prasanna Kumari⁴, Rohinton Mulla⁵, Benny Tan⁶, Daniel Brudney¹, David Ladenheim², Anan Ghazy³, Imran Khan⁵, Nilangi Virgincar⁶, Shabnam Iyer⁶, Stephane Carryn⁷ and Sebastien Van de Velde⁷

Balakrishnan I, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2011 Oct 12;66(11):2628–31.

IUM à EBLSE

Cefoxitine

75 ans, IU à *K. pneumoniae* BLSE liée aux soins, et colite *C. difficile*

Succès : cefoxitine 2g IV bid x3 semaines (+ amikacine 5j)

Boyer, *Med. Mal. Inf*;2012;42(3):126–8.

33 patients, 23 IU (16 prostatites, 6 PNA, 1 cystite),

Cefoxitine 1 à 2 g/8h

E. coli (58%), *K. pneumoniae* (42%).

6 échecs (17%), traités 11 jours (3-21j)

- dont 3/16 prostatites IU masculines (20%), = 50% des échecs

-1 sepsis persistant + 2 rechutes dont 1 à *Klebsiella* devenue I ou R

Kernéis S, *Infect Dis*. 2015 Jul 2;:1–7.

15 prostatites (8 aiguës, 7 chroniques), 73 ans, 93% uropathie

E. coli (60%), *Klebsiella* (40%)

fosfomycine IV 5j + cefoxitine IV 3 à 6 S + 6 traitements uropathie

87% succès

Demonchy, CO266, salle 343, RICAI 2015

8g/j (x4/J en 4h ou continu) $t_{>CMI} = 80\%$

IUM à EBLSE

Fosfomycine

620 patients avec biopsie prostatique transrectale

fosfomycine 3g p.o (J-1) vs levo 500 mg J-1 vs cipro 500 bid x 5j

70 IU (11%), dont fosfo (7%), levo (17%) dont 1 EBLSE, cipro (76%)

Ongun, Urol Int 2012;89:439-44

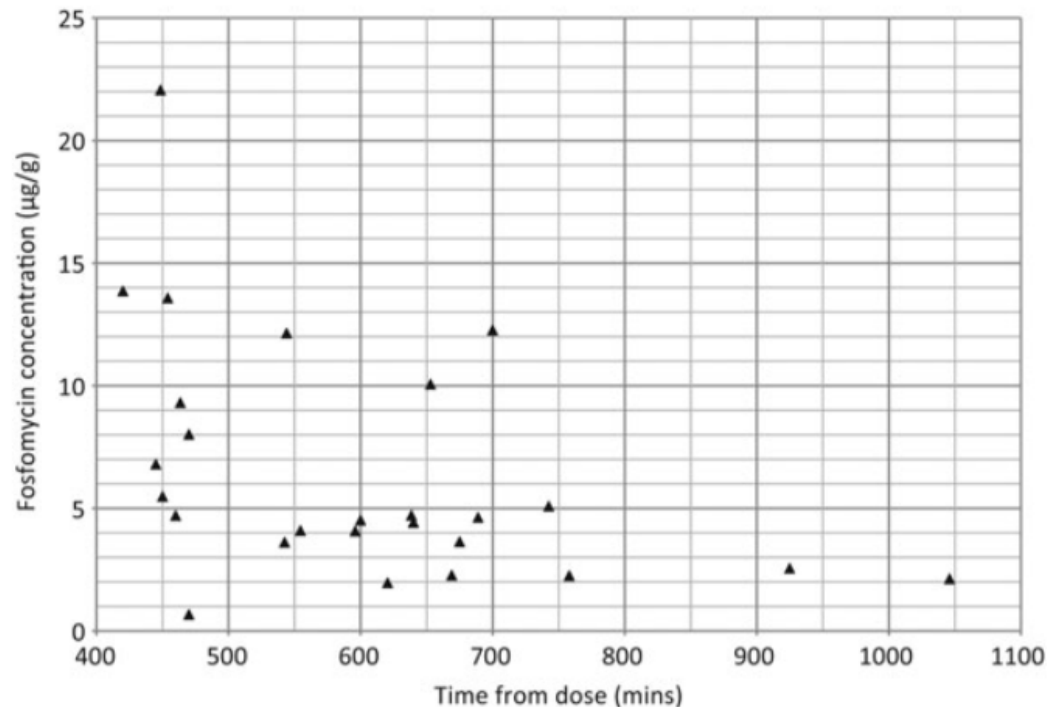
26 patients avec biopsie prostatique transrectale

fosfomycine 3g p.o

dosage prostatique

70% >4 mg/L

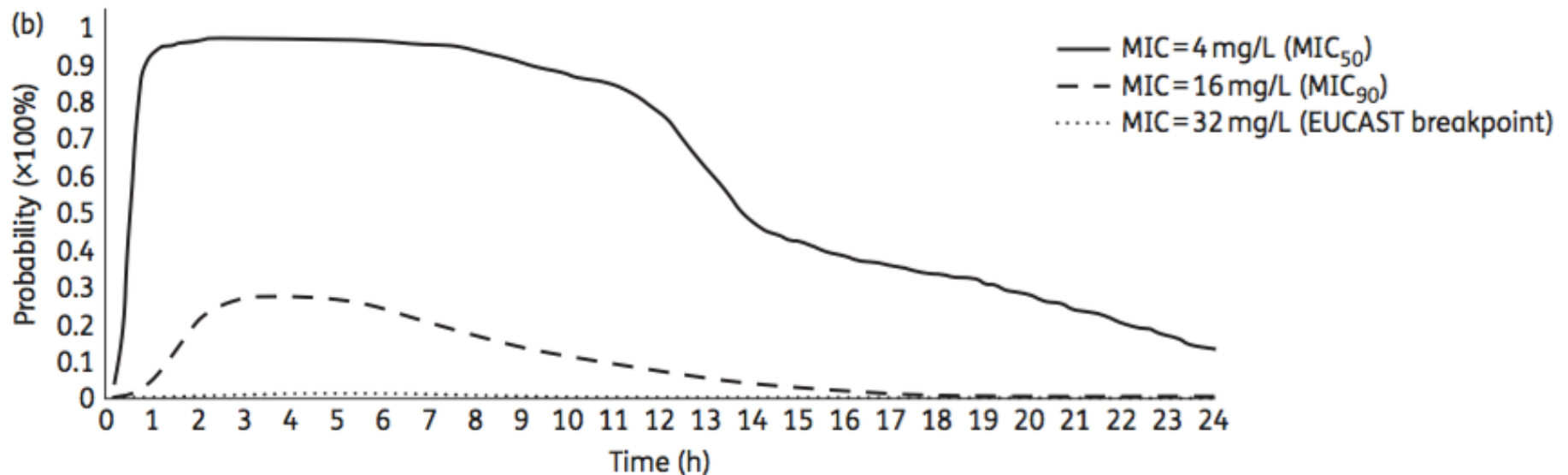
Prolongé (17h)



Fosfomycine

26 patients avec biopsie prostatique transrectale
fosfomycine 3g p.o, dosage prostatique + modélisation

$C_{\text{prostate}} > \text{CMI}$ pour $\text{CMI} \leq 4 \text{ mg/L}$



IUM à EBLSE

Fosfomycine

70 ans, IU post RTUP, échec de 6 semaines de carbapénème (mero/erta)

E. Coli BLSE, CMI fosfomycine = 1 mg/L

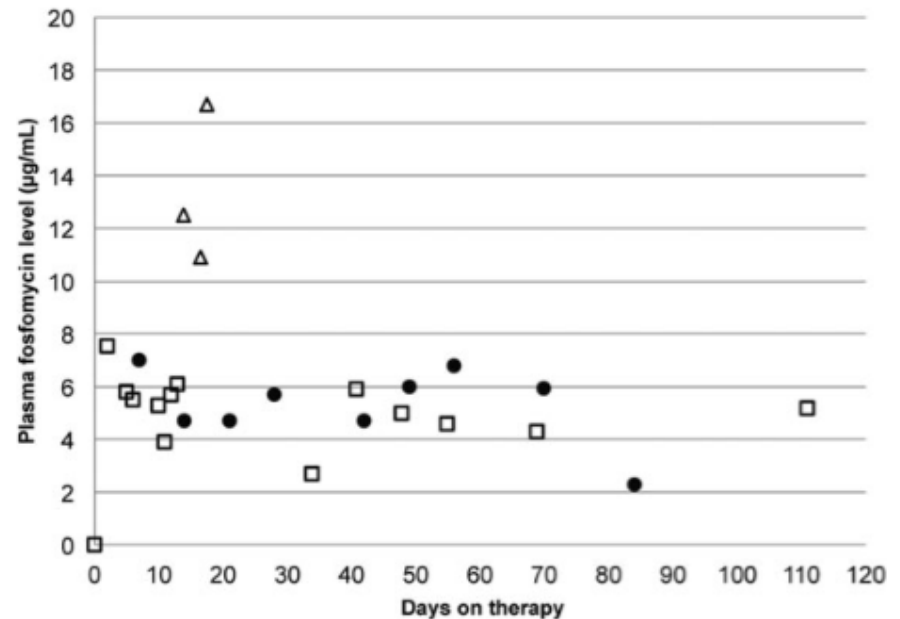
2 semaines de meropenem + 6S de fosfomycine 3g od peros : succès

80 ans, IU à répétition

E. Coli BLSE, CMI fosfomycine = 1mg/L

Échec de 3g/72h pendant 2S

Succès de 3g/j pendant 6 semaines



IUM à EBLSE

Molécule(s) antibiotique(s) de recours ?

[{Tableau 5}] Traitement des infections urinaires masculines documentées.

	Entérobactéries non BLSE	Entérobactéries BLSE
1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine	Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine
2 ^e choix	cotrimoxazole (TMP-SMX)	Cotrimoxazole (TMP-SMX)
3 ^e choix	céfotaxime ou ceftriaxone	Céfoxitine Ou Pipéracilline-tazobactam Ou Témocilline
4 ^e choix		Imipénème Méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g \times 2)

IUM : bilan étiologique

Q7/ Quel bilan étiologique complémentaire vous paraît recommandé dans cette situation ?

A/ Interrogatoire fonctionnel urologique approfondi

B/ Echographie prostatique par voie endo-rectale

C/ Débitmétrie

D/ dosage des PSA

E/ Echographie ou scanner des voies urinaires, avec recherche de résidu post-mictionnel

F/ Consultation urologique

IUM : bilan étiologique

Q7/ Quel bilan étiologique complémentaire vous paraît recommandé dans cette situation ?

A/ Interrogatoire fonctionnel urologique approfondi

B/ Echographie prostatique par voie endo-rectale

C/ Débitmétrie

D/ dosage des PSA

E/ Echographie ou scanner des voies urinaires, avec recherche de résidu post-mictionnel

F/ Consultation urologique

Messages essentiels

1/ Des atteintes cliniques diverses

prostatite mais aussi cystite, pyélonéphrite...

→ prise en charge modulée

2/ Bilan initial

des spécificités : forte VPP de la BU, hémocultures « rentables » si fièvre et pas d'ATB préalable...

des points communs : imagerie idem IU à risque de complication...

3/ Traitement probabiliste

différé, selon ECBU pour formes « cystite-like »

cf. PNA à risque de complication dans les autres cas

Messages essentiels

4/ Traitement documenté :

FQ > Cotrimoxazole > selon diffusion et données cliniques

NB : peu de données cliniques spécifiques

5/ Durée de traitement

14 j le + souvent, 21 j parfois...

7 j pour formes sans uropathie sous-jacente » ?

6/ Bilan étiologique

interrogatoire +++ : miction avant IU, troubles de la vidange ?

➔ +/- bilan orienté incluant recherche de résidu post-mictionnel, débitmétrie...

Merci

