



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Infections urinaires particulières cherchent solutions particulières

Infections urinaires masculines (IUM): même les « pro-stats » s'y perdent !

Dr Manuel ETIENNE, Infectiologie, Rouen



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014



JNI 15^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Bordeaux et l'interrégion Aquitaine & Limousin

du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des congrès de Bordeaux



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Manuel ETIENNE

Titre : Infections urinaires masculines : même les « Pro-Stats » s'y perdent.

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

 OUI

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

 OUI

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations



Janssen, Gilead, Pfizer, Novartis (ICAAC, RICAI, JNI)

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

 OUI

« Chez l'homme la cystite n'existe pas »

Homme 68 ans, prostatectomie radicale 4 ans auparavant

Signes Fonctionnels urinaires (SFu)

Ni Fièvre, ni douleur au TR, ni douleur lombaire, ni syndrome inflammatoire

ECBU (contrôlé) : *E.coli* : 10^5 UFC/mL, leucocyturie $> 10^4$ /mL

Diagnostic ?

« Chez l'homme la cystite n'existe pas »

Homme 68 ans, prostatectomie radicale 4 ans auparavant

SFu sans fièvre, ECBU : *E.coli*

Diagnostic ?

Réponse des internes : « urétrite »

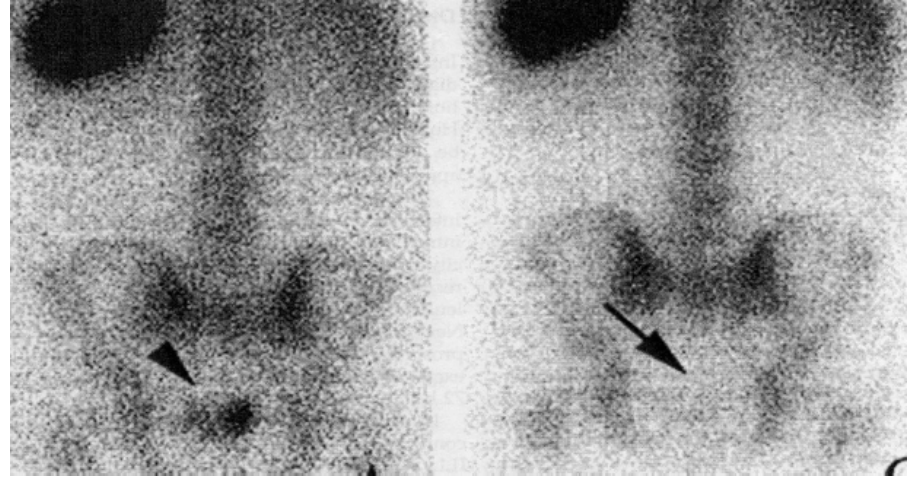
Argumentaire :

- ni fièvre, ni douleur lombaire, ni Sd inflammatoire : pas de pyélonéphrite
- la cystite n'existe pas chez l'homme
- il n'a plus de prostate... que reste-t-il ?

IU masculine = prostatite... ?



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'écartier une atteinte prostatique

Recommandations AFSSAPS / SPILF 2008

« Toute IU masculine doit être gérée comme une prostatite »

Epidémiologie : pas (peu) de données spécifiques convaincantes

BU négative = rechercher une autre étiologie (forte VPN)

Clinique : SFu / dleurs pelviennes / signes g^{aux} +/- formes peu symptomatiques

Hémocultures dans les formes sévères

ATB en urgence

→ IDEM IU Compliquées

ATB 14j (formes les plus faciles à éradiquer) à 21 j voire plus

Fluoroquinolones / cotrimoxazole

IU masculine = prostatite...mais pas seulement !

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

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

n= 350, 14% avec douleur lombaire

Bruyère, Antibiotics, 2014(3), 1–9

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

BU : valeur prédictive positive (VPP) élevée



Série médecine générale :

n= 422 / 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, IU communautaire

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

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

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

Hémocultures : 5-8% diagnostic microbiologique



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% diagnostic

Microbiologie : + de diversité et + de résistance



Séries communautaires (AFORCOPI-BIO) : *E.coli* prédominant, mais...

	Femmes 15–65 ans <i>n</i> = 959 (40,8 %)	Hommes 15–65 ans <i>n</i> = 242 (10,3 %)	Femmes > 65 ans <i>n</i> = 752 (32,1 %)	Hommes > 65 ans <i>n</i> = 272 (11,6 %)
<i>E. coli</i>	75,3	61,2	74,3	41,2
<i>P. mirabilis</i>	4,2	5,4	3,7	10,7
<i>K. pneumoniae</i>	2,2	1,2	3,7	2,6
<i>C. kooseri</i>	1,5	0,8	2,1	3,7
Autres entérobactéries	3,4	8,7	5,3	12,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4,0	0,0	0,1	0,0
<i>S. aureus</i>	0,6	1,7	0,7	1,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,4	12,8	4,5	18,4
Streptocoque B	4,2	2,1	2,7	1,5
Autres	1,3	6,1	2,8	7,7

Microbiologie : + de diversité et + de résistance



Séries hospitalières : *E.coli* prédominant, mais...

Bacteriological results of urine cultures

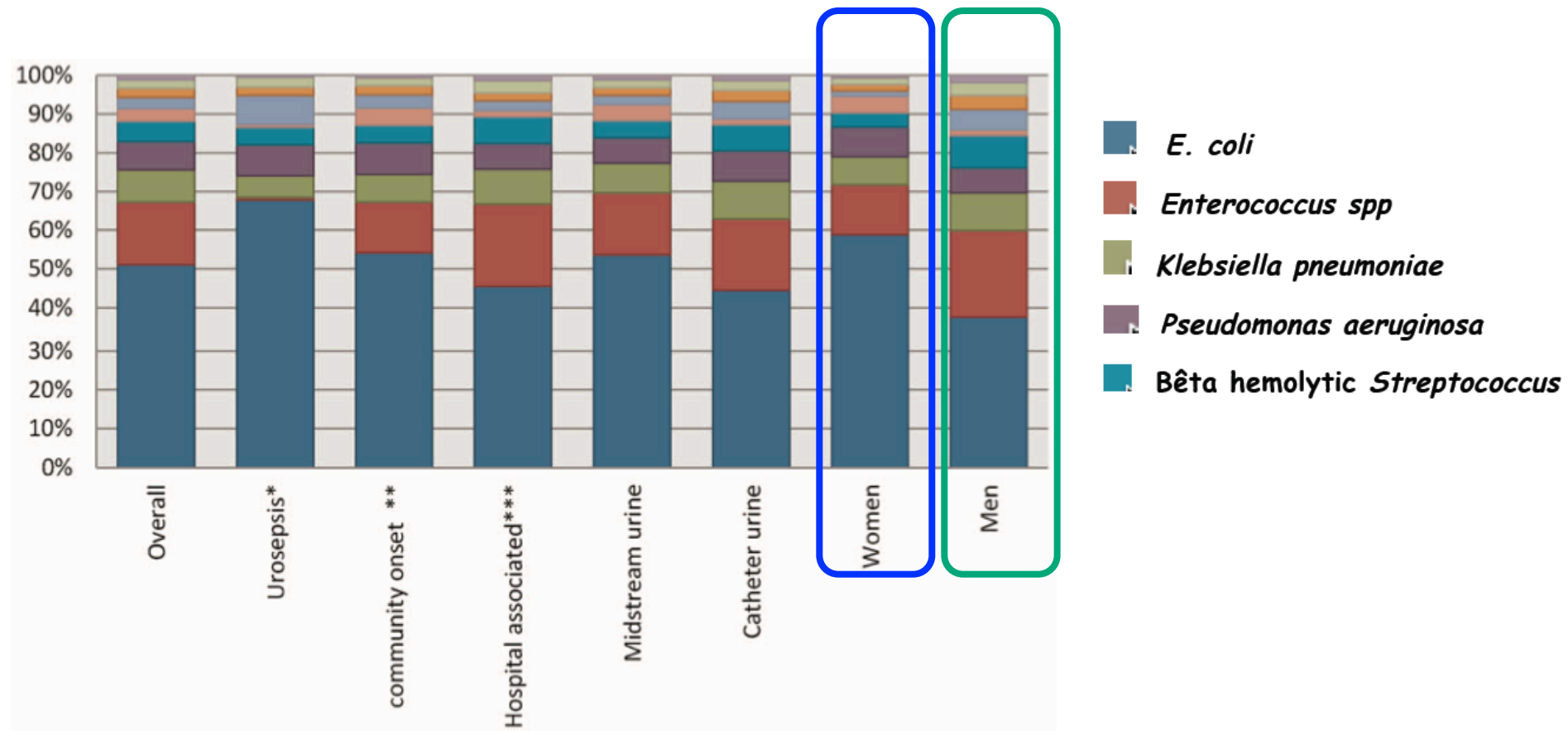
	Total patients n = 371	Community-acquired AP n = 295	Nosocomial AP n = 76	Community-acquired versus nosocomial AP p value
<i>E. coli</i> All types	157 (58%)	68 %	26 %	< 0.01
<i>Proteus</i>	16 (6%)	11 (5%)	5 (9%)	0.5
KES group	24 (9%)	18 (8%)	6 (11%)	0.8
<i>Enterococcus</i>	16 (6%)	8 (4%)	8 (14%)	0.02
<i>P. aeruginosa</i>	20 (7%)	8 (4%)	12 (21%)	< 0.01
<i>S. aureus</i>	8 (3%)	3 (1%)	5 (9%)	0.02
Others	29 (11%)	23 (11%)	6 (11%)	0.9

E. Coli : IU liée aux soins $\approx 30\%$ > *P. aeruginosa* > *Enterococcus*

Microbiologie : + de diversité et + de résistance



Spécificité masculine



Microbiologie : + de diversité et + de résistance



Séries communautaires (AFORCOPI-BIO)

	Femmes (15–65 ans) <i>n</i> = 721 (%)	Hommes (15–65 ans) <i>n</i> = 147 (%)	Femmes (> 65 ans) <i>n</i> = 558 (%)	Hommes (> 65 ans) <i>n</i> = 115 (%)
Ampicilline	59,1	47	52,1	51
Amoxicilline + acide clavulanique	75,5	68	70,8	65
Céfixime	97,0	96	96,2	87
Ceftriaxone	98,6	98	97,7	94
Gentamicine	97,1	92	95,7	95
Acide nalidixique	89,1	78	74,8	70
Ciprofloxacine	93,5	83	85,1	77
Fosfomycine	98,7	99	97,3	96
Nitrofurantoïne	97,2	93	95,2	90
Cotrimoxazole	85,5	74	77,6	75

Thérapeutiques limitées par... la diffusion prostatique

Diffusion prostatique : + en phase inflammatoire, puis...FQ et TMP

Charalabopoulos Chemotherapy 2003 (49) 269-79

Antibiotique	Ratio prostate/sérum	Compartiment
pénicilline G	1 %	SP*
amoxicilline	75 %	p**
ac. clavulanique	15 %	P
pipéracilline	10 %	SP
	5 %	P
tazobactam	15 %	SP
	2 %	SP
céfalotine	25 %	P
céfotaxime	50 %	P
ceftazidime	14 %	P
	25 %	SP
aztréonam	25 %	P
pivmécillinam	50 %	SP

Antibiotique	Ratio prostate/sérum	Compartiment
clindamycine	100 %	P
ciprofloxacine	190 à 260 %	P
norfloxacine	200 %	P
levofloxacine	Rapport des AUC : 2,96	P
moxifloxacine	200 %	P
fosfomycine	67%	SP, P
triméthoprime	117 % (J1) à 203 % (J9) 10 %	P, SP

Lorian (2012). Antibiotics in Laboratory Medicine. Lippincott Williams & Wilkins.

Thérapeutiques limitées par... la diffusion prostatique

Diffusion prostatique : + en phase inflammatoire, puis...FQ et TMP

Charalabopoulos Chemotherapy 2003 (49) 269-79

Antibiotique	Ratio prostate/sérum	Compartiment
pénicilline G	1 %	SP*
amoxicilline	75 %	P**
ac. clavulanique	15 %	P
pipéracilline	10 %	SP
tazobactam		P
		SP
céfalotine	2 %	SP
	25 %	P
céfotaxime	50 %	P
ceftazidime	14 %	P
aztréonam	25 %	SP
	25 %	P
pivmécillinam	50 %	SP

Entérocoque
(+ cyclines)

BLSE
(+ ?)

Antibiotique	Ratio prostate/sérum	Compartiment
clindamycine	100 %	P
ciprofloxacine	190 à 260 %	P
norfloxacine	200 %	P
levofloxacine	Rapport des AUC : 2,96	P
moxifloxacine	200 %	P
fosfomycine	67%	SP, P
triméthoprime	117 % (J1) à 203 % (J9) 10 %	P, SP

Lorian (2012). Antibiotics in Laboratory Medicine. Lippincott Williams & Wilkins.

Durée de traitement antibiotique ? Nothing new...

Lafaurie J Anti-Infect 2013, 15(3), 119-32

Certains l'aiment court :

(Rares) IU non compliquées du jeune homme : ≥ 7 jours

Grabe, European Association of Urology 2001 et 2009

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

Ulleryd Scand J Infect Dis, 2009, 35(1), 34-9

Durée de traitement antibiotique ? Nothing new...

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

Facteurs pronostiques

N°1 : Pathologie du bas appareil urinaire : OR entre 1,2 et 4,5

Characteristic	Odds Ratio (95% CI)
Association With Risk of Early Recurrence (<30 Days) of Urinary Tract Infection^a	
β-Lactam treatment ^b	1.81 (1.52-2.17)
History of prior urinary tract infection	1.49 (1.32-1.68)
Incontinence	1.18 (1.00-1.36)
Prostate hypertrophy	1.22 (1.08-1.38)

N°2 : traitement ATB inadéquat ou par une bêta-lactamine

Durée de traitement ... pas de données

Les IU masculines sont particulières... et multiples !

Clinique : pyélonéphrites, prostatites, et...cystites ?

Microbiologie : + de diversité, + de résistance vs choix molécules limité

BU en cas de SFu : Valeur prédictive positive

Hémocultures dans les formes sévères

Traitement... fluoroquinolones > cotrimoxazole ? Durée ?

Prise en charge des IU masculines

Formes sévères : sepsis sévère, immunodépression, rétention d'urines...

- Hospitalisation / ECBU / Hémocultures
- ATB idem PNA à risque de complication +/- avec signes de gravité

Formes sans élément de sévérité :

- Ambulatoire possible
- BU / ECBU
- ATB différée autant que possible

SPILF 2014

Mise au point
Texte court

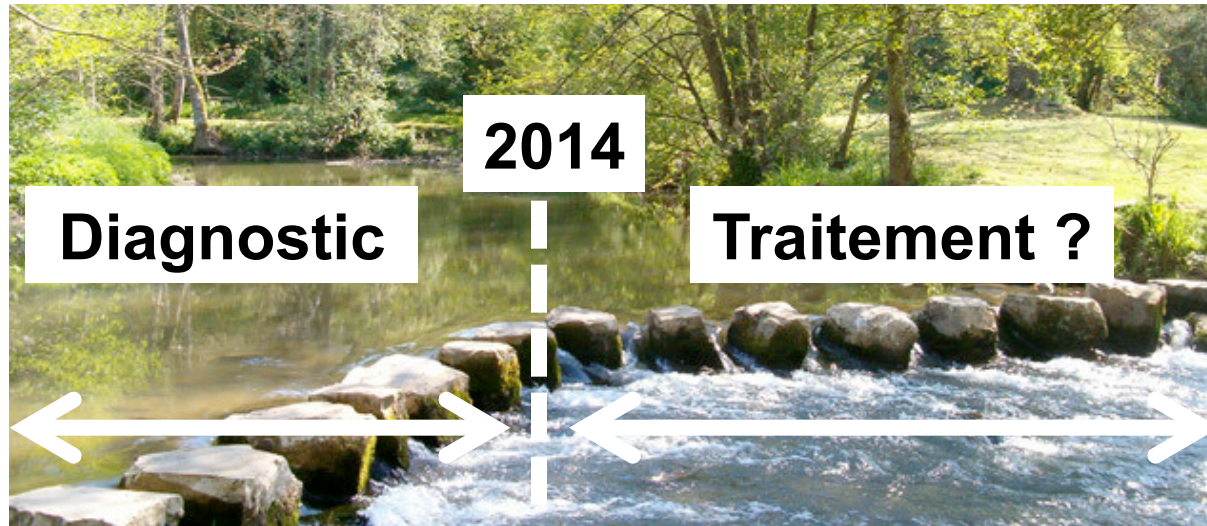
Diagnostic et antibiothérapie
des infections urinaires bactériennes
communautaires de l'adulte



SPILF 2014, http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php

Traitement des IU masculines

Modalités de traitement...



Pistes d'amélioration...

Séries dédiées aux IU masculines

Distinction des tableaux cliniques

Evaluation des thérapeutiques : clin + microbio à S2-S4 et M3

Coopération infectiologue / urologue :

- bilan des dysfonctions du bas appareil urinaire

ET

- traitement antibiotique optimisé

IU masculines BLSE ? *P. aeruginosa* ? Entérocoque ?