

10^e Journée des Référents en Antibiothérapie

mercredi 10 juin 2015
Centre des Congrès Prouvé, Nancy



ATELIER 4

10 juin 2015, 14h-15h30

Infections urinaires bactériennes communautaires: recommandations 2014

- Dr Tatiana GALPERINE
- Dr Manuel ETIENNE
Infectiologie,
Lille et Rouen



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

Intervenants : Tatiana GALPERINE

Titre : Infections urinaires : Recommandations 2014

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique
Astra Zeneca
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
Astra Zeneca
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

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

Intervenants : Manuel ETIENNE

Titre : Infections urinaires : Recommandations 2014

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

De 2008 à 2014

2008

Recommandations de bonne pratique

DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES CHEZ L'ADULTE :

- cystite aiguë simple
- cystite compliquée
- cystite récidivante
- pyélonéphrite aiguë simple
- pyélonéphrite aiguë compliquée
- prostatite aiguë
- infections urinaires de la femme enceinte

RECOMMANDATIONS

SPILF 2014

2014

Mise au point

DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS

URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES

DE L'ADULTE

- cystite aiguë simple
- cystite à risque de complication
- cystite récidivante
- pyélonéphrite aiguë simple
- pyélonéphrite aiguë à risque de complication
- infection urinaire masculine

ARGUMENTAIRE

➤ **Conscience impact ATB → résistance**

➤ **globale de la résistance**

Impact individuel d'un traitement ATB

Impact d'un Tt ATB sur le portage fécal d'*E. coli* - R

Emergence d'*E. coli* FQ-R 30j après traitement par FQ
(vs pas d'ATB ou autre que FQ).

Bacteria	Antibiotic	Reference group, n (%; 95% CI)	FQ-treated group, n (%; 95% CI)	P
<i>E. coli</i>	NAL	4/71 (5.6; 0.3–11.0)	63/319 (19.8; 15.4–24.1)	< 0.01
	CIP	4/84 (4.8; 0.2–9.3)	46/336 (13.7; 10.0–17.4)	0.02

Impact individuel d'un traitement ATB

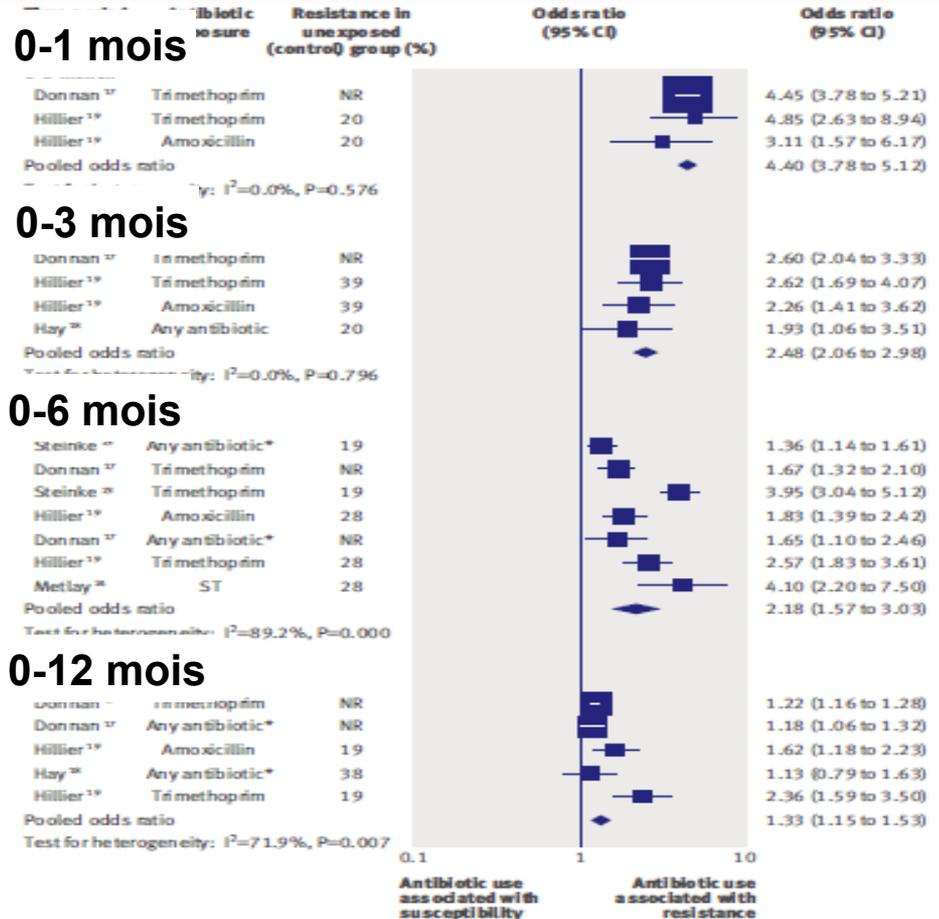
Impact d'un Tt ATB sur la R lors de l'IU suivante

Time period, study	Antibiotic exposure	Resistance in unexposed (control) group (%)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)
0-1 month				
Donnan ¹⁷	Trimethoprim	NR		4.45 (3.78 to 5.21)
Hillier ¹⁹	Trimethoprim	20		4.85 (2.63 to 8.94)
Hillier ¹⁹	Amoxicillin	20		3.11 (1.57 to 6.17)
Pooled odds ratio				4.40 (3.78 to 5.12)
Test for heterogeneity: $I^2=0.0\%$, $P=0.576$				

Impact individuel d'un traitement ATB

Impact d'un Tt ATB sur la R lors de l'IU suivante

≥ 6 mois



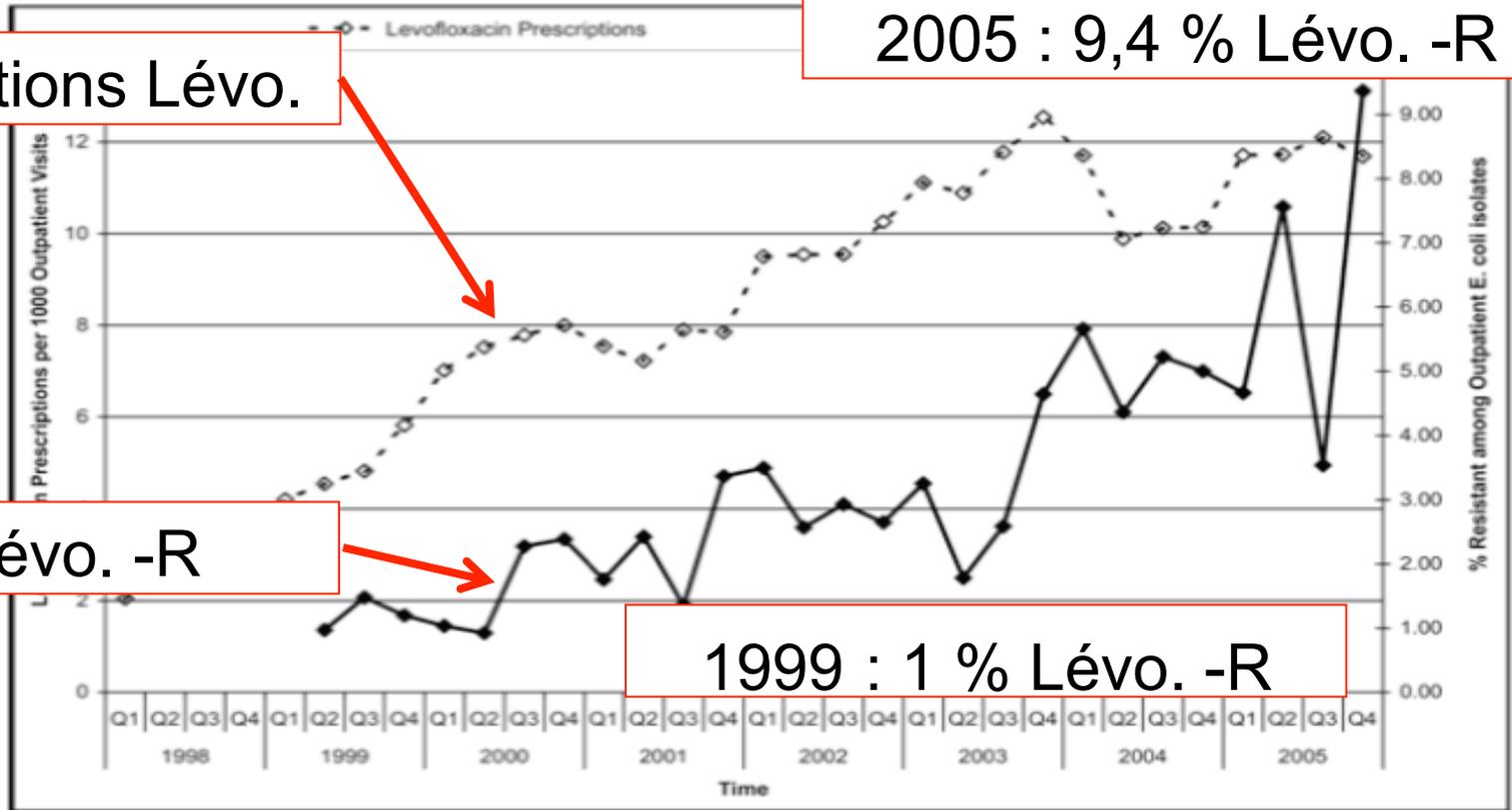
Impact collectif d'un traitement ATB

Prescriptions Lévo.

2005 : 9,4 % Lévo. -R

% Lévo. -R

1999 : 1 % Lévo. -R



Politique ATB

Prise d'ATB = risque individuel ET collectif de résistance

Spectres larges et grand volumes d'ATB → risque collectif

OUI ? CONSENSUS ?

Politique ATB

Prise d'ATB = risque individuel ET collectif de résistance

Spectres larges et grand volumes d'ATB → risque collectif

OUI, MAIS...

Me C, 17 ans,

T= 39 C, SFu, douleur lombaire, TA: 70/40, marbrée, sous noradrénaline.

- A. céfotaxime
- B. céfotaxime + amikacine
- C. Imipeneme + amikacine

2. Avons-nous le choix ?

1. Vous appelez ça réduire le spectre ?

↗ de la résistance

Données concordantes des observatoires/études

↗ de la résistance :

aux FQ $\approx + 10\%$ en 15 ans

aux C3G $\approx +3\%$ en 15 ans

émergence de EBLSE

carbapénèmases...

Niveaux de résistance variables :

selon pays, terrains...

J Antimicrob Chemother 2014; **69**: 2706–2712
doi:10.1093/jac/dku208 Advance Access publication 16 June 2014

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Incidence rates of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae clinical isolates in France: a prospective nationwide study in 2011–12

Jérôme Robert^{1-3*}, Alix Pantel^{4,5}, Audrey Mérens⁶, Jean-Philippe Lavigne^{4,5}
and Marie-Hélène Nicolas-Chanoine⁷⁻⁹ on behalf of ONERBA's Carbapenem Resistance Study Group†

J Antimicrob Chemother 2014; **69**: 1155–1157
doi:10.1093/jac/dkt518 Advance Access publication 6 January 2014

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Carbapenemase-producing bacteria in companion animals: a public health concern on the horizon

Sam Abraham^{1*}, Hui San Wong¹, John Turnidge^{2,3}, James R. Johnson⁴ and Darren J. Trott¹

Politique ATB

Spectre larges, grands volumes d'ATB → risque collectif

OUI, MAIS...

(du fait de l'augmentation des niveaux de résistance...)

Réduire le spectre ↗ risque individuel



Plan

- Cas cliniques de PNA
 - Critères microbiologiques
 - Terminologie
 - PNA récidivante (*non abordé dans les RBP*)
 - ATB probabiliste selon différentes situations
 - Allergie
 - PNA avec signes de gravité
 - ATB sur documentation BLSE

Cas CLINIQUE n°1

- Mme K. 24 ans.
- Etudiante aide soignante. Vit en couple depuis 3 ans. Sans enfant.
- **Antécédents notables :**
 - **allergie vraie à la pénicilline** (oedème de Quincke)
famille : néant.

Elle a consulté son médecin traitant 2 jours auparavant pour fièvre 39°3 C avec douleurs de la fosse lombaire droite sans signe fonctionnel urinaire.

Un traitement par ciprofloxacine (500 mg X 2/J) a été instauré après ECBU.

ECBU + : *E. Coli* (antibiogramme en attente) ;

Elle est adressée aux urgences pour persistance de la fièvre 38°2 C à 48 heures.

PA : 140/78 mmHg, FC : 98/min.

Bilan : hyperleucocytose, CRP = 120 mg/l, pas d'insuffisance rénale.

Echographie des voies urinaires est sans anomalie notable.

Le diagnostic de PNA droite simple sans signes de gravité est retenu.

Quel est le seuil de bactériurie significatif pour *E. coli* ? (une seule réponse possible)

1. *E. coli* $\geq 10^3$ UFC/ml
2. *E. coli* $\geq 10^4$ UFC/ml
3. *E. coli* $\geq 10^2$ UFC/ml
4. toutes les réponses sont fausses

Quel est le seuil de bactériurie significatif pour *E. coli* ? (une seule réponse possible)

1. *E. coli* $\geq 10^3$ UFC/mL

ECBU

Seuil de bactériurie dépend de l'espèce bactérienne en cause et du sexe du patient

Chez un patient **symptomatique** avec leucocyturie $> 10^4$, les seuils de bactériurie sont :

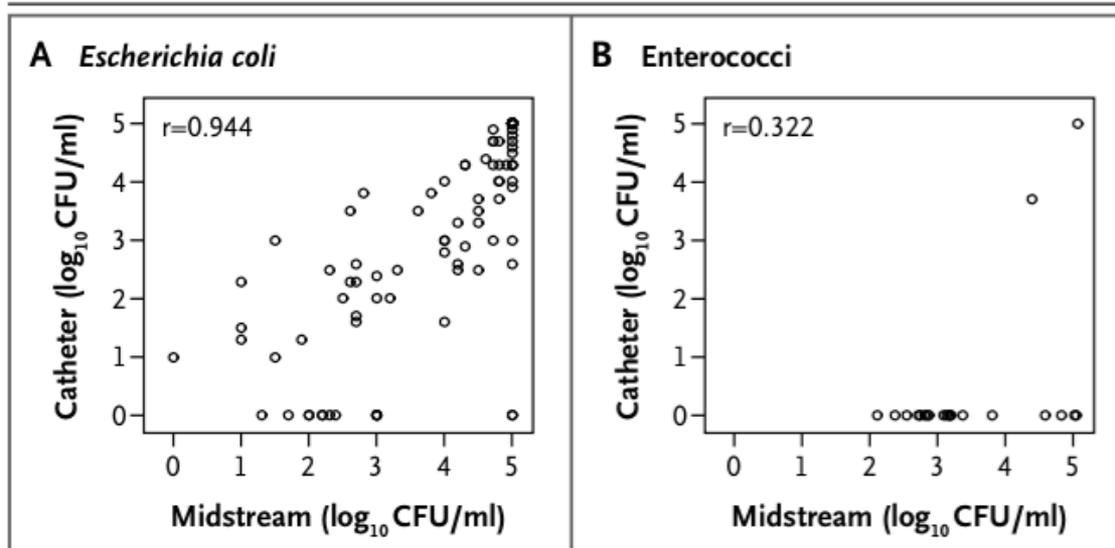
Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/ml)	
	Homme	Femme
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

Il n'est pas recommandé de pratiquer un ECBU de contrôle en cas d'évolution clinique favorable.

Dans tous les cas, le seuil ne peut être opposé à un tableau clinique évident.

Quel est le seuil de bactériurie significatif pour *E. coli* ?

Corrélation concentration 2^{ème} jet / concentration endovésicale...



QUEL TRAITEMENT PROBABILISTE PRESCRIVEZ VOUS DANS L'ATTENTE DE L'ANTIBIOGRAMME ? (PLUSIEURS RÉPONSES POSSIBLES)

ATCD : allergie grave pénicilline. 1^{er} épisode de PNA simple sans signes de gravité. L'ECBU + *E. Coli* ; Elle est adressée aux urgences pour persistance de la fièvre à 48 heures du début de la ciprofloxacin (J0 : 39°3 C ; J2 : 38°2 C).

- 1.aztreonam
- 2.ciprofloxacin
- 3.amikacine
- 4.ceftriaxone
- 5.ertapenem

QUEL TRAITEMENT PROBABILISTE PRESCRIVEZ VOUS DANS L'ATTENTE DE L'ANTIBIOGRAMME ? (PLUSIEURS RÉPONSES POSSIBLES)

ATCD : allergie grave pénicilline. 1^{er} épisode de PNA simple sans signes de gravité. L'ECBU + *E. Coli* ; Elle est adressée aux urgences pour persistance de la fièvre à 48 heures du début de la ciprofloxacine (J0 : 39°3 C ; J2 : 38°2 C).

1.aztreonam

2.ciprofloxacine

3.amikacine

les critères de choix des antibiotiques dans les PNA

Ils dépendent :

- de l'existence ou non de signes de gravité.
- du caractère simple ou à risque de complication
- de la résistance de *E. coli* aux ATB : pour l'antibiothérapie probabiliste des PNA, **un taux de résistance > 10% n'est pas acceptable.**

Si PNA chez l'homme  IU masculine.

Si PNA chez la femme enceinte  gravidique

Sepsis grave

Sepsis + au moins un critère parmi

Lactates > 2 mmol/l (ou > 1,5 fois la normale)

Hypotension artérielle systolique < 90 mmHg

ou baisse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base,

ou moyenne < 65 mmHg,

ou PA diastolique < 40 mm Hg.

Dysfonction d'organe (une seule suffit) :

Respiratoire :

PaO₂ < 60 mmHg ou SpO₂ < 90 % à l'air (*a fortiori* sous O₂),

ou PaO₂/FiO₂ < 300,

ou baisse de ce rapport de plus de 20 % chez le malade sous assistance ventilatoire.

Rénale :

oligurie < 0,5 ml/kg par heure, persistante pendant 3 heures malgré le remplissage

ou créatinine > 177 μmol/l (20 mg/l),

ou élévation de plus de 50 % par rapport au chiffre de base.

Coagulation :

thrombopénie < 100 000/mm³ ou TP < 50 %,

ou chute de plus de 30 % des plaquettes ou du TP sur 2 prélèvements successifs.

Présence d'une CIVD.

Hépatique : hyperbilirubinémie > 34 μmol/l

Fonctions supérieures : encéphalopathie ou syndrome confusionnel, qui pourrait être traduit par un score de Glasgow < 14.

Choc septique

Persistance de l'hypotension (PAs < 90 ou PAm < 65 mmHg) ou de signes francs d'hypoperfusion (lactatémie ≥ 4 mmol/l, oligurie) malgré les manœuvres initiales de remplissage vasculaire au cours d'un sepsis grave, ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection.

D'après : Groupe transversal sepsis. Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. Réanimation 16 (2007) S1–S21.

Modification de la terminologie

2008

2014

~~IU compliquée~~ = **IU à risque de complication**



FDR de complication :

- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- Homme
- Grossesse
- Insuffisance rénale **sévère** (clairance créatinine < 30 mL/mn)
- Immunodépression **grave** (transplantation, chimiothérapie...)
- ~~Diabète~~
- **Sujets âgés (> 65 ans + fragile** ≥ 3 critères de la classification de Fried ; > 75 ans (rares sont les sujets sans FDR de complication)

Si pas de FDR = **IU SIMPLE.**

Les critères de fragilité selon Fried

- La fragilité physique comme facteur confondant de la fragilité globale
- Présence d'au moins 3 critères sur 5 = fragilité
 - Amaigrissement : 5 kg ou 5 % du poids du corps sur l'année
 - Vitesse de marche : < 0,65m/s
 - Force musculaire : grip test
 - Asthénie
 - Activité physique réduite : questionnaire MLTA
- 1 à 2 critères = « pré-fragile »
- Absence de critère = non-fragile

Fried L J Gerontol Med Sci 2001

Taux de résistance de *E. coli* en France dans la communauté en 2014

- < 5 % pour aminosides,
- ≈ 5 % pour C3G et aztréonam
- ≈ 10 % pour fluoroquinolones :
 - ≈ 5 % des IU simples
 - ≥ 10 % des IU à risque de complication ou si exposition aux FQ dans les six mois
- > 20 % pour cotrimoxazole

les critères de choix des antibiotiques dans les PNA

Clinical and epidemiological features	<i>E. coli</i> (n = 129)					
	Ofloxacin-R ^a (%)	P	Ceftriaxone-R ^b (%)	P	ESBL ^c (%)	P
Uncomplicated APN (n = 48, 37%)	6% (3/48)	0.04	8% (4/48)	0.3	6% (3/48)	0.3
APN at risk of complication (n = 81, 63%)	20% (16/81)		4% (3/81)		2% (2/81)	
APN without uropathy (n = 89, 69%)	10% (9/86)	0.03	7% (6/86)	0.3	4% (4/89)	0.5
APN with uropathy (n = 40, 31%)	26% (10/39)		3% (1/39)		3% (1/40)	
APN without risk terrain ^d (n = 87, 67%)	16% (13/83)	0.8	7% (6/84)	0.3	3% (3/87)	0.7
APN with risk terrain (n = 42, 33%)	14% (6/42)		2% (1/41)		5% (2/42)	
Living at home (n = 119, 92%)	14% (16/114)	0.2	4% (5/115)	0.04	3% (4/119)	0.3
Living in an institution (n = 10, 8%)	30% (3/10)		20% (2/10)		10% (1/10)	

FQ-R : PNA simples (6%) / compliquées (20%)

C3G-R : PNA à domicile (4%) / institutionnalisées (20%)

➔ **Grandes variations selon le terrain !**

PNA sans signe de gravité

Facteur de risque de complication ?

- toute uropathie
- immunodépression sévère
- insuffisance rénale sévère
- sujet âgé « fragile » (cf définitions)

non

oui

Antibiothérapie probabiliste

FQ (sauf traitement par FQ < 6 mois)

C3G parentérale (céfotaxime, ceftriaxone)

à privilégier si hospitalisation

ou

ou

C3G parentérale (céfotaxime, ceftriaxone)

FQ (sauf traitement par FQ < 6 mois)

~~si contre-indication : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam (hospitalisation)~~

Relais par voie orale adapté aux résultats de l'antibiogramme

(hors BLSE ; si BLSE : cf tableau correspondant) :

amoxicilline

amoxicilline – acide clavulanique

fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine ou lévofloxacine)

céfixime

TMP-SMX

Durée totale du traitement

- 7 jours si FQ ou β -lactamine parentérale
- 10 à 14 jours dans les autres cas

10 à 14 jours

cas particulier : 5 à 7 jours si aminoside durant tout le traitement

W Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

Torsten Sandberg, Gunilla Skoog, Anna Bornefalk Hermansson, Gunnar Kahlmeter, Nils Kuylenstierna, Anders Lannergård, Gisela Otto, Bo Settergren, Gunilla Stridh Ekman

	Ciprofloxacin for 7 days (n=73)	Ciprofloxacin for 14 days (n=83)
Age (years)	46 (27–62)	41 (23–58)
Recurrent urinary tract infections	11 (15%)	10 (12%)
Complicated urinary tract infections	4 (5%)	10 (12%)
Diabetes mellitus	2 (3%)	7 (8%)
Temperature (°C)	39.2 (38.7–39.7)	39.0 (38.5–39.6)
Flank pain or costovertebral angle tenderness	69 (95%)	79 (95%)
Serum CRP concentrations (mg/L)	100 (56–199)	125 (68–227)
Pyuria	70 (96%)	78 (94%)
Bacteria isolated from pretreatment urine cultures		
<i>Escherichia coli</i>	64 (88%)	79 (95%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 (4%)	1 (1%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (4%)	0
Others	3 (4%)	3 (4%)
Positive blood culture	16 (22%)	26 (32%)*
Initial intravenous dose(s) of ciprofloxacin	14 (19%)	11 (13%)

Data are number (%) or median (IQR). All blood cultures grew *Escherichia coli*. *Blood cultures missing for one patient.

Table 2: Baseline characteristics of the per-protocol population

Pas de différence significative entre les deux groupes.

Attention pas de PNA avec FDR de complications dans cette étude..

Lancet 2012; 380: 484–90

Suivi

-  Le suivi est essentiellement clinique : une réévaluation clinique à **72 heures** est indispensable.
-  **Pas d'ECBU de contrôle.**
-  Une évolution est défavorable si persistance des signes dont la fièvre **après 72h de traitement.**

Hooton TM, Stamm WE. Infectious Disease Clinics of North America. 1997;11:551–81.

Vous recevez l'antibiogramme de cette patiente:

E. Coli 10⁷ CFU/mL

Bétilactamines - Pénicillines	
Ampicilline	Résistant
Amoxicilline/Ac. Clavulan.	Sensible
Ticarilline	Résistant
Pipéracilline/Tazobactam	Sensible
Bétilactamines – Céphalosporines	
Céfalotine	Sensible
Céfoxitine	Sensible
Céfixime	Sensible
Céftazidime	Sensible
Ceftriaxone	Sensible
Bétilactamines – Carbapénèmes	
Ertapénème	Sensible
Aminosides	
Amikacine	Sensible
Gentamicine	Sensible
Fluoroquinolones	
Ciprofloxacine	Sensible
Norflaxacine	Sensible
Ofloxacine	Sensible
Divers	
Fosfomycine	Sensible
Ac. Nalidixique	Sensible
Nitrofurantoiné	Sensible
Cotrimoxazole	Sensible

Evolution

- Me K évolue favorablement sous aztreonam, puis levofloxacin (après résultat de l'antibiogramme).
- Durant les 3 mois suivant, elle va avoir 3 épisodes successifs de PNA droite sans gravité, traités par son MT successivement par levofloxacin.
-
- A l'issue de la 3^{ème} PNA, un urologue prescrit du cotrimoxazole en prophylaxie pendant 6 mois
- Dès l'arrêt du cotrimoxazole, Me K récidive.

Quel bilan demandez-vous ?

1. Uro-TDM
2. Urétrocystographie rétrograde et mictionnelle
3. Consultation urologie
4. Protéinurie
5. Pas de bilan

Quel bilan demandez-vous ?

1. Uro-TDM

2. Urétrocystographie rétrograde et mictionnelle

3. Consultation urologie

4. Protéinurie

Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale

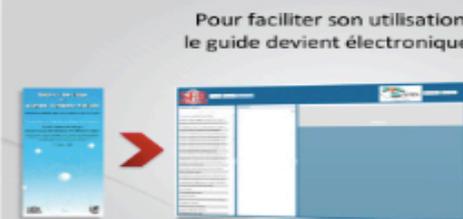
Mis à jour le 03/04/2013 par SFR



La nouvelle édition du «**Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale**» a été présentée aux JFR 2012. La conception du guide, selon la méthodologie HAS du consensus formalisé en trois phases, a nécessité la contribution de plus de 700 praticiens (radiologues, médecins nucléaires généralistes et médecins/chirurgiens spécialistes). Près de 400 situations cliniques y sont traitées, avec pour chacune d'entre elles de recommandations concernant toutes les modalités d'imagerie médicale. Chaque recommandation est accompagnée d'un niveau de preuve scientifique de commentaires, d'analyse de la littérature et du niveau de la dose délivrée.

Une adresse simple : gbu.radiologie.fr

Pour faciliter son utilisation,
le guide devient électronique !



- Recherche rapide d'une recommandation clinique
- Accès facilité aux indications et contre-indications d'un examen

Les avantages
du guide électronique



Reflux vésico-urétéral

Discussion multidisciplinaire uro-néphro-radio-infectiologique :
indication de bilan urodynamique.

Résultats : hypertonie sphinctérienne associée à une hyperactivité détrusorienne
pouvant entrer dans le cadre d'un reflux vésico-urétéral droit secondaire.

Kinésithérapie vésico-sphinctérienne et si échec chirurgie urologique.

Bilan allergologique +++ : pas d'allergie aux céphalosporines.

Me K est admise à nouveau aux urgences pour fièvre avec malaise et douleurs fosse lombaire droite.

Elle est fébrile à 39° 6 C. PAS : 80 mmHg. FC = 150 /mn. BU +.

ECBU : examen direct + BGN.

Pas d'insuffisance rénale. Elle répond au remplissage.

Quelle antibiothérapie probabiliste prescrivez vous en urgence ?
(plusieurs réponses possibles)

1.ceftriaxone

2.C3G IV + amikacine

3.levofloxacin + gentamicine

4.imipeneme + amikacine

Me K est admise à nouveau aux urgences pour fièvre avec malaise et douleurs fosse lombaire droite.

Elle est fébrile à 39° 6 C. PAS : 80 mmHg. FC = 150 /mn. BU +.

ECBU : examen direct + BGN.

Pas d'insuffisance rénale. Elle répond au remplissage.

Quelle antibiothérapie probabiliste prescrivez vous en urgence ?
(plusieurs réponses possibles)

2. C3G IV + amikacine

Place des carbapénèmes en probabiliste dans PNA avec signes de gravité

- Taux de résistance environ **5 %** de *E.coli.* aux C3G (EBLSE)
- Le risque individuel d'IU à EBLSE est difficile à évaluer.
 - Etudes internationales :
 - ATB par pénicilline+inhibiteur, C2G ou C3G, ou FQ dans les 6 mois
 - Voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE
 - Hospitalisation dans les 3 mois précédents
 - Vie en établissement de long-séjour
 - ATCD de colonisation urinaire ou d'IU à EBLSE est considéré comme FDR d'IU à EBLSE [accord professionnel]

Situations cliniques justifiant ou non la prise en compte du risque d'infection à EBLSE

FDR BLSE	Situations cliniques			
	IU sans signe de gravité (simple ou à risque de complication)	IU grave		
		Geste urologique	Sepsis grave	Choc septique
- ATCD colonisation / IU à EBLSE < 6 mois	non	oui	oui	oui
- Amox-clav ou C2G ou C3G ou FQ < 6 mois	non	non	non	oui
- voyage récent en zone d'endémie	non	non	non	oui
- Hospitalisation < 3 mois	non	non	non	oui
- Vie en long séjour	non	non	non	oui

PNA grave

répond au remplissage...

ici :

Traitement probabiliste

- C3G IV (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine
- si allergie : aztréonam + amikacine
- si [sepsis grave ou geste urologique] ET [antécédent d'IU ou colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois]
 - carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
- en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine
 - Si choc septique ET [IU ou colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois, ou antibiothérapie par péni + inhibiteur, C2G, C3G ou fluoroquinolones dans les 6 mois, ou voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, ou hospitalisation < 3 mois, ou vie en long séjour]
 - carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
- en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine

Relai adapté aux résultats de l'antibiogramme

- Arrêt carbapénème dès que possible
- Poursuite en parentéral si critère de sévérité persistant
- Puis relai oral : idem PNA sans signe de gravité

Durée totale de traitement : 10 à 14 jours

Evolution

- Evolution favorable sous C3G + amiklin
- kinésithérapie
- Pas de nouvel épisode à ce jour
- Attente de la nouvelle cystographie et du bilan urodynamique.

Cas Numero 2 :

- Femme 42 ans.
- PNA gauche récidivante sur lithiase oxalocalcique.
- Tous les épisodes (3 sur 12 mois) à *Klebsiella pneumoniae* BLSE.

Ex. Uro-TDM et lithiases.



Germe multi-résistant à BLSE : règles d'hygiène strictes
risque de contamination manuportée: mise en isolement en clinique
précautions lors des soins infirmiers (lavage des mains)

x Antibiogramme

Bioréacteurs, Vittek 2 - Carte AST-N235

✓ germe

Klebsiella pneumoniae

26/01/15
Klebsiella
pneumoniae

Béta-lactamines

Ampicilline
Amoxicilline + acide clavulanique
Ticarcline
Pipéracilline + tazobactam
Céfalotine
Céfixime
Céfoxitine
Céftriaxone
Céftazidime

Ertapénème

Aminosides

Gentamicine

Amikacine

Quinolones

Acide nalidixique
Ofloxacine
Norfloxacine
Ciprofloxacine

Autres familles

Fosfomycine
Nitrofurantoinne
Cotrimoxazole

----- R	Totapen (Pénicilline A)
----- R	Augmentin (Pénicilline A)
----- R	Ticarpen (Carboxypénicilline inj.)
----- R	Tazodilline (Uréidopénicilline inj.)
----- R	Alfabeti (C3G)
----- R	Croken (C3G orale)
S	Maloxin(C3G inj.)
----- R	Rocéphine (C3G inj.)
----- R	Fortum (C3G inj.)
S	Invanz (Pénèmes inj.)
----- R	Gentalline (inj.)
----- I	Amikán (inj.)
----- R	Negram
----- R	Oflocet
----- R	Noroxone
----- R	Ciflox
S	Monuril
S	Furadentine
----- R	Bactrim

S = sensible, I = intermédiaire, R = Résistant

QUE PROPOSEZ VOUS ?

S
Céfoxitine
Ertapénème
Fosfomycine
Nitrofuranoine

I
amikacine

Ertapénème

- Moins actif sur *K. pneumoniae*
- Pk/Pd moins performant
 - 30 % T : C sérique < 1 mg/l
 - posologie de 1 g/j : risque +++ si CMI = 0,25 -0,5 mg/l (hors AMM... 1gx2/j pour poids >...70 kgs?)
 - doute sur effet inoculum
 - Pic effondré par voie sous cutanée
- Emergence de résistances
 - Apparition possible en cours de traitement
 - La quasi totalité des souches restent imipénème-S

PNA documentée BLSE

Antibiogramme

	1^{er} choix	
Fluoroquinolones-S	Fluoroquinolone (ciprofloxacin, lévofloxacin, ofloxacin)	
Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-S	TMP-SMX	
Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-R	Amoxicilline+acide clavulanique	Si CMI \leq 8 mg/l
	Pipéracilline+tazobactam	Si CMI < 8 mg/l
	Céfotaxime	Si CMI < 1 mg/l
	Ceftriaxone	Si CMI < 1 mg/l
	Ceftazidime	Si CMI < 1 mg/l
	Céfépime	Si CMI < 1 mg/l
	2^{ème} choix	
PHRc COLIFOX ?	Céfoxitine	Si souche sensible, et IU à <i>E. coli</i>
	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)	
	3^{ème} choix (en l'absence d'alternative)	
	Carbapénème	
	Traitement d'attaque	Imipénème, méropénème
	Traitement de relais	Ertapénème ^a

TEMOCILLINE



Témocilline – Negaban ®

- Dérivé semi-synthétique de la ticarcilline
- Spectre étroit : entérobactéries, (*Burkholderia cepacia*)
- **Stabilité aux β -lactamases incluant la majorité des BLSE, AmpC**
- **CMI stables** dans le temps, malgré l'émergence et la diffusion des BLSE : alternative aux carbapénèmes
- CASFM : **concentration critique 8 mg/L**, en discussion pour 16 mg/L

Livermore DM JAC 2009; 63 : 243

Tarnberg M ERJCMID 2011; 30 : 981

Rodriguez-Villalobos H JAC 2011 ; 66 : 37

Boelaert J JAC 1983 ; 11 : 349

Hampel B Drugs 1985 ; 29 (suppl 5) : 135

Lockley MR Drugs 1985 29 (suppl 5) : 1106

Livermore DM JAC 2009 ; 63 : 243



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

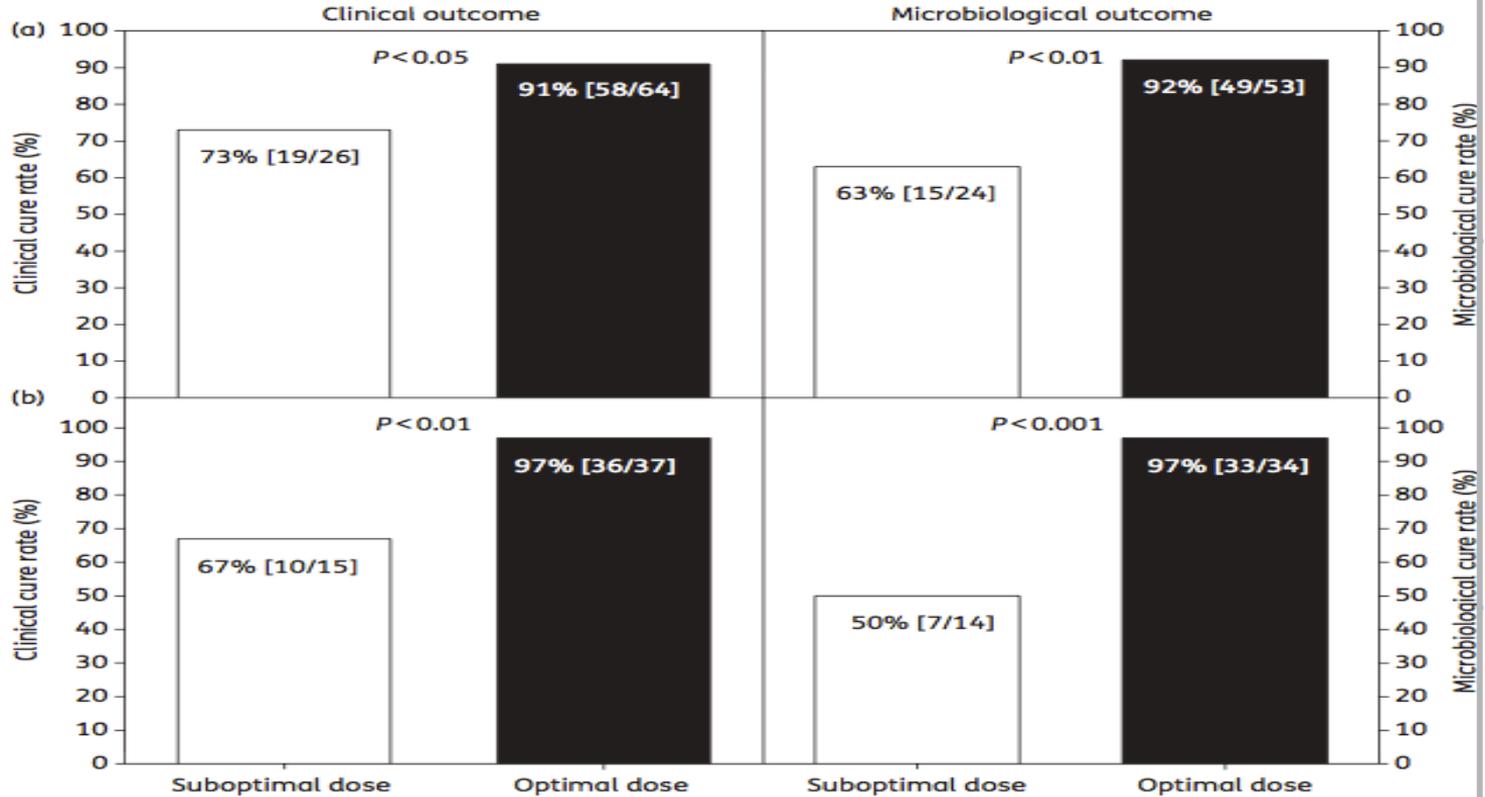
Indran Balakrishnan^{1*}, F. Mustafa Awad-El-Kariem², Adnan Aali³, Prasanna Kumari⁴, Rohinton Mulla⁵, Benny Tan⁶, Daniel Brudney¹, David Ladenheim², Anan Ghazy³, Imran Khan⁵, Nilangi Virgincar⁶, Shabnam Iyer⁶, Stephane Carryn⁷ and Sebastien Van de Velde⁷

Etude rétrospective 92 patients traités par temocilline dont 42 IU.

- 90-87% guérisons cliniques et microbiologiques.
- **Pas d'impacts** sur le taux de réponse des souches produisant une beta-lactamase de type AmpC et BLSE

BLSE/AmpC + Tous les patients

BLSE/AmpC +

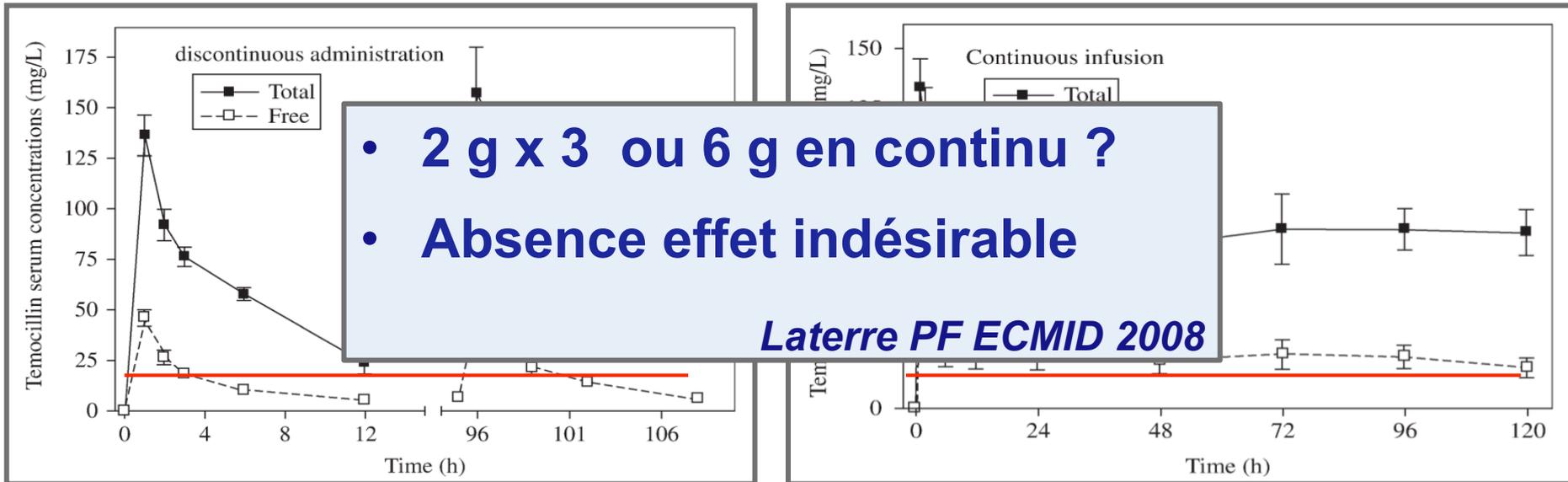


Suboptimal dose : 1 g/12 h

Optimal dose : 2 g /12 h

Témocilline

Données PK/PD « limites » (forte liaison protéines et CMI « élevées »)



Breakpoint 8 mg/l

Temocilline en pratique

- Disponible mais pas de rétrocession : hospitalier
- Prix : 29,60€ pour le 1g
 - Forme grave 6 g en perfusion continue ; 2g x 3 ; 2g x 2 pour IU ? ; adaptation si Ins. rénale.
- Impact microbiote fécal ?
- Positionnement : en cours de discussion.
Probabiliste PNA à risque de complication ?
Probabiliste PNA grave avec FDR de EBLSE ?
IU documentées à BLSE sensibles ?
autres ?

Ceftazidime-avibactam

- Avibactam :
 - pas d'activité intrinsèque antibactérienne
 - Puissant inhibiteur des B-lactamases des classes A, C et de certaines oxacillinases de classe D (oxa 48)
- L'association est active in vitro sur la plupart des EBLSE ou KPC
- Phase III sur les IU VS imipeneme-cilastatine
- ATU disponible dans 1/2 mois
- Molécule prévue dans 1 à 2 ans.

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **1/ Quel est votre diagnostic ?**
- A/ Cystite aigüe simple
- B/ Cystite aigüe à risque de complication
- C/ urétrite
- D/ pyélonéphrite aigüe simple
- E/ prostatite

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **2/ Quelles investigations préconisez-vous ?**
- A/ Bandelette urinaire
- B/ ECBU
- C/ échographie des voies urinaires
- D/ aucune

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **3/ Quel pathogène ? (dites quelle proposition est FAUSSE !)**
- A/ *E. coli* (probabilité de 80%)
- B/ une entérobactérie productrice de BLSE (probabilité de 3-5%)
- C/ *Staphylococcus saprophyticus* (5-10%)
- D/ Peu importe, le traitement de 1^{ère} intention restera le même

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **4/ Quel traitement instaurez-vous en probabiliste... (2 premiers choix) ?**
- A/ fosfo(rever) : fosfomycine trometamol...
- B/ nitrofurantoïne
- C/ triméthoprime
- D/ pivmecillinam

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **5/ Quel bilan réaliser à distance ?**
- A/ aucun
- B/ uniquement facteurs de risque de complication, ou si ≥ 4 épisodes/an
- C/ ECBU si rechute précoce
- D/ ECBU de contrôle

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **6/ Quel taux d'échec clinique ?**
- A/ environ 10%
- B/ <5%
- C/ en l'absence de traitement, évolution fréquente (10%) vers une PNA
- D/ environ 30%

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- 1/ Quel est votre diagnostic ?
- 2/ Quelles investigations préconisez-vous ?
- 3/ Quel pathogène ? (dites quelle proposition est FAUSSE !)
- 4/ Quel traitement instaurez-vous en probabiliste... (2 premiers choix) ?
- 5/ Quel bilan réaliser à distance ?
- 6/ Quel taux d'échec clinique ?

- Vous savez tout !
 - Objectif
 - → rationnels des choix
 - → pouvoir promouvoir les recommandations

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **1/ Quel est votre diagnostic ?**
- A/ Cystite aigüe simple
- B/ cystite aigüe à risque de complication
- C/ urétrite
- D/ pyélonéphrite aigüe simple
- E/ prostatite

Infections urinaires... cystite aiguë simple

- Diagnostic
- Valeur sémiologique importante de l'absence d'irritation vaginale

Table 2. Clinical Signs and Symptoms in the Prediction of Urinary Tract Infection* (cont)

Study	Positive Likelihood Ratio (95% CI)	Negative Likelihood Ratio (95% CI)
Vaginal Irritation		
Komaroff et al ²⁹	0.1 (0.0-0.2)	6.2 (5.0-7.6)
Wong et al ³¹	0.6 (0.4-1.1)	1.2 (1.0-1.5)
Summary	0.2 (0.1-0.9)	2.7 (0.9-8.5)
Back Pain		
Wigton et al ³² (training set)	1.7 (1.1-2.6)	0.8 (0.7-1.0)
Wigton et al ³² (validation set)	1.6 (1.1-2.5)	0.8 (0.7-1.0)
Nazareth and King ³⁰	0.8 (0.3-2.5)	1.1 (0.8-1.5)
Summary	1.6 (1.2-2.1)	0.8 (0.7-0.9)
Self-diagnosis		
Gupta et al ³³	4.0 (2.9-5.5)	0.0 (0.0-0.1)
Vaginal Discharge on Physical Examination		
Wong et al ³¹	0.8 (0.7-1.0)	1.9 (1.1-3.3)
Wigton et al ³² (training set)	0.3 (0.1-0.9)	1.1 (1.0-1.2)
Wigton et al ³² (validation set)	0.4 (0.2-1.0)	1.1 (1.0-1.2)
Summary	0.7 (0.5-0.9)	1.1 (1.0-1.2)
Costovertebral Angle Tenderness on Physical Examination		
Wigton et al ³² (training set)	2.0 (1.2-3.4)	0.8 (0.7-0.9)
Wigton et al ³² (validation set)	1.4 (0.8-2.4)	0.9 (0.8-1.0)
Summary	1.7 (1.1-2.5)	0.9 (0.8-1.0)
Dipstick Urinalysis†		
Hurlbut and Littenberg ¹⁹	4.2	0.3

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **Intérêt de la bandelette urinaire**
- Êtes-vous convaincu(e)s de son utilité ? Seriez-vous convaincant(e) ?
- Peu réalisée par les MG :
 - conditions de réalisation,
 - perçue comme de peu d'apport...
- Recos 2008 : GB+ Nit- évoquer *S. saprophyticus* = pas de fosfomycine
- Non repris en 2014

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **Bandelette urinaire**
- En pratique de ville, sur cystite aigüe simple, en référence à l'ECBU...
 - prescription d'ATB = -11 %
 - améliore la pertinence de la décision de traiter ou non = +10 %
 - 3%-15% des GB+ Nit- = *S. saprophyticus*...(50%= entérobactéries <10⁴ CFU/mL)

Table 4 Evaluation of different treatment strategies based on local epidemiology and on the results of rapid urine test (RUT) in a cohort of 346 patients with symptoms of acute uncomplicated cystitis

	Antibiotic (ATB) Treatment strategy		
	ATB for all symptomatic patients (<i>i.e.</i> no RUT used)	ATB only in patients with positive RUT ^a	
Patients treated (%)	347 (100)	311 (89)	
Appropriate ATB decision^b (%)	253 (73)	278 (80)	
No ATB, negative UC ^c	0	31	
ATB, positive UC	253	247	
Inappropriate ATB decision (%)	94 (27%)	70 (20%)	0.02 ^d
ATB, negative UC	94	64	
No ATB, positive UC	0	6	

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **3/ Quel pathogène ? (dites quelle proposition est FAUSSE !)**
- A/ *E. coli* (probabilité de 80%)
- B/ une entérobactérie productrice de BLSE (~~probabilité de 3-5%~~)
- C/ *Staphylococcus saprophyticus* (5-10%)
- D/ Peu importe, le traitement de 1^{ère} intention restera le même

Infections urinaires... cystite aigüe simple

Fosfomycin	
Susceptible	Resistant
< 64 mg/l	≥ 256 mg/l
438 (97.8)	3 (0.7)
2645 (96.4)	38 (1.4)
	NS

Antibiotic	<i>E. coli</i> (n = 157)
Amoxicillin	63
Amox/clav	91
Ticarillin	64
Ticar/clav	92
Piperacillin	64
Pip/Taz	99
Pivmecillinam	87
Cefalotin	63
Cefotaxime	99
Ceftazidime	99
Cefepime	99
Imipenem/cilastatin	100
Gentamicin	99
Tobramycin	99
Amikacin	100
Netilmicin	99
TMP-SMX	87
Nalidix acid	97
Ofloxacin	97
Levofloxacin	97
Nitrofurantoin	100
Fosfomycin	99

- Cystites aiguës SIMPLES :
encore très peu de résistance
très peu de risque à méconnaître la résistance

Infections urinaires... cystite aigüe simple

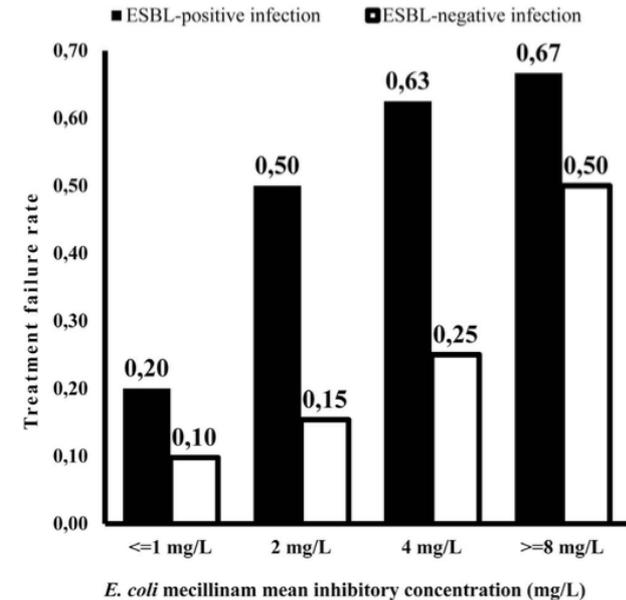
- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **4/ Quel traitement instaurez-vous en probabiliste... (2 premiers choix) ?**
- **A/ fosfo(rever) : fosfomycine trometamol...**
- B/ nitrofurantoïne
- C/ trimethoprim
- **D/ pivmecillinam**

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **Fosfomycine-trometamol :**
 - 1^{ère} ligne, France, Europe, USA... **S = 95-100%**
 - risque de sélection résistance à la fosfomycine...
- **Pivmecillinam (200mg) : 2cp x2/j pendant 5 j**
 - récemment intégré CASFM, **S = 85%**
 - efficacité en traitement de 7j = FQ 3j
 - activité sur EBLSE (rare++++)... selon CMI

	Number cured/total (%)	
	3j Pivmecillinam	3j Norfloxacin
Bacteriologic cure		
Early (11 ± 2 d)	222/298 (75)	276/302 (91)
Late (39 ± 5 d)	183/222 (82)	209/248 (84)
Clinical cure/improvement		
Interview (4 d) ^b	434/457 (95)	425/446 (96)
Early (11 ± 2 d) ^c	360/437 (82)	381/433 (88)
Late (39 ± 5 d) ^c	297/327 (91)	318/348 (91)

Nicolle LE. *Scand J Infect Dis.* 2002;34(7):487–92.



Søraas A. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e85889.

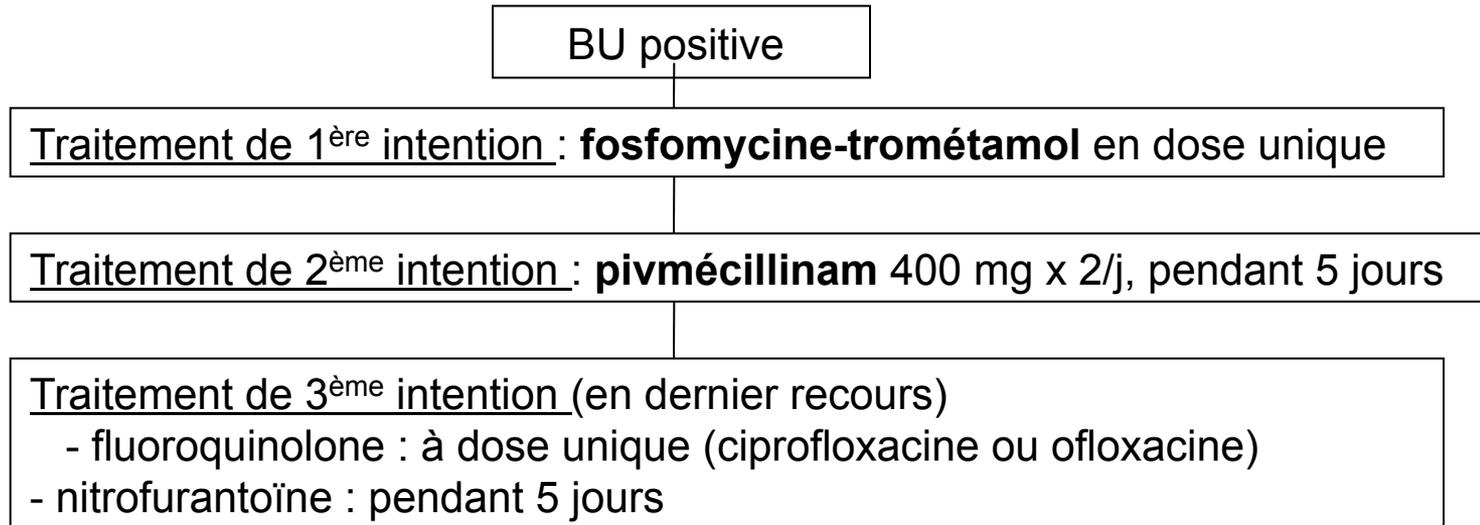
Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.
- **6/ Quel taux d'échec clinique ?**
- **A/ < 10%**
- B/ <5%
- C/ en l'absence de traitement, évolution fréquente (10-20%) vers une PNA
- D/ environ 30%

Infections urinaires... cystite aiguë simple

- **Echecs de traitement < 10%**
+ de succès clinique et microbiologique
diminution de la durée des symptômes
diminution du nombre de rechutes
- **Ce que nous enseignent les études contre placebo/hydratation :**
 - guérison spontanée: 25-42% (clin+micorbio)
 - progression vers PNA : 0,4% à 2,6% (vs 0-0,15% sous ATB)

Cystite simple



- **Cystite aiguë simple : peu de résistance / peu de risque**
 - ➔ épargnez le microbiote intestinal !
 - ➔ Fosfomycine ou Pivmecillinam !

- **MADAME M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. Elle n'a ni pertes vaginales, ni fièvre ni douleur lombaire.

erratum...

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **||** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **1/ Quel est votre diagnostic ?**
- A/ Cystite aigüe simple
- B/ Cystite aigüe à risque de complication
- C/ urétrite
- D/ pyélonéphrite aigüe
- E/ prostatite

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **2/ Quelles investigations initiales préconisez-vous ?**
- A/ Bandelette urinaire
- B/ ECBU
- C/ échographie des voies urinaires
- D/ Echographie endorectale de prostate

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **3/ Quel pathogène ? (dites quelle proposition est FAUSSE !)**
- A/ *E. coli* (probabilité de 70-80%)
- B/ une entérobactérie productrice de BLSE (probabilité de 3-5%)
- C/ entérocoque (probabilité de 10-15%)
- D/ l'épidémiologie est similaire à celle des pyélonéphrites de la femme

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **4/ Quel traitement instaurez-vous en 1^{ère} intention ?**
- A/ fosfo(rever) : fosfomycine trometamol...
- B/ nitrofurantoïne
- C/ triméthoprime-sulfaméthoxazole
- D/ aucun, attendre la documentation...

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **5/ Quel traitement de relais (bactérie sensible) ?**
- A/ Fluoroquinolone
- B/ cefixime
- C/ triméthoprime
- D/ amoxicilline

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **6/ Quelle durée de traitement ?**
- A/ 7j
- B/ 14j
- C/ 21j
- D/ 7j pour les formes paucisymptomatiques, 14j pour les autres ?

Infections urinaires... cystite aigüe simple

- 1/ Quel est votre diagnostic ?
- 2/ Quelles investigations préconisez-vous ?
- 3/ Quel pathogène ? (dites quelle proposition est FAUSSE !)
- 4/ Quel traitement instaurez-vous en probabiliste... (2 premiers choix) ?
- 5/ Quel bilan réaliser à distance ?
- 6/ Quel taux d'échec microbiologique ?

Par rapport aux cystites ou PNA... données moins « solides » dans tous les domaines !

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **1/ Quel est votre diagnostic ?**
- A/ Cystite aiguë simple
- B/ Cystite aiguë à risque de complication
- C/ urétrite
- D/ pyélonéphrite aiguë
- E/ prostatite

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **1/ Quel est votre diagnostic ?**
- **A/ Cystite aiguë simple ?**
- **B/ Cystite aiguë à risque de complication ?**
- **C/ urétrite**
- **D/ pyélonéphrite aiguë ?**
- **E/ prostatite ?**

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **1/ Quel est votre diagnostic ?**
- A/ prostatite, what else ?
- B/ cette situation n'existe pas
- C/ incertitude diagnostique

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **1/ Quel est votre diagnostic ?**
- ~~A/ prostatite, what else ?~~
- ~~B/ cette situation n'existe pas~~
- C/ incertitude diagnostique

Autre exemple (cf. JN1 2014) !

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 ?

Prostatite ↔ Infection urinaire masculine ?

Diagnostic ?

Réponse des internes : « urétrite »

Argumentaire :

-ni fièvre, ni douleur lombaire, ni Sd inflammatoire : pas de pyélonéphrite

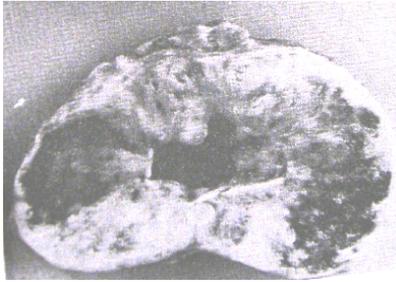
-la cystite n'existe pas chez l'homme

-il n'a plus de prostate...

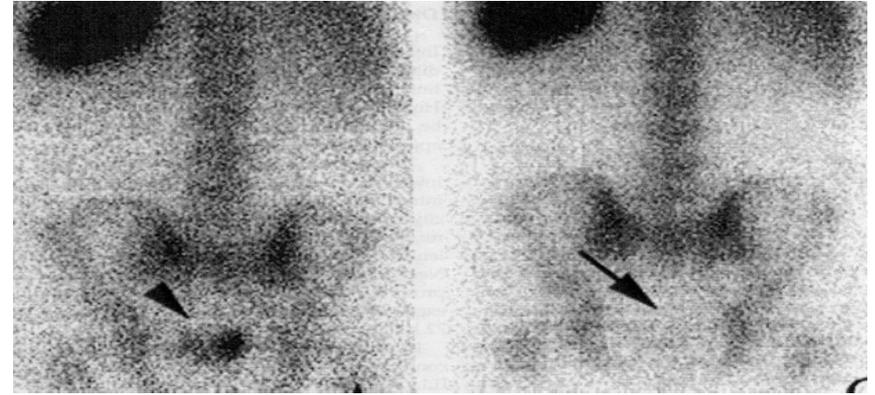
que reste-t-il ?

Aux JNI 2014, réaction dans la salle : « la prostatectomie a du être incomplète » !

Prostatite ↔ Infection urinaire masculine ?



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

IU masculine = prostatite, mais pas seulement !

Lecture « en négatif » des études : la pyélonéphrite existe chez l'homme !

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

20% sans anomalie prostatique

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

37% avec douleur lombaire

n= 350, 14% avec douleur lombaire

Bruyère, Antibiotics, 2014(3), 1–9

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

21 généralistes, 2 ans, hommes > 18 ans

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

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

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

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

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

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

→ Screening par BU

Il existe une diversité d'IU masculines

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **2/ Quelles investigations initiales préconisez-vous ?**
- A/ Bandelette urinaire
- B/ ECBU
- C/ échographie des voies urinaires
- D/ Echographie endorectale de prostate

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **2/ Quelles investigations initiales préconisez-vous ?**
- **A/ Bandelette urinaire** (intérêt limité...)
- **B/ ECBU**
- **C/ échographie des voies urinaires (obstruction/PNA)**
- ~~D/ échographie endorectale de prostate~~

Bandelette urinaire (BU) : forte VPP, faible VPN !

IU masculines pauci-symptomatiques

422 patients ambulatoires, 57 ans

Sfu, ni fièvre ni lombalgie ni ATCD urologique

Comparateur ECBU (Bact $\geq 10^3$ UFC/mL)

136 IU masculines fébriles hospitalisées

Diagnostic test, result (no. of patients with result)	Culture result, no (%) of patients	
	Positive ^a (n = 212)	Negative (n = 165) ^c
Nitrite		
Positive (104)	100 (47) ^b	4 (2)
Negative (273)	112 (53)	161 (98) ^c
LE		
Positive (232)	165 (78) ^b	67 (41)
Negative (145)	47 (22)	98 (59) ^c
Nitrite, positive		
LE, positive (91)	88 (42)	3 (2)
LE, negative (13)	12 (6)	1 (1)
Nitrite, negative		
LE, positive (141)	77 (36)	64 (39)
LE, negative (132)	35 (17)	97 (59)

Finding	Bacteria load, $\geq 10^3$ cfu/mL			
	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
Leukocyte detection	81	71	89	57
Nitrite detection	55	94	97	42
Leukocyte and nitrite detection	50	97	98	40
Leukocyte or nitrite detection	87	69	89	65

VPP Nit : 96-97%

VPN Nit : 41-42%

BU et IU masculine... pourquoi la faire ?

Performance test diagnostiques fonction de la sensibilité pré-test

SFu chez homme = peu de diagnostics différentiels...forte VPP

BU positive = ECBU pour documenter

BU négative = faible VPN, donc ECBU pour faire le diagnostic...

→ place de la BU ?

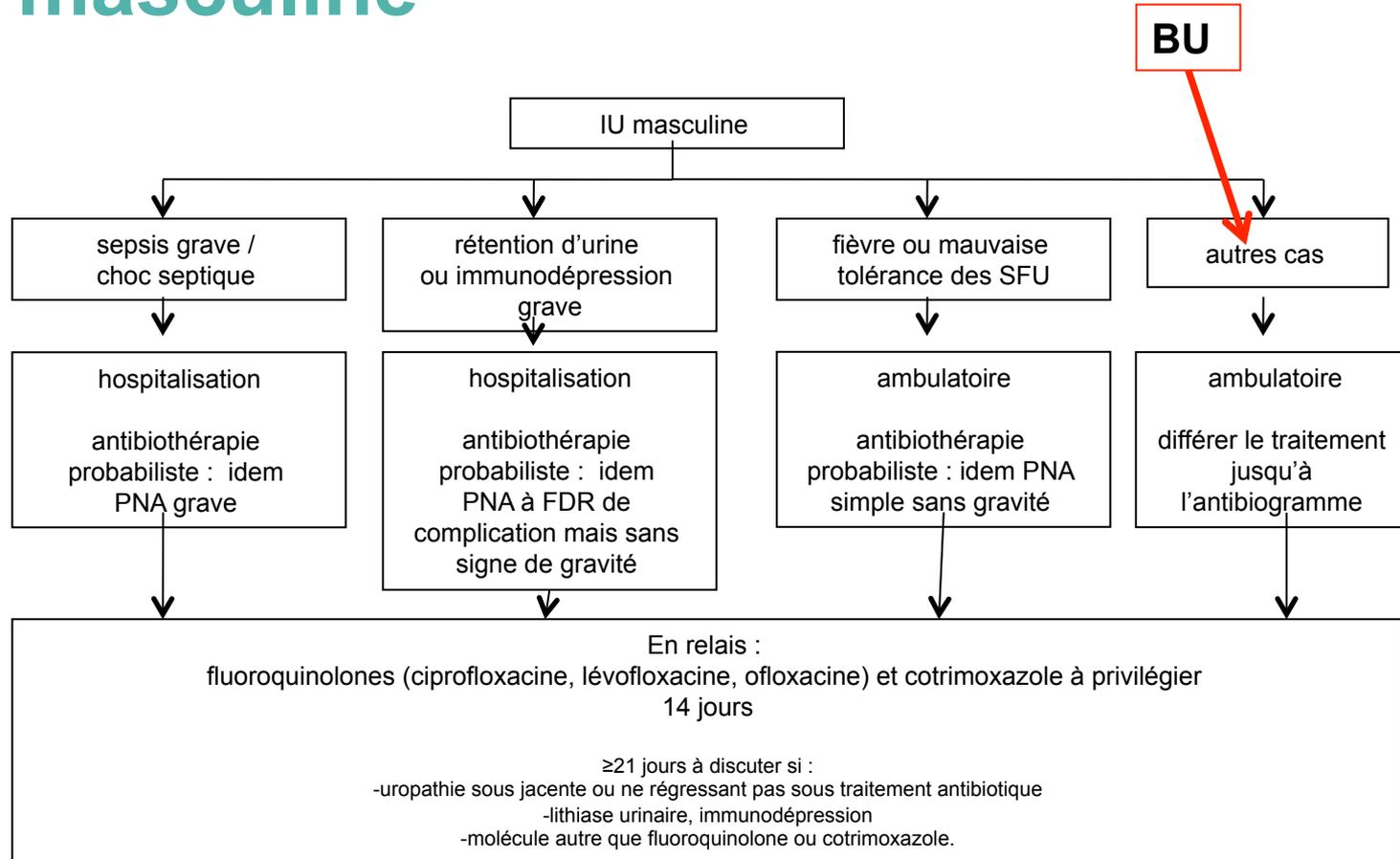
BU non positionnée dans les recommandations pour IU masculine

→ proposition (non évaluée)

Spécifiquement pour le cas de Monsieur M ? ... formes ambulatoires paucisymptomatiques ?

BU – → différer le traitement

IU masculine

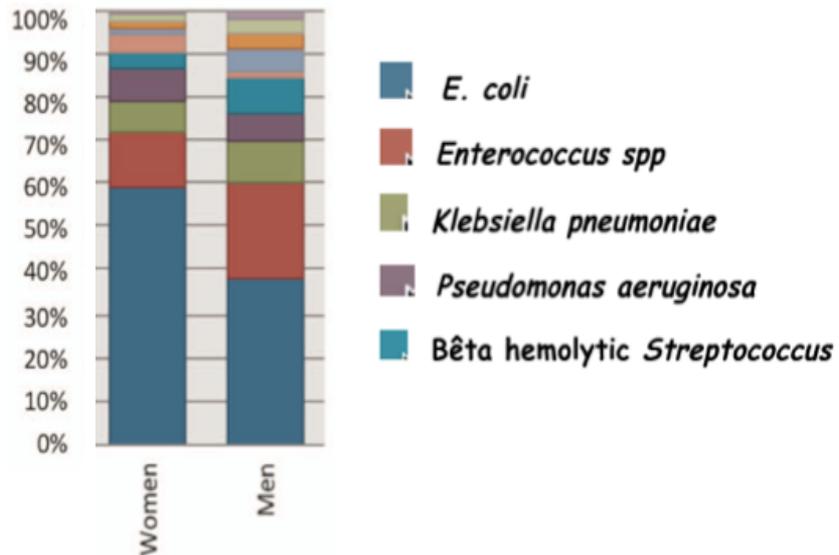


- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **3/ Quel pathogène ? (dites quelle proposition est FAUSSE !)**
- A/ *E. coli* (probabilité de 70-80%)
- B/ une entérobactérie productrice de BLSE (probabilité de 3-5%)
- C/ entérocoque (probabilité de 10-15%)
- D/ l'épidémiologie est similaire à celle des pyélonéphrites de la femme

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **3/ Quel pathogène ? (dites quelle proposition est FAUSSE !)**
- A/ *E. coli* (probabilité de 70-80%)
- B/ une entérobactérie productrice de BLSE (probabilité de 3-5%)
- C/ entérocoque (probabilité de 10-15%)
- ~~D/ l'épidémiologie est similaire à celle des pyélonéphrites de la femme~~

IU masculine : épidémiologie + diverse

Epidémiologie + diverse



IU masculine : épidémiologie + diverse

Epidémiologie + diverse

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	-14%	74,3	41,2
<i>P. mirabilis</i>	4,2		3,7	10,7
<i>K. pneumoniae</i>	2,2		3,7	2,6
<i>C. kooseri</i>	1,5		2,1	3,7
Autres entérobactéries	3,4		5,3	12,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4,0		0,1	0,0
<i>S. aureus</i>	0,6		0,7	1,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,4		4,5	18,4
Streptocoque B	4,2		2,7	1,5
Autres	1,3		2,8	7,7

IU masculine : épidémiologie + de résistance

Epidémiologie : + de résistance

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

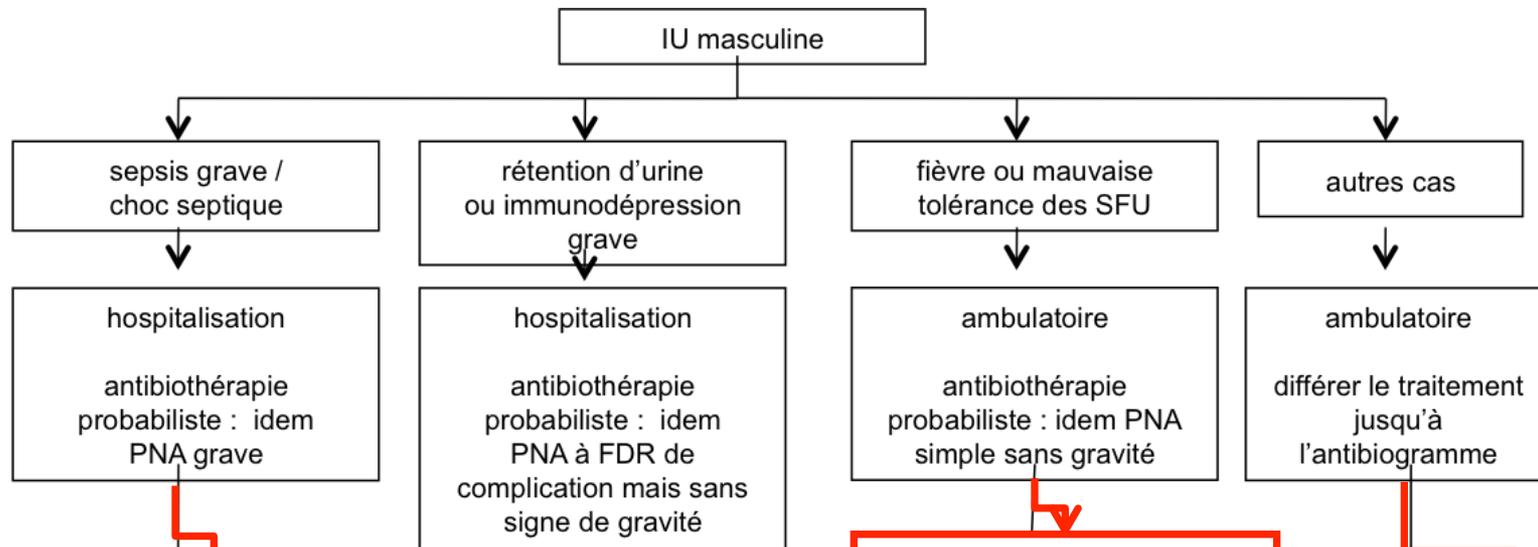
	Femmes (15–65 ans) <i>n</i> = 721 (%)	Hommes (15–65 ans) <i>n</i> = 147 (%)	Femmes (> 65 ans) <i>n</i> = 558 (%)	Hommes (> 65 ans) <i>n</i> = 115 (%)
Ampicilline	59,1	47	52,1	51
Amoxicilline + acide clavulanique	75,5	68	70,8	65
Céfixime	97,0	96	96,2	87
Ceftriaxone	98,6	98	97,7	94
Gentamicine	97,2	92	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

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **4/ Quel traitement instaurez-vous en 1^{ère} intention ?**
- A/ fosfo(rever) : fosfomycine trometamol...
- B/ nitrofurantoïne
- C/ trimethoprim-sulfaméthoxazole
- D/ aucun, attendre la documentation...

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **4/ Quel traitement instaurez-vous en 1^{ère} intention ?**
- ~~A/ fosfo(rever) : fosfomycine trometamol... (quoique...?)~~
- ~~B/ nitrofurantoïne~~
- ~~C/ triméthoprime-sulfaméthoxazole (pas en probabiliste)~~
- **D/ aucun, attendre la documentation...**

IU masculine...

traitement probabiliste



- C3G IV (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine

- si **allergie** :

- aztréonam + amikacine

- si **antécédent de BLSE** (IU ou colonisation urinaire < 6 mois)

- carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
- en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine

- si **choc septique, ET présence d'au moins un facteur de risque d'EBLSE***

- carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
- en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine

FQ (sauf traitement par FQ < 6 mois)
ou
C3G parentérale

C3G parentérale à privilégier si hospitalisation
ou
FQ (sauf traitement par FQ < 6 mois)

Cf. traitement de relais

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **5/ Quel traitement de relais (bactérie sensible) ?**
- A/ Fluoroquinolone
- B/ cefixime
- C/ triméthoprime
- D/ amoxicilline

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **5/ Quel traitement de relais (bactérie sensible) ?**
- **A/ Fluoroquinolone**
- B/ cefixime
- **C/ cotrimoxazole**
- **D/ amoxicilline ?**

- **Traitement de relais : très peu d'études, ni contrôlées, ni randomisées !**

1/ 28 hommes/197 : norfloxacine (16), cefadroxil (12)
efficacité microbio : 65% vs 48%

Sandberg (1990) Europ J Clin Microbiol Infect Dis, 9(5), 317–23

2/ 72 hommes / 171 :
cefuroxime IV, puis norfloxacine vs ceftibutène
efficacité microbio : 94% vs 73%

Cronberg (2001) Scand J Infect Dis, 33(5), 339–43

3/ ...

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

➔ **Données de diffusion...**

Infections urinaires...

patient N°4

Antibiotique	Ratio prostate / sérum (%)	Compartiment
pénicilline G	1 %	SP
amoxicilline	75 %	P
ac. clavulanique	15 %	P
pipéracilline	10%	SP
	5 %	P
tazobactam	15 %	SP
cefalotine	2%	SP
	25%	P
cefotaxime	50%	P
ceftazidime	14%	P
aztreonam	25%	SP
	25%	P
tobramycine	96%	P
	12%	SP
amikacine	25%	P

SP : Sécrétions prostatiques (chien) ; P : Parenchyme prostatique (homme)

Antibiotique	Ratio prostate / sérum (%)	Compartiment
azithromycine	> 500 %	P
doxycycline	50%	P
clindamycine	100%	P
ciprofloxacin	190 à 260 %	P
norfloxacin	200%	P
levofloxacin	Rapport des AUC: 2,96	P
moxifloxacin	200%	P
triméthoprime	117 % (J1) à 203% (J9) 10%	P SP
sulfaméthoxazole	10% (J1) à 30% (J9)	P
linezolid		
tigécycline		
dalbavancine	Pas de données	
ceftaroline		
ceftobiprole		

SP : Sécrétions prostatiques (chien) ; P : Parenchyme prostatique (homme)

Pivmecillinam : ratio 50%

Frimodt-Moller, 1984

Meropenem : ratio ≈ 15%

The prostate tissue/plasma ratio was 16.6% for the maximum drug concentration and 17.7% for the area under the drug concentration-time curve, irrespective of the dose. Against MIC distributions for clinical isolates of *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. and *Proteus* spp., 500 mg once daily achieved a >90% probability of attaining the bacteriostatic target (20% T>MIC) in prostate tissue, and 500 mg twice daily achieved a >90% probability of attaining the bactericidal target (40% T>MIC) in prostate tissue. However, against the *Pseudomonas aeruginosa* isolates, none of the tested regimens achieved a >90% probability of attaining the bacteriostatic or bactericidal targets.

Int J Antimicrob Agents 2013

Doripenem : ratio ≈ 15%

The prostate tissue/plasma ratios were 17.3% for the maximum drug concentration and 18.7% for the area under the drug concentration-time curve, and they were irrespective of the dose. Against *Escherichia coli* and *Klebsiella* species isolates, 500 mg once daily achieved a >90% probability of attaining the bacteriostatic target (20% T>MIC) in prostate tissue, and 500 mg twice daily achieved a >90% probability of attaining the bactericidal target (40% T>MIC) in prostate tissue.

J Chemother 2012

Ertapenem : no data

Fosfomycine ratio prostate/plasma \approx 67 % (+/- 57%)

26 hommes, fosfomycine 3g peros

taux urinaire = 571 $\mu\text{g/mL}$, taux plasmatique = 11 +/-7 $\mu\text{g/mL}$

Concentrations prostatiques = 4-8 $\mu\text{g/g}$

70% patients ont > 1 $\mu\text{g/g}$

Gardiner BJ, Clinical Infectious Diseases. 2013 Oct 28.

1 à 4h avant biopsie prostatique

à éviter si CMI fosfo \geq 4 mg/L

Rhodes, J Antimicrob Chemother 2015

→ 2014...pas de recommandation possible autre que FQ et cotrimoxazole...

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **6/ Quelle durée de traitement ?**
- A/ 7j
- B/ 14j
- C/ 21j
- D/ 7j pour les formes paucisymptomatiques, 14j pour les autres ?

- **MONSIEUR M.** 40 ans, sans antécédent, consulte son médecin de ville pour des brûlures mictionnelles et une pollakiurie. **II** n'a ni fièvre ni douleur lombaire.
- **6/ Quelle durée de traitement ?**
- A/ 7j
- B/ 14j
- C/ 21j
- D/ 7j pour les formes paucisymptomatiques, 14j pour les autres ?

?

- **6/ Quelle durée de traitement ?**

		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

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

- **PHRC Prostashort : traitement par FQ 7j vs 14j**

IU masculines

- **Des spécificités**

diversité des présentations cliniques (tout sauf une spécificité !)

BU = forte VPP

traitement de relais spécifique

bilan urologique

encore beaucoup d'inconnues

- **Encore beaucoup d'inconnues**

pathogénicité spécifique *E. coli* ?

formes sans atteinte prostatique ?

possibilité de réduire les durées de traitement (FQ-S) ?

alternatives aux FQ et au cotrimoxazole ?

standardisation du bilan urologique ?

entérocoque ? BLSE ?

IU recommandations 2014... à retenir !

- **1/ Moduler ++ le choix ATB selon le terrain !**
- **2/ Prendre en compte la pression sur le microbiote intestinal**
- **3/ IU masculine = prise en charge spécifique**
→ évolutions à suivre...

MERCI DE VOTRE ATTENTION

www.infectiologie.com

consensus/recommandations

IU communautaires

diaporama des experts

bibliographie complète

Groupe « Recommandations infections urinaires 2014 »

Pr F. CARON, Dr T. GALPERINE, Dr M. ETIENNE,

Pr A. MERENS, Dr C. FLATEAU, Dr R. AZRIA,

Dr S. BONACORSI, Pr F. BRUYERE,

Dr G. CARIOU, Dr R. COHEN,

Dr T. DOCO-LECOMPTE, Dr E. ELEFANT,

Dr R. GAUZIT, Pr G. GAVAZZI, Pr L. LEMAITRE,

Dr J. RAYMOND, Pr E. SENNEVILLE,

Pr A. SOTTO, Dr C. TRIVALLE