

Infections urinaires récidivantes

Dr Natacha Mrozek

Praticien hospitalier CHU Clermont
Ferrand



Plan

- Définitions
- Physiopathologie et FDR
- Microbiologie
- Diagnostic clinique
- Examens complémentaires
- Prise en charge
- Projets

DÉFINITIONS

Définitions

- Survenue d'au moins 4 épisodes d'infection urinaire durant une période de 12 mois consécutifs
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires, SPILF, 2014
- Dans la plupart des études, définitions à partir de 3 dans les 12 mois précédents ou 2 dans les 6 derniers mois

Albert, *Cochrane*, 2004

- La moitié des femmes sont touchées par une infection urinaire au cours de leur vie
- Récidive chez 20 à 30% des femmes qui ont eu une cystite aigue.
- Parmi elles, 25% feront des infections urinaires récidivantes
- Réel impact sur la qualité de vie

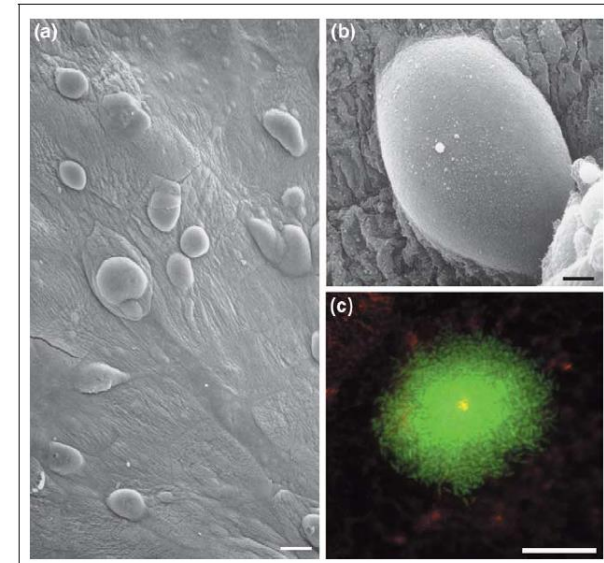
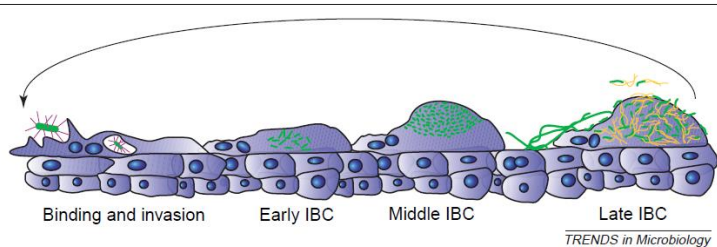
Hooton, *NEJM*, 1996

Flower, *BMC Fam pract*, 2014; Renard *Infect Dis Ther*, 2014

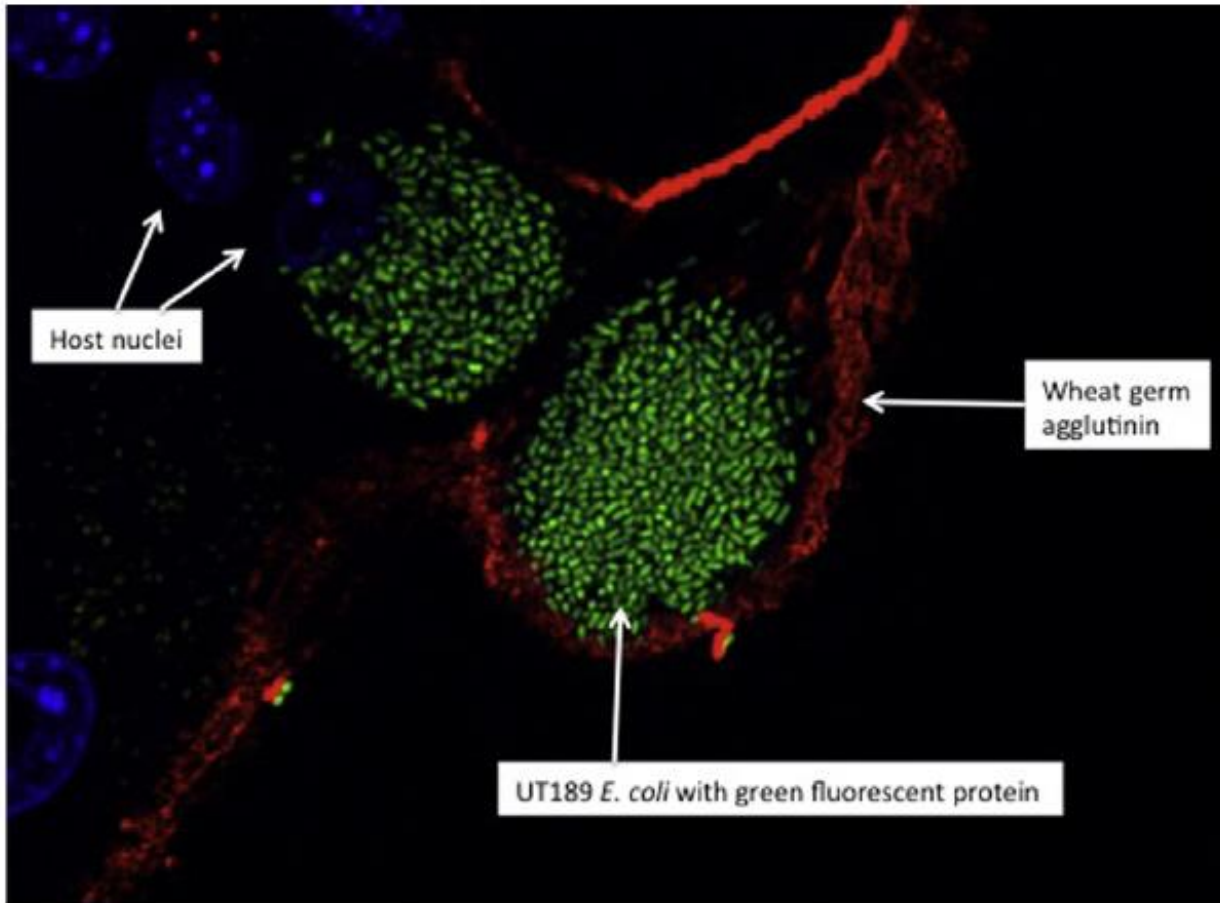
PHYSIOPATHOLOGIE ET FDR

Physiopathologie

- Formation de colonies intracellulaires se comportant comme un biofilm et pouvant donc échapper aux mécanismes de défense de l'hôte (modèle murin) Anderson, Trends Microbiol, 2004
- Rôle de FimH une adhesine située à la partie distale du pili type 1 des E coli uropathogènes.

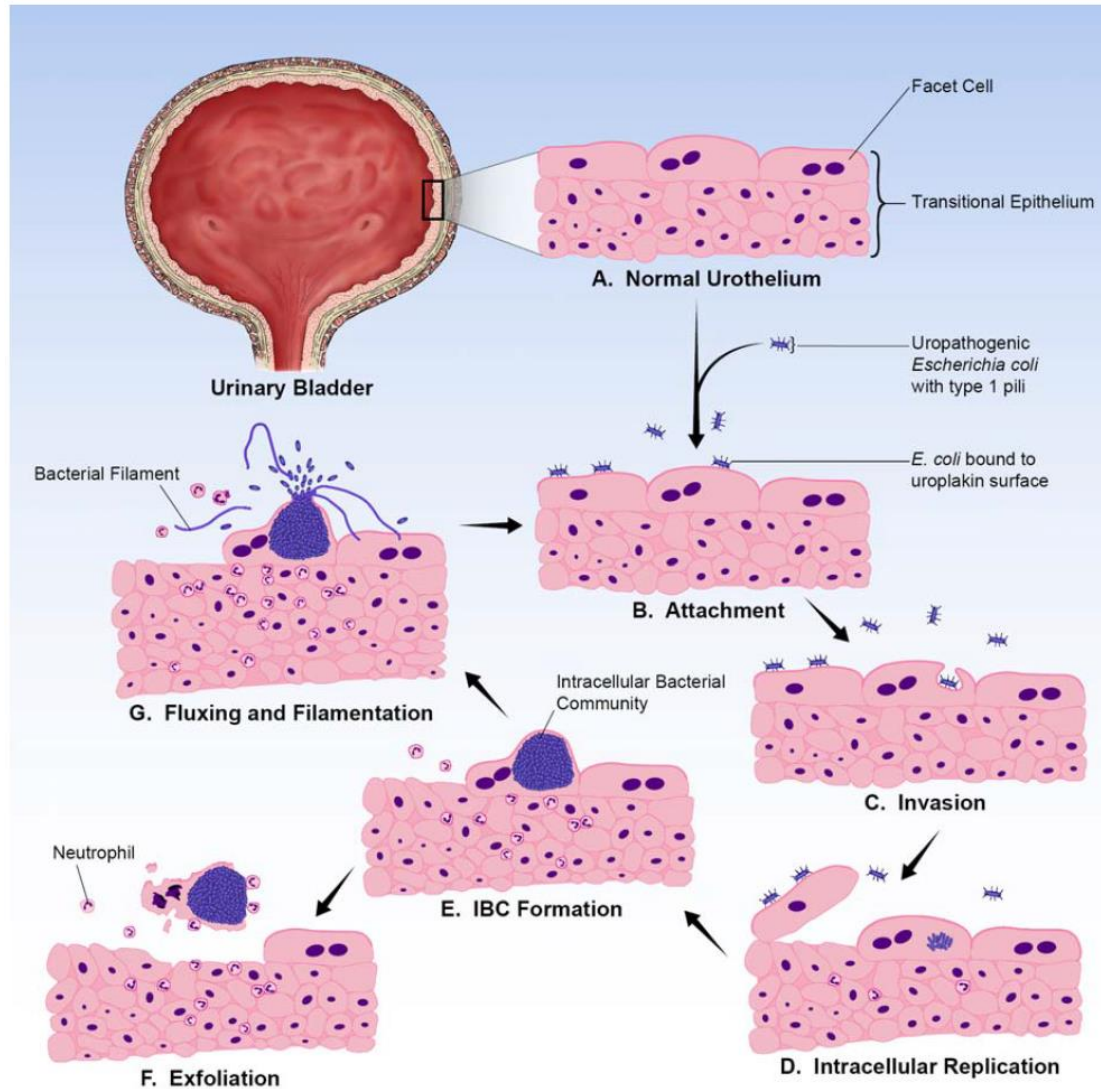


Physiopathologie



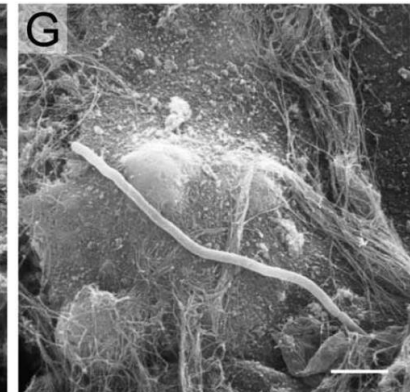
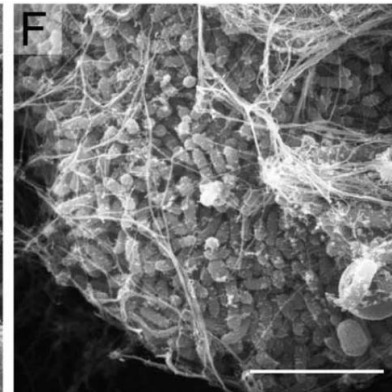
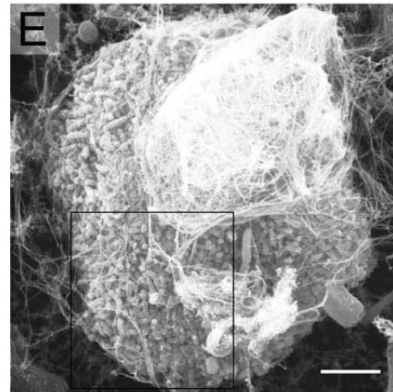
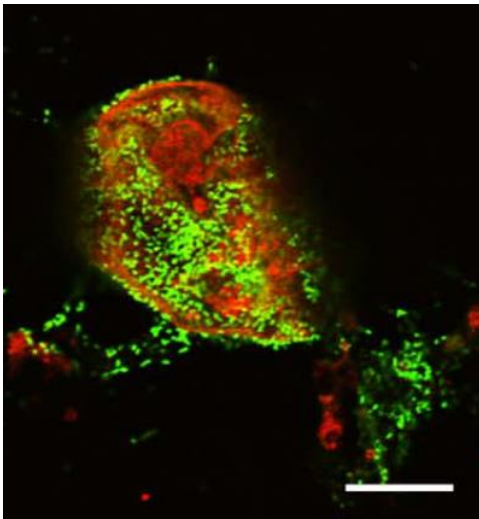
Scott, *Urology*, 2015

Physiopathologie



Physiopathologie

- Mise en évidence de bactéries intracellulaires et de formes filamenteuses chez 18% des femmes suivies pour une cystite aiguë (étude sur 80 femmes jeunes) Rosen, *Plos Med*, 2007



Physiopathologie

- Démonstration identique chez les enfants, association de ces bactéries intracellulaires avec le caractère récurrent.

Robino, *Pathog Dis*, 2013; Robino, *Clin Infect Dis*, 2014

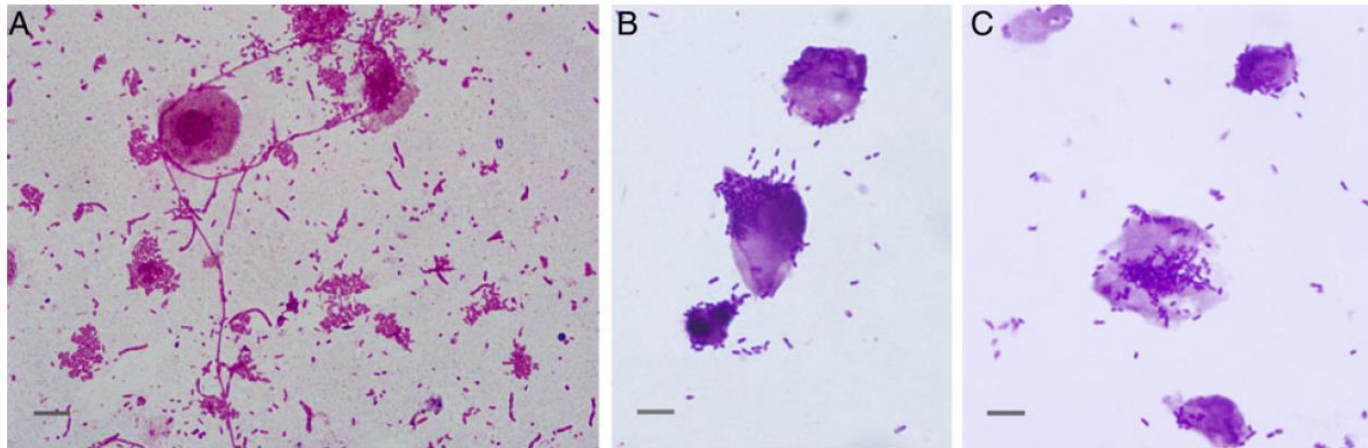


Figure 1. Filamentous bacteria and exfoliated urothelial cells in urine samples suspicious for intracellular bacterial communities/isolated intracellular bacteria by light microscopy. Light microscopic images of exfoliated uroepithelial cells stained with Wright-Giemsa. *A*, Detached urothelial cells and filamentous bacteria. *B* and *C*, Dark stained cells with suspicious IBCs. Scale bar = 5 μ m. Abbreviation: IBCs, intracellular bacterial communities.

Physiopathologie

- Rôle du taux élevé des cytokines et facteurs de croissances chez les patientes qui font des récurrences (IL-3 ,M-CSF/CSF1,MCP-1/CCL2, M-CSF/CSF1, GRO α /CXCL1 et IL-8/CXCL8)
- Rôle de la cyclooxygénase de type 2

Hannan, Ebiomed, 2015

Facteurs de risques

Femme jeune

- **N°1** = Fréquence des rapports sexuels
- Utilisation de spermicides
- 1^{ère} IU avant l'âge de 15 ans
- antécédents d'IU chez la mère

Scholes, *New Engl J*, 2000

Femme ménopausée

- Prolapsus vésical
- Incontinence urinaire
- Résidus post mictionnel
- Déficit en œstrogènes
- Débit urinaire
- Groupe sanguin

Raz, *Clin Infect Dis*, 2000

MICROBIOLOGIE

Microbiologie

- **E coli le plus fréquent mais profil antibiogramme différent** Etude retrospective 2007-2012 420 patientes IU simple vs IU récidivante

Hisano, *Urology*, 2015

Microorganism	Group 1 N (%)	Group 2 N (%)	<i>p</i>
<i>Escherichia coli</i>	178 (76.4)	139 (74.3)	0.625
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	19 (8.2)	11 (5.9)	0.369
<i>Enterococcus faecalis</i>	12 (5.2)	15 (8.0)	0.233
<i>Proteus mirabilis</i>	10 (4.3)	8 (4.3)	0.994
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (3.4)	8 (4.3)	0.653
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6 (3.5)	5 (3.0)	0.813
Other species	15 (6.4)	15 (8.0)	0.531

Table 1 – Microbiological findings of both groups. Chi-squared test performed for statistical analysis.

Microbiologie

- **E coli le plus fréquent mais profil antibiogramme différent** Etude retrospective 2007-2012 420 patientes IU simple vs IU récidivante

Hisano, *Urology*, 2015

- Etude retrospective 2011-2014 200 patientes suivies pour IU récidivantes = facteur de risque pour une **résistance à la ciprofloxacine**

Kratochwill, *Am J Em Med*, 2015

- **Souvent la même bactérie est à l'origine des récidives**



DIAGNOSTIC CLINIQUE

Diagnostic clinique

- Interrogatoire
 - Antécédents familiaux d'IU, antécédents personnels de lithiase, incontinence urinaires, toutes pathologie urologique, chirurgie abdominale pelvienne, diabète
 - Symptômes
 - Fréquence
 - Ménopause
 - Relations sexuelles et corrélations aux cystites
 - Nombre de partenaires
 - Contraception et spermicides
 - Antibiothérapies antérieures
- Examen clinique : examen pelvien à la recherche d'un prolapsus et examen de l'urètre



EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Examens complémentaires

- **Bandelette urinaire**

Pour des patientes sélectionnées la réalisation de la BU permet une gestion personnelle du traitement.

- **ECBU**

- Chez la femme non ménopausée, sans antécédents et examen clinique normal : **pas d'examens complémentaires**

Examens complémentaires: dans quels cas?

- Si présence de facteurs de risques
 - **Anomalie anatomique** : cystocèle, fistule
 - **Caractère iatrogène** : chirurgie, infection en relation avec les soins
 - **Dysfonction mictionnelle** : reflux, vessie neurologique, dysfonction des muscles du plancher pelvien, volume résiduel post mictionnel, incontinence
 - **Obstruction des voies urinaires** : sténose uretérale, obstruction de la jonction pyélo-uretérale
 - **Autres** : urolithiase, diabète, immunodépression

Examens complémentaires: dans quels cas?

- Indications principales
 - Chirurgie ou traumatisme des voies urinaires
 - Hématurie macroscopique ou microscopique après résolution de l'infection
 - Antécédents de calculs rénaux ou vésicaux
 - Symptomatologie évocatrice d'un obstacle: miction forcée, retard à la miction
 - Tumeur abdominopelvienne
 - Pneumaturie, fécalurie, diverticulite
 - Pyélonéphrite récidivante

Examens complémentaires: lesquels?

- Il faut discuter de façon **multidisciplinaire** la réalisation de :
 - Mesure du résidu post mictionnel
 - Débitmétrie urinaire
 - Uroscanner (à défaut échographie)
 - Cystoscopie



PRISE EN CHARGE

Prise en charge

1-Traitement **antibiotique curatif**

- Géré par la patiente selon la BU
- Réévaluation au moins 2 fois par an

Prise en charge

2-Traitement **prophylactique non ATB**

- **Mesures hygiénodiététiques (pas vraiment Evidence based...)**
 - Apports hydriques suffisants
 - Mictions non retenues
 - Régularisation du transit intestinal
 - Mictions post coitales

Prise en charge

2-Traitement prophylactique non ATB

- **Canneberge**

- 2 essais randomisés publiés, 1 revue de la cochrane en 2012 : pas d'efficacité du traitement. Observance? Dosage de la canneberge?

Barbosa-Cesnik, *Clin Infect Dis*, 2011; Stapelton, *Mayo Clin proc*, 2012; Jepson, *Cochrane database*, 2012

- Autres essais nécessaires (capsules?) Jepson, *JAMA*, 2013
- Recommandations européennes : au moins 36 mg de proanthocyanidine

Grabe, *Guidelines on urological infections European Association of Urology*, 2013

Prise en charge

2-Traitement **prophylactique non ATB**

- **Probiotiques**

- Lactobacillus crispatus en suppositoire par voie intravaginale réduction non significative à 10 semaines vs placebo (100 patientes)

Stapelton, *Clin Infect Dis*, 2011

Prise en charge

2-Traitement prophylactique non ATB

- Vaccins
 - Par voie systémique ou locale
Naber, *Int J Antimicrobiol Agents*, 2009
 - Extrait bactérien (**OM-89**)
 - Métaanalyse (5études randomisées contrôlées)

Mean number of recurrent urinary tract infections (UTIs), by trial and mean considered.

Study	OM-89		Placebo		Difference as % of placebo
	N	Mean (S.D.)	N	Mean (S.D.)	
Bauer et al. [26] [12 months]	195 [184]	0.47 (0.78) [0.84 (1.34)]	215 [186]	0.6 (0.93) [1.28 (1.68)]	-21.7 [-34.4]
Pisani et al. [27]	66	0.23 (0.37)	71	0.41 (0.54)	-43.9
Schulman et al. [29]	85	1.22 (1.72)	81	1.96 (1.5)	-37.8
Magasi et al. [28]	58	0.47 (0.79)	54	1.35 (1.02)	-65.2
Tammen [30]	76	0.82 (0.75)	74	1.26 (1.75)	-34.9
Mean	480	0.63 (1.03)	495	0.98 (1.29)	-35.7
Mean (including 12 months)	469	0.77 (1.23)	466	1.27 (1.54)	-39.4

S.D., standard deviation.

2-Traitement prophylactique non ATB

- **Vaccins**

- Par voie systémique ou locale
- Extrait bactérien (**OM-89**)
- Métaanalyse (5 études randomisées contrôlées)
- Etude retrospective 699 femmes immunothérapie sublingual (MV-140 urommune) vs **ATB 100% de récidence dans le gpe ATB vs 9.7% dans le gpe immunothérapie** Lorenzo-Gomez *Front Cell Microbiol Infect* 2015
- **Prometteur mais non disponible en France**

Prise en charge

2-Traitement prophylactique non ATB

- **Œstrogènes par voie locale chez la femme ménopausée**

Diminution significative des récurrences dans 2 études randomisées contre placebo

- **Arrêt des spermicides**

Raz, *NEJM*, 1995

Prise en charge

3-Traitement **prophylactique antibiotique**

Analysé au cas par cas

- **QUI?**

- Patientes chez qui **les autres mesures sont inefficaces**
- Avec **plus d'une cystite par mois**

Prise en charge

3-Traitement prophylactique antibiotique

- **QUELS ANTIBIOTIQUES?**

- **Pas de nitrofurantoïne** El grave pulmonaire et hépatique
- **TMP-SMX**
- **Fosfomycine-trométamol**
- **Pas de C3G ou de FQ** du fait du risque de sélection de resistance

Prise en charge

3-Traitement **prophylactique antibiotique**

- **QUELLE STRATEGIE?**

Si IU liées au rapports sexuels (pas plus d'une fois par semaine)

- TMP-SMX « adulte » 1 cp dans les 2h précédent ou suivant le rapport
- Fosfomycine-trométamol 3g en prise unique dans les 2h précédent ou suivant le rapport

Prise en charge

3-Traitement **prophylactique antibiotique**

- **QUELLE STRATEGIE?**

Si IU très fréquentes

- TMP-SMX « adulte » 1cp/j
- Fosfomycine trométamol 3g tous les 7 jours

Albert, Cochrane, 2004

Prise en charge

3-Traitement **prophylactique antibiotique**

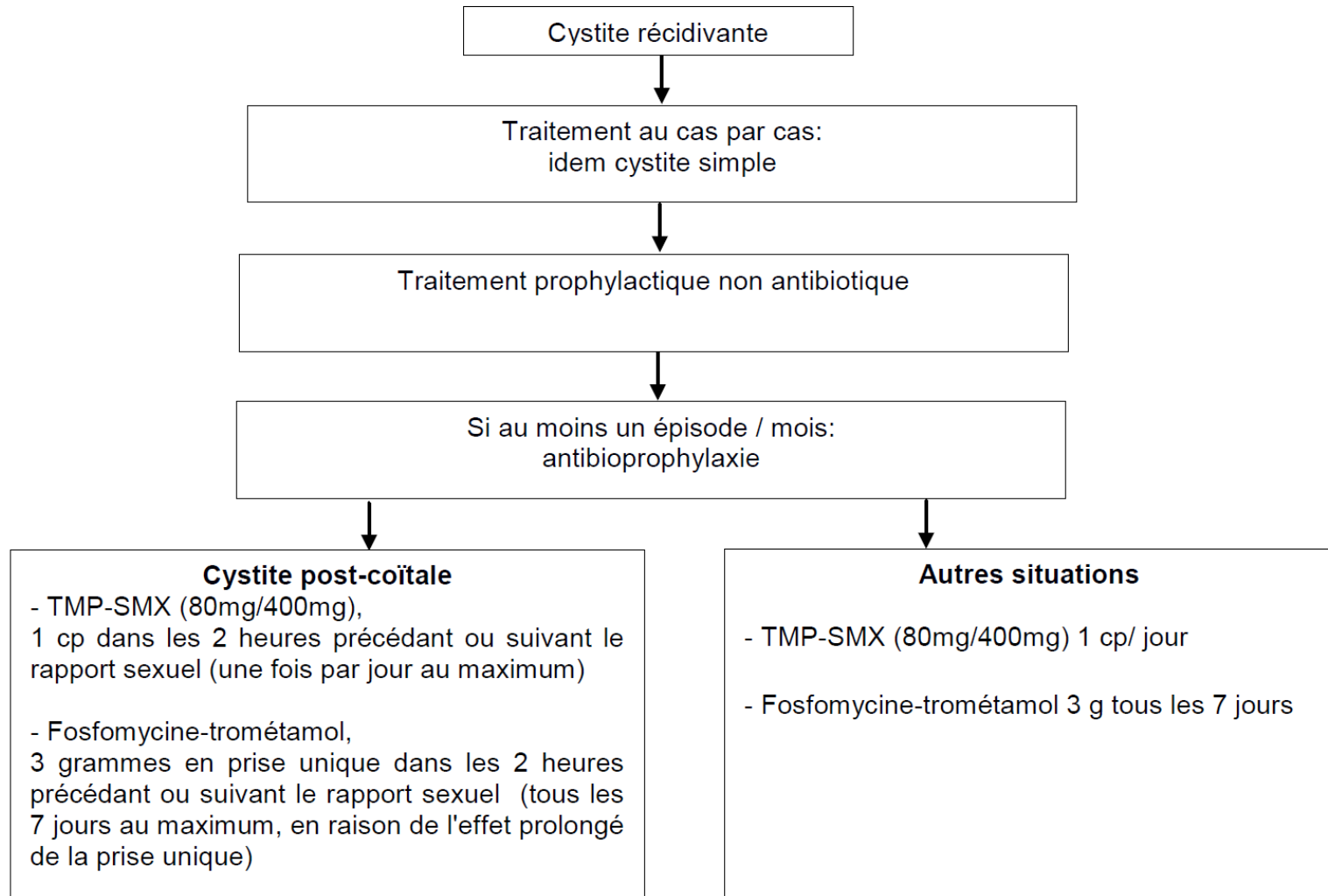
- **QUELLE DUREE?**

Controversé... Au moins 6 mois

- **QUEL SUIVI?**

Réévaluation au moins 2 fois par an

Prise en charge



Prise en charge...Alternatives?

- Intérêt des **inhibiteurs des cox-2** chez la souris et ibuprofène vs ciprofloxacine chez 80 patientes avec symptomes de cystites pas de différences significatives...

Hannan, Ebiomed, 2015;Bleidorn, BMC Med , 2010

- Revue 7 études prospectives de petites tailles **Intérêt des herbes chinoises**

Flower, *cochrane*, 2015

- **Inoculation de bactéries non pathogènes**
- **Phagothérapie** pour l'instant sur urines artificielles

Foxman et Buxton *curr Infect Dis rep* 2013

- Instillation intravésicale **d'acide hyaluronique et de chondroïtine sulfate**

Torella, *J Infect Chemother*, 2013

- **Place de la chirurgie** : bandelettes
- **Nitroxoline**, antibiotique urinaire, dérivé de l'hydroxyquinoline (4 études randomisées)

Naber, *BMC Infect Dis*, 2014

Comment améliorer la prise en charge? Quels projets?

- Réaliser un état des lieux : quelle est la population suivie?
- Mettre en place une concertation pluridisciplinaire et une filière de soins associant infectiologue, urologue et gynécologue.

- Merci de votre attention

