

# INFECTIONS URINAIRES

2022

**Pr M. ETIENNE**

**Maladies Infectieuses - CHU Rouen**

**DYNAMICURE (Inserm UMR 1311) – Université de  
Normandie**



*DU de Thérapeutiques Anti-Infectieuses  
Université Grenoble Alpes  
mars 2022*

2018

**2015**



Médecine et maladies infectieuses 48 (2018) 327–358

Recommandations

## Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections

*Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte*

F. Caron<sup>a</sup>, T. Galperine<sup>b</sup>, C. Flateau<sup>c</sup>, R. Azria<sup>d</sup>, S. Bonacorsi<sup>e</sup>, F. Bruyère<sup>f</sup>, G. Cariou<sup>g</sup>, E. Clouqueur<sup>h</sup>, R. Cohen<sup>i</sup>, T. Doco-Lecompte<sup>j</sup>, E. Elefant<sup>k</sup>, K. Faure<sup>l</sup>, R. Gauzit<sup>m</sup>, G. Gavazzi<sup>n</sup>, L. Lemaître<sup>o</sup>, J. Raymond<sup>p</sup>, E. Senneville<sup>q</sup>, A. Sotto<sup>r</sup>, D. Subtil<sup>s</sup>, C. Trivalle<sup>t</sup>, A. Merens<sup>u</sup>, M. Etienne<sup>h,\*</sup>

## IDSA GUIDELINES

Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America

2009

International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases

2010

Clinical Infectious Diseases  
IDSA FEATURES

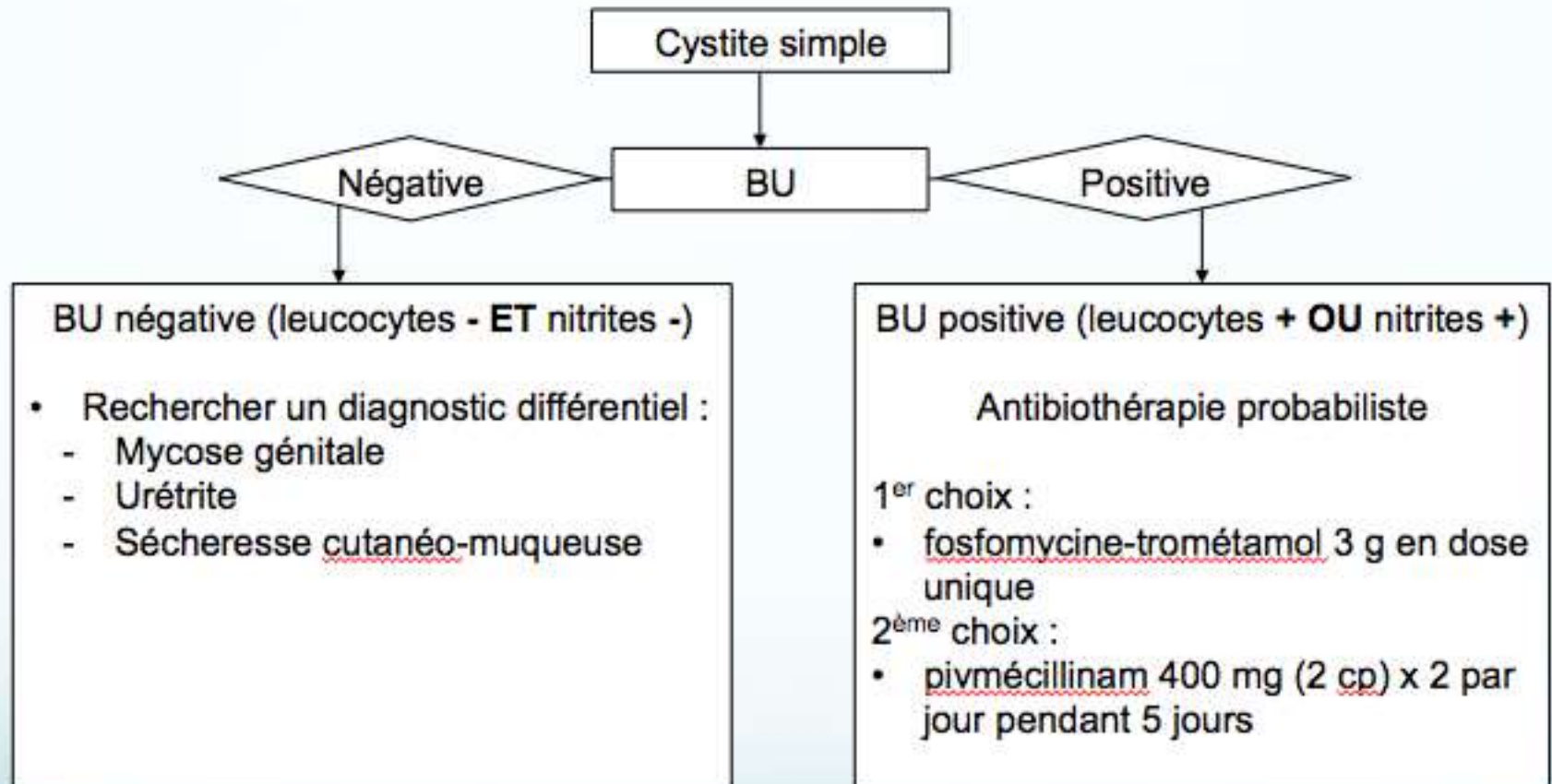


2019

Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

2020

# Cystites simples



# Cystites à risque de complication

Cystite à risque de complication  
= ECBU

Traitement pouvant être différé de 24-48h  
Antibiothérapie initiale adaptée à  
l'antibiogramme :

- 1<sup>er</sup> choix amoxicilline
- 2<sup>ème</sup> choix pivmécillinam
- 3<sup>ème</sup> choix nitrofurantoïne
- 4<sup>ème</sup> choix fosfomycine-trométamol
- 5<sup>ème</sup> choix triméthoprim (TMP)

Traitement ne pouvant être différé  
Antibiothérapie initiale probabiliste :

- 1<sup>er</sup> choix nitrofurantoïne
- 2<sup>ème</sup> choix fosfomycine - trométamol

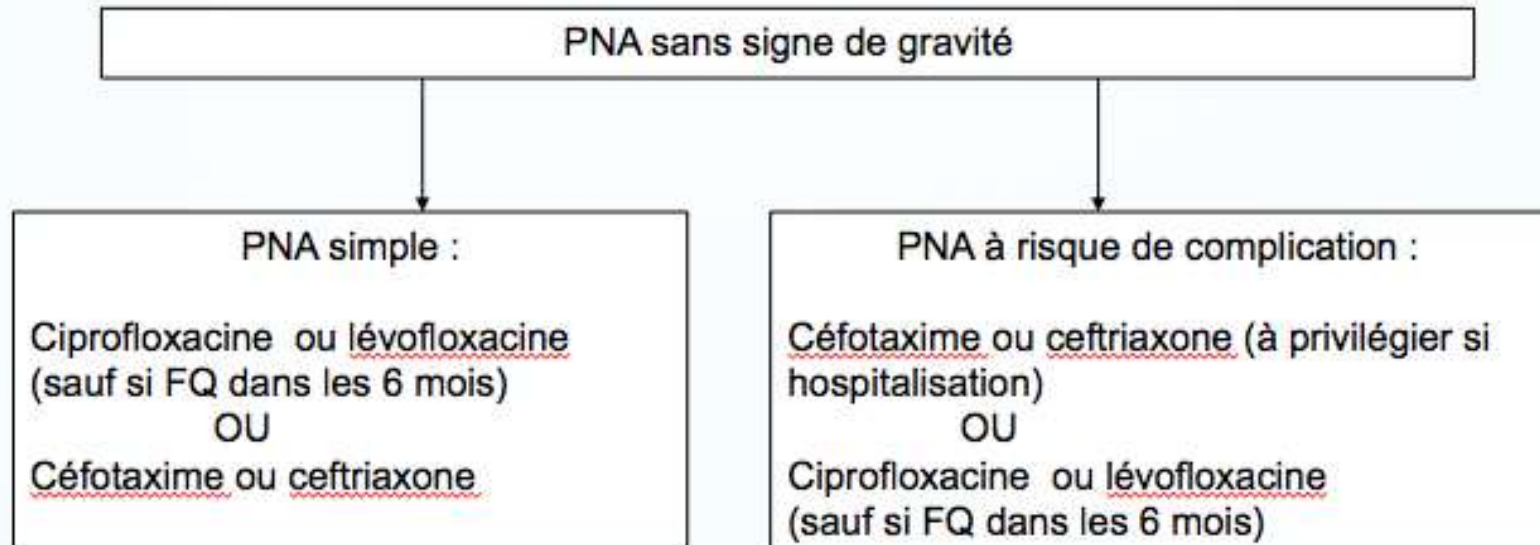
Adaptation à l'antibiogramme dès que  
possible

Durée totale

- Amoxicilline, pivmécillinam et nutrifurantoïne : 7 j
- Fosfomycine- trométamol : 3 g à J1-J3-J5
- TMP : 5 j



# PNA - stratégie probabiliste (1)



Si contre-indications : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam

**Déterminants des choix de la reco 2018**

**Ce qui y manquait déjà**

**Ce qui pourrait y être modifié dès maintenant**

**Ce qu'il reste à ajouter**

**Q1 / Une cystite aiguë simple non traitée évolue spontanément :**

A/ vers la guérison dans environ 40% des cas

B/ vers la pyélonéphrite vers 5 à 10% des cas

C/ vers une cystite chronique dans 5 à 10% des cas

D/ vers la pyélonéphrite dans moins de 5% des cas

**Q2 / Un homme qui a des signes fonctionnels urinaires, sans fièvre, sans douleur lombaire, sans douleur pelvienne, ni douleur au toucher rectal :**

A/ ça n'existe pas

B/ a une cystite

C/ a une prostatite

D/ a une urétrite

E/ a une pyélonéphrite



**Q4 / Le taux de résistance d'un pathogène à un antibiotique (par ex. le taux de résistance de *E. coli* au céfotaxime...) jugé « acceptable » pour être recommandé en probabiliste :**

A/ est de 10% pour les pyélonéphrites sans gravité

B/ est de 20% pour les cystites

C/ est de moins de 5% pour les IU sévères

D/ est de moins de 2% pour les IU en choc septique

E/ est subjectif

**Femme de 32 ans, pas d'ATCD, dysurie, sans fièvre ni douleur lombaire**

Q1 : Quel élément sémiologique (interrogatoire ou signe clinique) supplémentaire a le plus de valeur pour le diagnostic de cystite ?

A/ Pollakiurie

B/ Brûlures mictionnelles

C/ Absence de pertes vaginales

D/ Absence d'irritation vaginale

E/ Urines troubles

**32 ans, femme, pas d'ATCD, dysurie, sans fièvre ni douleur lombaire**

Q2 : Quelle valeur diagnostique donnez-vous à la bandelette urinaire ?

A/ Une VPN proche de 100%

B/ une VPP proche de 20%

C/ la valeur diagnostique de la BU dépend de la qualité de mon interrogatoire

D/ une BU GB- Nit+ est évocatrice d'IU

E/ une BU GB+ Nit- peut témoigner d'une IU à *E. coli*

**Femme de 32 ans, pas d'ATCD, dysurie, sans fièvre ni douleur lombaire**

Q3 : Quels diagnostics différentiels recherchez-vous si le résultat de la BU est : leucocytes - nitrites - ?

A/ une mycose génitale

B/ une urétrite

C/ une sécheresse cutanéomuqueuse

D/ la question ne se pose pas, je ne fais jamais de BU

E/ en l'absence d'autre diagnostic j'attends le résultat d'un

ECBU pour traiter par antibiotiques

**A propos de l'ECBU, quelles sont les réponses exactes**

A/ dès lors qu'il y a leucocyturie et bactériurie significatives, il y a infection urinaire

B/ si l'ECBU isole un entérocoque à  $10^3$  CFU/mL et un *E. coli* à  $10^4$  UFC/ml je ne prends en compte que l'*E. coli*

C/ chez une femme de 80 ans en EHPAD, l'ECBU n'aide à décider de traiter que s'il est négatif

D/ il existe une concentration urinaire définie d'*E. coli* à partir de laquelle traiter

E/ l'ECBU détecte tous les pathogènes urinaires

**Dans le contexte actuel de risque de multi-résistance, quelles adaptations de prise en charge vous paraissent pertinentes ?**

A/ toujours commencer les traitements par des antibiotiques actifs sur les bactéries multi-résistantes

B/ sans traitement, 3% des cystites évoluent en PNA donc je peux attendre le résultat de l'ECBU pour traiter

C/ cystites : même les souches multi-R restent le plus souvent sensibles à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne

D/ PNA en choc septique : je prends en compte le risque de BLSE selon l'exposition ATB antérieure

E/ PNA en sepsis sévère ( Quick SOFA  $\geq 2$ ) : je prends en compte le risque de BLSE selon la colonisation antérieure à



2018

**Recommandations 2015 de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte**

Dispositives réalisées par le groupe de travail et revues par le groupe recommandation le 8 Avril 2015

**2015**



Médecine et maladies infectieuses 48 (2018) 327–358

Recommandations

## Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections

*Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte*

F. Caron<sup>a</sup>, T. Galperine<sup>b</sup>, C. Flateau<sup>c</sup>, R. Azria<sup>d</sup>, S. Bonacorsi<sup>e</sup>, F. Bruyère<sup>f</sup>, G. Cariou<sup>g</sup>, E. Clouqueur<sup>h</sup>, R. Cohen<sup>i</sup>, T. Doco-Lecompte<sup>j</sup>, E. Elefant<sup>k</sup>, K. Faure<sup>l</sup>, R. Gauzit<sup>m</sup>, G. Gavazzi<sup>n</sup>, L. Lemaître<sup>o</sup>, J. Raymond<sup>p</sup>, E. Senneville<sup>q</sup>, A. Sotto<sup>r</sup>, D. Subtil<sup>s</sup>, C. Trivalle<sup>t</sup>, A. Merens<sup>u</sup>, M. Etienne<sup>h,\*</sup>

## IDSA GUIDELINES

Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America

2009

International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases

2010

Clinical Infectious Diseases  
IDSA FEATURES



2019

Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

2020

EAU European Association of Urology

Guidelines

Urinary Infections

Full Text (Guidelines) | Summary of Changes | Scientific Publications & Appendices | Pocket Guidelines | Archive | Portal

To access the full & final version of individual guidelines please log in as EAU member. Non EAU members can view the full version. To become an EAU member click here.

© Koster (Co-Chair), B. Palmer (Co-Chair), R. de la Torre, T. Alpar, J. J. Goonings, F. Hagenbrock, & Staff Guidelines Association, T. Cui & A. A. (M), K. Hasebe, J. Verhaegh

1. INTRODUCTION | 2. METHODS | 3. THE GUIDELINE | 4. REFERENCES

5. CONFLICT OF INTEREST

3. THE GUIDELINE

TABLE OF CONTENTS

## Critères de choix d'un antibiotique ?

Coût / Efficacité / Ecologie / Tolérance / Galénique

### A

- 1/ Efficacité
- 2/ Tolérance
- 3/ Ecologie
- 4/ Galénique
- 5/ Coût

### B

- 1/ Ecologie
- 2/ Efficacité
- 3/ Tolérance
- 4/ Galénique
- 5/ Coût

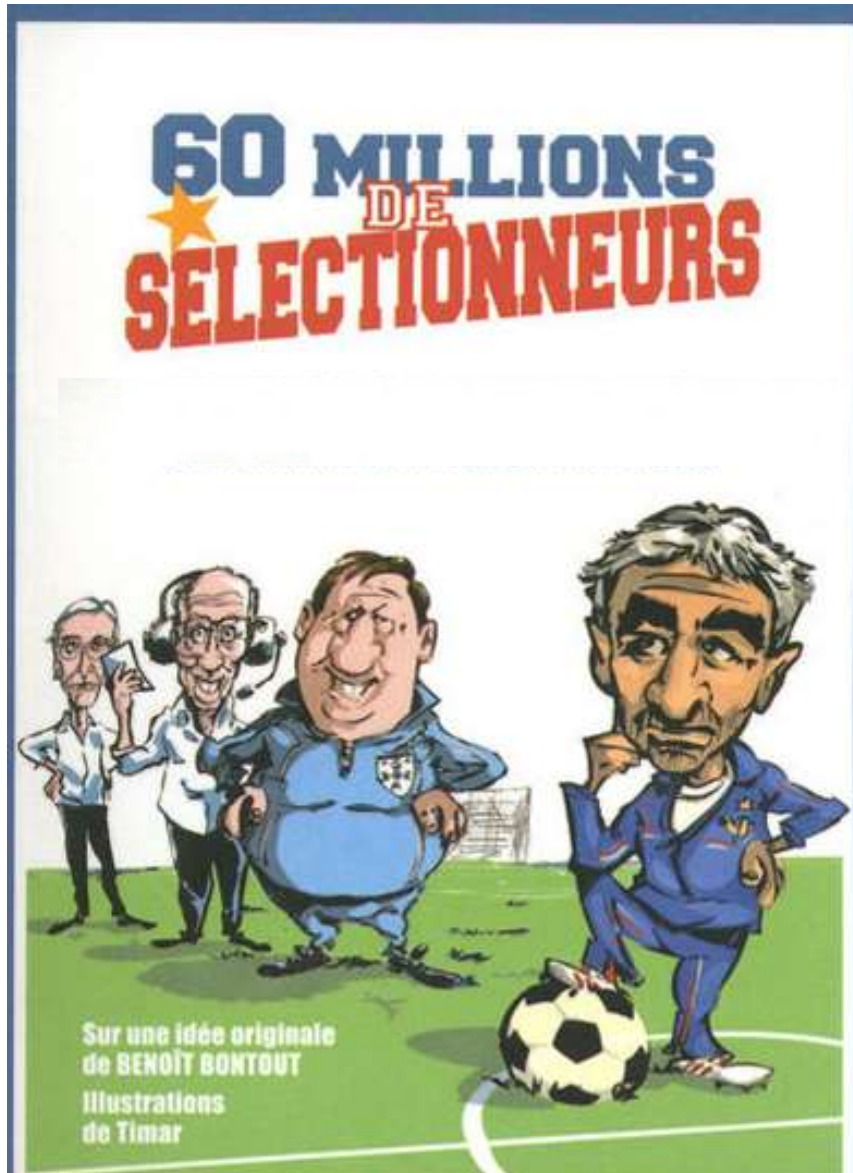
### C

- 1/ Efficacité
- 2/ Ecologie
- 3/ Tolérance
- 4/ Coût
- 5/ Galénique

## *Temps du choix d'un antibiotique*

Probabiliste / **Documenté** (presque toujours pour les IU)

« Décidez d'abord, on critiquera ensuite »



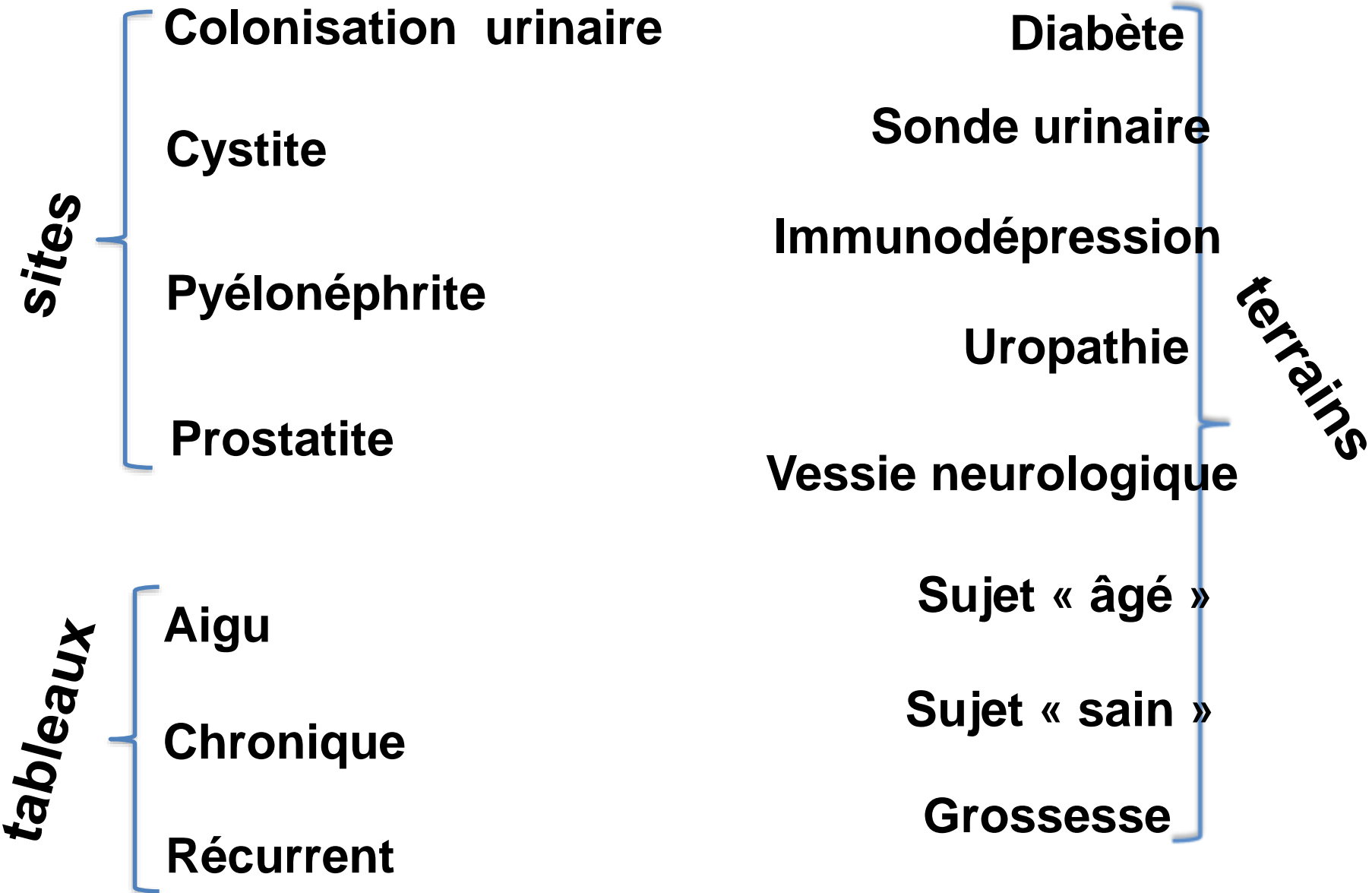
**100% des médecins  
français auraient fait les  
« recos » autrement...**



« It is important to realize that guidelines cannot always account for individual variation among patients.

They are not intended to supplant physician judgment with respect to particular patients or special clinical situations.

The IDSA considers adherence to these guidelines to be voluntary, with the ultimate determination regarding their application to be made by the physician in the light of each patient's individual circumstances ».



## Barrières à la colonisation (CU) ascendante / infection urinaire

- Distance anus-urètre / longueur urètre SU homme ≠ femme
- Miction : volume / fréquence...  
     ↳ 99% des bactéries SU apports hydriques  
     mode de vie
- Vidange vésicale/  
   continence sphinctérienne SU Troubles <sup>fe</sup>ls neuro,  
   statique pelvienne, obstétrique
- Chimie des urines Diabète,  
   calciurie...
- Trajet muqueux vésical de l'uretère (mailles/ P°) Anatomie,  
   grossesse...
- Péristaltisme urétéral Anatomie, ATCD
- Réaction inflammatoire SU Co-morbidités, terrain
- Défenses muqueuses : Ig A SU Terrain, sonde urinaire



## Barrières à la colonisation (CU) / infection urinaire (IU)

homme  
 apports hydriques, mode de vie (âges  
 extrêmes..)  
 troubles f<sup>els</sup> neuro, statique pelvienne,  
 obstétrique  
 diabète,  
 calciurie...  
 anatomie, ATCD  
 co-morbidités, terrain  
 sonde urinaire

**= IU à risque de complication**

- **IU simples = sans FDR de complication :**
  - cystite et PNA de la femme jeune sans FDR
  - cystite et PNA de la femme > 65 ans sans co-morbidité (<2 critères de Fried)
- **IU à risque de complication = « complicated UTI » :**
  - cystite à risque de complication
  - PNA à risque de complication
  - IU masculine
- **Simple ou compliquée, l'IU parenchymateuse peut s'accompagner d'éléments de gravité du sepsis.**

**Parmi les situations suivantes, la(es)quelle(s) est(sont) des IU à risque de complication ?**

1/ Cystite à *E. coli* multi-résistant ?

2/ Prostatite à *E. coli* Ampicilline S traitée en ambulatoire ?

3/ IU compliquée d'un abcès rénal ?

4/ Cystite chez une patiente greffée rénale ?

5/ Pyélonéphrite en choc septique ?

6/ Colonisation urinaire, patiente de 93 ans, diabétique, /s biothérapie+ corticoïdes, porteuse de SU à demeure ?

**Parmi les situations suivantes, la(es)quelle(s) est(sont) des IU à risque de complication ?**

1/ Cystite à *E. coli* multi-résistant ?

**2/ Prostatite à *E. coli* Ampicilline S traitée en ambulatoire ?**

3/ IU compliquée d'un abcès rénal ?

**4/ Cystite chez une patiente greffée rénale ?**

5/ Pyélonéphrite en choc septique ?

6/ Colonisation urinaire, patiente de 93 ans, diabétique, /s biothérapie+ corticoïdes, porteuse de SU à demeure ?

## Diversité des IU à risque de complication → ?

-signes cliniques

-diagnostic biologique

-épidémiologie

-pronostic

→ prise en charge globale

→ antibiothérapie (molécules, durée, voie d'administration..)

***NB : IDSA seulement uncomplicated UTI... et pas comp***

## Critères de gravité ?

PNA ou IUM : quels sont les trois critères de gravité à systématiquement rechercher ?



## Critères de gravité ?

PNA ou IUM : quels sont les trois critères de gravité à systématiquement rechercher ?

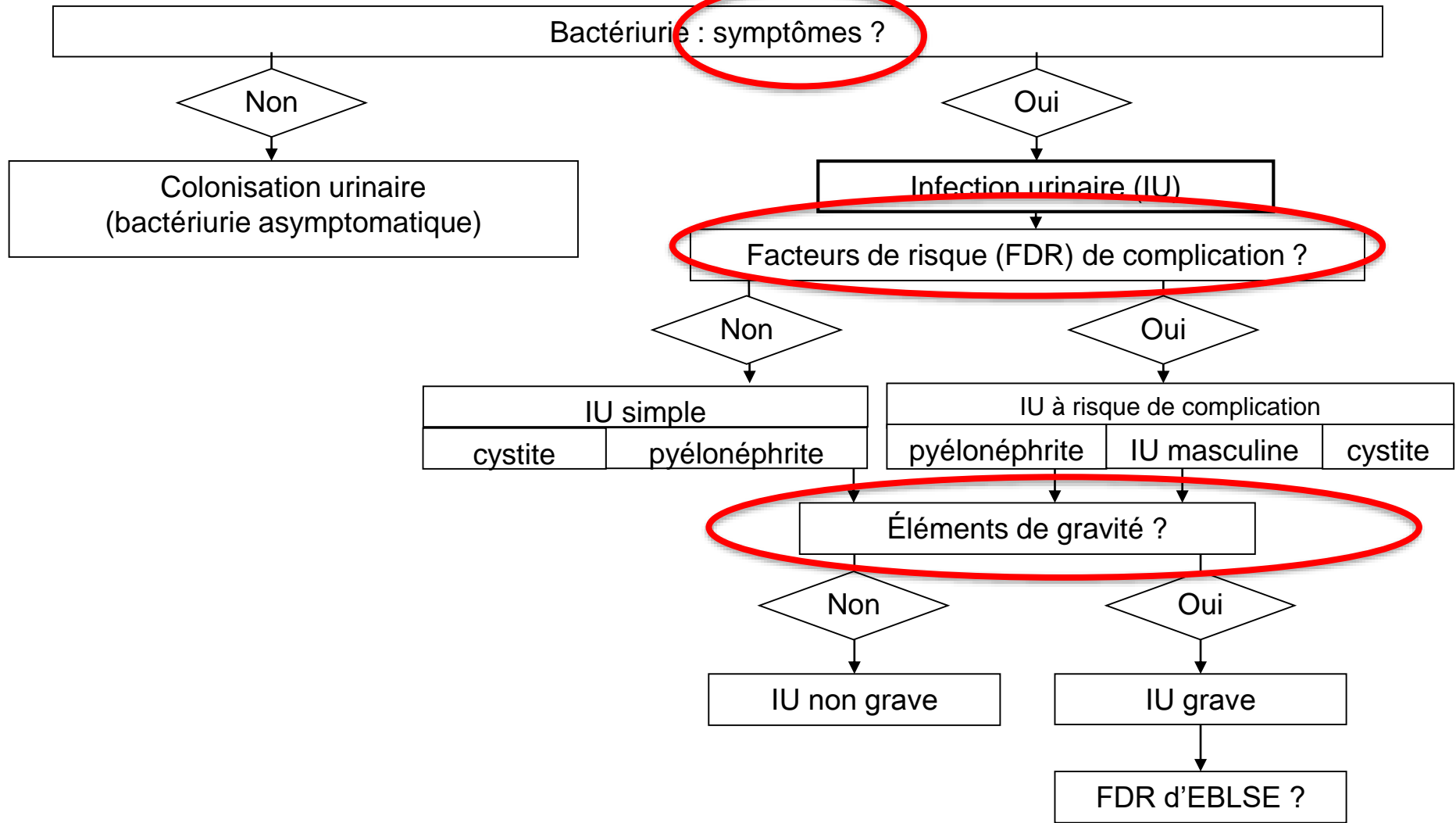
### **sepsis grave (Quick SOFA $\geq 2$ )**

- FR > 22 : 1 point
- PAS < 100 mmHg : 1 point
- conscience altérée : 1 point

### **choc septique**

**geste urologique de drainage** (hors sondage vésical simple)

Que les IU soient simples ou à risque de complication !



RBP IU





**Bien moduler la prise en charge des IU selon :**

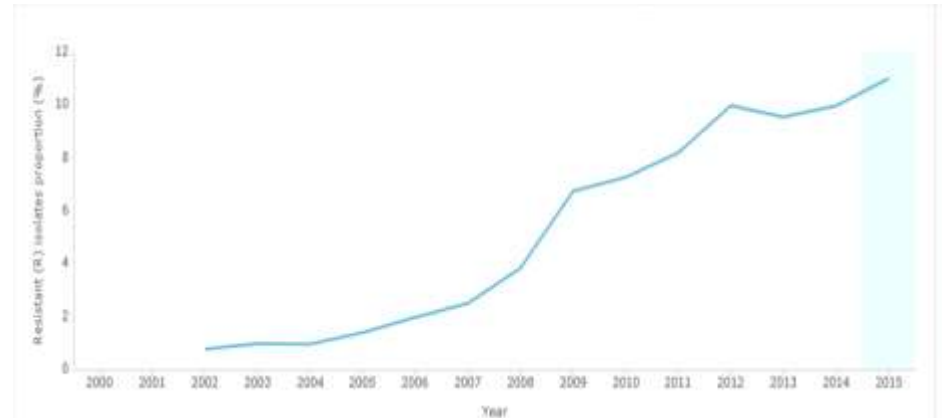
- le terrain**
- la gravité de l'infection**

*(Comme c'est prévu dans la reco !)*



1/ Infection bactérienne « la plus aisée à documenter »

→ la résistance est visible !



% d'*E. coli* résistant à la ceftriaxone au cours des IU en France

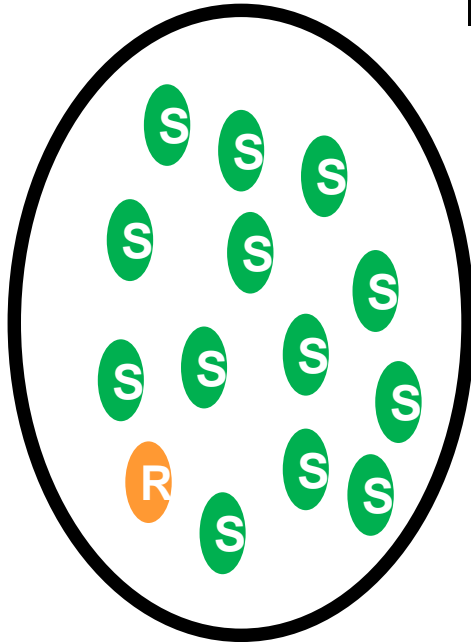
2/ Pathogènes issus du tube digestif... IU = reflet du microbiote intestinal de nos patients ?

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



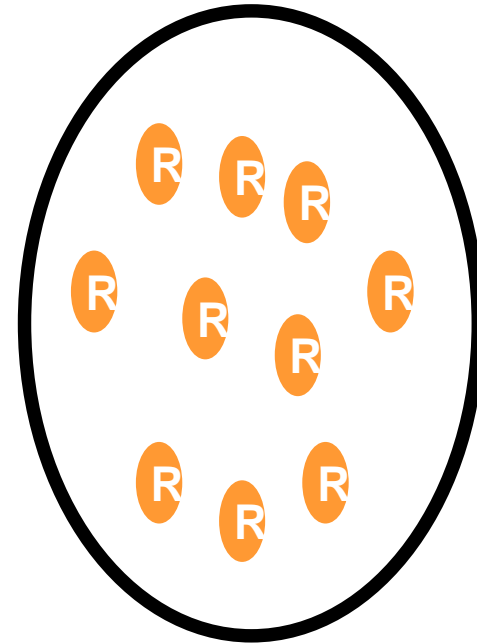
Pression antibiotique

ATB actif sur  
S



Microbiote intestinal

**Eubiose**



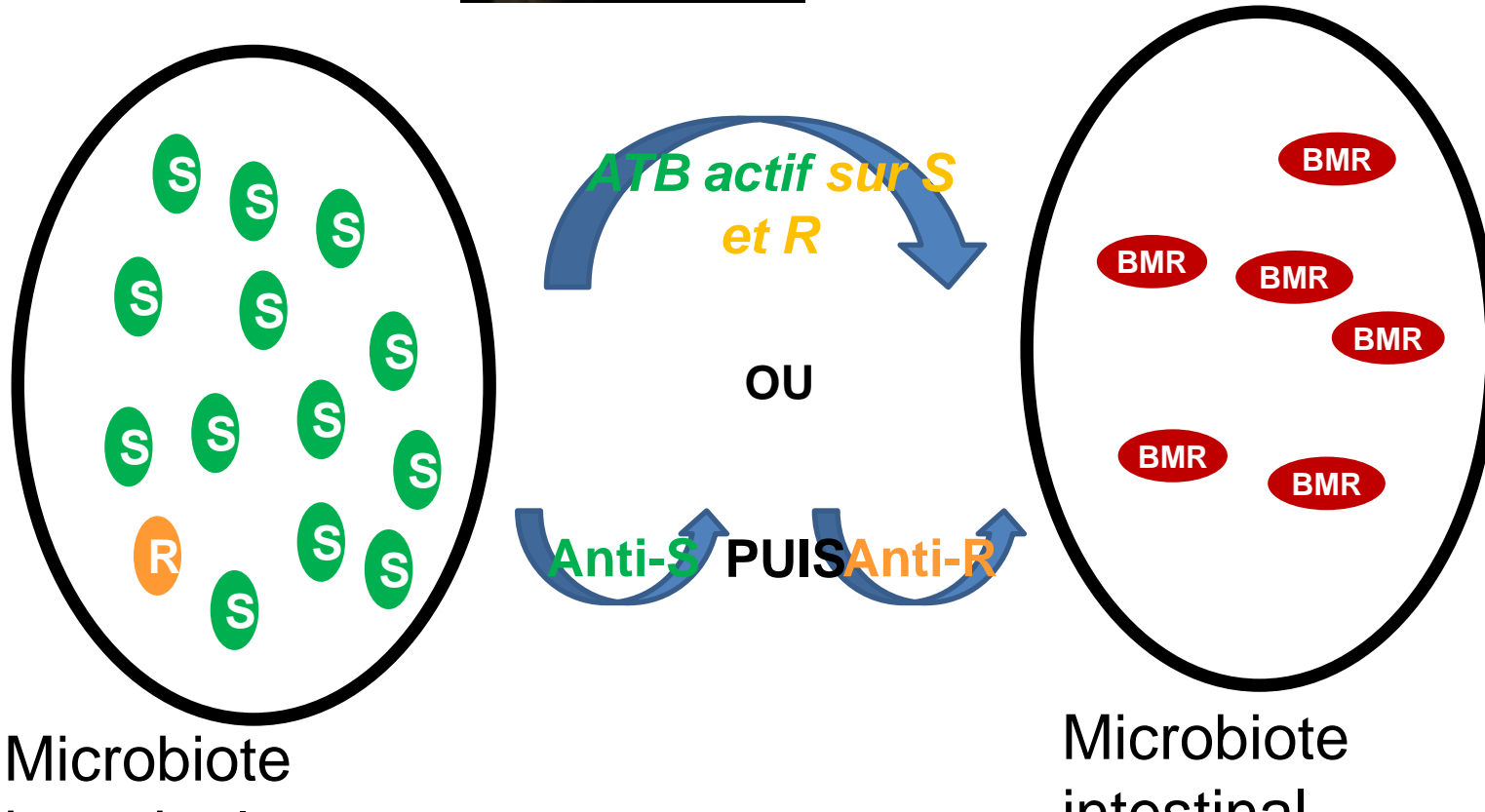
Microbiote intestinal

**Dysbiose**

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



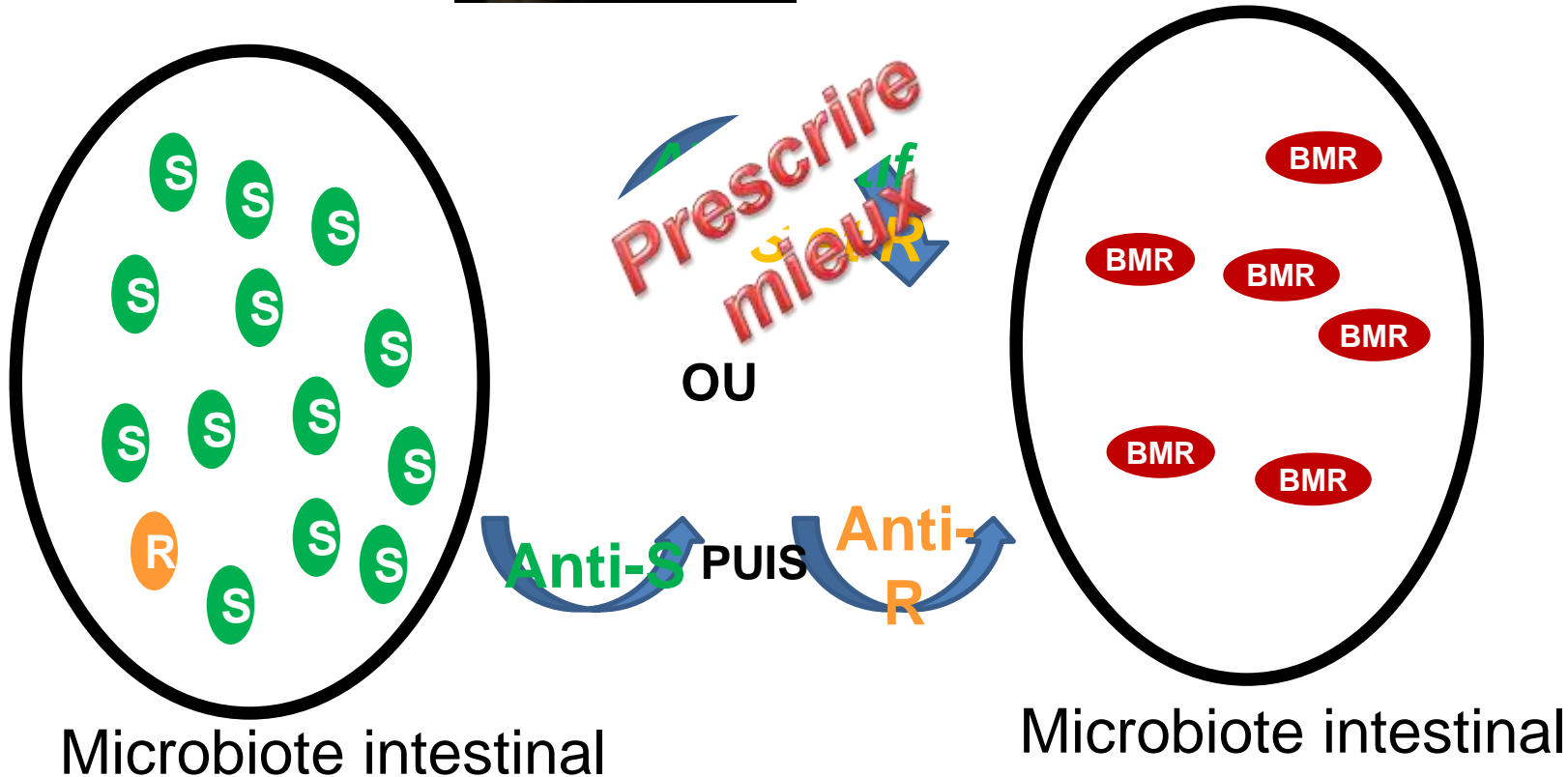
Pression antibiotique



## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



Pression antibiotique

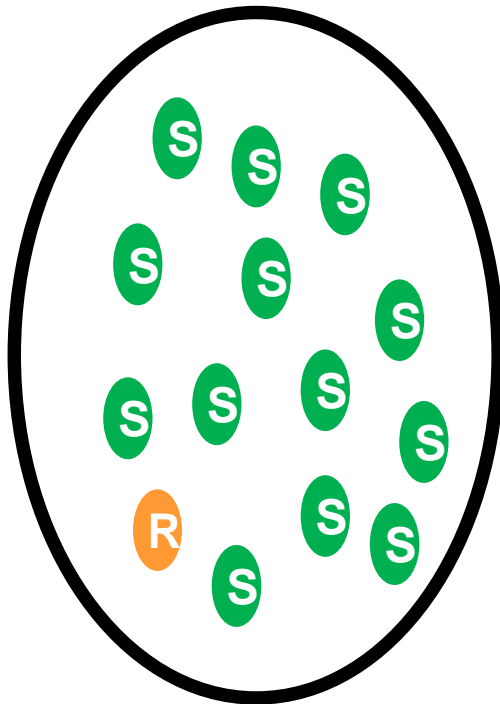




## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



Pression  
antibiotique



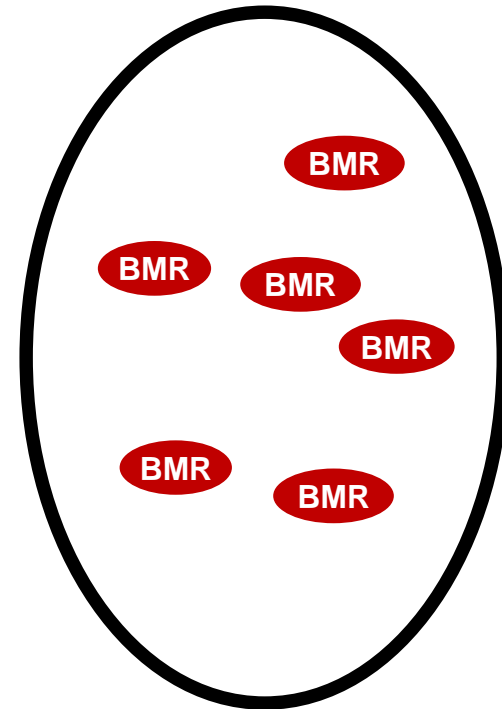
Microbiote intestinal

Prescrire  
mieux

OU

Anti-  
S

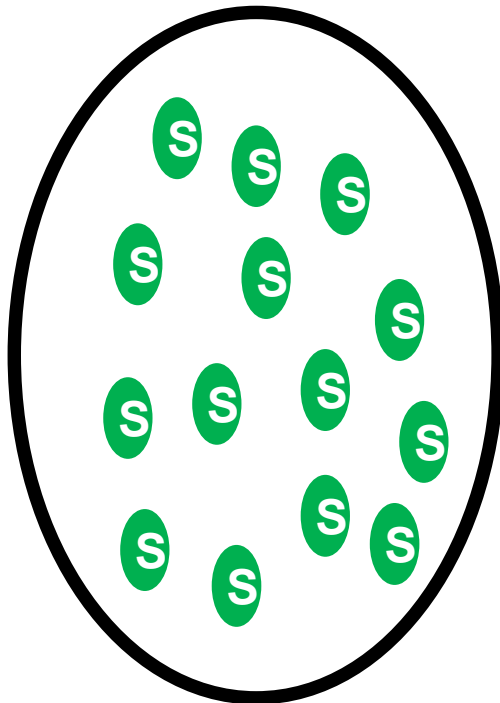
Prescrire  
moins



Microbiote

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal

Et si...?

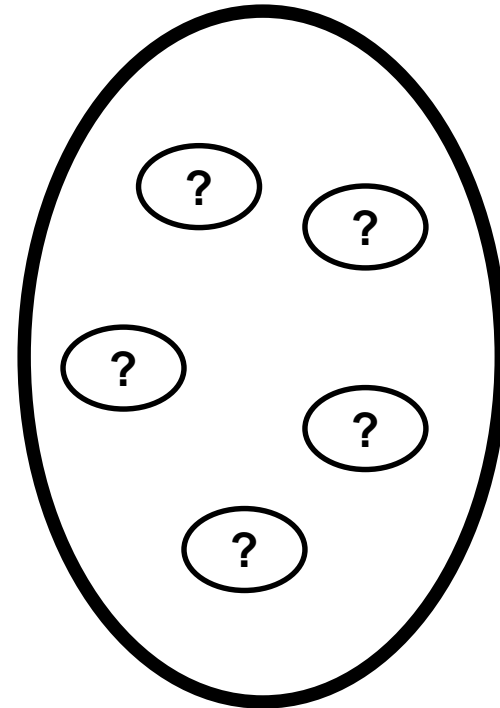


Microbiote intestinal

**Eubiose**



OU



Microbiote intestinal

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal

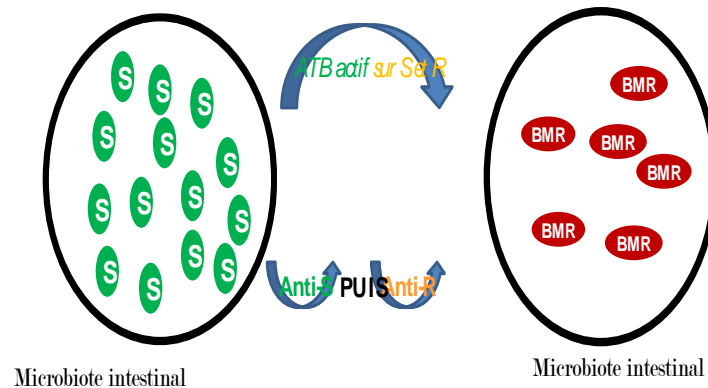
Et si...?

1 cure de FQ → prévalence de E. coli FQ-R dans les selles à J30 ?

Bacteria	Antibiotic	Reference group, n (%; 95% CI)	FQ-treated group, n (%; 95% CI)	P
E. coli	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

Acquisition exogène !

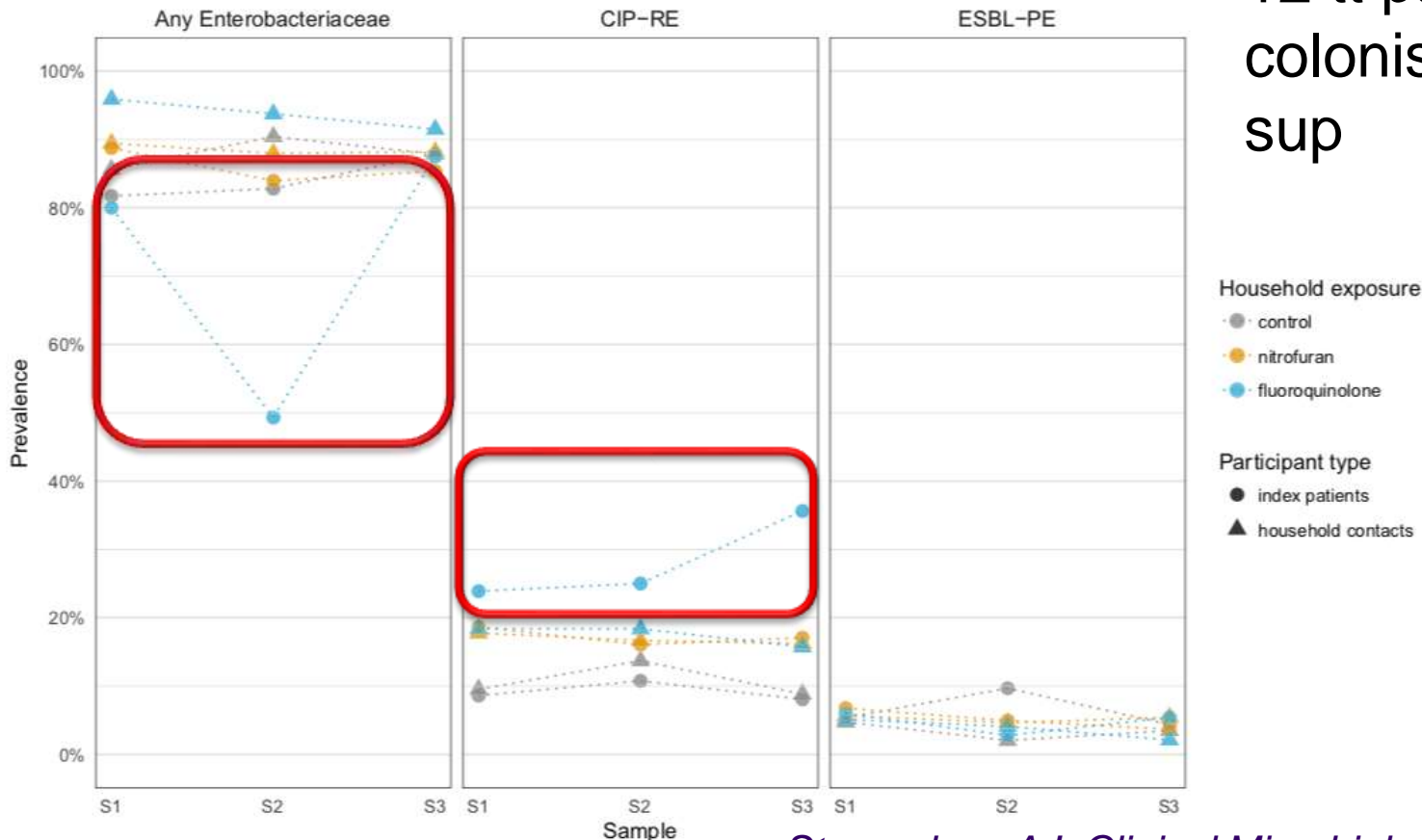
*De Lastours, J Antimicrob Chemother. 2014;69(12):3393–400.*



## Impact des ATB sur le microbiote intestinal... de la famille !

716 patients, 205 foyers exposés, 95 non exposés  
42% furanes, 37% FQ...

12 tt par FQ → 1 colonisation FQ-R sup

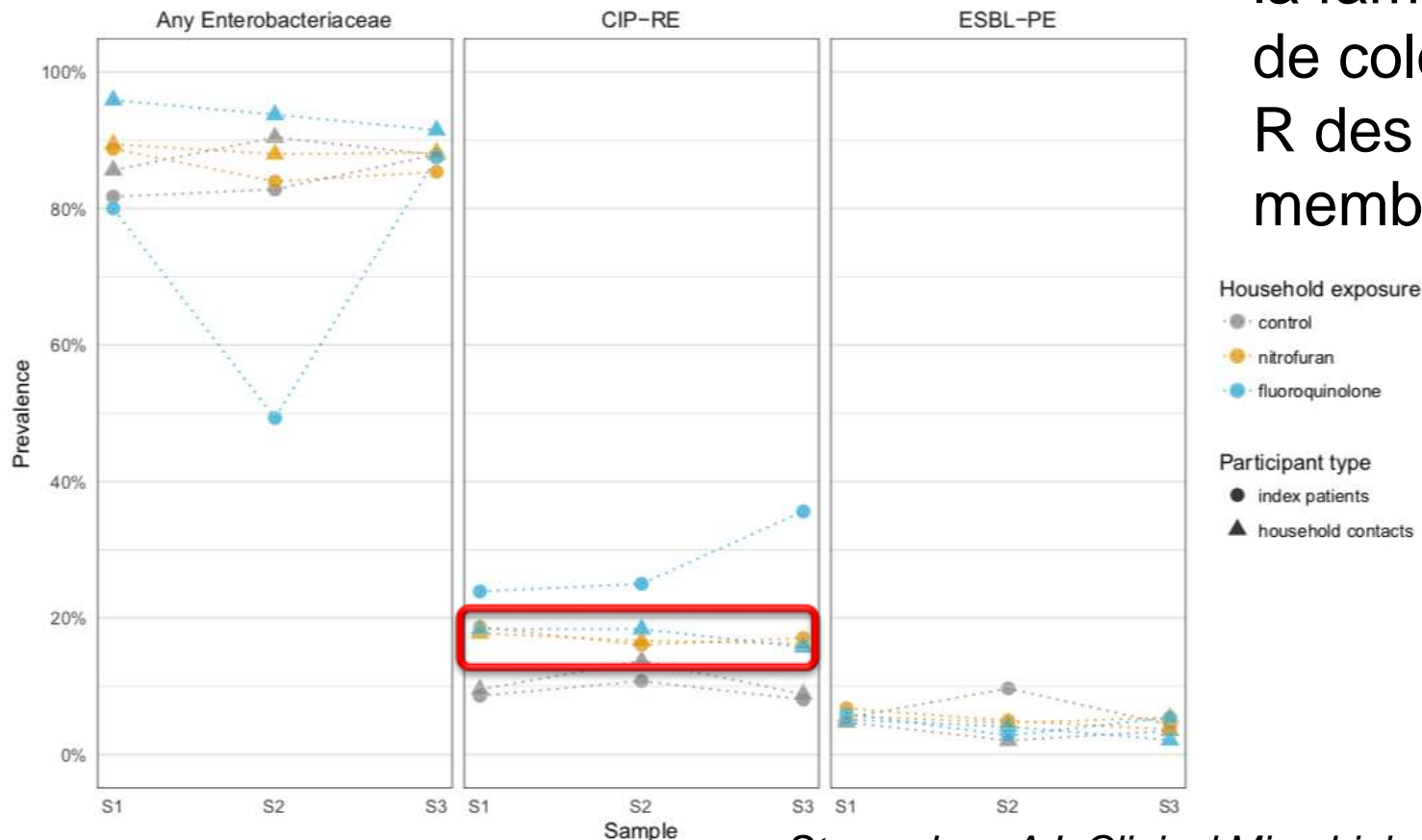


## Impact des ATB sur le microbiote intestinal... de la famille !

716 patients, 205 foyers exposés, 95 non exposés

42% furanes, 37% FQ...

FQ d'1 membre de la famille → risque de colonisation FQ-R des autres membres x1,8



Impact sur le microbiote : très variable selon les molécules !

Ex : Témocilline : entérobactéries, inclus AmpC et BLSE (hors oxa-48/NDM),

te...

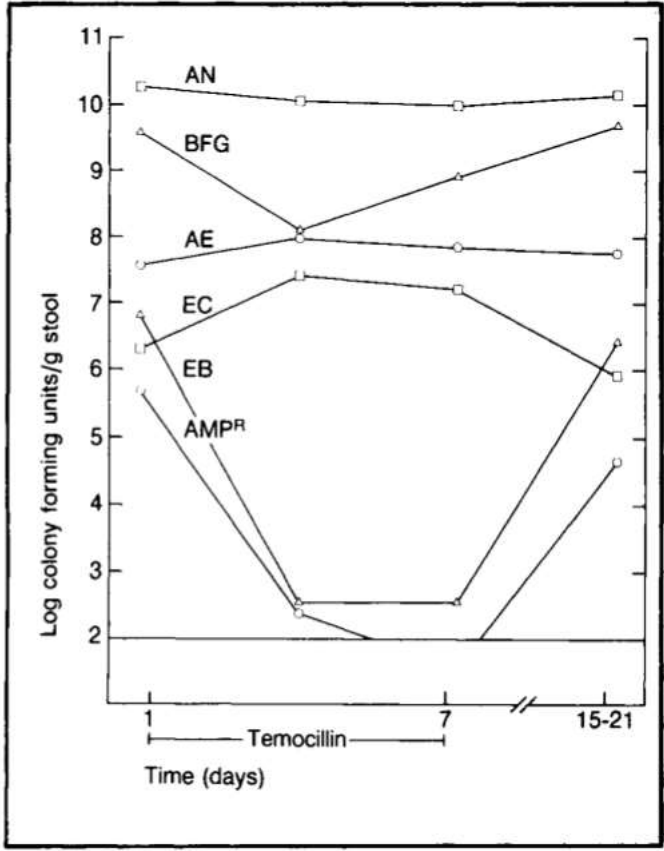
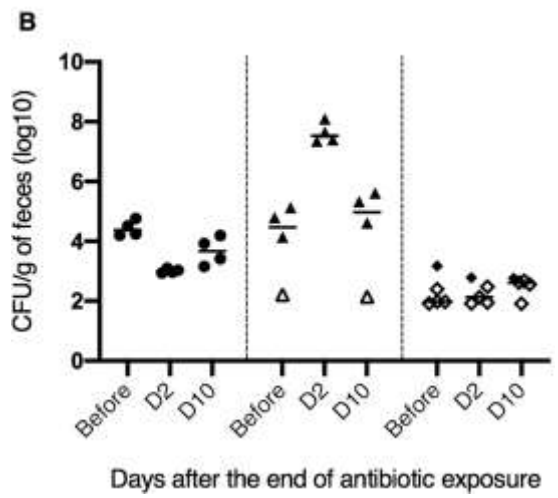
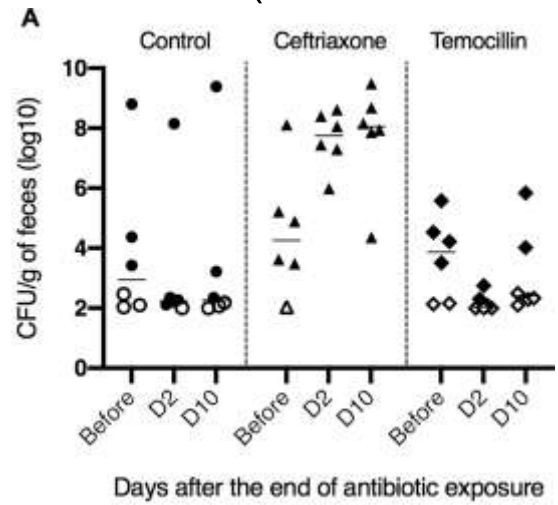


Fig. 2. Effect of intravenous temocillin 1g twice daily for 6 or 7 days on the bowel flora of 6 healthy volunteers. Median values of the log colony forming units (per gram of stool) of strict anaerobes (AN), *Bacteroides fragilis* group (BFG), anaerobically growing micro-organisms (AE), enterococci (EC), Enterobacteriaceae (EB), and ampicillin-resistant bacteria (AMP<sup>R</sup>).





## The clinical and microbiological efficacy of temocillin versus cefotaxime in adults with febrile urinary tract infection, and its effects on the intestinal microbiota: a randomised multicentre clinical trial in Sweden

Charlotta Edlund, Anders Ternhag, Gunilla Skoog Ståhlgren, Petra Edqvist, Åse Ostholm Balkhed, Simon Athlin, Emel Månsson, Maria Tempé, Jakob Bergström, Christian G Giske, Håkan Hanberger, on behalf of the Temocillin Study Group\*

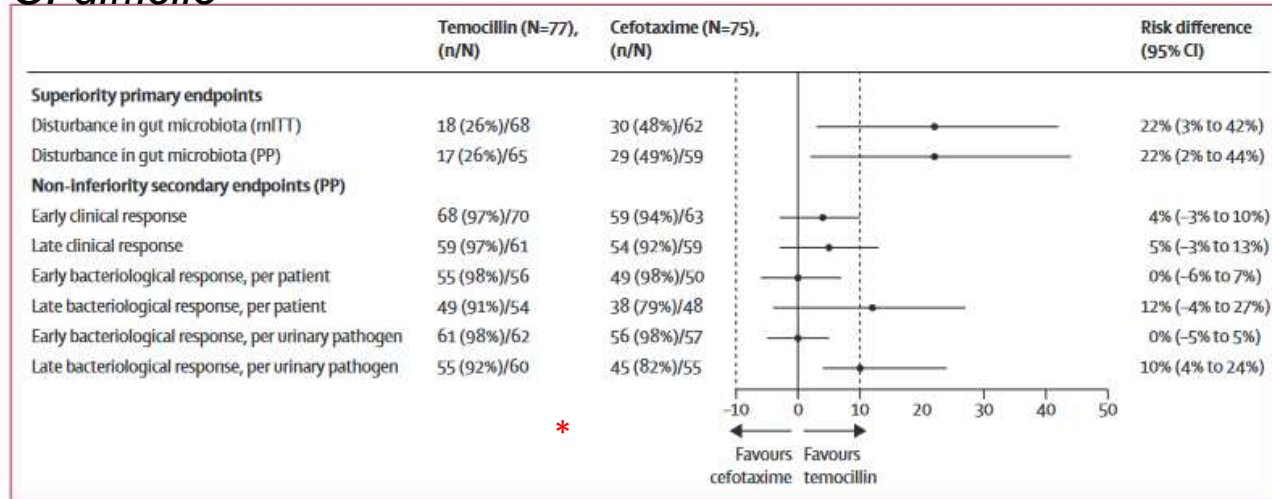
- Probabiliste, ouvert, ≥ 3 jours IV, puis relais cipro/C3G p.o/cotrimoxazole
- 7-10 jours → 14 jours si bactériémie

	<b>Témocilline 2 g /8h</b>	<b>Céfotaxime 1 à 2 g /8h</b>
Femme	43 (56%)	39 (52%)
CRP moyenne	137	146
Bactériémie	30 (39%)	27 (36%)
<i>E. coli</i>	52	54
Toutes entérobactéries	69	65

Edlund, C. et al. Lancet Infect Dis 22, 390–400 (2022).



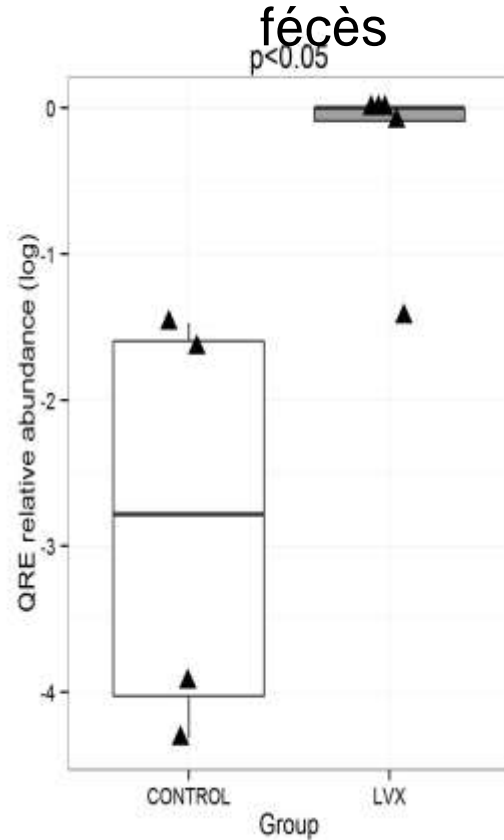
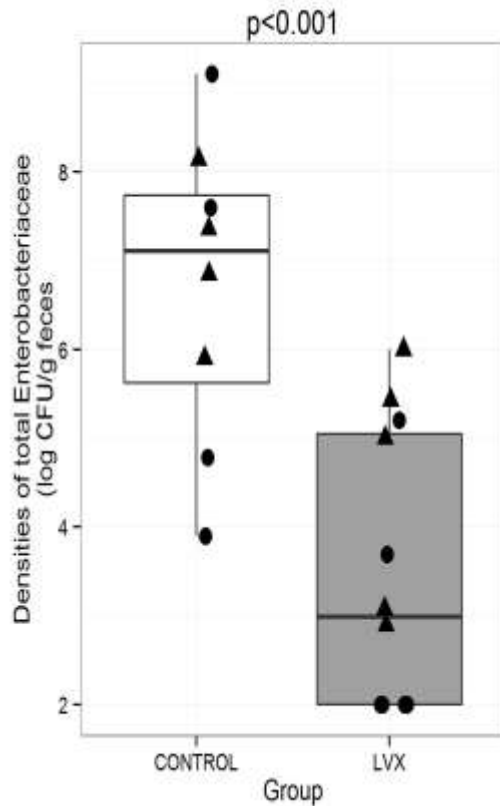
Critère de jugement principal : enrichissement en entérobactérales C3G-R ou *C. difficile*





% d'entérobactéries

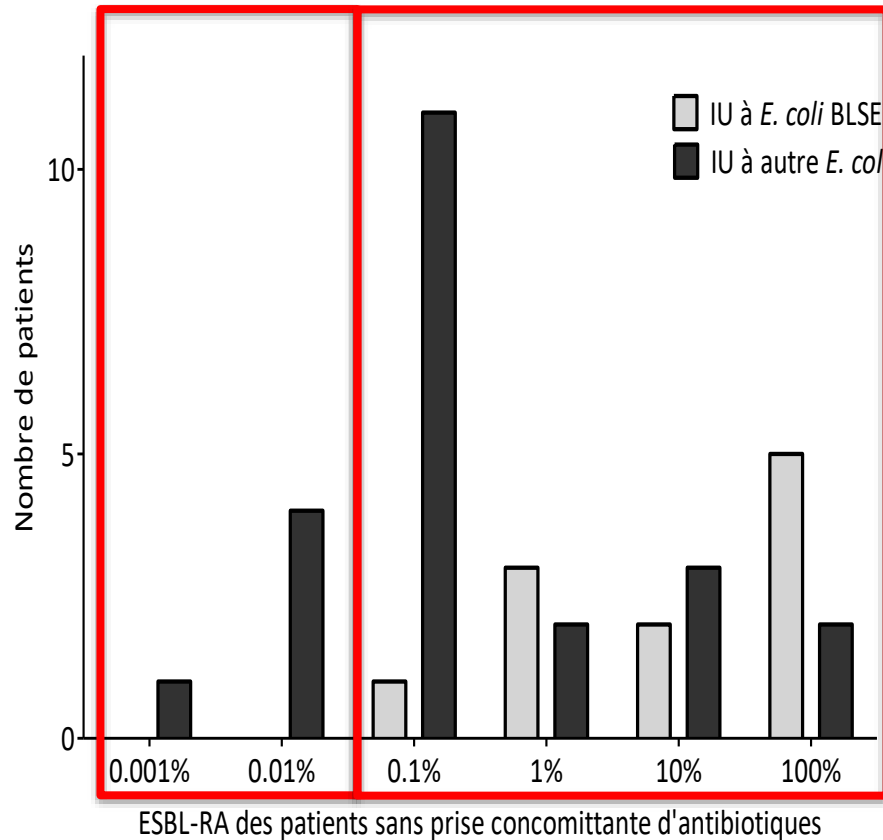
% d'entérobactéries-R



**ATB**  
 ↘ % entérobactéries  
 ↘ % de bactéries R à l'ATB reç

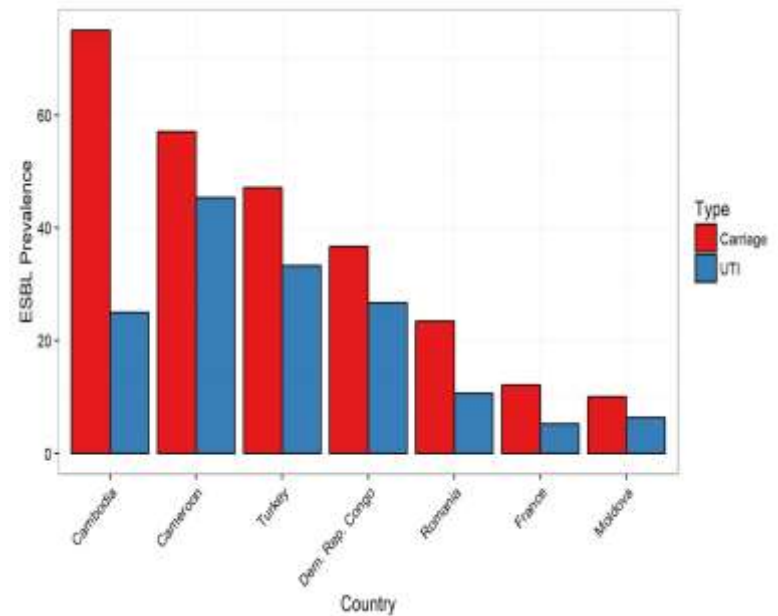
▲ : patients porteurs d'une entérobactérie résistante à la levofloxacine

% d'IU à *E. coli* BLSE  
Selon le % d'*E. coli* BLSE  
intestinal



on porte de bactéries R dans son tube c  
- on a de risque d'IU à souche R

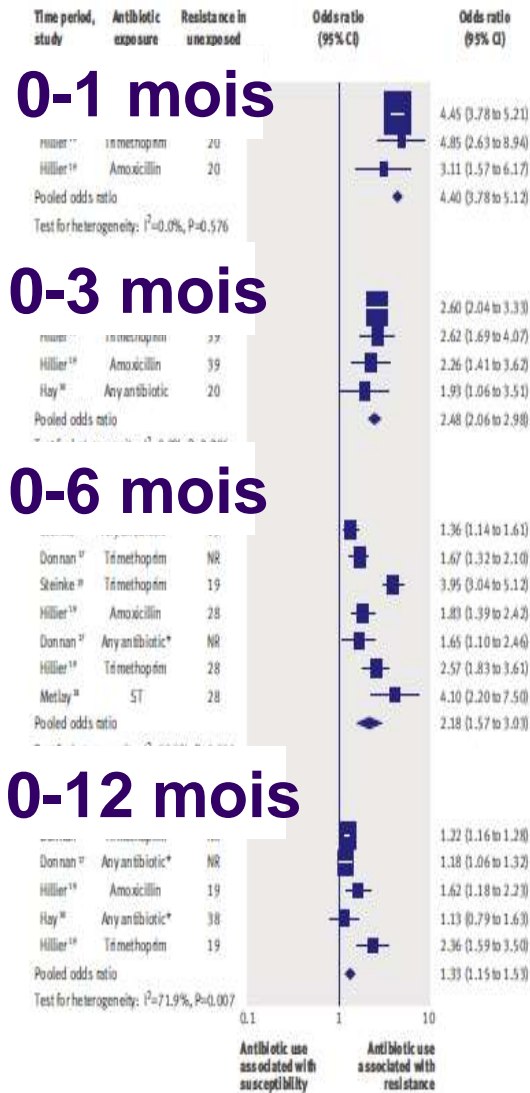
Risque proportionnel



Should we consider faecal colonisation with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in empirical therapy of community-onset sepsis?

The PPV of ESBL-E colonisation for ESBL-E sepsis aetiology was significantly higher (62.6%) when sepsis originated from a urinary tract infection (UTI) than from a respiratory tract infection (24.5%), other known origins (27.1%) or an unidentified origin (21.4%).

## % d'IU à *E. coli* R selon l'ancienneté du traitement ATB

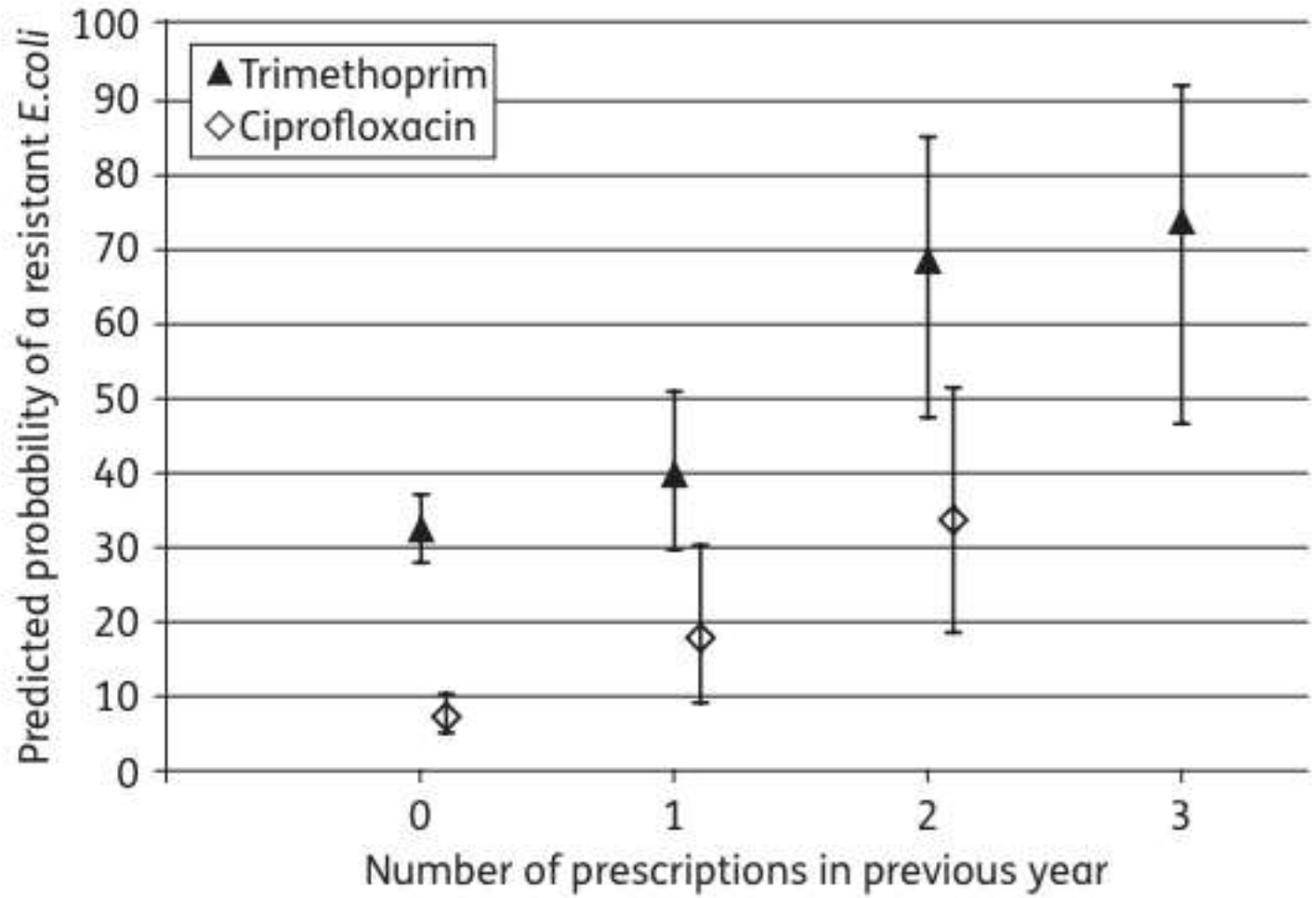


l'impact des ATB sur le microbiote intestinal est perceptible >6mois à travers le taux de R au cours des IU

## 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)
<b>0-1 month</b>				
Donnan <sup>17</sup>	Trimethoprim	NR		4.45 (3.78 to 5.21)
Hillier <sup>19</sup>	Trimethoprim	20		4.85 (2.63 to 8.94)
Hillier <sup>19</sup>	Amoxicillin	20		3.11 (1.57 to 6.17)
Pooled odds ratio				4.40 (3.78 to 5.12)
Test for heterogeneity: $I^2=0.0\%$ , $P=0.576$				

## Antibio-R d'*E.coli* urinaire selon le nombre d'expositions ATB

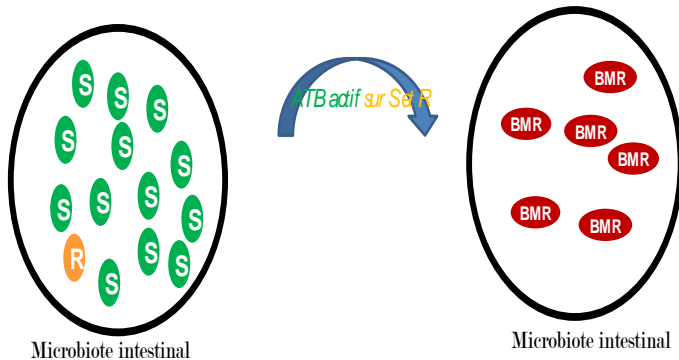




## L'impact des ATB sur le microbiote :

- est individuel, familial, et collectif
- est durable
- atteint LES microbiotes
- a des conséquences directes sur les IU
- est variable selon
  - les molécules
  - les durées de traitement
  - le nombre de traitement

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



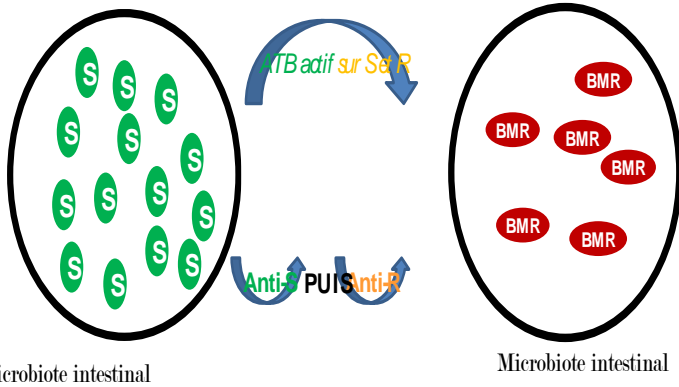
### Antibiotiques critiques générateurs de résistance bactérienne :

- amoxicilline-acide clavulanique
- céphalosporines (surtout C3G, C4G)
- fluoroquinolones

**→ Usage contrôlé, uniquement en**  
**l'absence d'alternative...**



Traiter mieux et traiter moins...

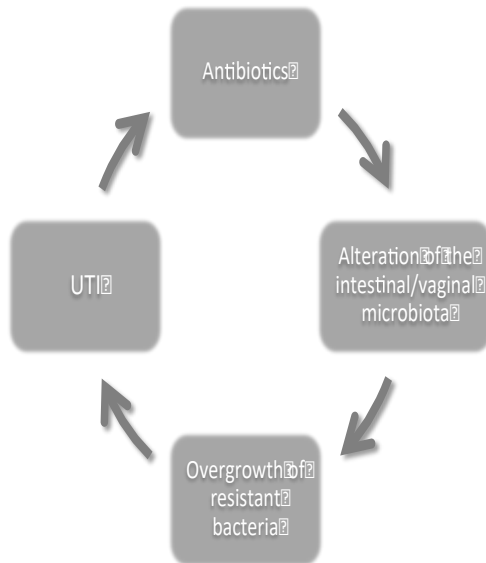


*Eubiose vs dysbiose*

Tout ATB déséquilibre le microbiote

Eviter de déséquilibrer

Impact décalé : environnement → intestinal → urinaire



Déséquilibrer le moins possible

Déséquilibrer le moins durablement

Diminuer les apports exogènes de R  
(plan vétérinaires)

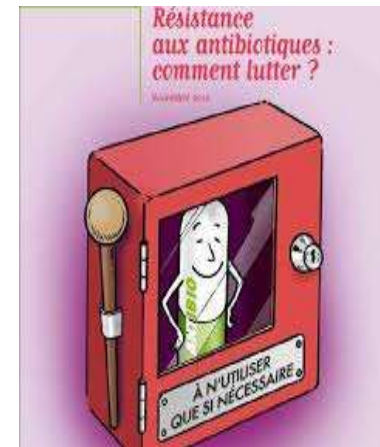


COMITÉ INTERMINISTÉRIEL POUR LA SANTÉ



1<sup>ère</sup> RÉUNION DU COMITÉ INTERMINISTÉRIEL POUR LA SANTÉ  
MAÎTRISER LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

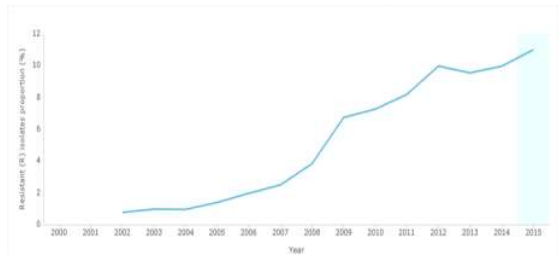
13 GRANDES MESURES INTERMINISTÉRIELLES  
40 ACTIONS





## **Impact antibiotique :**

- ce qui se passe dans l'intestin**
  - se voit (et se paie) dans l'urine**
- (et réciproquement...)*



% d'*E. coli* résistant à la ceftriaxone au cours des IU en France

## E. coli, urines, prélèvements communautaires (hors EHPAD)

Antibiotique	2017		2018		2019		2020		2021	
	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S
Amoxicilline	221770	59 %	277433	59 %	331382	56.9 %	357006	58.4 %	196868	59.2 %
<b>Cefotaxime, Ceftriaxone</b>	213018	97 %	268636	97.2 %	343970	97.1 %	360836	97.2 %	224884	97.5 %
Ceftazidime	183599	97.8 %	241475	97.7 %	333053	97.6 %	343411	97.6 %	212241	97.9 %
Ertapénème	221462	100 %	277517	100 %	336046	100 %	359088	100 %	224698	100 %
Acide nalidixique	176991	86.5 %	225122	87.4 %	275307	87.1 %	279640	87.4 %	184266	87.8 %
<b>Ofloxacin</b>	149261	87.1 %	174965	87.6 %	218049	87.2 %	238199	88 %	188495	86.9 %

## *E. coli*, urines

Antibiotique	2017		2018		2019		2020		2021	
	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S

### *Communautaire, femmes, hors*

#### **EHPAD**

Cefotaxime, Ceftriaxone	213018	97 %	268636	97.2 %	343970	97.1 %	360836	97.2 %	224884	97.5 %
Ofloxacin	149261	87.1 %	174965	87.6 %	218049	87.2 %	238199	88 %	188495	86.9 %

### *Communautaire, femmes, EHPAD*

Cefotaxime, Ceftriaxone	10341	89.9 %	11537	91.7 %	12633	90.8 %	13633	90.8 %	8010	91.4 %
Ofloxacin	7370	76.9 %	7869	78.9 %	8826	77.8 %	8987	80.9 %	6609	77.9 %

### *Communautaire, hommes, hors EHPAD*

Cefotaxime, Ceftriaxone	39467	94.2 %	49350	94.3 %	63813	94 %	69248	93.9 %	42333	94.1 %
Ofloxacin	26982	80.2 %	31465	81 %	40329	80.1 %	44281	80.7 %	35457	78.4 %

2010-2013, 1 service d'infectiologie

Inclusion : femmes adultes, hospitalisées pour PNA

Analyse : épidémiologie /démographique

Objectif : sous-groupes à risque de résistance aux FQ ou aux C3G <10% ?

Clinical and epidemiological features	<i>E. coli</i> (n = 129)					
	Ofloxacin-R <sup>a</sup> (%)	P	Ceftriaxone-R <sup>b</sup> (%)	P	ESBL <sup>c</sup> (%)	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 <sup>d</sup> (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%)

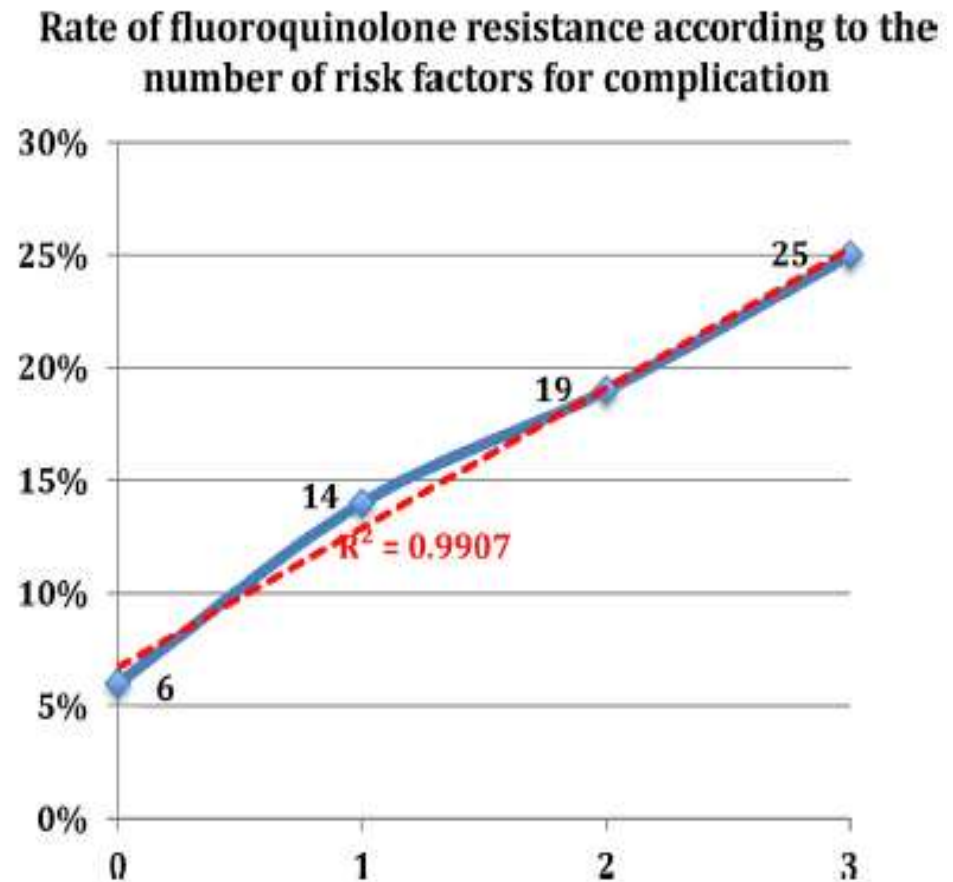
C3G-R : PNA à domicile (4%) / institutionnalisées (20%)

BLSE : pas de FDR identifié



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

**Corrélation entre le nombre de FDR et le taux de résistance aux FQ !**





**Pour une même molécule, le niveau de résistance dépend beaucoup du terrain (reco → individuel)!**

***Communautaire sans FDR***

**≠**

***Communautaire avec 1 FDR (variable selon molécules)***

**≠**

***Communautaire avec n FDR***

**≠**

***Sonde urinaire à domicile = associé aux***



## Prévalence de l'antibiorésistance en France en 2017 chez les isolats de *Escherichia coli* responsables d'IU communautaires de l'adulte

< 5 %	fosfomycine trométamol	population générale
	nitrofurantoïne	population générale
	aminosides	population générale
≈ 5 %	C3G et aztréonam	population générale
< 10 %	fluoroquinolones	IU simples et non récidivantes, en l'absence de FQ dans les 6 mois
	pivmécillinam	cystites simples
10 à 20 %	amoxicilline-acide clavulanique	population générale, selon les concentrations adaptées aux cystites
	pivmécillinam	cystite à risque de complication
	fluoroquinolones	IU à risque de complication
	TMP et TMP-SMX	cystites simples
> 20 %	amoxicilline	population générale
	amoxicilline-acide clavulanique	population générale, selon les concentrations adaptées aux PNA et IU masculines
	TMP et TMP-SMX	IU à risque de complication



**Résistance  
émergente...**

**rapidement**

- FQ, C3G, cotrimoxazole...
- poursuivre escalade ?

*(comment freiner... ?)*

Prise d'ATB = risque individuel ET collectif de résistance

**Spectres larges et grand volumes d'ATB → risque collectif**

**OUI ? CONSENSUS ?**

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

- A. céfotaxime
- B. amoxicilline
- C. ciprofloxacine
- D. céfotaxime + amikacine
- E. pipéracilline-tazobactam
- F. imipénème

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

- A. céfotaxime
- B. amoxicilline
- C. ciprofloxacine
- D. céfotaxime + amikacine**
- E. pipéracilline-tazobactam**
- F. imipénème

1. Vous appelez ça réduire le spectre ?

2. Avons-nous le choix ?

**Spectre larges, grands volumes d'ATB → risque collectif**

**OUI, MAIS...**

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

**Réduire le spectre ↗ risque individuel**



- A. Définir *a priori* un risque « acceptable »**
- B. Prévenir les IU, améliorer le parcours de soin**
- C. Améliorer le diagnostic**
- D. Augmenter la prise de risque individuelle**
- E. On escalade encore et toujours (les carottes sont cuites) !**
- F. Il ne faut pas croire l'épidémiologie !**
- G. Arsenic et vieilles molécules...**
- H. Mieux évaluer le « coût écologique » des ATB**
- I. Réduire les durées de traitement**

- A. Définir *a priori* un risque « acceptable »
- B. Prévenir les IU, améliorer le parcours de soin
- C. Améliorer le diagnostic
- D. Augmenter la prise de risque individuelle
- E. On escalade encore et toujours (les carottes sont cuites) !
- F. Il ne faut pas croire l'épidémiologie !
- G. Arsenic et vieilles molécules...
- H. Mieux évaluer le « coût écologique » des ATB
- I. Réduire les durées de traitement

**TOUT EST POSSIBLE !**



*Assimilé à un « risque d'échec a priori acceptable »*

- Cystites : 20%
- Pyélonéphrites, IU masculines non sévères : 10%
- IU sévères <5%

## 1. Notion ancienne :

- taux « acceptables » définis depuis 1992...
- repris dans les dernières recommandations IDSA

*Rubin, Clin Infect Dis. 1992 Nov;15 Suppl 1:S216-27.*

*Gupta, Clin Infect Dis. 2011 ; 52 : e103 -e120*

## 2. → bien définir la notion de « sévérité »

## 3. S'applique d'autant plus à une infection constamment documentée

## Choix probabiliste...

**1/ Efficacité ?**

2/ Tolérance

3/ Ecologie

4/ Galénique

5/ Coût

(Taux de R <20% pour cystite et <10% pour PNA non grave...)

### Cystite

céphalosporines  
carbapénèmes  
témocilline  
fluoroquinolones  
cotrimoxazole  
pivmecillinam  
aminosides  
fosfomycine  
nitrofurantoïne

### Pyélonéphrite

céphalosporines  
carbapénèmes  
ofloxacine  
ciprofloxacine  
témocilline ?  
cotrimoxazole  
pivmecillinam  
aminosides  
fosfomycine  
nitrofurantoïne

## Choix probabiliste...

**1/ Efficacité**

2/ Tolérance

3/ Ecologie

4/ Galénique

5/ Coût

### Cystite

céphalosporines  
carbapénèmes  
fluoroquinolones  
témocilline  
cotrimoxazole  
pivmecillinam  
aminosides  
fosfomycine  
nitrofurantoïne

### Pyélonéphrite

céphalosporines  
carbapénèmes  
ofloxacine  
ciprofloxacine  
témocilline ?  
cotrimoxazole  
~~pivmecillinam~~  
aminosides  
~~fosfomycine~~  
nitrofurantoïne

Choix probabiliste...

1/ Efficacité

2/ Tolérance ?

3/ Ecologie

4/ Galénique

5/ Coût

## Cystite

céphalosporines  
carbapénèmes  
quinolones (pipram)  
fluoroquinolones  
témocilline  
cotrimoxazole  
pivmecillinam  
aminosides  
fosfomycine  
nitrofurantoïne

## Pyélonéphrite

céphalosporines  
carbapénèmes  
fluoroquinolones  
aminosides  
témocilline

Choix probabiliste...

1/ Efficacité

**2/ Tolérance**

3/ Ecologie

4/ Galénique

5/ Coût

## Cystite

céphalosporines  
 carbapénèmes  
 quinolones (pipram)  
 fluoroquinolones  
 témocilline  
 cotrimoxazole  
 pivmecillinam  
 aminosides  
 fosfomycine  
nitrofurantoïne ?

## Pyélonéphrite

céphalosporines  
 carbapénèmes  
 fluoroquinolones  
 aminosides  
 témocilline

Choix probabiliste...

1/ Efficacité

2/ Tolérance

3/ Ecologie ? 4/ Galénique

5/ Coût

## Cystite

céphalosporines  
carbapénèmes  
quinolones (pipram)  
fluoroquinolones  
cotrimoxazole  
témocilline  
pivmecillinam  
aminosides  
fosfomycine  
nitrofurantoïne

## Pyélonéphrite

céphalosporines  
carbapénèmes  
fluoroquinolones  
aminosides  
témocilline

Choix probabiliste...

1/ Efficacité

2/ Tolérance

3/ Ecologie

4/ Galénique

5/ Coût

## Cystite

céphalosporines  
 carbapénèmes  
 quinolones (pipram)  
 fluoroquinolones  
 cotrimoxazole  
 témocilline ?  
 pivmecillinam  
 aminosides  
 fosfomycine  
 nitrofurantoïne

## Pyélonéphrite

céphalosporines  
~~carbapénèmes~~  
 fluoroquinolones  
~~aminosides~~  
 témocilline

Choix probabiliste...

1/ Efficacité

2/ Tolérance

3/ Ecologie

4/ Galénique

5/ Coût

**Cystite**

fosfomycine  
pivmecillinam  
nitrofurantoïne  
témocilline ?

**Pyélonéphrite**

céphalosporines  
fluoroquinolones  
aminosides  
témocilline



## Choix probabiliste...

1/ Efficacité

2/ Tolérance

3/ Ecologie

4/ Galénique ? 5/ Coût

### Cystite

fosfomycine  
pivmecillinam  
Nitrofurantoïne  
témocilline

### Pyélonéphrite

céphalosporines  
fluoroquinolones  
aminosides  
témocilline

## Choix probabiliste...

1/ Efficacité

2/ Tolérance

3/ Ecologie

**4/ Galénique**

5/ Coût

### Cystite

fosfomycine  
pivmecillinam  
nitrofurantoïne

### Pyélonéphrite

céphalosporines  
fluoroquinolones  
( aminosides )  
témocilline

1/ Efficacité

2/ Tolérance

3/ Ecologie

4/ Galénique

**5/ Coût**



**Pour choisir la molécule :**

**1/ efficacité** (*selon le terrain+++et la sévérité*)

**2/ tolérance**

**3/ écologie...impact sur la sélection de résistance dans le microbiote**

**à moduler selon la gravité et le risque...**

- A. Définir *a priori* un risque « acceptable »**
- B. Prévenir les IU, améliorer le parcours de soin**
- C. Améliorer le diagnostic**
- D. Augmenter la prise de risque individuelle**
- E. On escalade encore et toujours (les carottes sont cuites) !**
- F. Il ne faut pas croire l'épidémiologie !**
- G. Arsenic et vieilles molécules...**
- H. Mieux évaluer le « coût écologique » des ATB**
- I. Réduire les durées de traitement**

## Sémiologie :

-172 femmes  $\geq 2$  ATCD IU : valeur prédictive positive autodiagnostic = 84% \_

- « bon interrogatoire » : VPP 77%

*Gupta Ann Intern Med. 2001;135(1):9-16*

**Table 3.** Likelihood Ratios (LRs) for Combinations of Symptoms

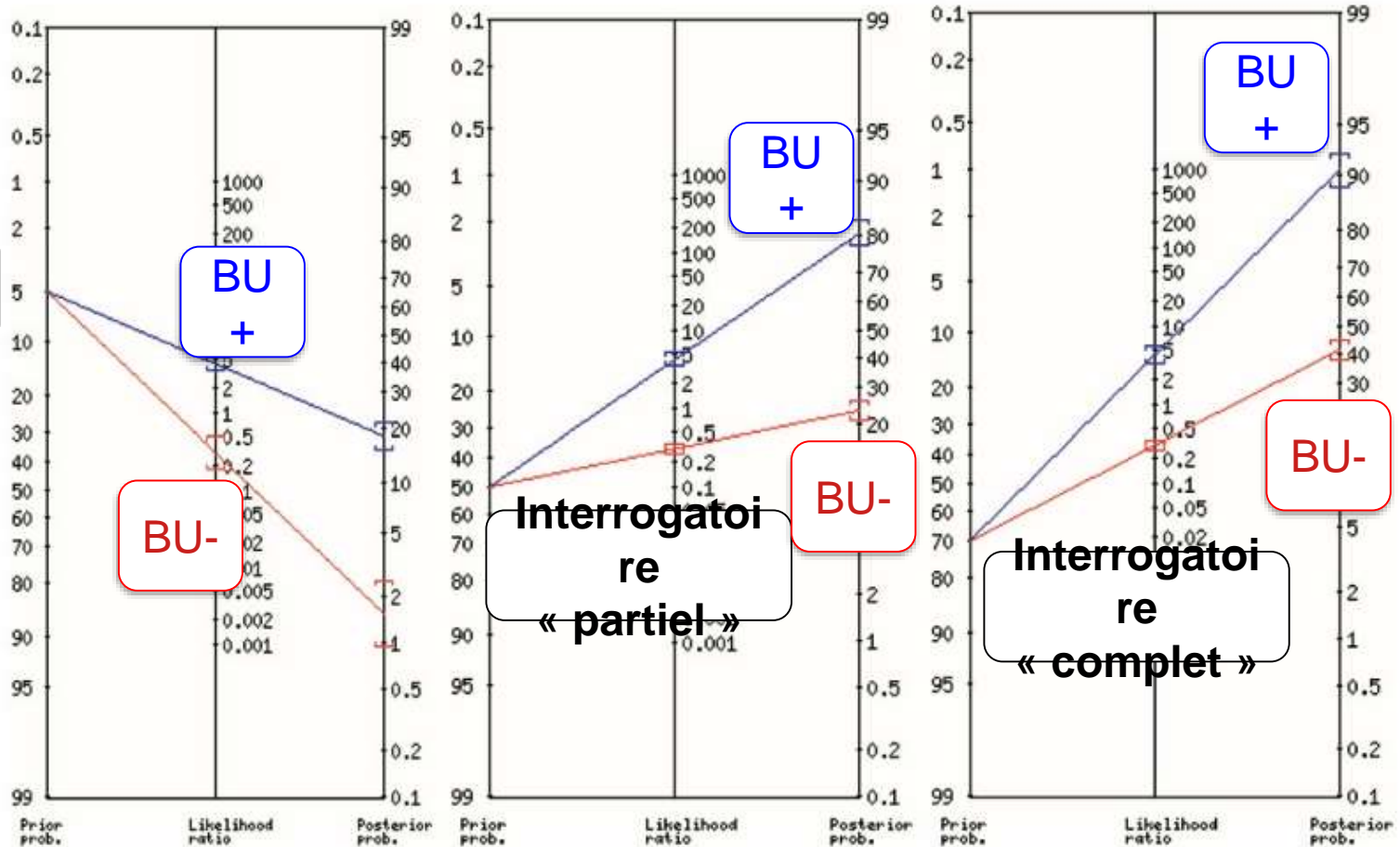
Symptom Combinations	Summary LR Using Combinations of Individual Symptoms*	Based on Data From Komaroff et al <sup>29</sup>	
		Posttest Probability of UTI, %†	Summary LR‡
Dysuria present	1.5	77	24.6
Frequency present	1.8		
Vaginal discharge absent	3.1		
Vaginal irritation absent	2.7		
<b>Overall</b>	22.6		
Dysuria absent	0.5	4	0.3
Vaginal discharge or irritation present	0.3 or 0.2		
<b>Overall</b>	0.1-0.2		
Dysuria or frequency present	1.5 or 1.8	9	0.7
Vaginal discharge or irritation present	0.3 or 0.2		
<b>Overall</b>	0.3-0.5		

## Valeur prédictive de la BU selon la probabilité pré-test (selon la suspicion clinique)

Probabilité d'ECBU+

avant BU    après BU

Aucun interrogatoire



## **Chez la femme = haute valeur prédictive négative**

BU bien faite négative (leucocytes  $\ominus$  et nitrites  $\ominus$ )

= très faible probabilité d'IU

= rechercher en priorité un autre diagnostic

## **Chez l'homme = haute valeur prédictive positive**

BU bien faite positive (leucocytes  $\oplus$  ou nitrites  $\oplus$ )

= très forte probabilité d'IU à confirmer par ECBU (espèce et antibiogramme indispensables)

BU bien faite négative

= n'exclut pas le diagnostic d'IU masculine

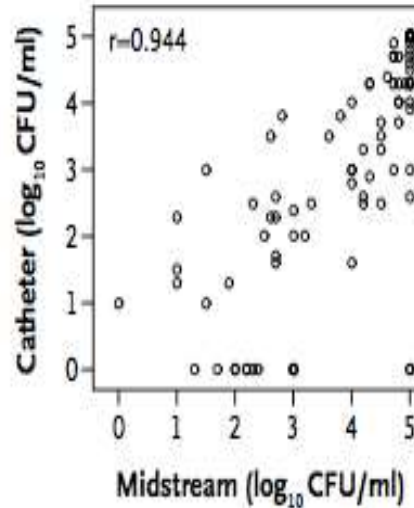
## Quelle valeur diagnostique de l'ECBU ?

- 202 cystites aiguës simples
- ECBU : 2<sup>ème</sup> jet vs sondage
- Corrélation pour
  - *E. coli*
  - *K. pneumoniae*
  - *S. saprophyticus*
- Absence de corrélation pour
  - streptocoque
  - entérocoque
  - autres entérobactéries

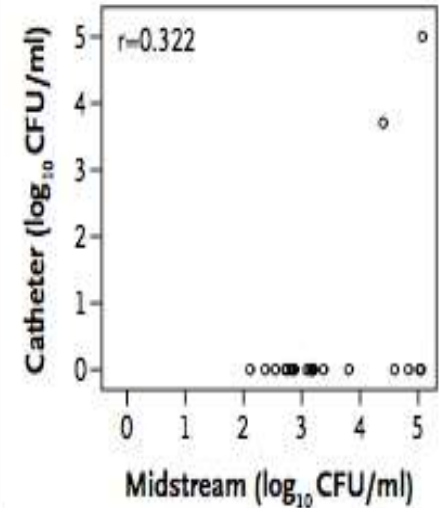
**→ les signes cliniques priment !**

**→ les concentrations... bôf...**

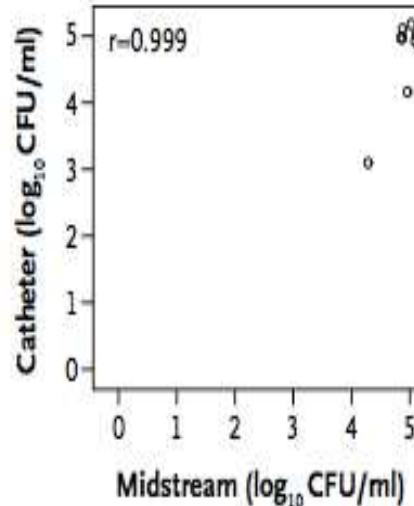
A *Escherichia coli*



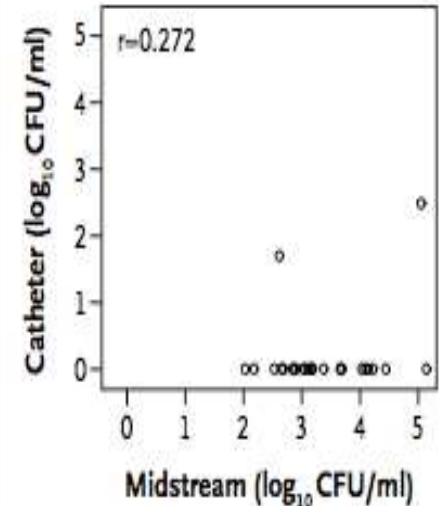
B Enterococci



C *Klebsiella pneumoniae*



D Group B Streptococci





## ECBU



- Sur urines de 2<sup>ème</sup> jet
- Examen direct : sur demande
- Seuils de significativité :
  - leucocyturie  $\geq 10^4/\text{mL}$  ( $10/\text{mm}^3$ )\*  
*\*normes de certains automates parfois différentes : se référer au CR de l'examen*
  - bactériurie : selon le sexe et espèce bactérienne

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>	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

**La clinique prime !**

## Diagnostic de colonisation ( $\geq 10^{4-5}$ UFC/mL) ... prévalence SELON LE TERRAIN :

### - Femmes :

18-40 ans, non enceintes, sexuellement actives (n=796) = 5.6%  
Hooper V, Engl J Med. 2005 Oct 9;343(14):992-7.

60-80 ans : 10-20%

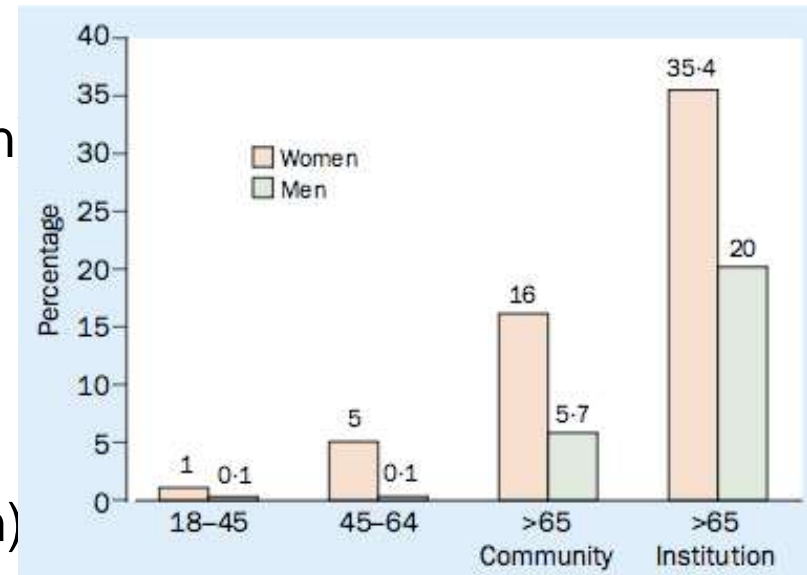
**80 ans : 20% (domicile)-40% (institution)**

### - Hommes :

< 65 ans <5%

65-80 ans : 5-10%

80 ans : 15% (domicile)-35% (institution)



*Gavazzi G, Lancet Infect Dis; 2002 Nov;2(11):659-*

*Rowe Infect Dis Clin North Am. 2014 Mar;28(1):75-89*

*Rodhe Scand J Infect Dis. 2008;40(10):804-10*

**Colonisation ↗**

**valeur diagnostique de l'ECBU ↘++**

## Colonisation sur sonde urinaire...

Le taux de colonisation « normal » d'un patient porteur d'une sonde à demeure depuis 1 mois est de ?

5 % ?

15 % ?

35 % ?

75 % ?

100 %

?

## Colonisation sur sonde urinaire...

Le taux de colonisation « normal » d'un patient porteur d'une sonde à demeure depuis 1 mois est de ?

5 % ?

15 % ?

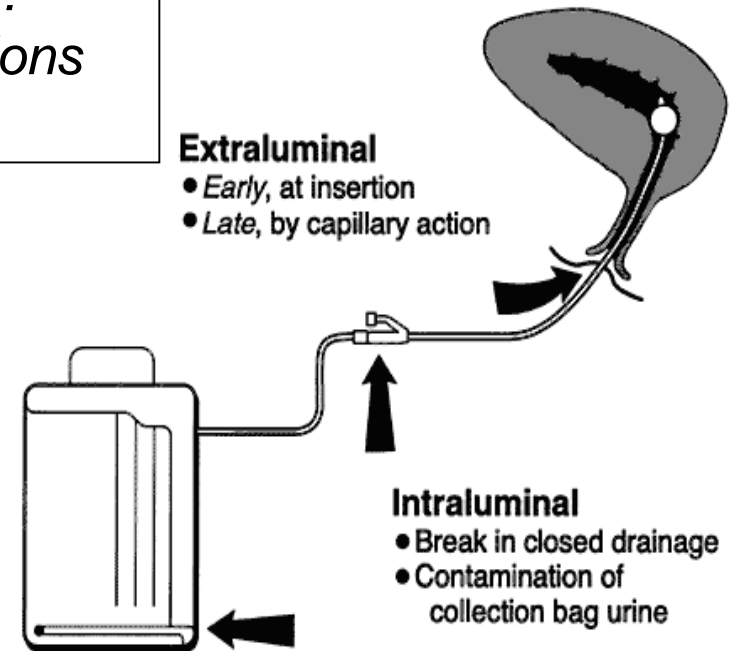
35 % ?

75 % ?

100 %  
?

≈10 % au moment du sondage  
+ 3% par jour de sondage...

*Mécanisme  
extraluminal tardif :  
66% des contaminations  
« imparables »*



## Différencier les IU des colonisations sur sonde...

**1034 patients récemment sondés**

**interrogeables**  
**bactériurie + (n = 89)**      **bactériurie - (n = 945)**

	<b>bactériurie + (n = 89)</b>	<b>bactériurie - (n = 945)</b>
<b>fièvre &gt; 38,5° C</b>	<b>18 %</b>	<b>19 %</b>
<b>douleurs urétrales ou pelviennes</b>	<b>5 %</b>	<b>6 %</b>
<b>impériosités</b>	<b>6 %</b>	<b>8 %</b>
<b>dysurie</b>	<b>6 %</b>	<b>8 %</b>

**796 femmes, 18-40 ans (26 ans en moyenne), sans co-morbidité  
Suivi / ECBU pendant 6 mois (323 patients-années)**

Taux d'IU parmi les patientes non colonisées : 1%

Prévalence de la colonisation urinaire : 3%

(68 ECBU  $\geq 10^5$  CFU/mL; NB 160 +  $\geq 10^2$  CFU/mL)

Taux d'IU s/ colonisation préalable : 8%

Souche de l'IU  $\neq$  colonisation préalable : 60% des cas

→ Colonisation non traitée = risque accru de développer IU

→ Colonisation urinaire = marqueur de terrain « à risque »

**Mais, 0 ATB** (sauf contexte spécifique : chirurgie urologique, grossesse...) car :

- risque « absolu » = 8% de 3%... = 0,24%
- Souche de l'IU différente de colonisation
- Risque faible : la plupart des IU sont des cystites
- Pas de donnée d'efficacité du traitement des colonisations

## **Le traitement antibiotique des CU est délétère :**

- ne diminue pas le nombre d'épisodes symptomatiques
- pas d'impact sur incontinence chronique du sujet âgé
- pas de bénéfice pour la survie
- 80% de recolonisation à S4
- augmente le nombre d'effets indésirables
- augmente la prévalence des germes résistants
- la mortalité augmente avec le nombre de traitements antibiotiques

**Colonisation urinaire : ne pas traiter, donc ne pas rechercher  
(même chez immunodéprimé ! Même avant chir ortho  
prothétique...)  
Traitement si :**

- rares situations : chirurgie urologique, grossesse...
- la CU devient une IU, alors ATB si possible documenté d'emblée



Cystites : 5 études contrôlées randomisées **contre placebo**, suivi 3 mois

1j : cotrimoxazole, cefixime

3j : nitrofurantoïne, cotrimoxazole

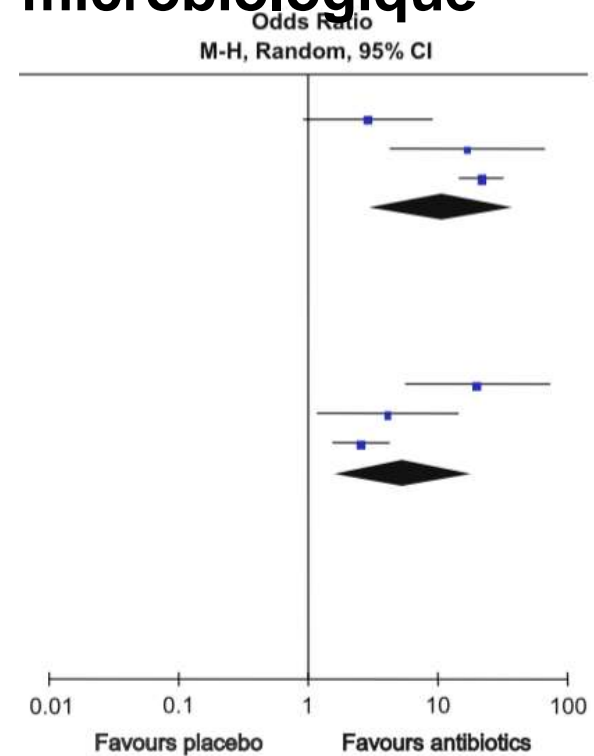
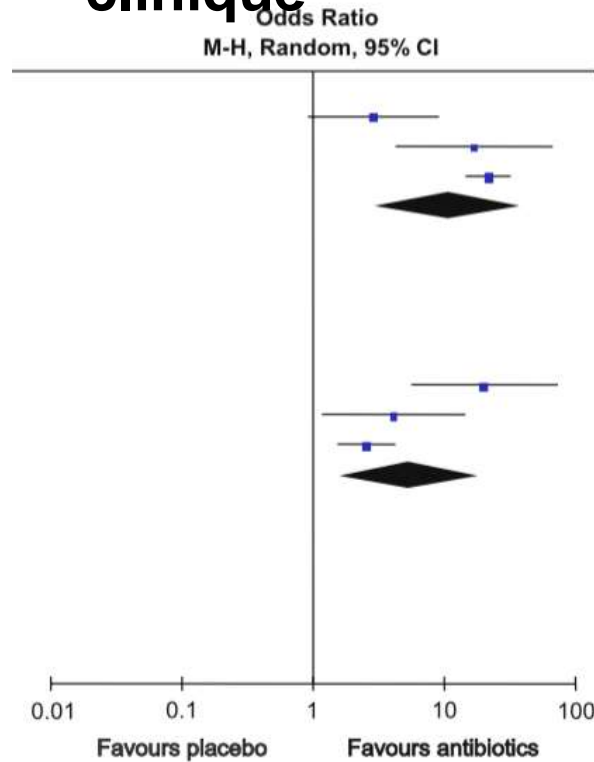
7j : cotrimoxazole, pivmecillinam

**efficacité clinique**

**efficacité microbiologique**

End of treatment

1<sup>st</sup> follow-up  
(J8)



... POUR LES CYSTITES !

***Importance des études contre placebo !***

*Placebo / hydratation : 25-42% guérison (clin + microbio)*

***Risque de progression cystite → pyélonéphrite... ?***

***entre 0,4% et 2,6%***

***versus 0-0,15% sous ATB***

*Falagas ME, et al. J Infection 2009;58:91-102*

*Christiaens TCM, Br J Gen Pract. 2002 Sep;52(482):729-34.*

Ibuprofène 400mgx3/j vs ciprofloxacine 250mgx2/j  
 2008, Allemagne, 80 patientes, Symptômes J0-J4-J7-J28, ECBU J0-J7  
 Prospectif / Multicentrique / Double aveugle / Randomisé / ITT  
 Seuils de significativité des ECBU : **10<sup>2</sup> UFC/mL**  
 Patientes comparables dans les 2 groupes

**Table 2: Symptom resolution Day 4/Day7**

	Ibuprofen n = 36	Ciprofloxacine n = 33	P-value
Day 4	21/36 (58.3%)	17/33 (51.5%)	0.744
Day 7	27/36 (75%)	20/33 (60.6%)	0.306

**Tt ATB en 2<sup>ème</sup> ligne : AINS 33%, cipro = 18%**

<b>Double-aveugle</b>	<b>Ibuprofène</b> 600 mg x 3/j 3j	<b>Pivmécillinam</b> 200 mg x 3/j 3j
Cystite	181	178
Culture positive	121 (67%)	113 (64%)
<i>E. coli</i>	95 (79%)	93 (82%)
Nitrites positives	35 (20%)	25 (14%)
Guérison clinique		
J4	70 (39%)	131 (74%)
J7	114 (63%)	162 (91%)
ATB dans les 14 jours	73 (41%)	14 (8%)
PNA franche	7	0
lombalgie & CRP <40	5	0

BMJ

## RESEARCH

---

Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial

---

Cost effectiveness of management strategies for urinary tract infections: results from randomised controlled trial

---

Women's views about management and cause of urinary tract infection: qualitative interview study

*BMJ 2010;340:c346*

*BMJ 2010;340:c19*

*BMJ 2010;340:c27*

	Mean frequency symptom† severity (mean difference)	Duration of moderately bad symptoms in days (incidence ratio‡)	Mean unwell symptom§ severity (mean difference)	No (%) who used antibiotics odds ratio)	Time to reconsultation (hazard ratio)†
Immediate antibiotics	2.15 (SD 1.18)	1	1.60 (SD 1.30)	58/60 (97%)	1
Midstream urine	2.08 (-0.07; -0.51 to 0.37)	1.21 (0.92 to 1.61)	1.66 (0.05; -0.44 to 0.55)	81% (38/47), 0.15 (0.03 to 0.73)	0.81 (0.47 to 1.39)
Dipstick	1.74 (-0.40; -0.85 to 0.04)	0.91 (0.68 to 1.22)	1.32 (-0.28; -0.77 to 0.20)	40/50 (80%), 0.13 (0.03 to 0.63)	0.98 (0.58 to 1.65)
Symptom score	1.77 (-0.38; -0.79 to 0.04)	1.11 (0.85 to 1.44)	1.26 (-0.35; -0.80 to 0.11)	52/58 (90%), 0.29 (0.06 to 1.55)	0.73 (0.43 to 1.22)
Delayed antibiotics	2.11 (-0.04; -0.47 to 0.40)	1.12 (0.85 to 1.47)	1.43 (-0.18; -0.65 to 0.30)	41/53 (77%), 0.12 (0.03 to 0.59)	0.60 (0.35 to 1.05)
P (likelihood ratio test)	0.177	0.369	0.392	0.011	0.345

- **Cout-efficacité** : idem
- **Guérison spontanée = 30%, progression vers la pyélonéphrite = 1%**
- **Perception des patientes (n=21)** :
  - souhaitent ne pas prendre d'ATB / cherchent à éviter les EI
  - acceptent un Tt différé / rassurées par un Tt à disposition

- Pivmecillinam :**

Outcome of therapy	Pivmecillinam			Placebo (P) n = 227	p-values comparison	
	200mg × 3 × 7d <sup>1</sup> (A) n = 217	200mg × 2 × 7d <sup>1</sup> (B) n = 220	400mg × 2 × 3d <sup>1</sup> (C) n = 220		A vs. B vs. C vs. P	A vs. B vs. C
<b>Clinical cure</b>						
Days 8–10	62	64	55	25	<0.001	0.16
Days 35–49	72	65	68	51	0.006	0.37
Days 8–10 and 35–49	62	59	60	37	<0.001	0.80
<b>Bacteriological cure</b>						
Days 8–10	93	94	84	34	<0.001	<0.001 <sup>2</sup>
Days 35–49	89	83	86	70	<0.001	0.21
Days 8–10 and 35–49	86	80	80	44	<0.001	0.25
<b>Clinical and bacteriological cure at days 8–10 and 35–49</b>	58	57	56	21	<0.001	0.96

- Résolution des symptômes à J8 plus fréquente
  - sous pivmecillinam que sous placebo
  - en traitement de 7j que 3j...
- Disparition du bénéfice dès J35
- ➔ Recommandation : traitement 5 jours

- 0j
- 1j : fosfomycine
- ~~1j : fluoroquinolones~~
- 3j : ~~cefpo~~doxime
- 5j : pivmecillinam
- 5j : nitrofurantoïne

*Hooton, JAMA. 2012 Feb 8;307(6):1–14.*

- **Cystites aiguës simples :**

- de multiples études comparant diverses durées de traitement
- des durées minimales « atteintes » pour les molécules existantes
- la possibilité de différer le traitement avec un risque accru, mais minim

Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women (Review)

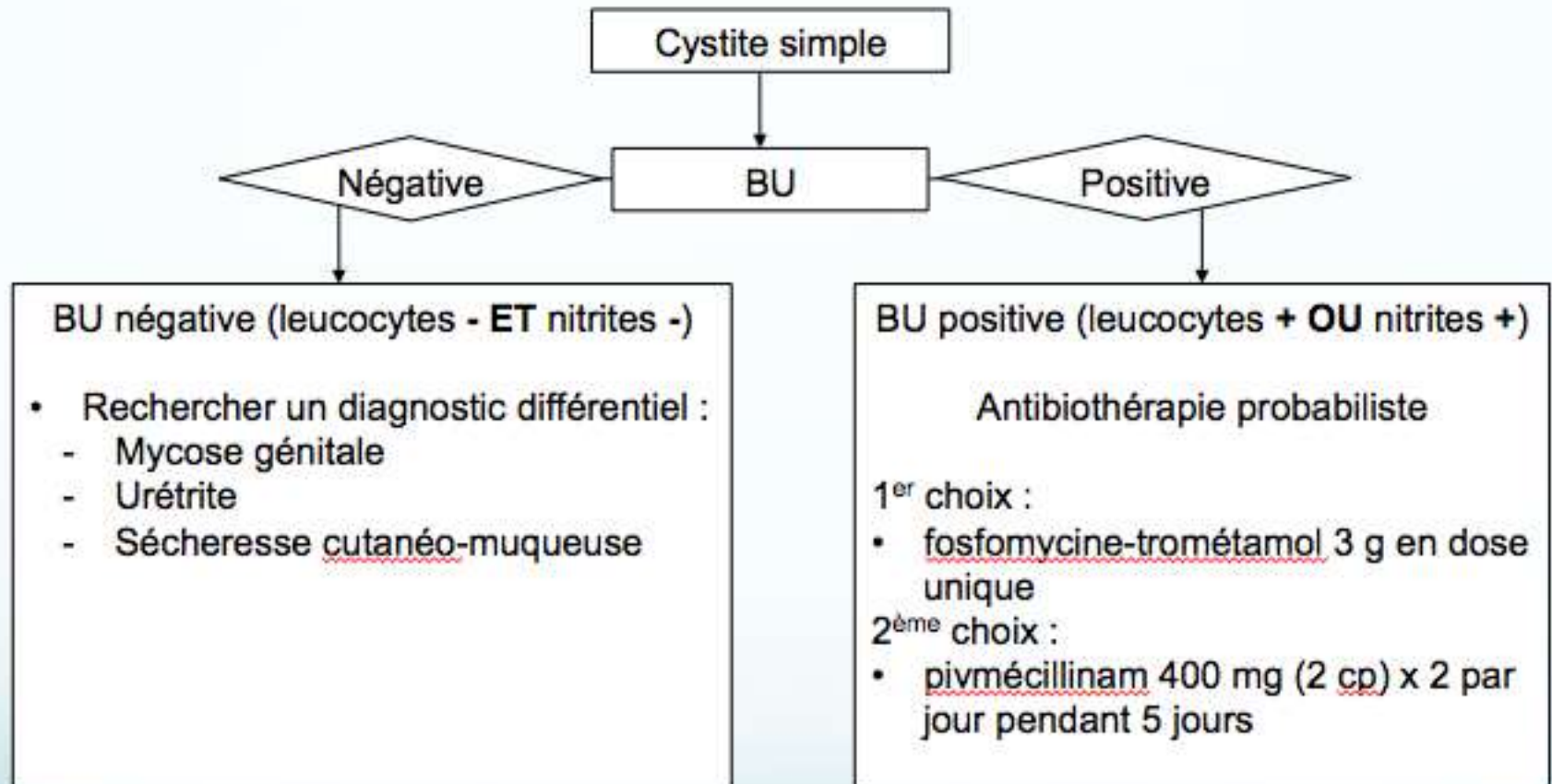
Milo G, Karczas E, Paul M, Christians T, Barboiu A, LeDerouil L



THE COCHRANE  
COLLABORATION®



# Cystites simples



# Cystites à risque de complication

Cystite à risque de complication  
= ECBU

Traitement pouvant être différé de 24-48h  
Antibiothérapie initiale adaptée à  
l'antibiogramme :

- 1<sup>er</sup> choix amoxicilline
- 2<sup>ème</sup> choix pivmécillinam
- 3<sup>ème</sup> choix nitrofurantoïne
- 4<sup>ème</sup> choix fosfomycine-trométamol
- 5<sup>ème</sup> choix triméthopime (TMP)

Traitement ne pouvant être différé  
Antibiothérapie initiale probabiliste :

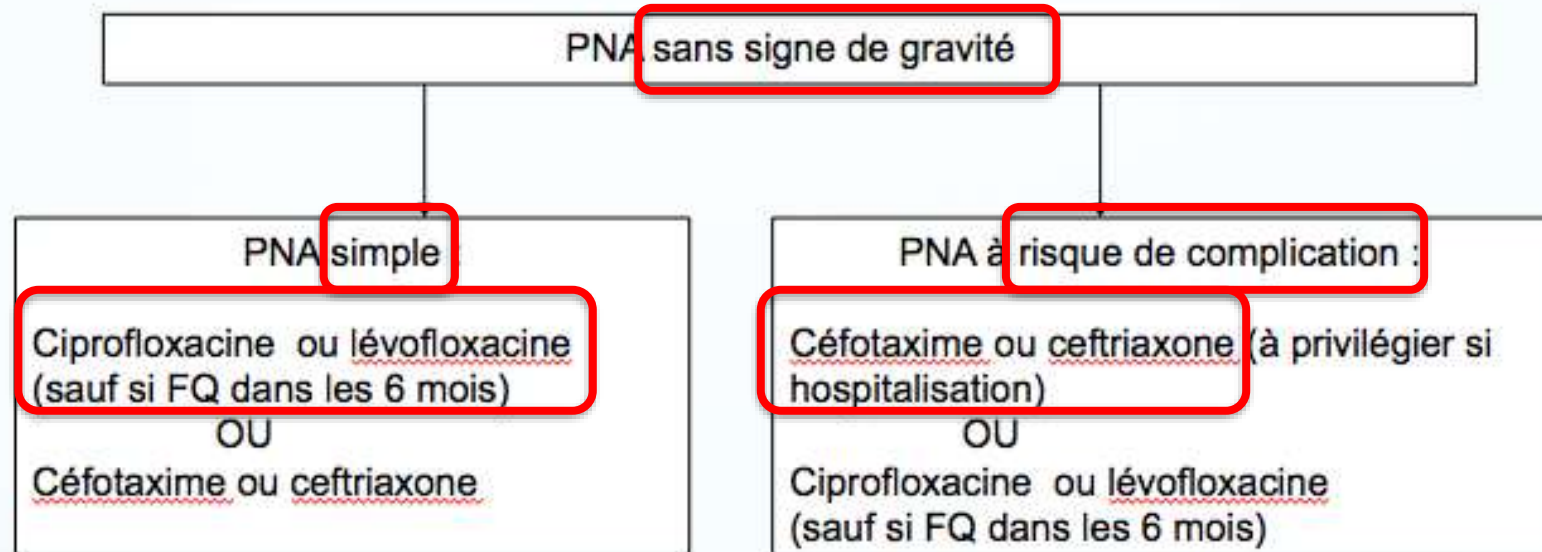
- 1<sup>er</sup> choix nitrofurantoïne
- 2<sup>ème</sup> choix fosfomycine - trométamol

Adaptation à l'antibiogramme dès que  
possible

Durée totale

- Amoxicilline, pivmécillinam et nutrifurantoïne : 7 j
- Fosfomycine- trométamol : 3 g à J1-J3-J5
- TMP : 5 j

# PNA - stratégie probabiliste (1)



Si contre-indications : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam

## PNA - stratégie probabiliste (2)

PNA avec signes de gravité (quick-SOFA  $\geq$  2) **OU** geste urologique urgent

Pas de choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois, choix selon la documentation microbiologique antérieure :

- Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible
- A défaut imipénème ou méropénème + amikacine

Choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, **OU** amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois **OU** voyage en zone d'endémie EBLSE

Imipénème ou méropénème + amikacine



## Pip-taz vs meropenem

JAMA | Original Investigation

Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance  
A Randomized Clinical Trial

Etude ouverte

plus d'IU dans le groupe Mero (67% vs 54,8% ;  $p < 0,015$ ).

plus de patients graves (qSOFA  $\geq 2$  45,7 vs 40,3) et d'immunodéprimés (27,1 vs 20,9) dans le groupe P/T

informations incomplètes sur le traitement probabiliste avant mise sous P/T ou Mero (jusqu'à 3j)

données de CMI incomplètes, et souches à CMI P/T = 6/8 considérées comme S, vs S $\leq 4$

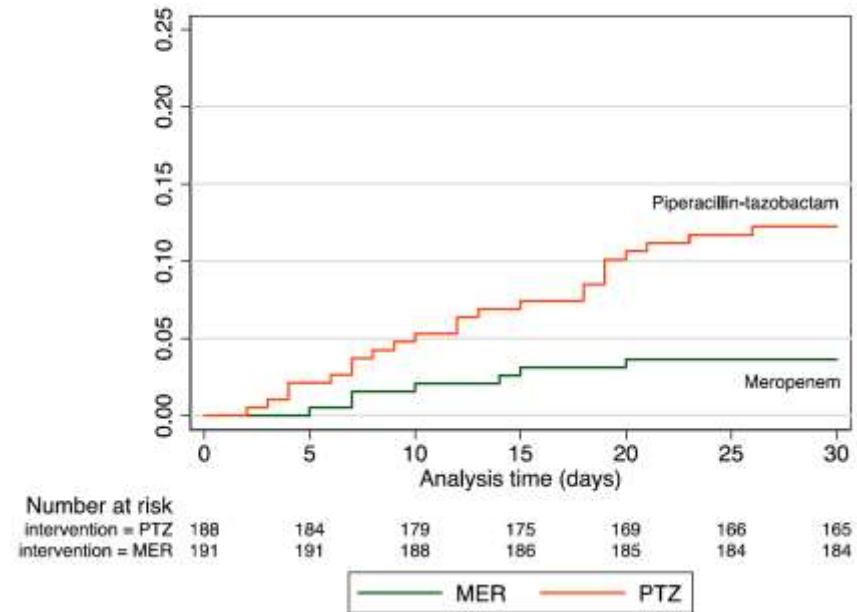
CMI déterminée par E-test (non recommandé par EUCAST pour P/T)

P/T en perfusions de 30 mn vs perf continue recommandée en soins critiques

Décès dans groupe P/T non liés à la bactériémie initiale

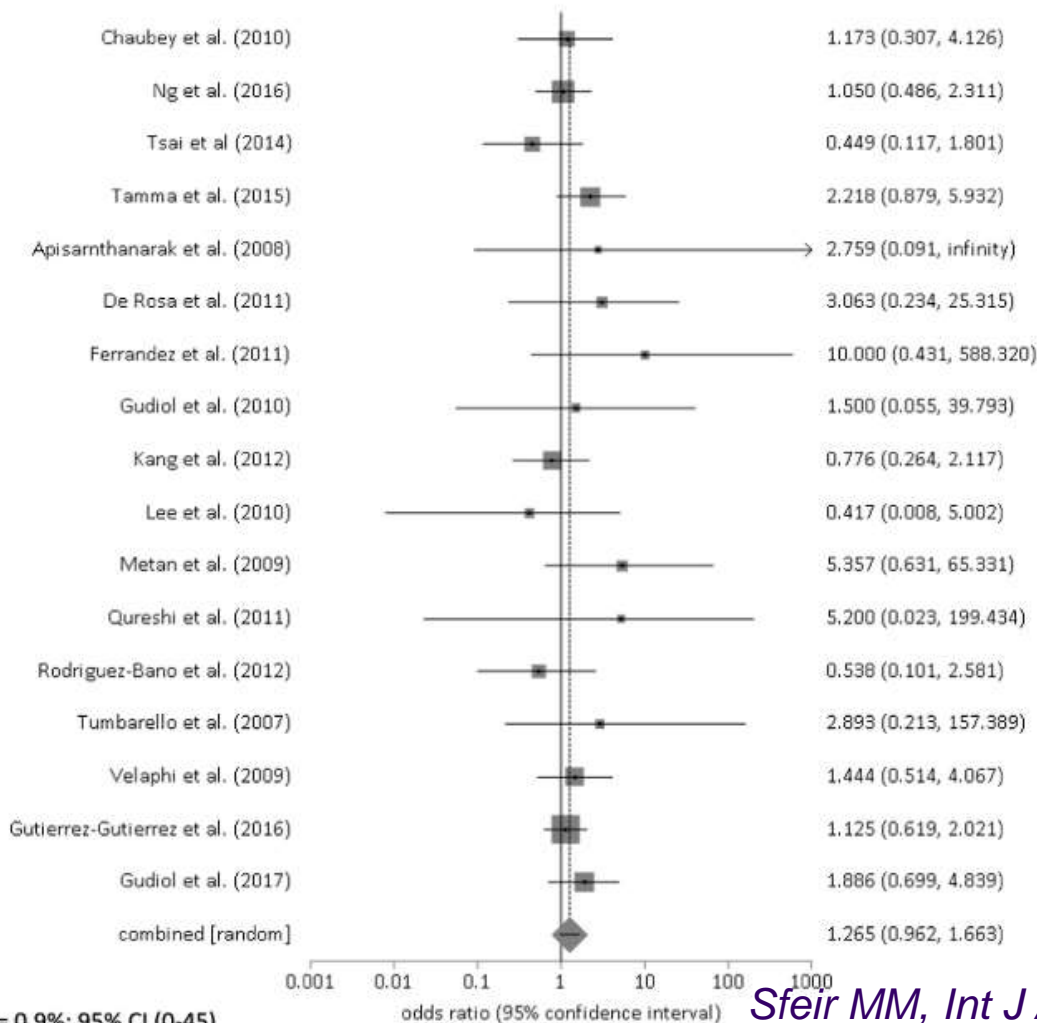
(10 cas sur 11, avec mortalité = 1, sur infection) ... dans un article (2018) L'écritain

eFigure 4: Kaplan-Meier Failure Estimates for Primary Outcome



Pip-taz vs  
imp

Odds ratio meta-analysis plot [random effects]



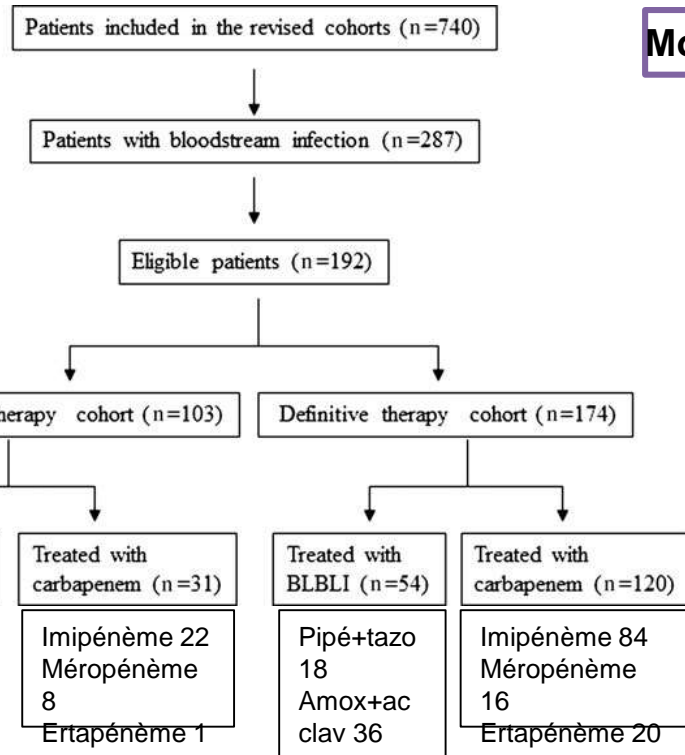
Que conclure ?

Pip-taz < imp... si

:

- CMI élevées
- immunodéprimé ?
- choc septique
- pip/taz discontinu

Pool 6 études : bactériémies à *E. coli* BLSE carbapénèmes vs inhibiteurs +  $\beta$ lactamines (urinaire et biliaire)

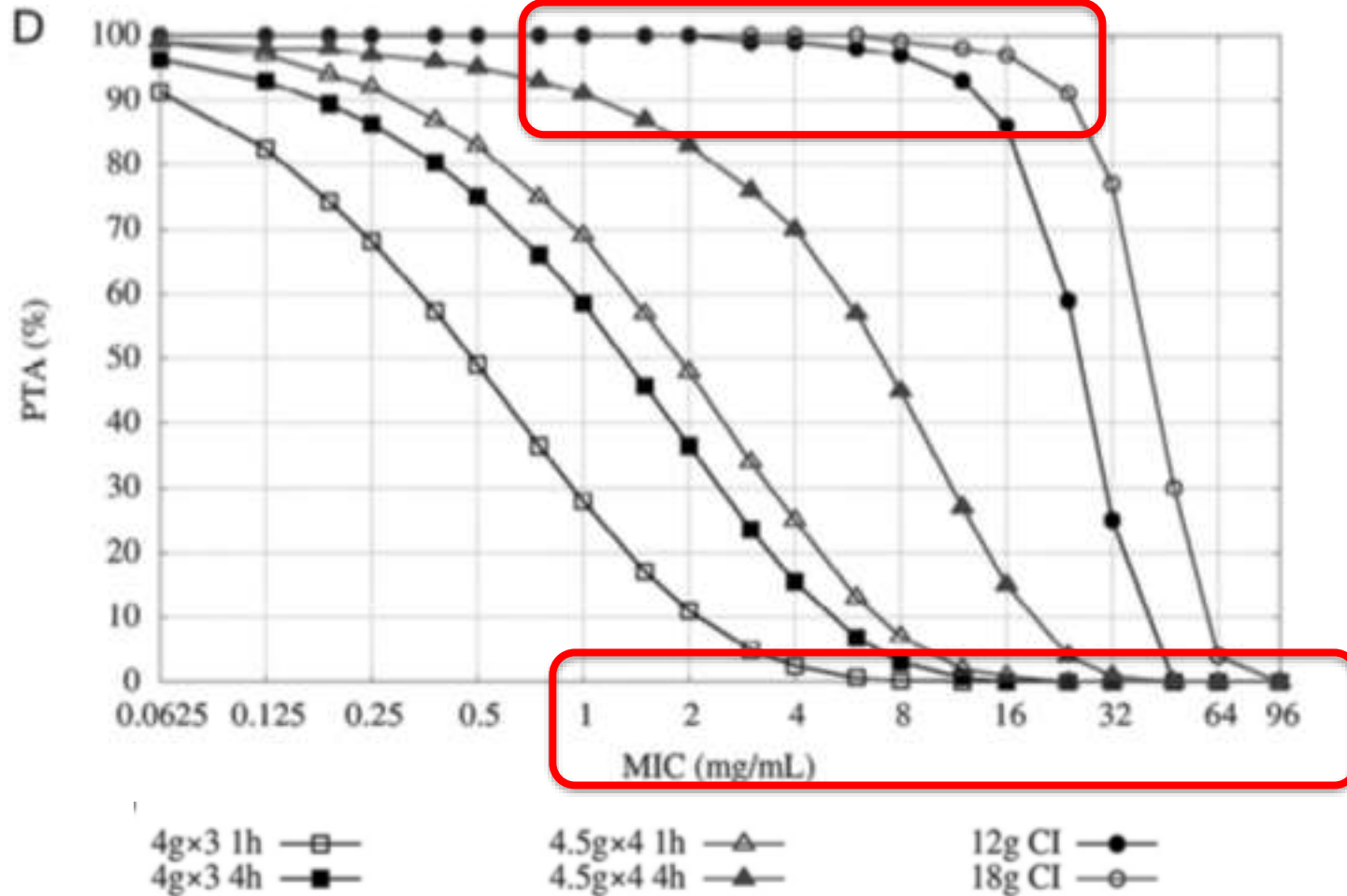


Mortalité	Empirique			Documenté		
	péni-inhibiteur (n = 72)	carbapénème (n = 31)	P	péni-inhibiteur (n = 54)	carbapénème (n = 120)	P
à J7	2 (2,8 %)	3 (9,7 %)	0,1	1 (1,9 %)	5 (4,2 %)	0,6
à J14	7 (9,7 %)	5 (16,1 %)	0,3	3 (5,6%)	14 (11,7 %)	0,2
à J30	7 (9,7 %)	6 (19,4 %)	0,1	5 (9,3%)	20 (16,7 %)	0,1

Mortalité à J30	Minimum Inhibitory Concentration, mg/L				
	≤1	2	4	8	16
Antimicrobial	≤1	2	4	8	16
Piperacillin-tazobactam	0/10	0/8	1/4	2/6	1/7
Amoxicillin-clavulanate	...	...	1/12	2/25	...

→ Sensibilité *in vitro* (92%)  
 → Données cliniques intéressantes

Pip/taz perfusion continue pour  $t > \text{CMI} = 100\%$





**Témocilline** : Concentrations critiques → ≤ 16mg/L ? 2g/12h IV ?

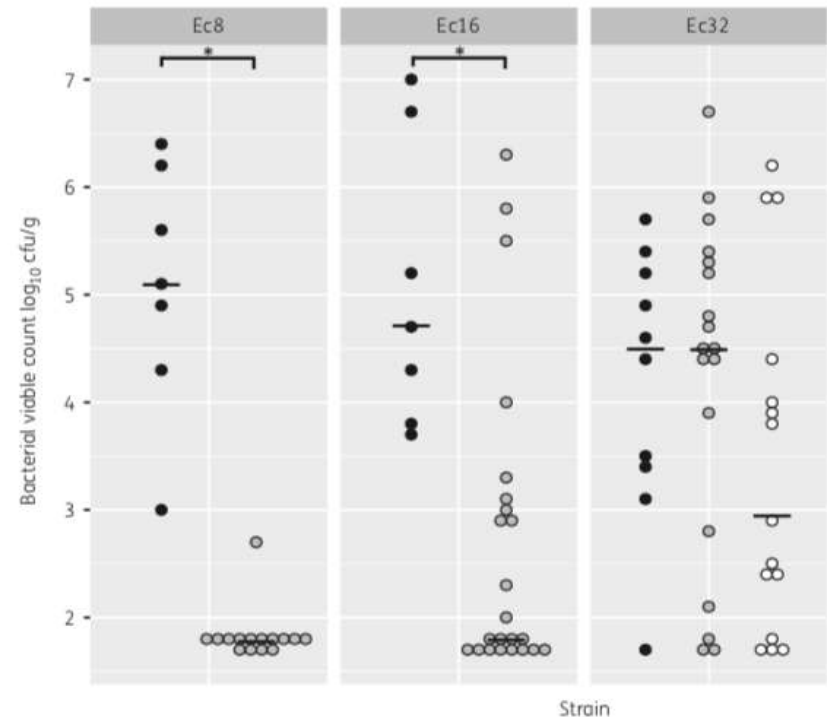
**Table 1.** Clinical and microbiological efficacies stratified by ESBL/dAmpC status and type of infection (UTI, BSI, HAP)

Variable	UTI	BSI	HAP	Total
<b>Clinical cure<sup>a</sup></b>				
ESBL/dAmpC negative	6/7 (86%)	15/18 (83%)	4/5 (80%)	25/30 (83%)
ESBL/dAmpC positive	26/28 (93%)	19/23 (83%)	2/2 (100%)	47/53 (89%)
Total <sup>b</sup>	38/42 (90%)	35/42 (83%)	6/8 (75%)	79/92 (86%)
<b>Microbiological cure<sup>a</sup></b>				
ESBL/dAmpC negative	6/7 (86%)	9/11 (82%)	4/5 (80%)	19/23 (83%)
ESBL/dAmpC positive	23/27 (85%)	18/22 (82%)	no data	41/49 (84%)
Total <sup>b</sup>	34/39 (87%)	28/34 (82%)	4/6 (67%)	66/79 (84%)

<sup>a</sup>Clinical and microbiological cure rates were not statistically different between patients infected with ESBL/dAmpC-positive and -negative strains ( $P > 0.05$ ).

<sup>b</sup>Numbers include patients infected with strains of undefined ESBL/dAmpC status.

## Concentrations critiques / Posologie



## Témocilline : Données cliniques limitées → place dans stratégie ?

**Table 2.** Primary and secondary outcomes according to infection site, Enterobacterales species, sepsis severity and temocillin dose

Outcomes	Subgroups							
	infection site		Enterobacterales species		sepsis severity		temocillin dose	
	UTI (n = 123)	other infections (n = 30)	EKP (n = 115)	other Enterobacterales (n = 28)	sepsis (n = 129)	severe sepsis or septic shock (n = 24)	2 g q12h (n = 120)	2 g q8h (n = 27)
Early clinical failure	6/123 (4.9%) <sup>a</sup>	8/30 (26.7%) <sup>a</sup>	10/115 (8.7%)	4/28 (14.3%)	8/129 (6.2%) <sup>a</sup>	6/24 (25%) <sup>a</sup>	12/120 (10%)	2/27 (7.4%)
Late clinical failure	17/123 (13.8%) <sup>a</sup>	10/30 (33.3%) <sup>a</sup>	23/115 (20%)	4/28 (14.3%)	18/129 (14%) <sup>a</sup>	9/24 (37.5%) <sup>a</sup>	23/120 (19.2%)	4/27 (14.8%)
Late microbiological failure	14/119 (11.8%)	8/28 (28.6%)	19/110 (17.3%)	3/27 (11.1%)	16/126 (12.7%)	6/21 (28.6%)	19/115 (16.5%)	3/26 (11.5%)
Mortality	2/123 (1.6%) <sup>a</sup>	4/30 (13.3%) <sup>a</sup>	5/115 (4.3%)	1/28 (3.6%)	1/129 (0.8%) <sup>a</sup>	5/24 (20.8%) <sup>a</sup>	4/120 (3.3%)	2/27 (7.4%)

<sup>a</sup>P < 0.05 between subgroups.

## 2021 : catégorisation CA-SFM – EUCAST de la témocilline

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>Les <i>Enterobacterales</i> productrices de BLSE sont souvent catégorisées « sensibles » aux pénicillines associées aux inhibiteurs de β-lactamases de classe A (acide clavulanique, tazobactam). Si l'utilisation d'une de ces associations est retenue par le clinicien pour traiter une infection due à une <i>Entérobactériale</i> productrice de BLSE, il y a lieu de mesurer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection du tractus urinaire.</p> <p>Catégoriser « résistant » un isolat clinique catégorisé « sensible » à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé « résistant » ou « sensible à forte posologie » à la ticarcilline (EUCAST expert rules v.3.2 juin 2019). Les β-lactamases hydrolysant la ticarcilline hydrolysent également la pipéracilline, mais la résistance peut être moins évidente si l'expression de la β-lactamase est faible (principalement observée chez <i>Klebsiella</i> spp. et <i>E. coli</i>). Cette règle ne s'applique pas aux associations pénicillines-inhibiteurs de β-lactamases.</p>								
Ampicilline	8 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>		10	14 <sup>A,B</sup>	14 <sup>A,B</sup>		<p>1/A. Les souches sauvages d'<i>Enterobacterales</i> du groupe I (<i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i>, <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.) sont sensibles à l'amoxicilline.</p> <p>B. Ignorer la pousse fine dans la zone d'inhibition. Une double zone d'inhibition peut être observée avec certains lots de MH : ignorer cette zone de croissance interne et mesurer le diamètre du halo d'inhibition au niveau de la bordure externe.</p> <p>2. Pour évaluer la sensibilité, la concentration en sulbactam est fixée à 4 mg/L.</p> <p>3. Pour évaluer la sensibilité, la concentration d'acide clavulanique est fixée à 2 mg/L.</p> <p>4. Pour évaluer la sensibilité, la concentration du tazobactam est fixée à 4 mg/L.</p> <p>C. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition. <b>pour les isolats de l'espèce <i>E. coli</i></b></p> <p>5. La dose 2 g x 2 peut être utilisée dans le traitement des IU non compliquées dues à des bactéries hébergeant des mécanismes de résistance aux bêta-lactamines.</p> <p>6. La méthode de référence pour déterminer la CMI du mécillinam est la dilution en milieu gélosé.</p>
Ampicilline-sulbactam	8 <sup>2</sup>	8 <sup>2</sup>		10-10	14 <sup>B</sup>	14 <sup>B</sup>		
Amoxicilline	8 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>		20	19 <sup>A,B</sup>	19 <sup>A,B</sup>		
Amoxicilline-acide clavulanique	8 <sup>3</sup>	8 <sup>3</sup>		20-10	19 <sup>B</sup>	19 <sup>B</sup>	19-20	
Amoxicilline-acide clavulanique (infections urinaires non compliquées uniquement)	32 <sup>3</sup>	32 <sup>3</sup>		20-10	16 <sup>B</sup>	16 <sup>B</sup>		
Pipéracilline	8	16 8		30	20	17-20		
Pipéracilline-tazobactam	8 <sup>4</sup>	16 8 <sup>4</sup>	16	30-6	20	17-20	17-19	
Ticarcilline	8	16		75	23	20		
Ticarcilline-acide clavulanique	8 <sup>3</sup>	16 <sup>3</sup>		75-10	23	20		
Témocilline <sup>5</sup>	8 0,001	8 16		30	20 50 <sup>C</sup>	20 17 <sup>C</sup>		
Mécillinam oral (infections urinaires non compliquées uniquement) <i>E. coli</i> , <i>Citrobacter</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Raoultella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	8 <sup>4</sup>	8 <sup>4</sup>		10	15 <sup>C</sup>	15 <sup>C</sup>		

# PNA - antibiothérapie de relais

Tous types de PNA (en dehors IU masculine **OU** gravidique)

Désescalade si possible dès que l'antibiogramme est disponible

Relais oral possible si contrôle clinique acquis :

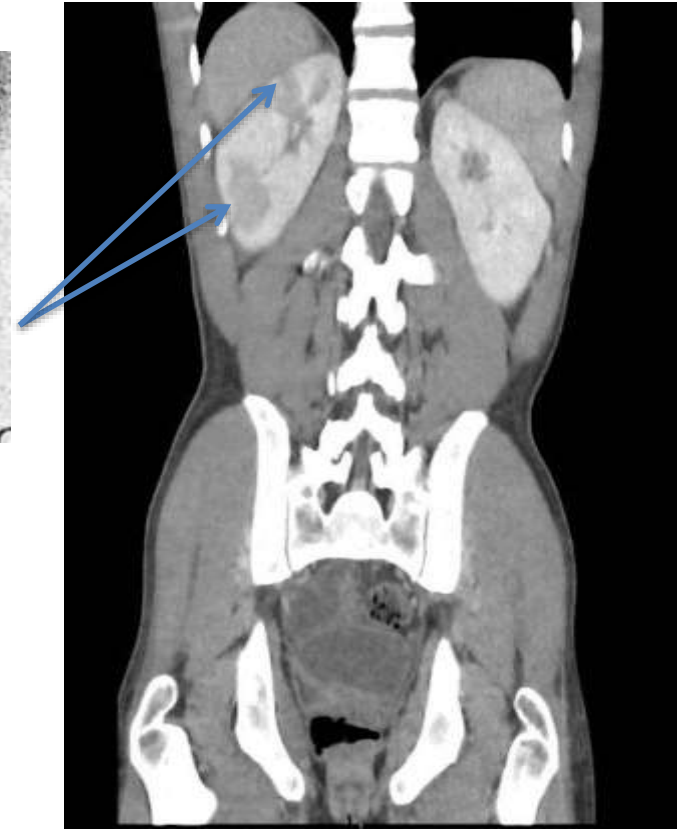
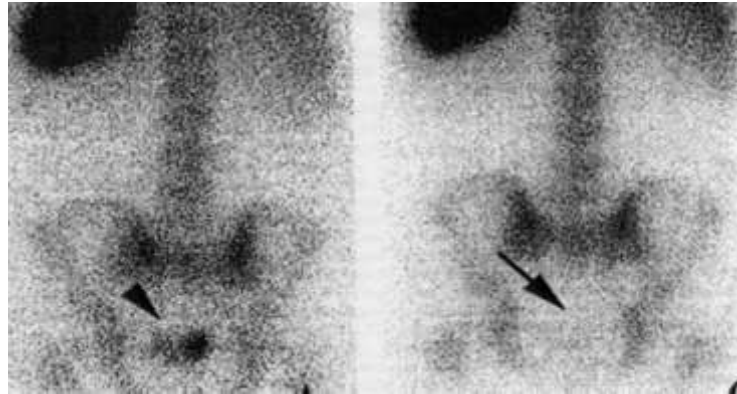
Selon la sensibilité :

- Amoxicilline, à privilégier
- Amoxicilline - acide clavulanique
- Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine
- Céfixime
- Cotrimoxazole (TMP-SMX)

## PNA - durée de traitement

- PNA simple
  - 7 j si  $\beta$ -lactamine parentérale **OU** fluoro-quinolone
  - 5 j si aminoside en monothérapie
  - 10 j dans les autres cas
- PNA à risque de complication
  - 10 j si évolution rapidement résolutive
  - 14 j autres situations
  - Au cas par cas, rares indications de traitement plus prolongé.





## 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

*Velasco, Euro J Intern Med 2007, 15(3), 157-61*  
*Kirby, British J Urol, 1982, 54(6), 729-31.*

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

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

La pyélo de l'homme existe (cf scanner)

55 patients avec Sfu et ECBU+, TR, Echo prostate, P

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

37% douleur lombaire

20% sans anomalie prostatique...

*Bruyère, Antibiotics, 2014(3), 1-9*

La cystite de l'homme existe...

Etudes en médecine générale (Pays Bas, France)

ECBU+ sans fièvre ni douleur lombaire ... 1/médecin/2 mois

*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*

*B. Soudais. Exercer 2018;146:368*

Les IUM en ville peuvent (peut-être) être traitées par 7j de FQ

Table 3. Primary and Secondary Outcomes

Characteristic	No./total No. (%)		Absolute difference, % (1-sided 97.5% CI) <sup>a</sup>
	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group	14-Day antimicrobial group	
<b>Resolution of UTI symptoms 14 days after stopping active antimicrobials</b>			
As-treated population (primary analysis)	122/131 (93.1)	111/123 (90.2)	2.9 (-5.2 to ∞)
As-randomized population	125/136 (91.9)	123/136 (90.4)	1.5 (-5.8 to ∞)
<b>Recurrence of UTI symptoms within 28 days of stopping study medication (secondary outcome)</b>			
As-treated population	13/131 (9.9)	15/123 (12.9)	-3.0 (-10.8 to 6.2)
As-randomized population	14/136 (10.3)	23/136 (16.9)	-6.6 (-15.5 to 2.2)

Table 2. Distribution of Organisms Isolated From 145 Urine Cultures With Growth at Greater Than 100 000 Colony-Forming Units/mL<sup>a</sup>

Organism isolated	No. (%)	
	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group (n=70)	14-Day antimicrobial group (n=75)
<i>Escherichia coli</i>	30 (43)	29 (39)



obtained a pretreatment urinalysis; whereas for 239 (87.9%) participants, the clinician obtained a pretreatment urine culture. Of the 239 urine cultures, 145 (60.7%) yielded more than 100 000 CFU/mL, 39 (16.3%) yielded lower colony counts, and 55 (23.0%) had no growth. Among the 145 cul-



Les IUM hospitalisées ne peuvent (peut-être) pas être traitées 7 jours

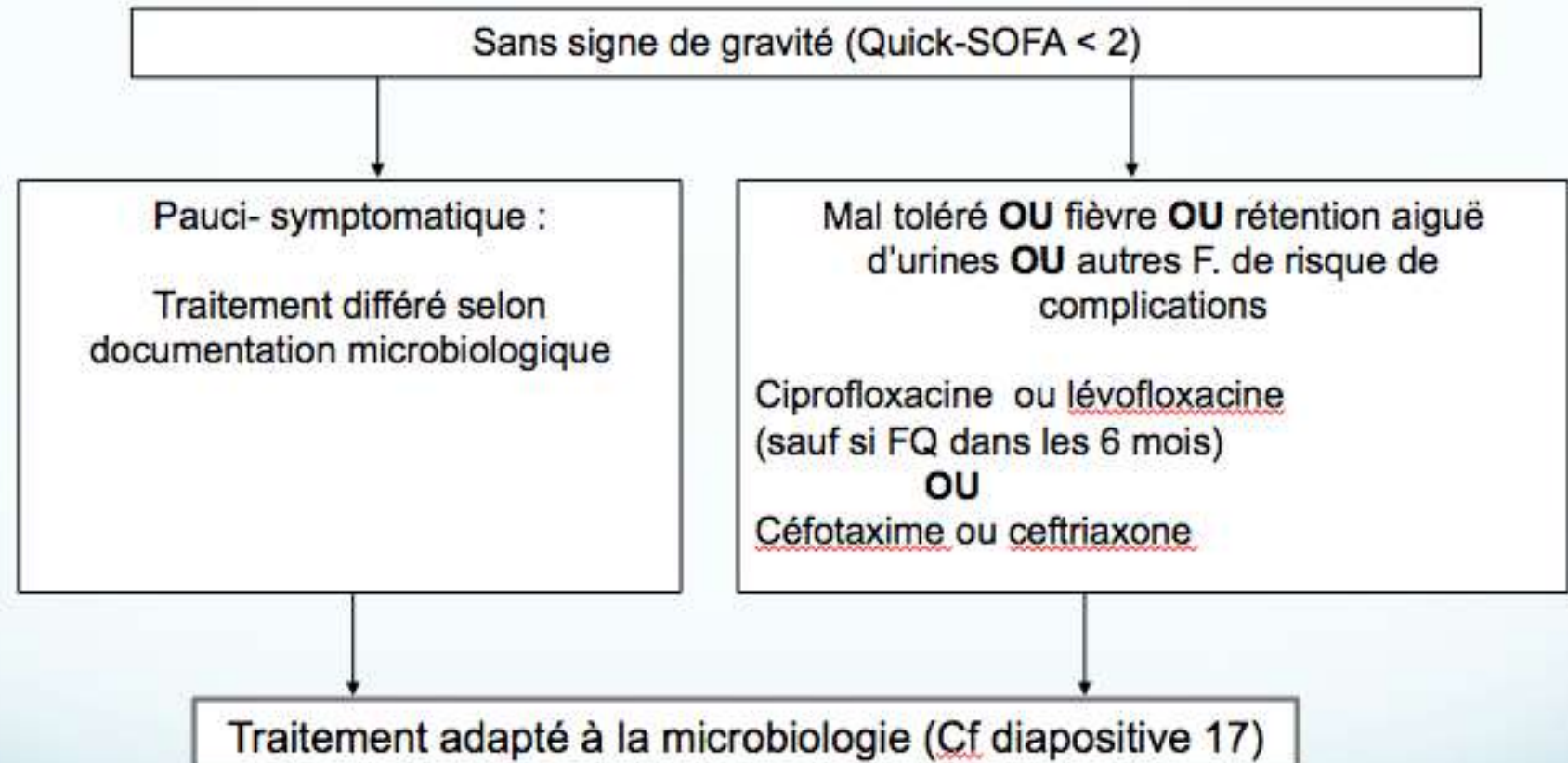
Analysis	Patients	% (95%CI)	14-day antibiotic therapy	% (95%CI)	7-day antibiotic therapy	% (95%CI)	Absolute Difference (95%CI)
Per-protocol	225		117		108		
Cure	160	71.1% [64.7;76.9]	96	82.1% [73.9;88.5]	64	59.3% [49.4;68.6]	-22.8% [-34.2;-11]
Intention to treat	240		125		115		
Cure	161	67.1% [60.7;73]	97	76.6% [69.3;84.6]	64	55.7% [46.1;64.9]	-21.9% [-33.3;-10.1]

→ non-inferiority 7-day vs 14-day not demonstrated

→ deleterious effect of 7-day vs 14-day antibiotic therapy

	14-day antibiotic therapy N=125	7-day antibiotic therapy N=115
Age, y	58.9 [49.3;72.5]	62.3 [49.9;73.2]
Age≥50 y	91 (72.8)	86 (74.8)
Body Mass Index	25 [22.7;27.2]	24.8 [22.7;27.2]
Obesity (BMI>30)	10 (8.5)	20 (19)
Comorbidities		
Immunodepression	8 (6.4)	12 (10.4)
Diabetes mellitus	20 (16)	28 (24.3)

# IU masculine - stratégie probabiliste (1)



## Durée de traitement

- 14 j si ciprofloxacine, lévofloxacine, cotrimoxazole, β-lactamines injectables
- 21 j pour les autres molécules **OU** si uropathie sous jacente non corrigée

## IU masculine - stratégie probabiliste (2)

Avec signes de gravité (quick-SOFA  $\geq$  2) OU geste urologique urgent

Pas de choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois, choix selon la documentation microbiologique antérieure :

- Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible
- A défaut imipénème ou méropénème + amikacine

Choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, **OU** amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois **OU** voyage en zone d'endémie EBLSE

Imipénème ou méropénème + amikacine

Traitement adapté à la microbiologie (Cf diapositive 17)

Durée de traitement

- 14 j si ciprofloxacine, lévofloxacine, cotrimoxazole,  $\beta$ -lactamines injectables
- 21 j pour les autres molécules **OU** si uropathie sous jacente non corrigée

**Table 5 : traitement des infections urinaires masculines documentées**

	<b>Entérobactéries non BLSE</b>	<b>Entérobactéries BLSE</b>
1 <sup>er</sup> choix	ciprofloxacine ou lévofloxacine	ciprofloxacine ou lévofloxacine
2 <sup>ème</sup> choix	cotrimoxazole (TMP-SMX)	cotrimoxazole (TMP-SMX)
3 <sup>ème</sup> choix	céfotaxime ou ceftriaxone	céfoxitine ou pipéracilline-tazobactam ou témocilline
4 <sup>ème</sup> choix		imipénème méropénème ertapénème (si $\geq$ 80 kg : 1 g x 2)



# IU gravidiques : colonisation

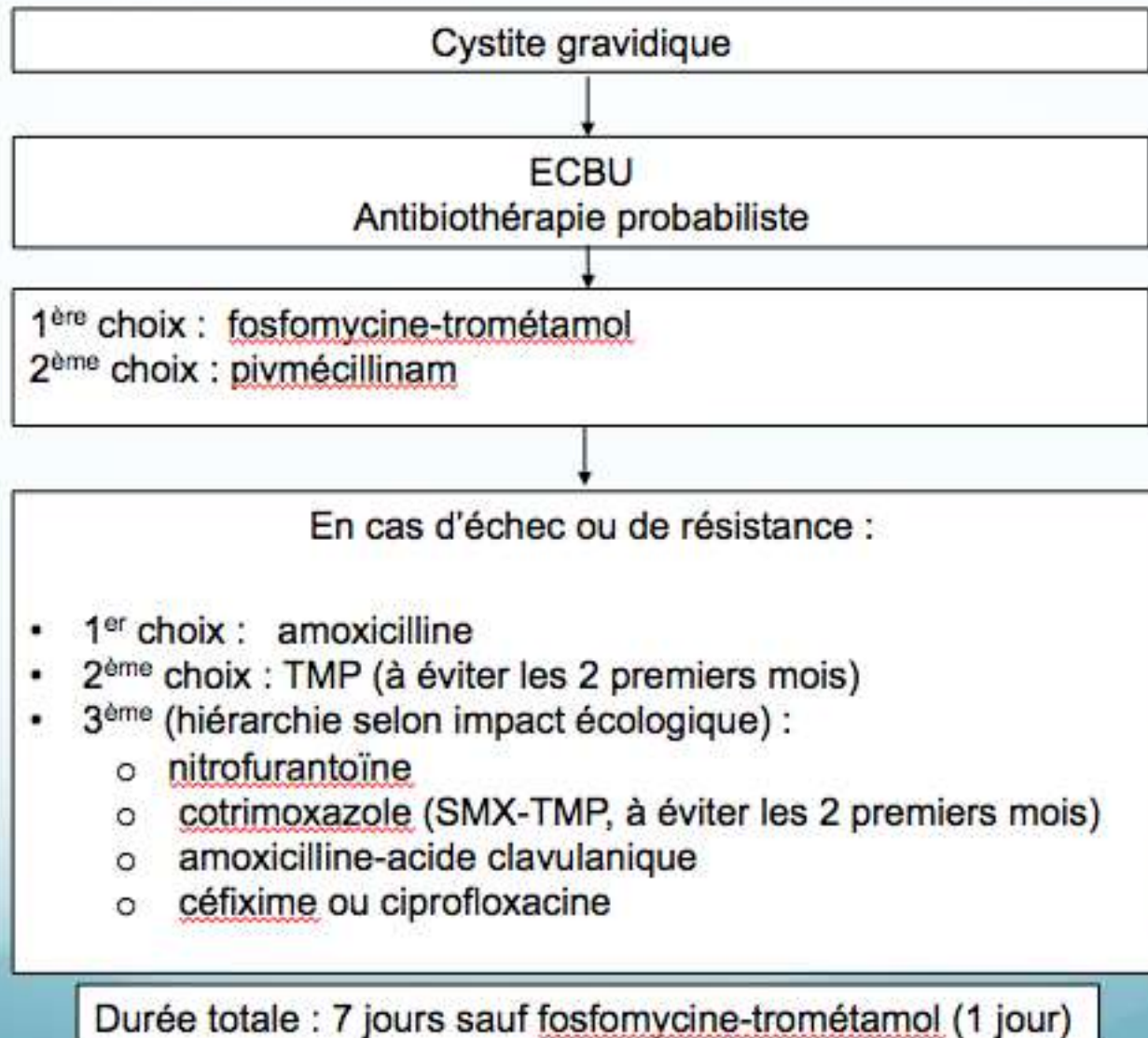
Colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique)  
1 culture monomicrobienne  $\geq 10^5$  ufc/mL

Traitement d'emblée selon l'antibiogramme

- 1<sup>er</sup> choix : amoxicilline
- 2<sup>ème</sup> choix : pivmécillinam
- 3<sup>ème</sup> choix : fosfomycine-trométamol
- 4<sup>ème</sup> choix : TMP (à éviter les 2 premiers mois)
- 5<sup>ème</sup> choix (hiérarchie selon impact écologique) :
  - nitrofurantoïne
  - cotrimoxazole (SMX-TMP, à éviter les 2 premiers mois)
  - amoxicilline-acide clavulanique
  - cefixime

Durée totale : 7 jours sauf fosfomycine-trométamol 1 jour

# IU gravidiques : cystite



## Sémiologie ... !

-interrogatoire +++

ATCD uro-génitaux / Fam / violences sexuelles ++

IU : clinique, chronologie, fact. déclenchant, réponse ATB...

**Miction** : effort, assis, régularité, se rassoir pour finir, jet « pomme d'arrosoir »

Transit digestif

Sexualité : cause ? conséquence ?

Mesures de prévention (utiles, vs inutiles !)

- Bladder scan OU échographie des voies urinaires AVEC recherche de Résidu-post mictionnel

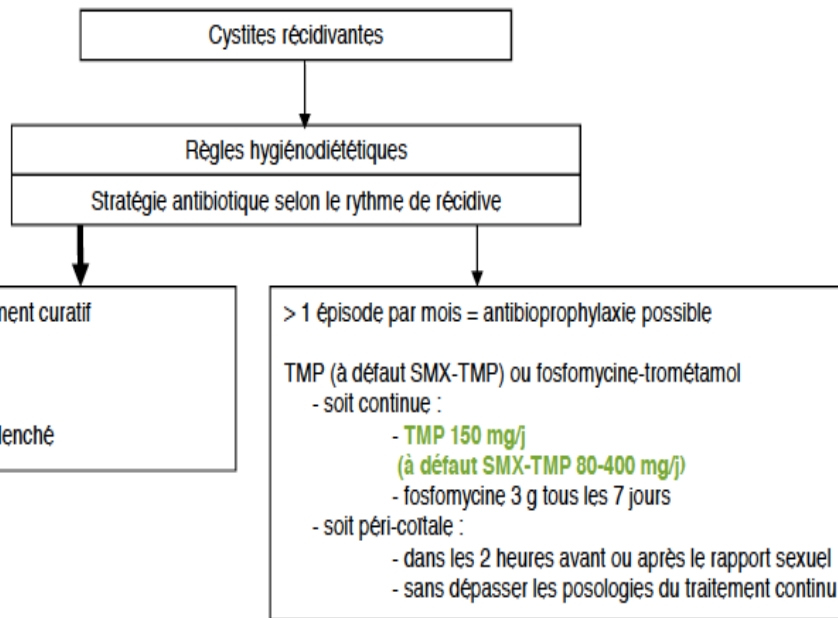
- Comparaison des ECBU : pathogène et profils ATB (récurrences ou ré-infections ?)

→ Authentifier les IU (vs CU, névralgie pudendal, Sd radiculaire post...)

→ Dépister un trouble de la fonction vésicale +++ → urologue +++ / physiologistes

→ Déterminer s'il s'agit d'une infection chronique ou d'infections itératives

→ Réfléchir « qualité de vie » des patient(e)s !



La Base de données en ligne des prescripteurs libéraux

**VIDAL**

Dans tout le site ▼ delprim

Recherche alphabétique : 1-9 A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V

[Médicaments](#)
[Dispositifs médicaux, parapharmacie...](#)
[Interactions et convertisseurs](#)
[Recommandations](#)

Médicaments ► DELPRIM 300 mg cp

## DELPRIM 300 mg cp

Indications

TRIMETHOPRIME 300 mg cp (DELPRIM) [Copier](#)

Mise à jour : 16 Mai 2017

[f](#)
[t](#)
[g+](#)
[in](#)
[v](#)
[0](#)

[Interactions](#)
[Forum](#)

**MONOGRAPHIE**

- Synthèse
- Formes et présentations
- Composition
- Indications** >
- Posologie et mode d'administration
- Contre-indications

**DC INDICATIONS**

Delprim 300 mg, comprimé est indiqué chez la femme adulte et l'adolescente dans le traitement d'infections urinaires.

Une attention particulière doit être portée aux informations disponibles sur la sensibilité microbiologique aux antibiotiques des bactéries impliquées dans l'infection et sur la sécurité d'emploi du triméthoprimé (cf Posologie et Mode d'administration, Contre-indications, Mises en garde et Précautions d'emploi, Effets indésirables, Pharmacodynamie).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.



Une patiente de 25 ans vous consulte pour des cystites à répétition. Elle a un examen urologique et gynécologique normal. Les cystites surviennent sans facteur déclenchant identifié, cessent rapidement sous antibiotiques, mais reviennent à raison d'environ 10 par an. Elle n'a pas subi de violences sexuelles, est un peu constipée, s'hydrate correctement, la miction vous paraît normale...

Les 10 ECBU qu'elle vous présente retrouvent :

-toujours une leucocyturie significative

-7/10 : *E. coli* sauvage,

-2/10 : *E. coli* résistant à la fosfomycine

**Quelles sont vos hypothèses ? ECP ? Conduite à tenir ?**

≥ 4 IU/12 mois consécutifs

25% de récurrence après une 1<sup>ère</sup> cystite

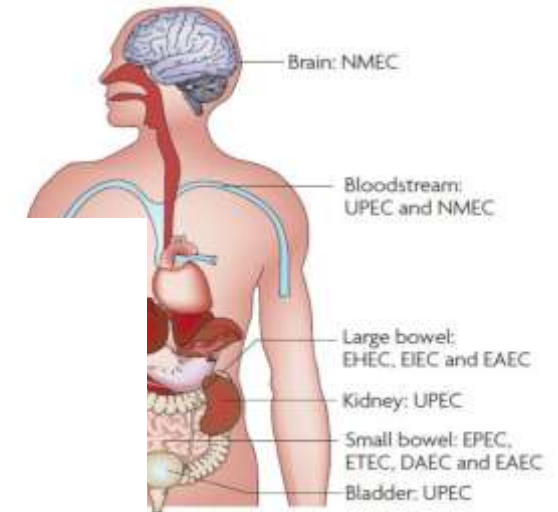
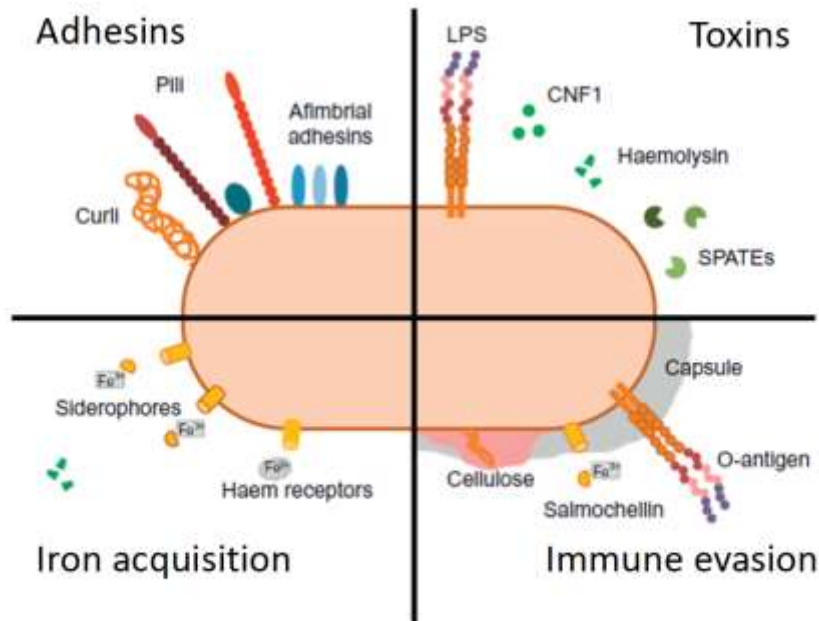
*E. coli* majoritaire du microbiote intestinal aérobie :  $10^7$ - $10^9$  UFC/g de fèces

Souches pathogènes et opportunistes

Uropathogen *E. coli* (UPEC) 4 classes de facteurs de virul

*Caron, Médecine Et Maladies Infect 48, 327–358 (2018).*

*Lewis. Microbiol Spectr 4, (2016).*



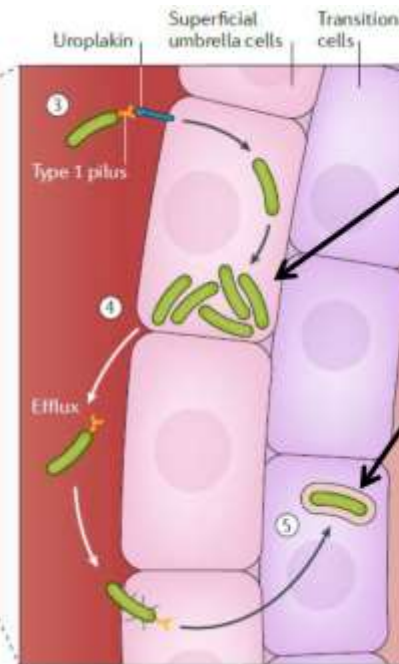
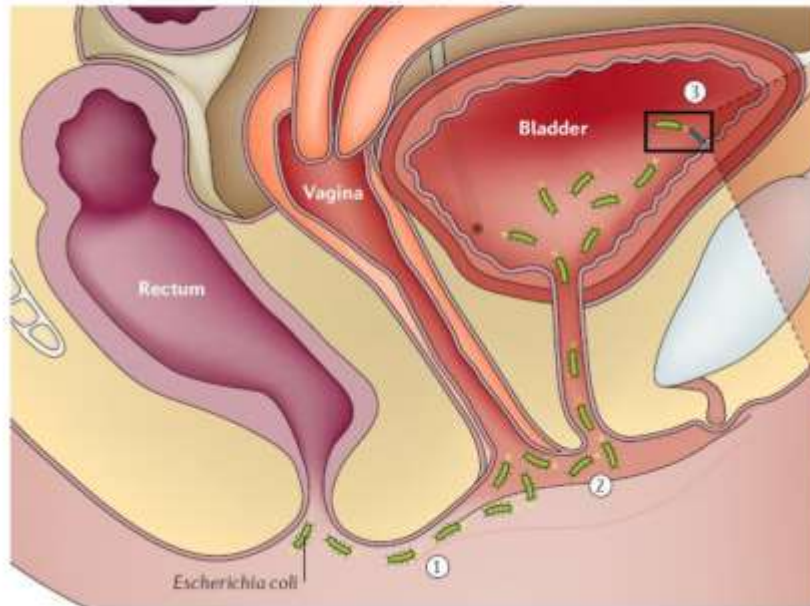
*inlay 2010, Nat Rev Microbiol*

**Merci N. Vautrin**

## Hypothèses :

-ré-infection à partir du tube digestif

-internalisation de la bactérie dans les cellules de l'épithélium vésical



Communauté bactérienne intracellulaire (IBC)

Réservoir intracellulaire quiescent (QIR)

Rosen, D. A. *Plos Med* 4, e329 (2007).

Sihra, N. *Nat Rev Urol* 15, 750–776 (2019)

## Ré-infections ? Infection chronique ?



**50 patientes CR**  
**134 souches**

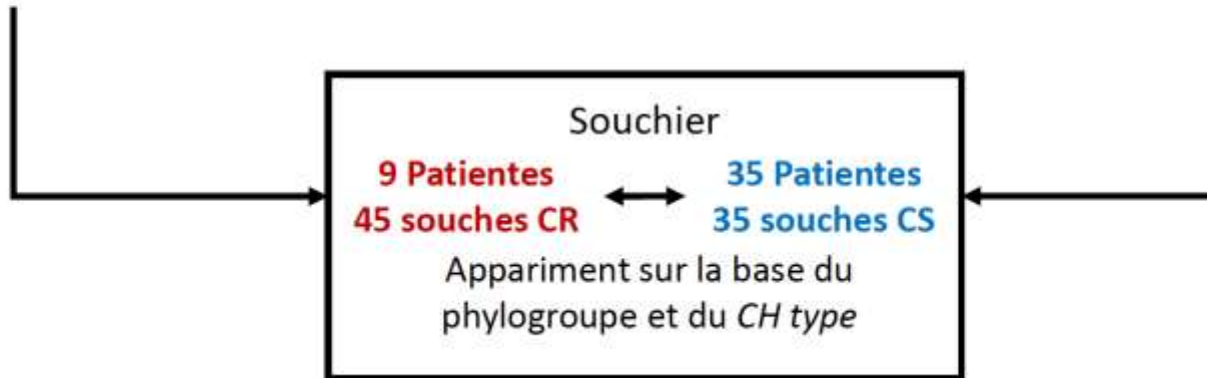
Etude VITALE PREPS 18 mois  
Recueil prospectif de souches  
LBMR de Normandie, Elbeuf



**196 patientes CS**  
**222 souches**

≥ 4 épisodes sur 12 mois consécutifs

Appariement avec CR grâce au typage



Même couleur = même souche

90% des patients ont eu au moins 2 fois la même souche

Historique des épisodes d'IU

N° Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Δ Dernier et premier épisode
Patiente 1										374 jours
Patiente 2										331 jours
Patiente 3										231 jours
Patiente 4										336 jours
Patiente 5										292 jours
Patiente 6										274 jours
Patiente 7										252 jours
Patiente 8										274 jours
Patiente 9										226 jours

→ Souches différentes : ATB préventive ?

→ Souches semblables : recherche foyer chronique ?

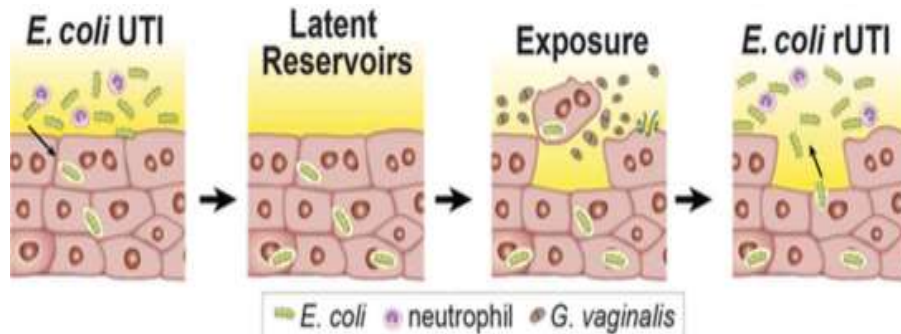
traitement prolongé à action intra-cellulaire ?

facteur déclenchant ? rechercher l'eubiose ?



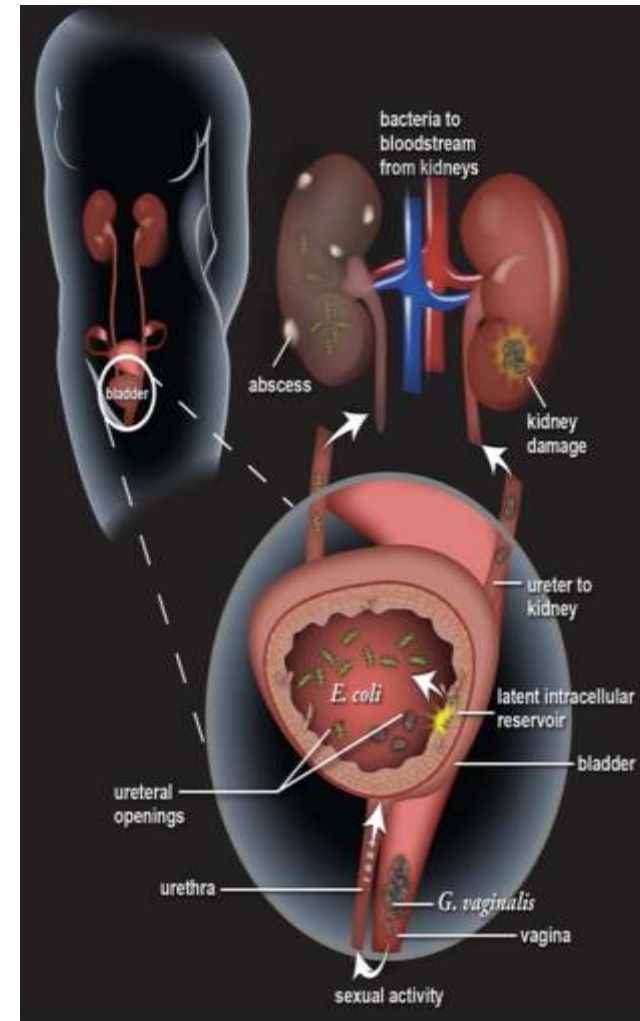
## IU chronique

Transient microbiota exposures activate dormant *Escherichia coli* infection in the bladder and drive severe outcomes of recurrent disease

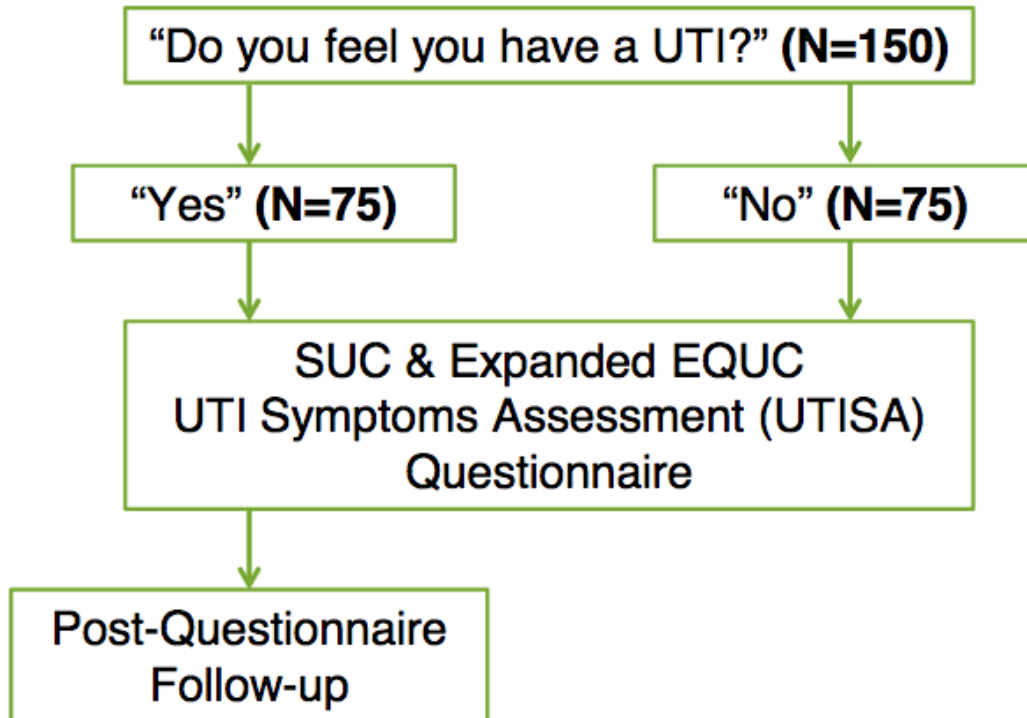


*Gardnerella vaginalis* : « trigger »

Modèle murin ++



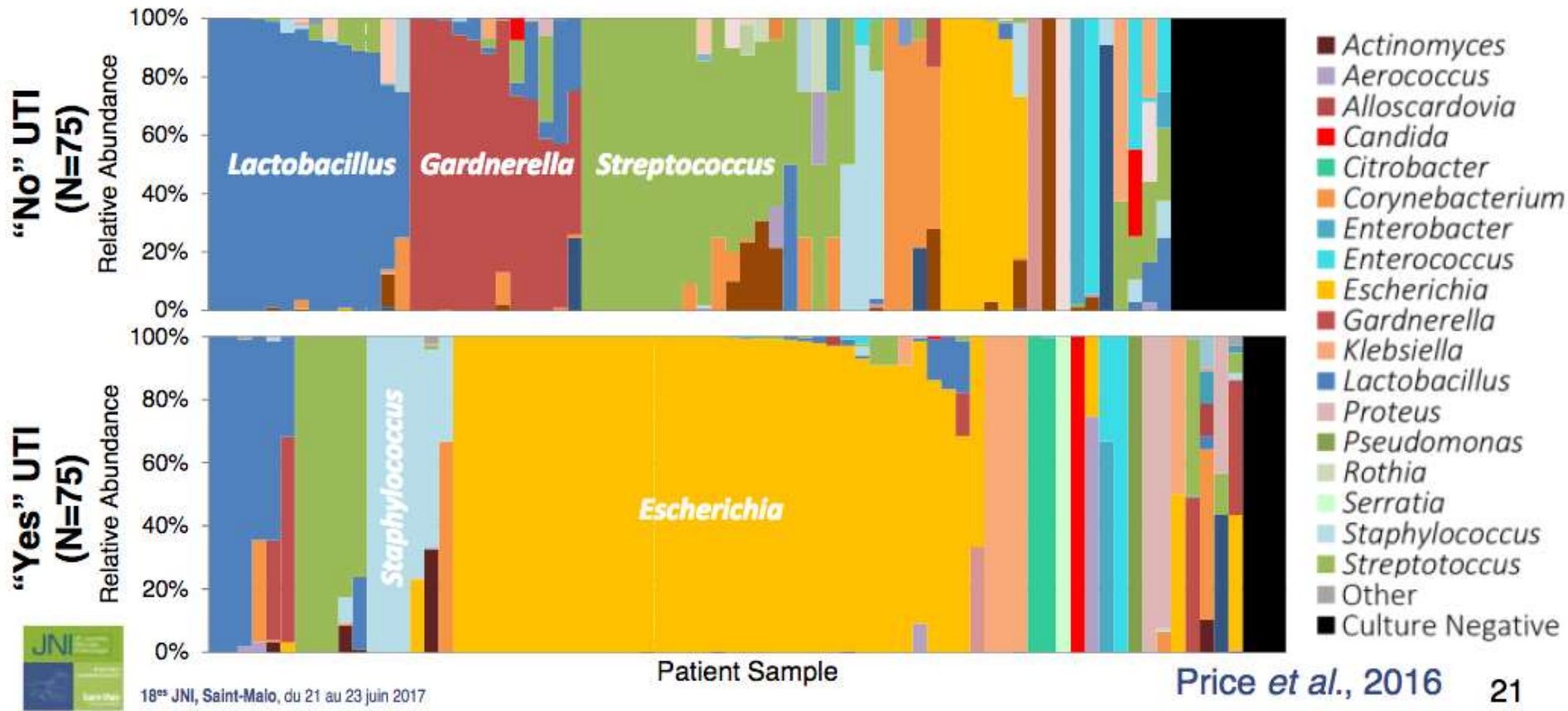
## Study design



## UTISA Questionnaire

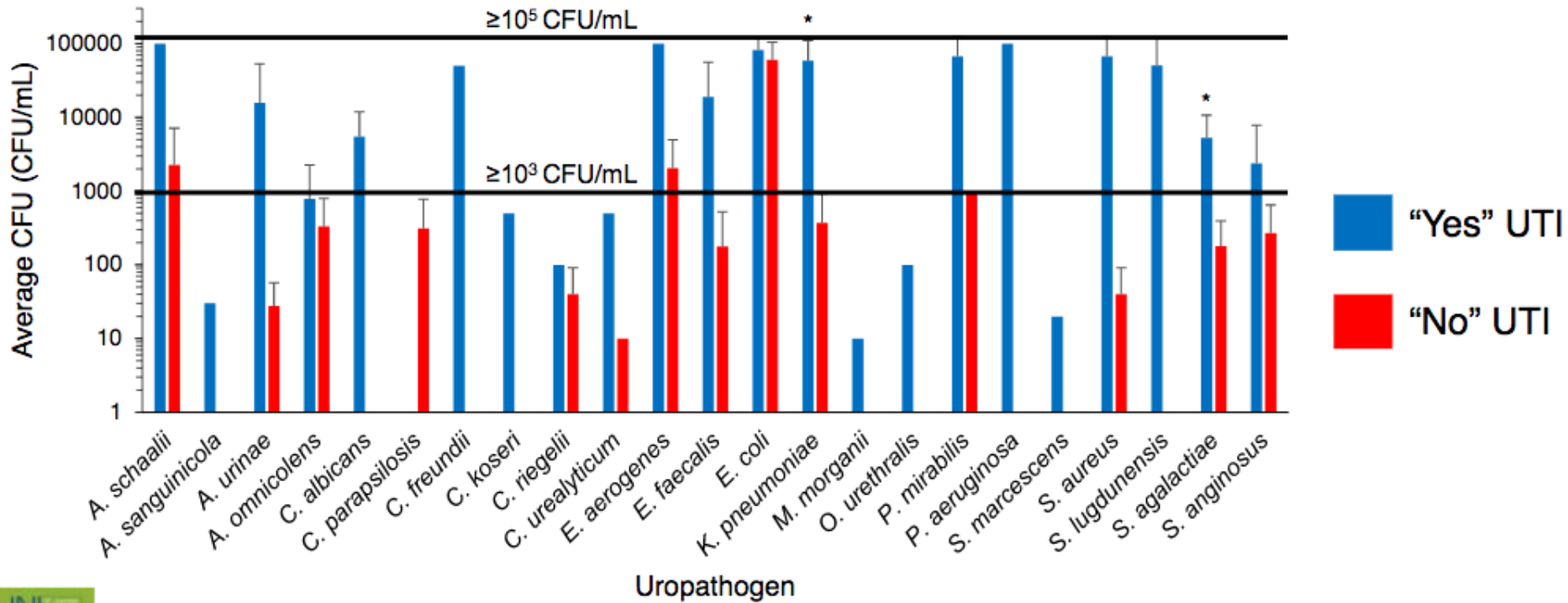
- Urgency
- Frequency
- Dysuria
- Difficulty Urinating
- Abdominal/Pelvic Pain/Pressure
- Low Back Pain
- Blood in Urine

## Composition differs at the genus level

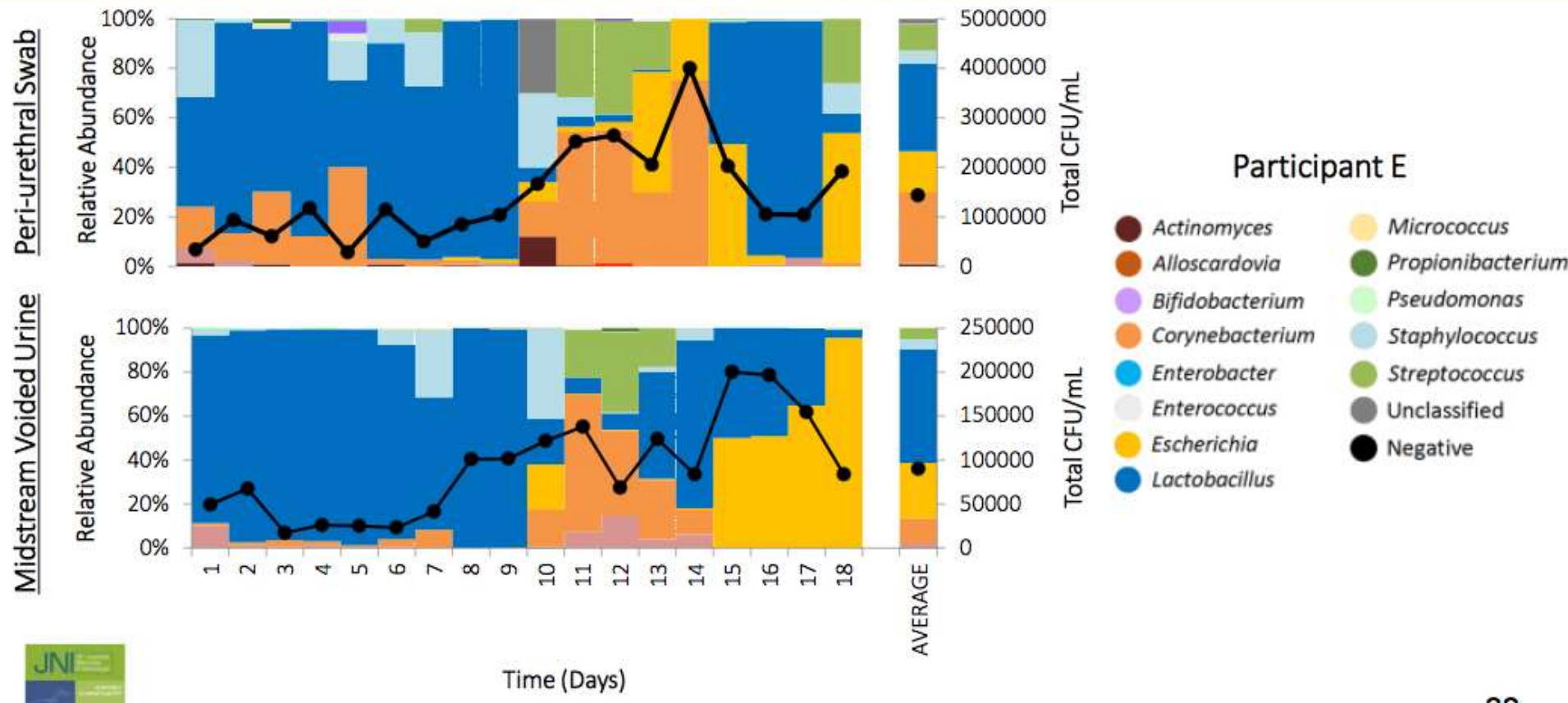




Average CFU for Cultivation of Uropathogens



## Natural development of a UTI



- prévention, éducation à la miction
- prédire /diagnostiquer individuellement le risque BLSE en probabiliste  
→ tests rapides BLSE ?
- - « Back-up treatment » des cystites
- Revoir priorisations selon impact sur le microbiote et l'émergence de résistance >> spectre
- Place de la témocilline
- Pip-Taz perf continue
- Parcours de prise en charge des IU récidivantes
- Durée de traitement des IUM

## Pistes de recherche :

- précision sur impact ATB/microbiote : 7j de FQ vs 10j de C3G ? durées de tt...?
- prévention IU sur sonde urinaire
- critères diagnostiques / spécificités du sujet âgé
- compréhension, traitement des IU récidivantes
- description des tableaux cliniques des IUM et modulation des tt selon terrain
- traitement des IU à pathogènes rares (entérocoques, *P. aeruginosa*, *Actinotignum schaali*...)
- traitement des IU en biofilm
- traitement non antibiotique des IU : eubiose, phages....
- microbiote et troubles fonctionnels urinaires...

**Prévention ++ (IU sur sonde++)**

**Affinez les diagnostics de colonisation → pour - traiter**

**Chaque fois que possible attendez antibiogramme pour traiter  
Affinez le choix de la molécule probabiliste selon terrain et  
gravité**

**Reduisez l'impact sur les microbiotes**

**Limitez les durées de traitement**

**Pour les IU récidivantes, pensez : qualité de vie et eubiose...**





Ou bien... ?

