

## *Infections urinaires (IU) communautaires*



- 1 Allez sur [wooclap.com](https://wooclap.com)
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement  
**IUAUTOMNE**



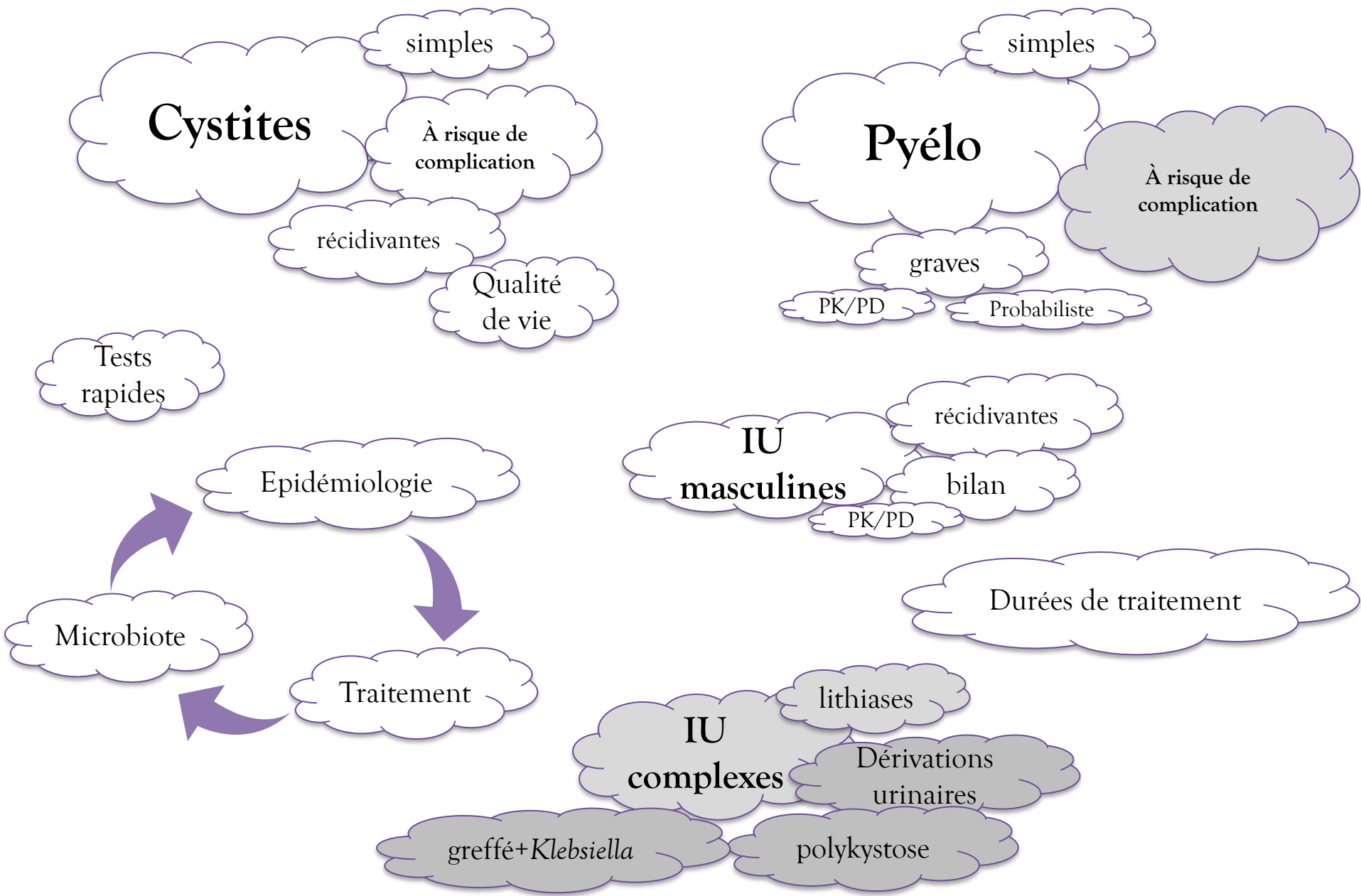
- 1 Envoyez [@IUAUTOMNE](https://twitter.com/IUAUTOMNE) au 06 44 60 96 62
- 2 Vous pouvez participer



DYNAMICURE

Pr Manuel ETIENNE  
Maladies infectieuses, CHU Rouen  
INSERM UMR 1311 Dynamicure

# Infections urinaires communautaires en 30'



# *IU communautaires : bases physiopath.*

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

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

# IU communautaires : pré-requis



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

Actualisation 2017 des recommandations de 2014

### Facteurs de risques de complication :

- toute anomalie de l'arbre urinaire
- certains terrains :
  - homme
  - grossesse
  - sujet âgé « fragile »
  - clairance de créatinine < 30 ml/mn
  - immunodépression grave

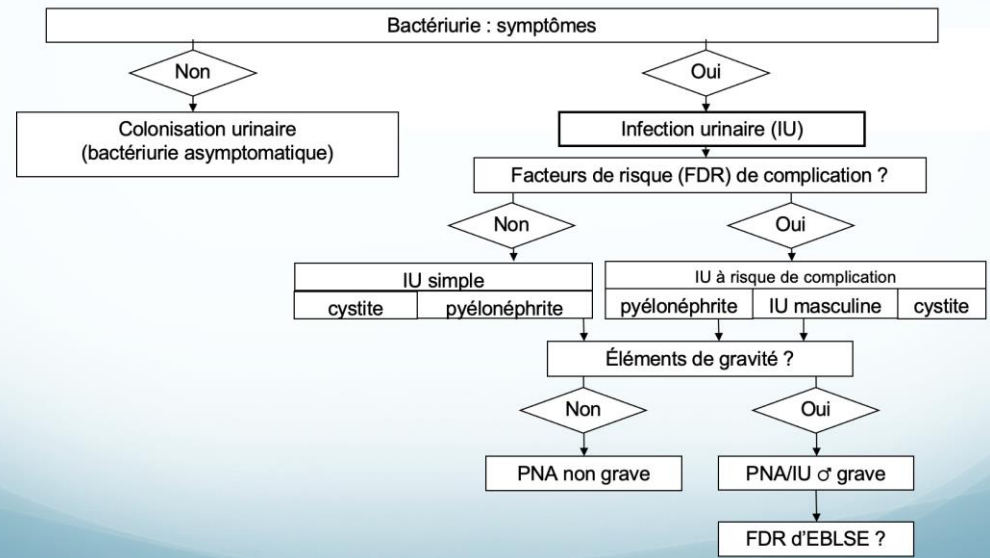
### Éléments de gravité :

- sepsis sévère (Quick SOFA  $\geq 2$ )
- choc septique
- geste urologique (hors sondage simple)

### Facteurs de risques d'EBLSE :

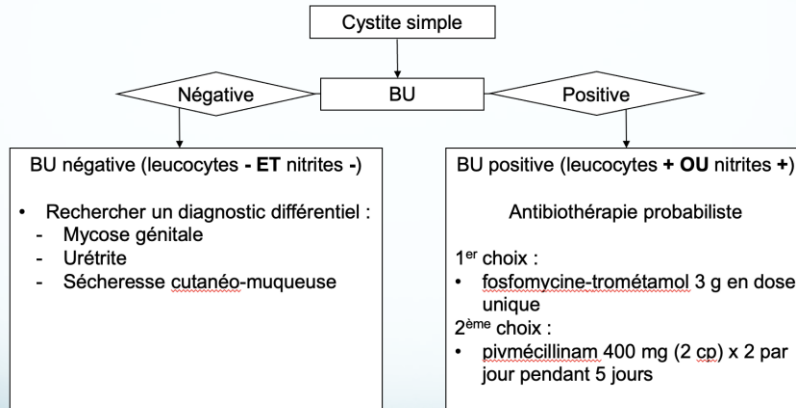
- antécédent de colonisation/IU à EBLSE < 6 mois
- amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois
- voyage en zone d'endémie EBLSE
- hospitalisation < 3 mois
- vie en institution de long séjour

## Stratégie



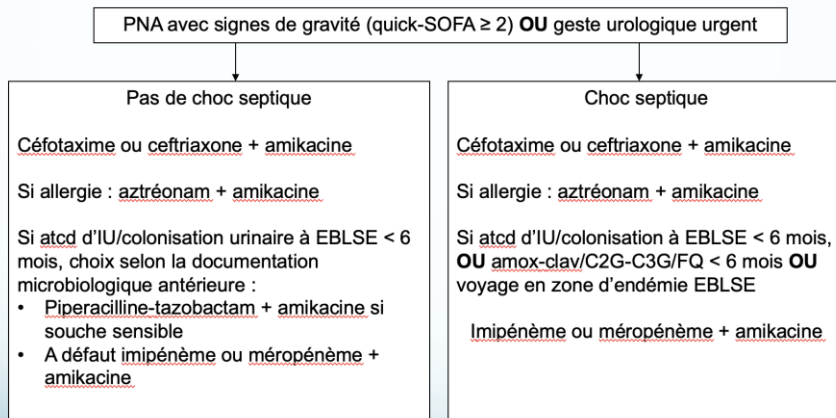
# IU communautaires : pré-requis

## Cystites simples



Etc...

## PNA - stratégie probabiliste (2)



# *IU : 8 points (et 1/2) qui changent la donne...*

*- souvent des idées reçues, pour vous, pour nos collègues, ou pour les patient.e.s-*

*...qui changent la compréhension des IU.*

# *Idée reçue N°1*

*Une cystite non traitée évolue vers une pyélonéphrite dans x% des cas.*

*x = ?*

# *Colonisation, cystite non traitée = PNA ?*

## *Colonisation non traitée*

796 femmes, 18-40 ans (26 ans en moyenne), sans co-morbidité,  
ECBU x 6 mois = 323 patients x années

Prévalence de la colonisation urinaire : 3% à  $\geq 10^5$  CFU/mL (NB : 20% à  $\geq 10^2$  CFU/mL)

Colonisation → 8% d'IU, vs 1% en l'absence de colonisation

NB : Souche de l'IU ≠ colonisation préalable : 60% des cas

→ **Pas de recherche ni de traitement des colonisations :**

(sauf contexte spécifique : chirurgie urologique, grossesse...)

- risque « absolu » = 8% de 3%... = 0,24% de la population globale

- souche de l'IU différente de colonisation

- risque faible : la plupart des IU sont des cystites

→ Colonisation non traitée = ↗ risque d'IU, marqueur de terrain « à risque »

NB : colonisation en faible densité = 20% femmes 18-40 ans...



# *Cystite non traitée = 35% guérison vs 2 % de PNA*

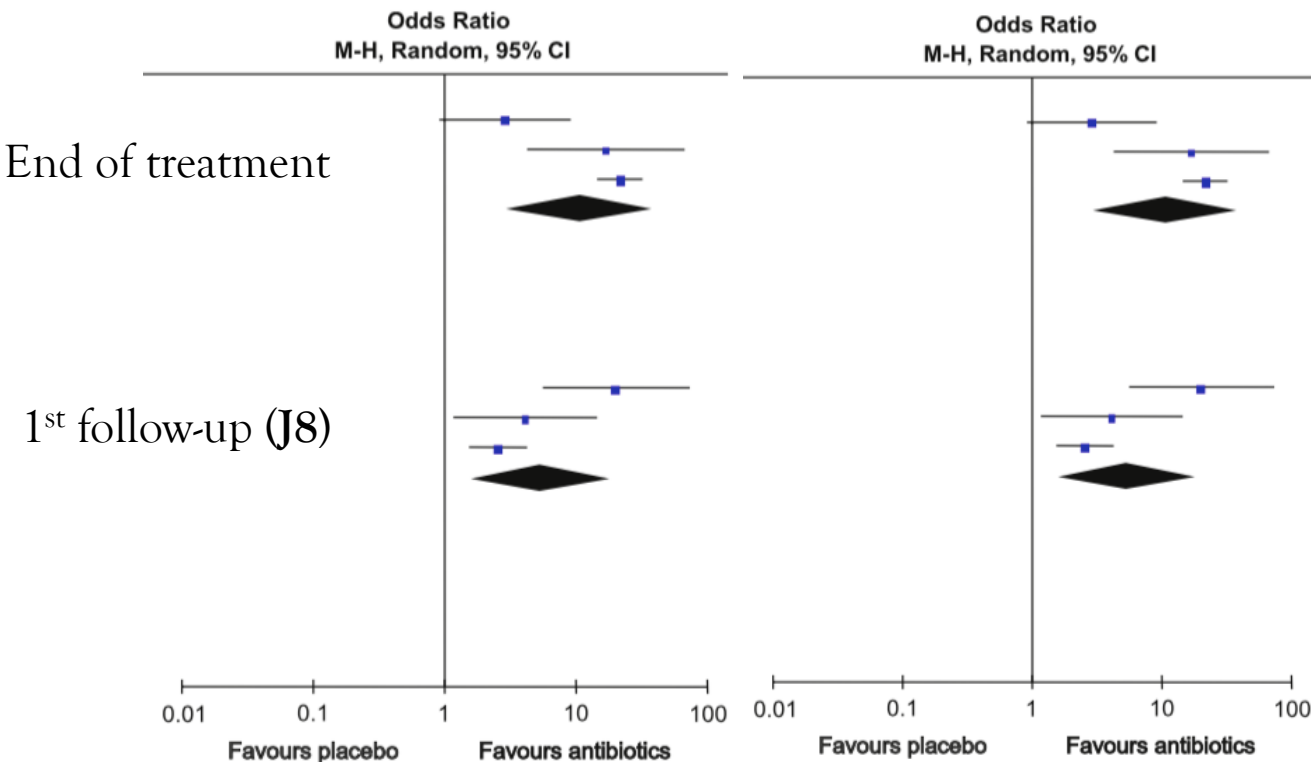
## *Cystite non traitée par antibiotiques*

5 études contrôlées randomisées contre placebo, suivi 3 mois

1j : cotrimoxazole, cefixime / 3j : nitrofurantoïne, cotrimoxazole / 7j : cotrimoxazole, pivmecillinam

### efficacité clinique

### efficacité microbiologique



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

**Taux de PNA :**  
**0,4% à 2,6%**  
**versus**  
**0-0,15% sous ATB**

# *Cystite non traitée par ATB...*

**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:c199*

*BMJ 2010;340:c279*

# Cystite traitement différé...

|                           | Mean frequency symptom†<br>severity (mean difference) | Duration of moderately bad<br>symptoms in days<br>(incidence ratio‡) | Mean unwell symptom§<br>severity (mean difference) | No (%) who used antibiotics<br>odds ratio) | Time to reconsultation<br>(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                                     |

- **Traitement différé = 20-30% d'ATB en moins**
- **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

## *Idée reçue N°2*

*La concentration bactérienne à l'ECBU est un bon marqueur diagnostique d'IU à entérocoque ?*

| 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> ,<br>entérocoque, <i>C. urealyticum</i> ,<br><i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> | $\geq 10^3$                       | $\geq 10^4$ |

Cf. Interprétations des ECBU par les laboratoires :  
« ECBU témoignant d'une infection urinaire »

# Interprétation des niveaux de bactériurie à l'ECBU

## Quelle valeur des niveaux de bactériurie à 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 !

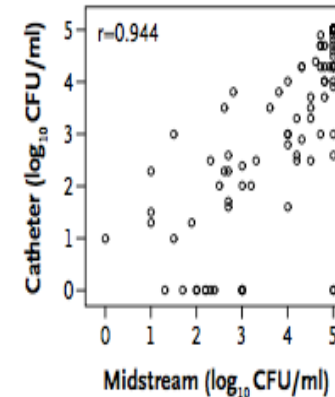
→ les concentrations :

-aident le labo à écarter les contaminations

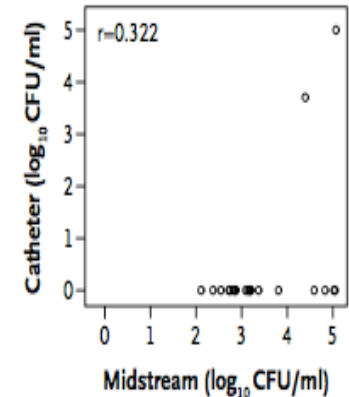
-ne sont pas de critères d'instauration d'un Tt ATB

→ modifier les commentaires d'interprétation des ECBU

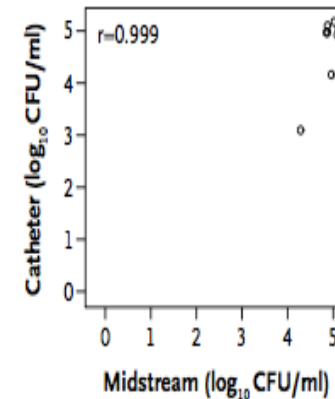
A *Escherichia coli*



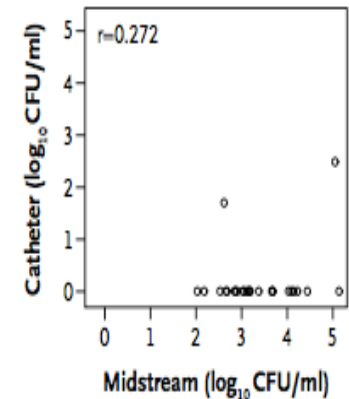
B Enterococci



C *Klebsiella pneumoniae*



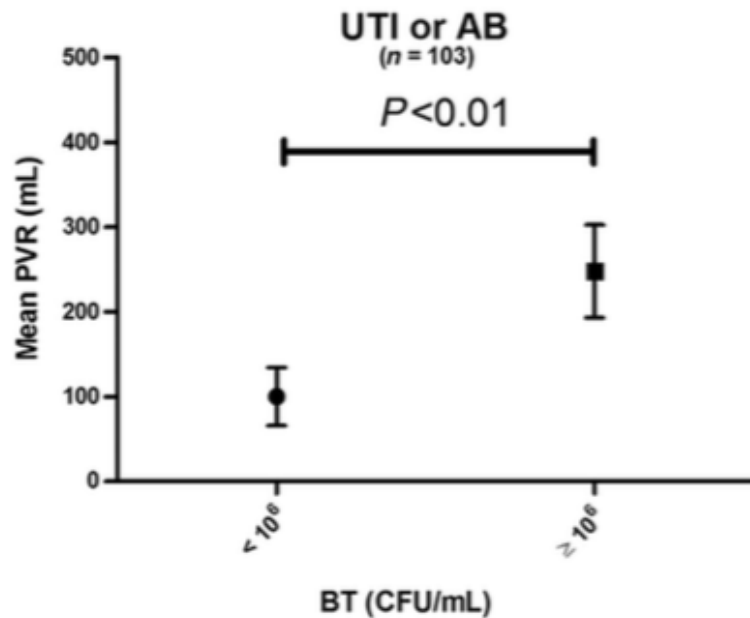
D Group B Streptococci



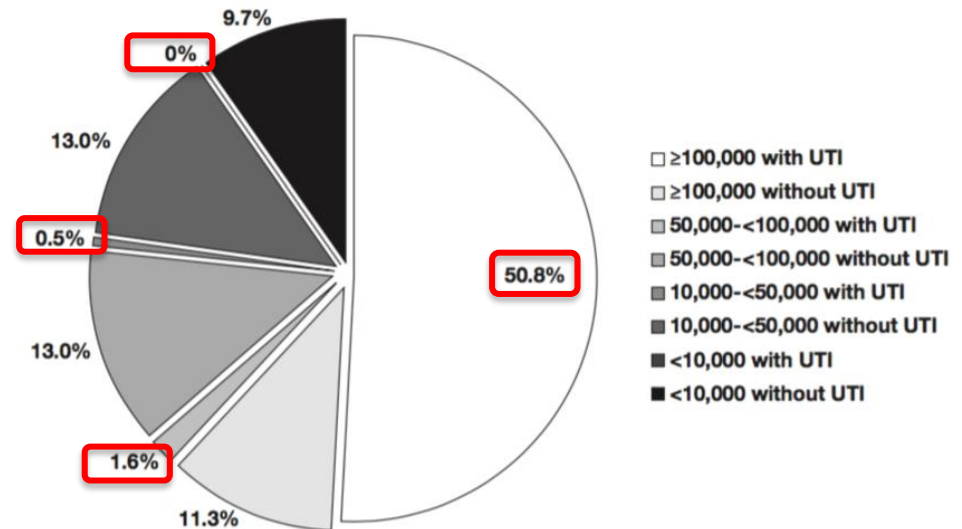
# Interprétation des niveaux de bactériurie à l'ECBU

■ Impact sur ECBU... et sur la prévention primaire ou secondaire : lutte contre le résidu...

↗ résidu = ↗ concentrations bactériennes urinaires, ↗ IU/colonisations



Caron F *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 2015



Kwon Am *J Clin Pathol.* 2012

- hydratation, mictions retenues, uropathies anatomiques (bandelettes TVT..) ou fonctionnelles...

## *Idée reçue N°3*

*A l'état physiologique, les urines sont stériles  
?*

# Microbiome urinaire : eubiose vs dysbiose

## Méthodes de mise en évidence des flores microbiennes

### MICROBIAL IDENTIFICATION METHODS

#### CULTURE-BASED METHODS

#### SEQUENCING-BASED METHODS (NGS techniques)

Standard Urine Culture  
Microbial growth in culture media and bacterial identification

Enhanced Quantitative Urine Culture  
Microbial growth in culture media and bacterial identification

Amplicon Sequencing  
16S rRNA gene  
V1 V2 V3 V4 V5 V6 V7 V8 V9

Shotgun sequencing

a) DNA extraction and PCR amplification




a) DNA extraction and fragmentation

b) Sequencing and data analysis




b) Sequencing and data analysis

ECBU

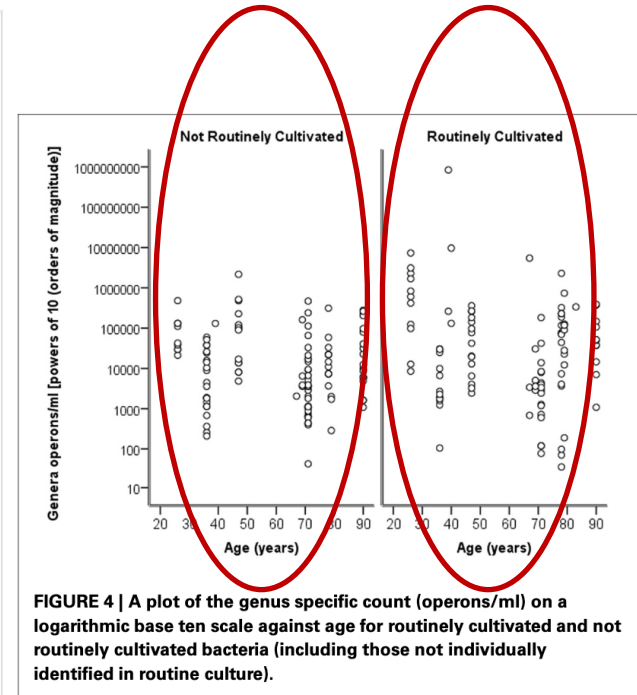
Shotgun

|   |          |      |   |
|---|----------|------|---|
|    | 48 hours | 35°C | Room atmosphere                                   |
|   | 48 hours | 35°C | 5% O <sub>2</sub><br>10% CO <sub>2</sub><br>85% N |
|  | 48 hours | 35°C | Anaerobic conditions                              |

EQUC

-  Bacteria
-  Viruses
-  Fungi

NGS: Next generation sequencing  
CNA: Colistin and nalidixic acid  
V1 - V9: Hypervariable regions

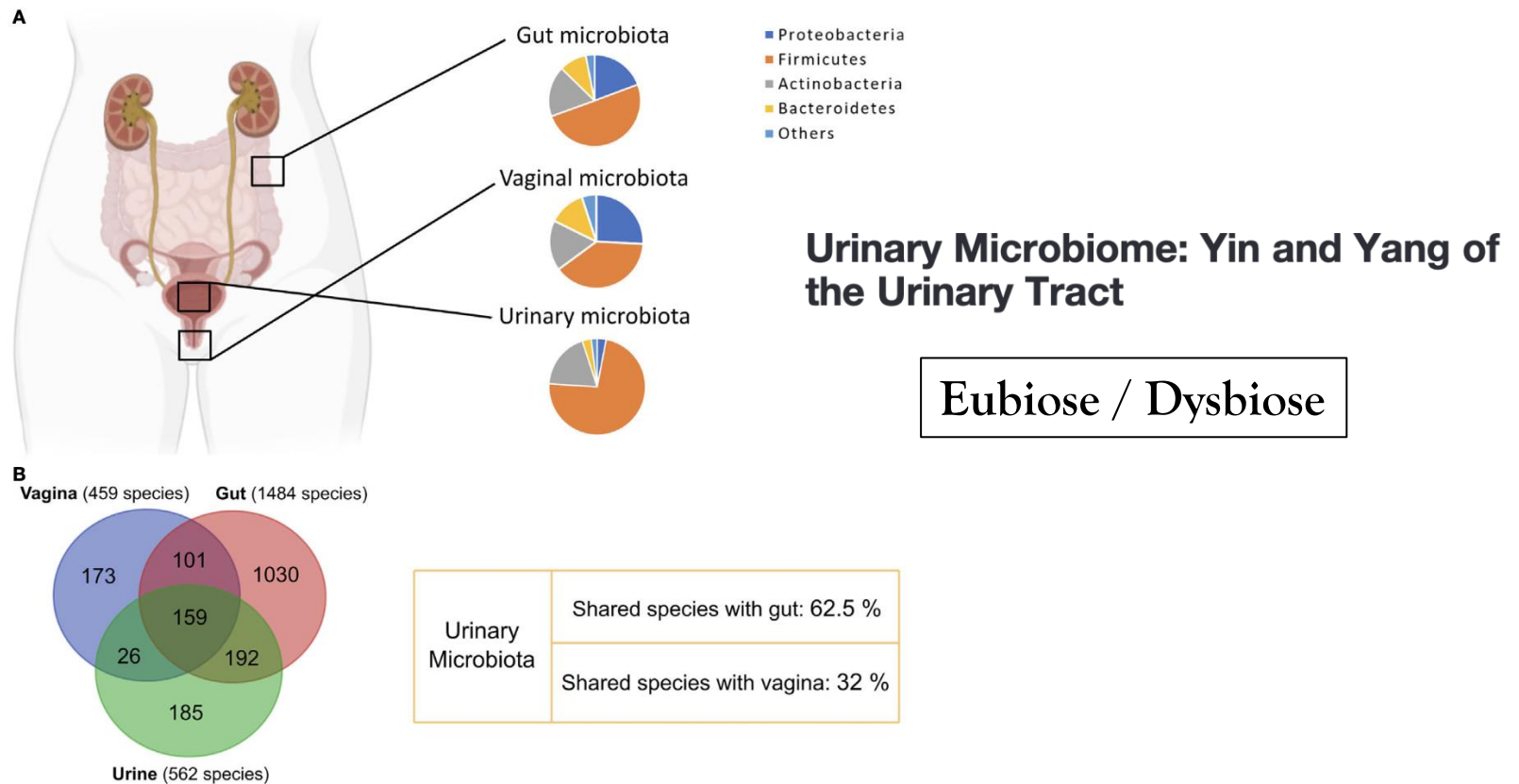


Bactéries, virus, etc...



# Microbiome urinaire : eubiose vs dysbiose

- Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique



**FIGURE 3** | Comparison between urinary, vaginal and gut bacterial communities. **(A)** Phyla relative abundance in urinary (Modena et al., 2017), vaginal (Diop et al., 2019) and gut microbiota (Morand et al., 2019). **(B)** Venn diagram showing overlapping species between urinary (Morand et al., 2019), gut (Morand et al., 2019) and vaginal (Diop et al., 2019) microbiota.

# Microbiome urinaire : eubiose vs dysbiose

- Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique

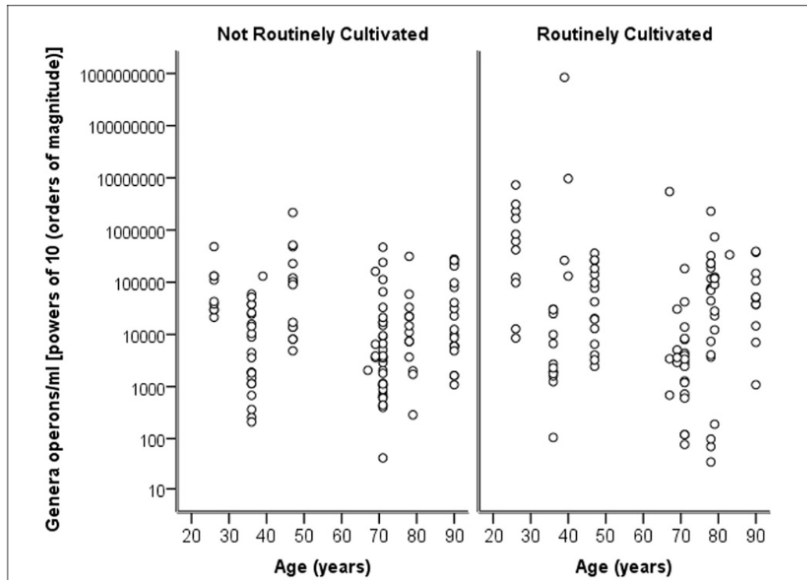
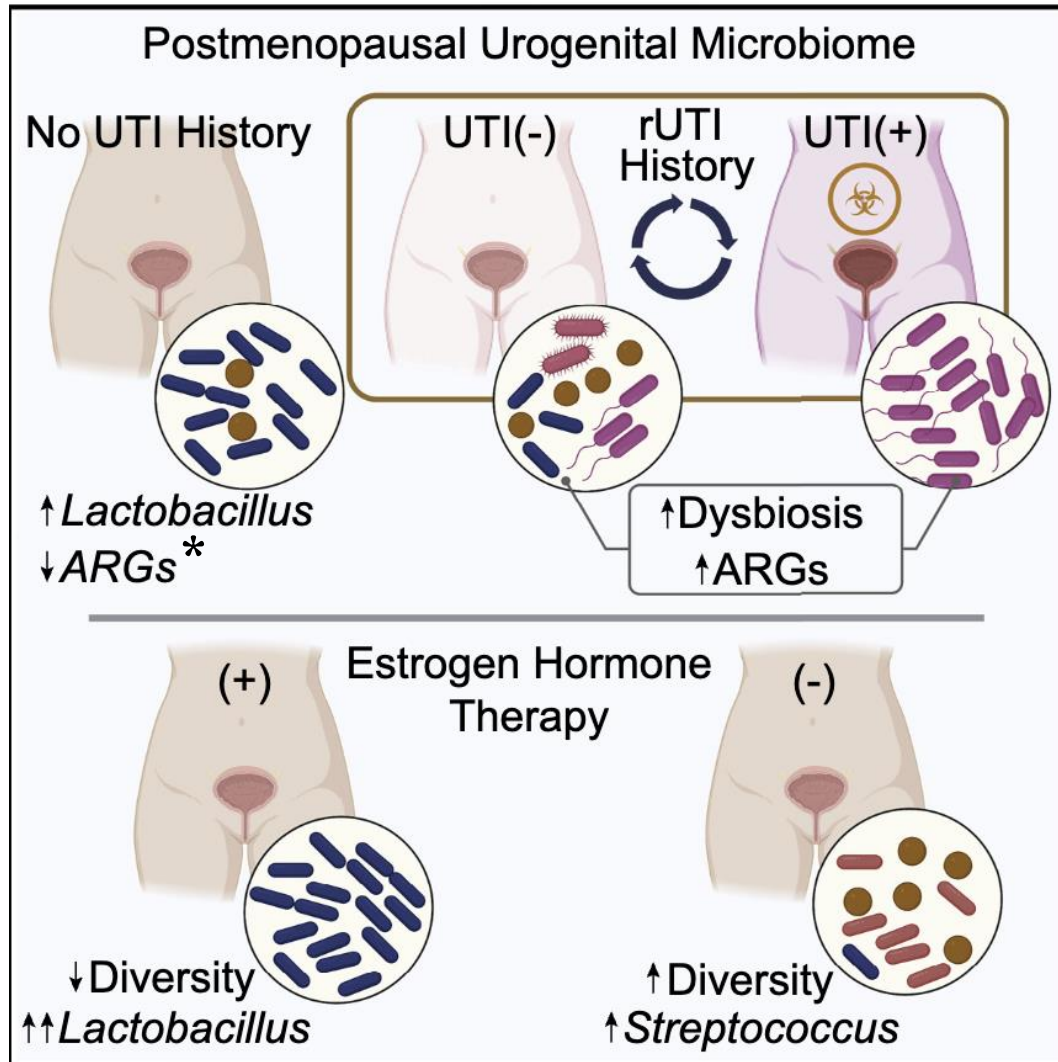


FIGURE 4 | A plot of the genus specific count (operons/ml) on a logarithmic base ten scale against age for routinely cultivated and not routinely cultivated bacteria (including those not individually identified in routine culture).

| Age 50–69 (n = 9)             | Age 70+ (n = 11)                 |
|-------------------------------|----------------------------------|
| <i>Brevibacterium</i>         | <i>Actinomyces</i>               |
| <b><i>Catonella</i></b>       | <i>Arthrobacter</i>              |
| <b><i>Caulobacter</i></b>     | <b><i>Gulosibacter</i></b>       |
| <b><i>Methylovirgula</i></b>  | <b><i>Jonquetella</i></b>        |
| <b><i>Pelomonas</i></b>       | <b><i>Lachnospiraceae_</i></b>   |
|                               | <b><i>incertae_sedis</i></b>     |
| <i>Peptostreptococcus</i>     | <b><i>Modestobacter</i></b>      |
| <b><i>Sneathia</i></b>        | <b><i>Oligella</i></b>           |
| <b><i>Streptophyta</i></b>    | <b><i>Parvimonas</i></b>         |
| <b><i>Thermoleophilum</i></b> | <b><i>Proteiniphilum</i></b>     |
|                               | <i>Rhodococcus</i>               |
|                               | <b><i>Saccharofermentans</i></b> |

# Microbiome urinaire : eubiose vs dysbiose

- Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique



\*ARG =  
antimicrobial résistance genes

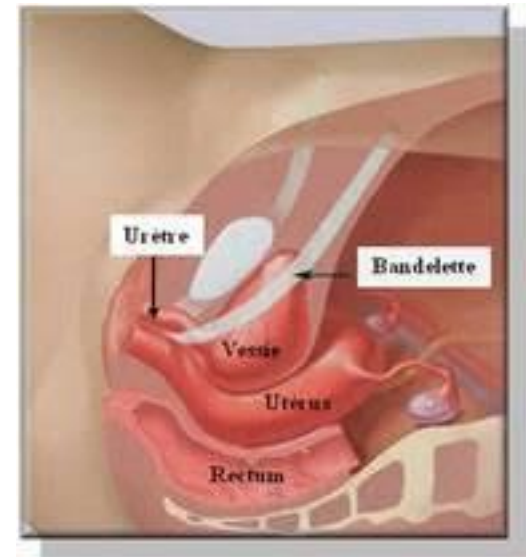
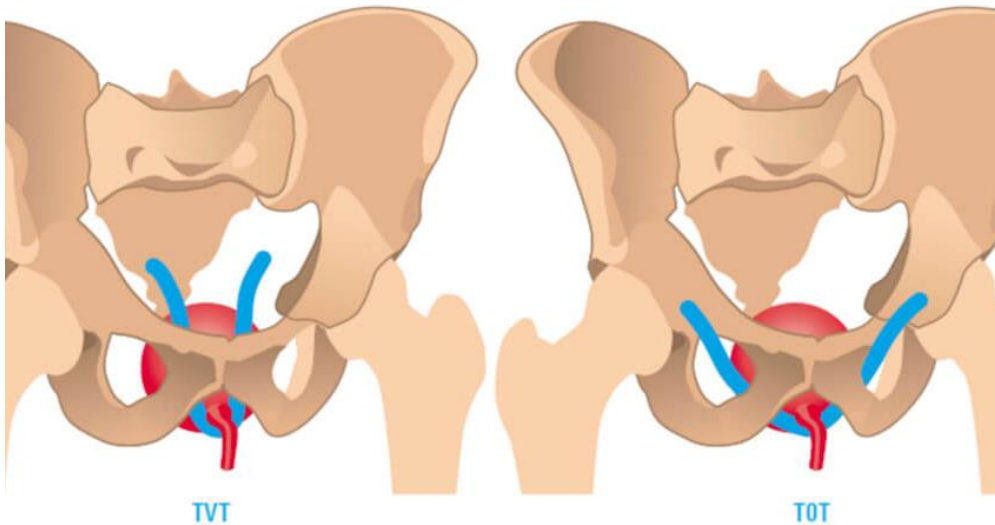
# *Idée reçue N°4*

*« La cystite chronique existe »  
?*

*NB : quasiment pas dans les recos en tous les cas...*

# *IU récidivantes, ou chroniques... démarche diagnostique*

Une patiente 67 ans, mère de 3 enfants nés par voie basse, est traitée d'une incontinence par pose de bandelettesTVT. 3 ans plus tard elle commence à avoir des IU à raison d'une IU par mois. Au bout de 15 IU, elle vous est adressée. **Quelle est votre démarche diagnostique ?**



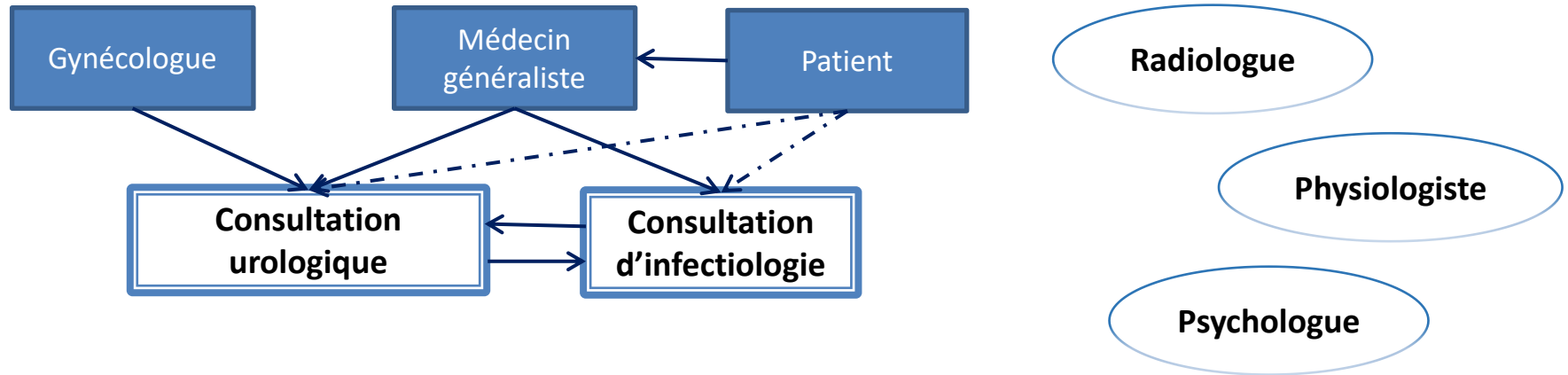
Démarche pour définir :

1/ cystite

2/ récidivante

3/ à un même pathogène

# IU récidivantes, ou chroniques... démarche diagnostique



Analyse de la miction hors d'une période d'IU

Recherche d'autres FDR d'IU (RHD), violences sexuelles, mesures inappropriées, etc..

Description de la symptomatologie des IU, réponse au traitement, pièges sémiologiques

Examen gynécologique, troubles hormonaux

Analyse des ECBU (souches identiques ? différentes ?)

Définir les objectifs de la prise en charge (septique ? réduction néphronique ? qualité de vie ?)

## Diagnostic :

- authentifier les infections urinaires (diagnostic différentiel), fréquence, circonstances
  - ➔ Évaluer leur retentissement

## Orienter dans le parcours de soin

- cause urologique curable ? facteurs de risque « corrigeables » ? Traitement ATB ? Non ATB ?

# IU récidivantes, ou chroniques... démarche diagnostique

**Analyse de la miction :** « comment et quand faites-vous pipi »

habitudes de miction : accès aux WC, assise/debout, peur/honte, parurésie, phobie de l'hygiène insuffisante ... **troubles de vidange** ou **troubles de stockage**

| Stockage  | Vidange  |  |
|---|--|--|
| Symptômes de la phase de remplissage (irritatifs)   | Symptômes de la phase mictionnelle (obstructifs)   | Symptômes de la phase post mictionnelle  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Nycturie</li><li>• Pollakiurie (diurne)</li><li>• Urgenturie</li><li>• Incontinence urinaire (IU)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Faiblesse du jet</li><li>• Jet en arrosoir</li><li>• Jet hésitant</li><li>• Jet haché</li><li>• Gouttes terminales</li><li>• Miction par poussée</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Sensation de vidange vésicale incomplète</li><li>• Gouttes retardataires</li></ul> |





# *IU récidivantes, ou chroniques... démarche diagnostique*

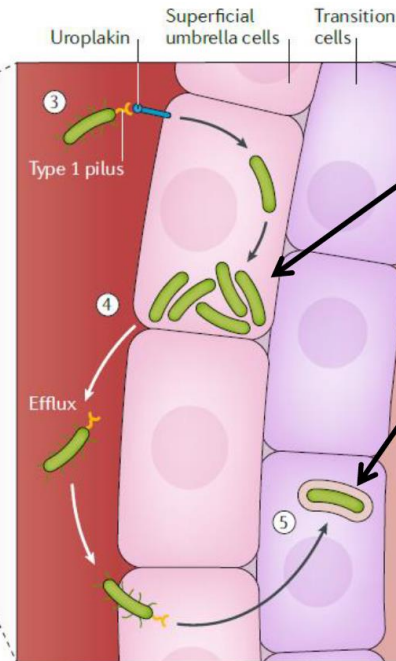
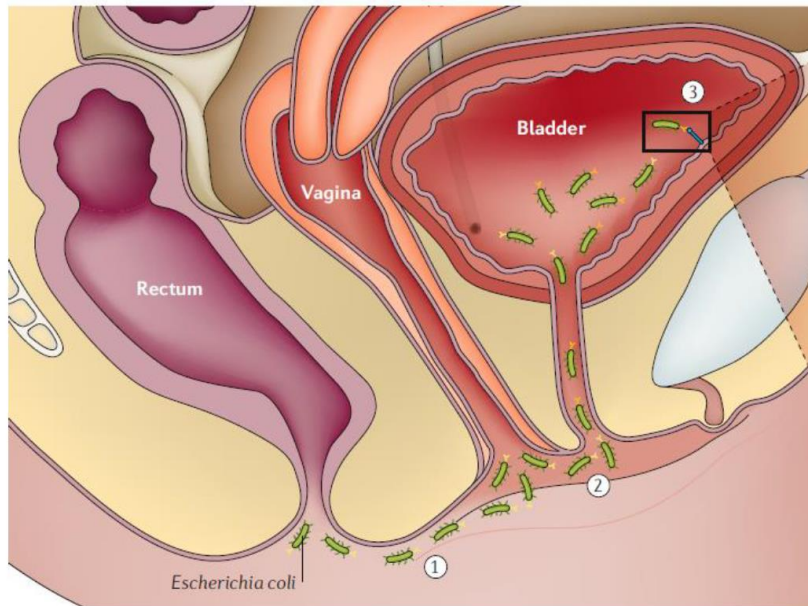
- Diagnostics :
  - Cystite aiguë simple récidivante
    - ➔ TT hygiéno-diététique, traitements non ATB, ATB présomptif, ATB préventif...
  - Cystites aiguës à risque de complication récidivantes
    - ➔ correction uropathie sous-jacente, sondages, stimulateur...+/- ATB préventif
  - Cystite chronique
    - ➔ Traitement facteur de pérennisation (lithiases, corps étranger...), ATB prolongée, autres...
  - Pyélonéphrites aiguës simples récidivantes
    - ➔ bilan cystite aiguë récidivante + bilan uropathie?
  - Pyélonéphrites aiguës à risque de complications ou IU masculines
    - récidivantes : bilan colonisation vésicale + uropathie
    - chroniques : traitement prolongé, autre...

# IU récidivantes, ou chroniques... démarche diagnostique

## Hypothèses :

-ré-infections à partir du tube digestif

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



Communauté bactérienne intracellulaire (IBC)

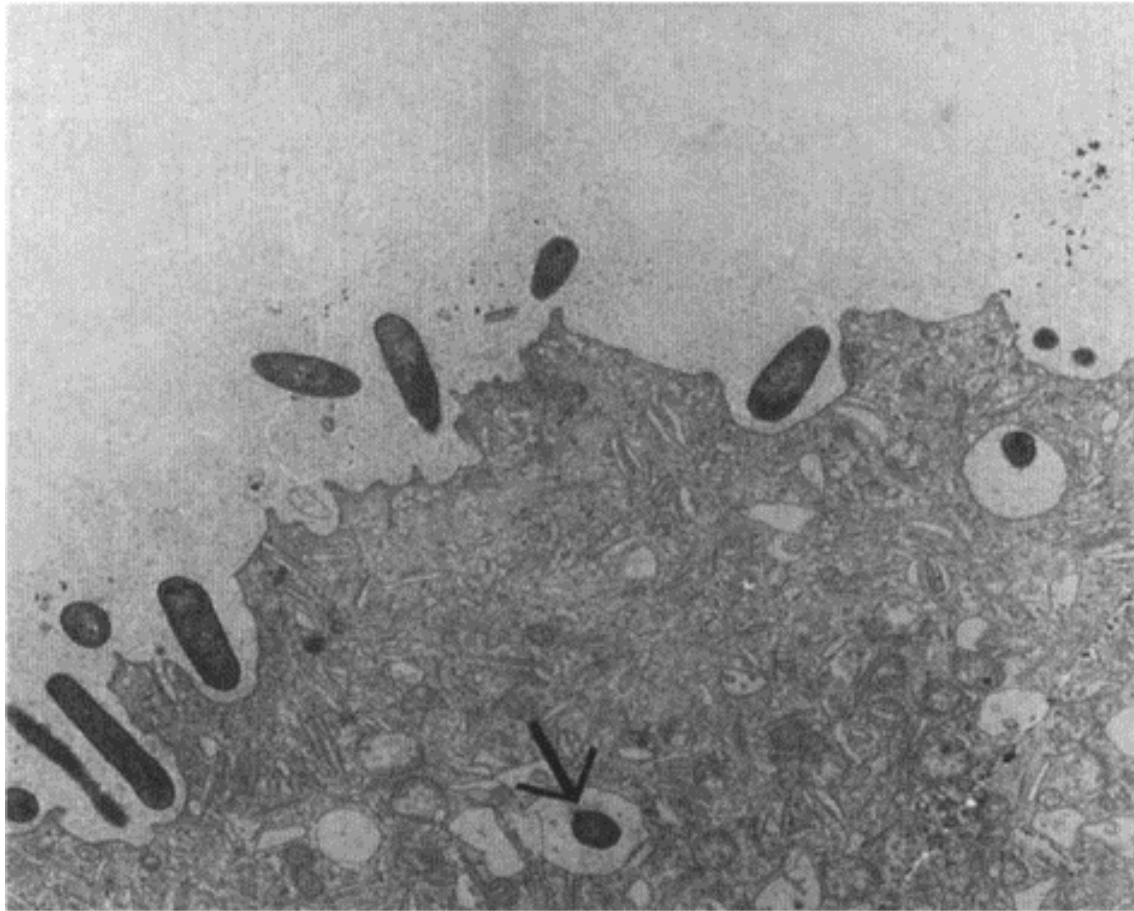
Réservoir intracellulaire quiescent (QIR)

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

Sihra, N. *Nat Rev Urol* 15, 750–776 (2018).

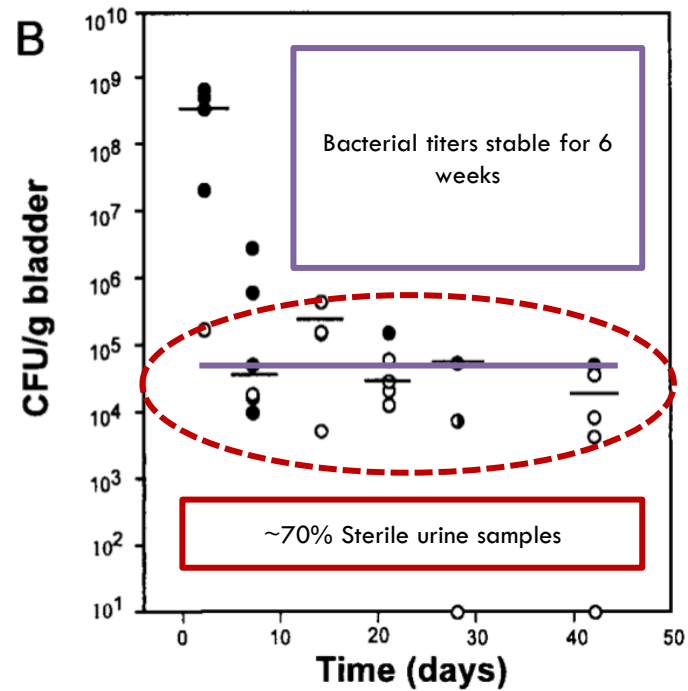
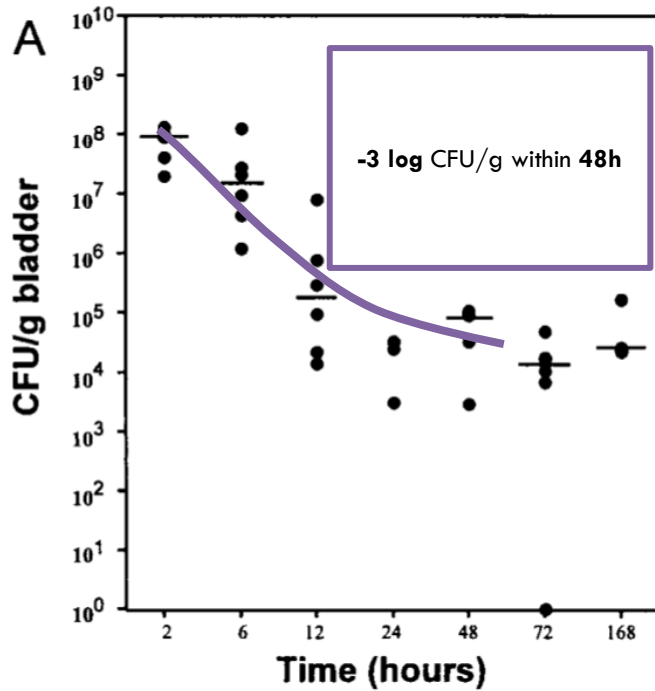
# *IU chroniques*

Mode de vie **intracellulaire**  
d'*Escherichia coli* : une cause  
d'IU récurrentes ou **chroniques**



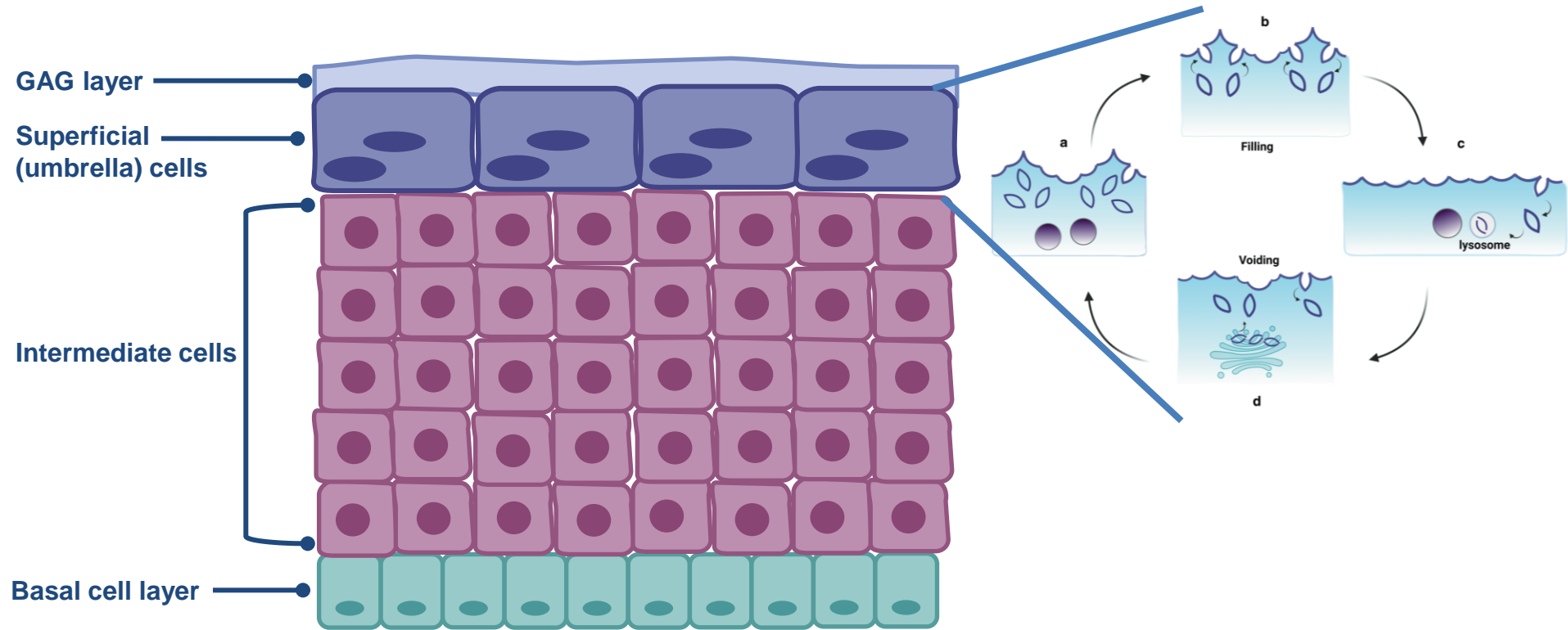
Merci à Kévin ALEXANDRE pour la série de diapositives à suivre

# IU chroniques

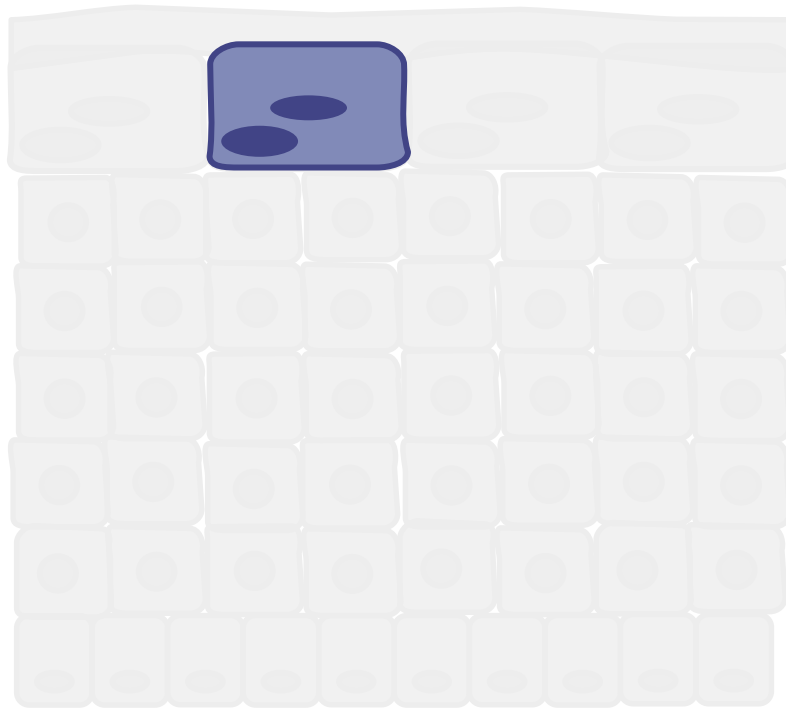


Intracellular *E. coli* reservoir ?

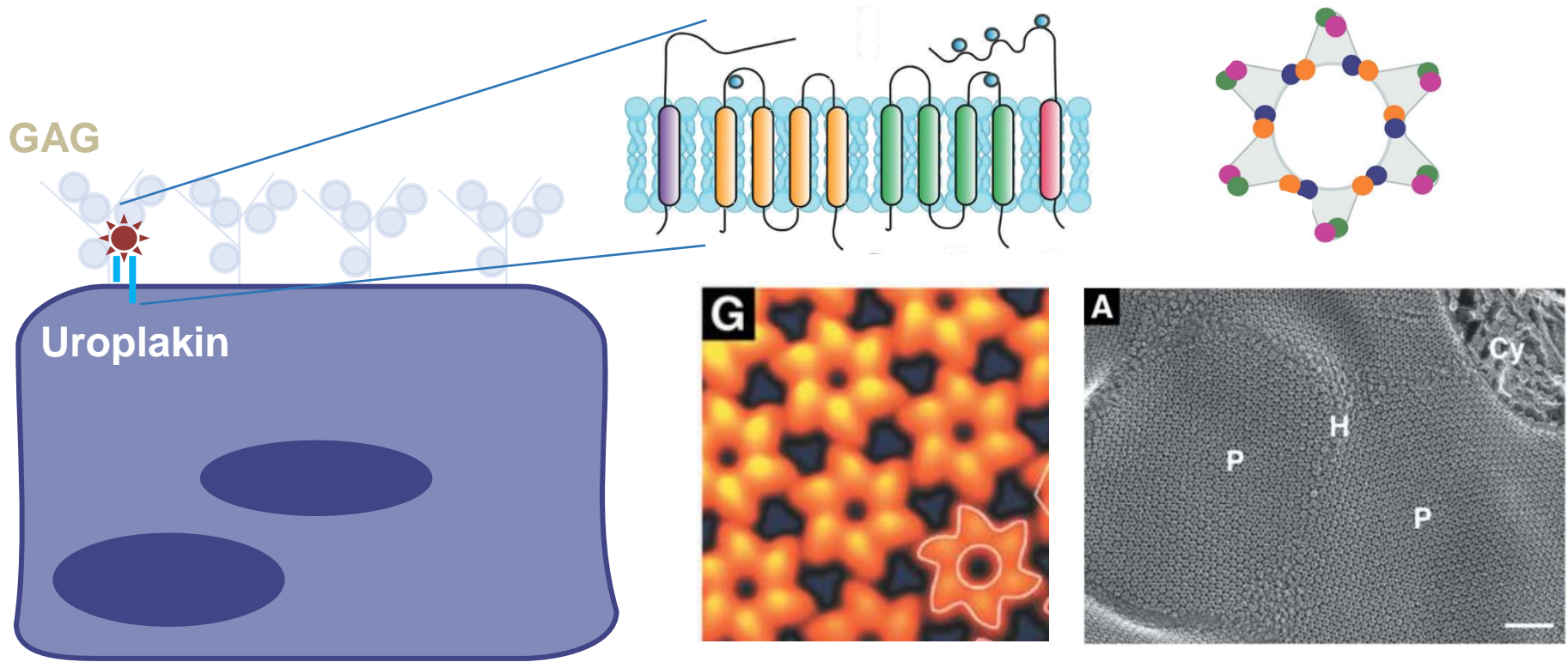
# IU chroniques



# *IU chroniques*

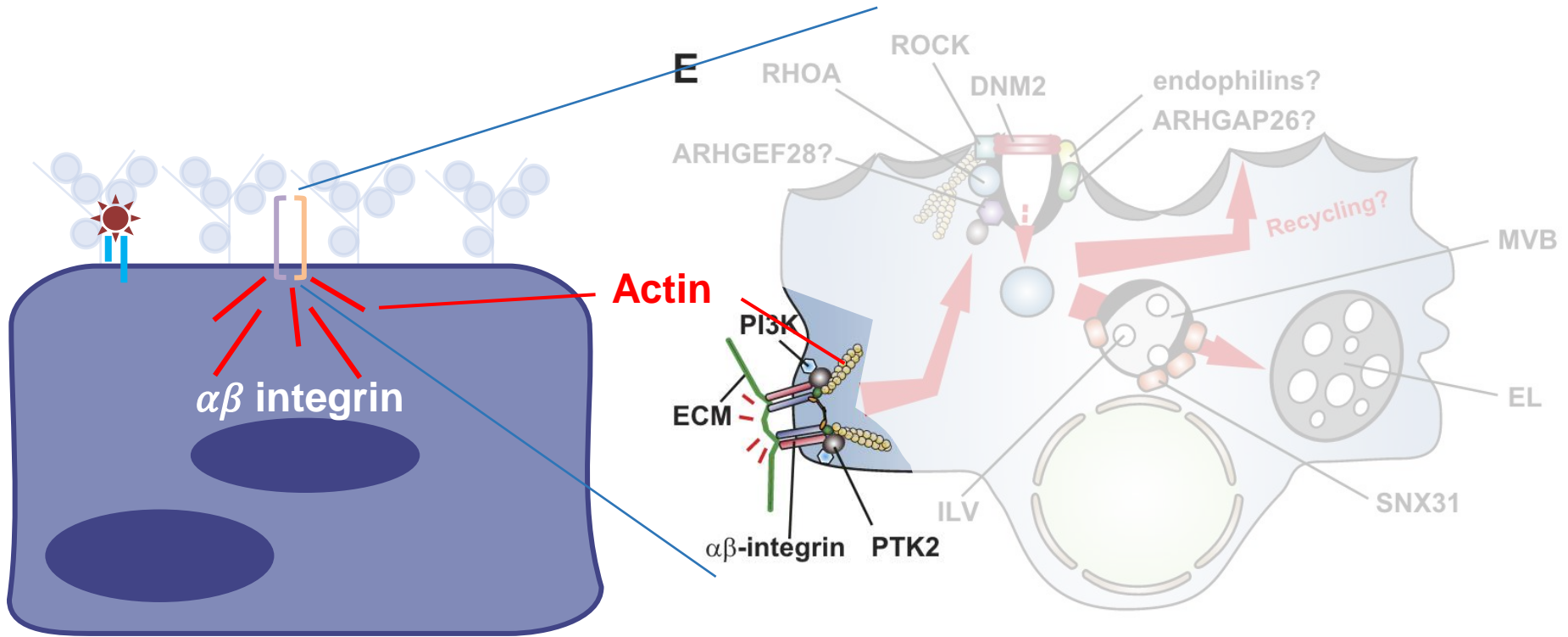


# IU chroniques



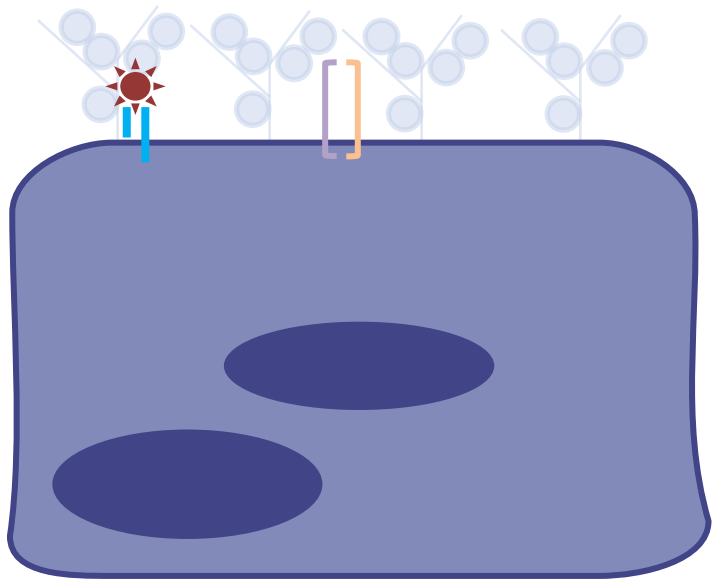


# IU chroniques

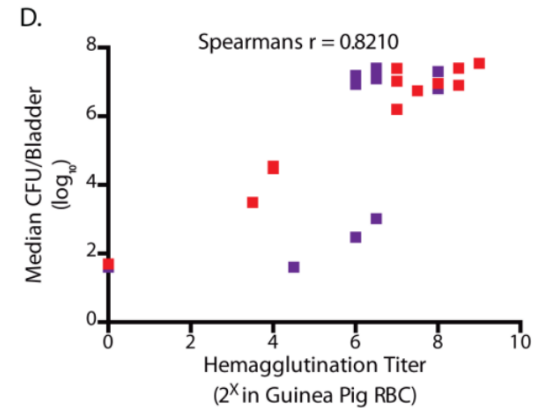
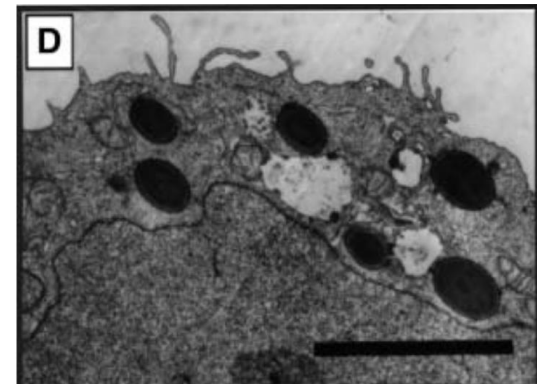
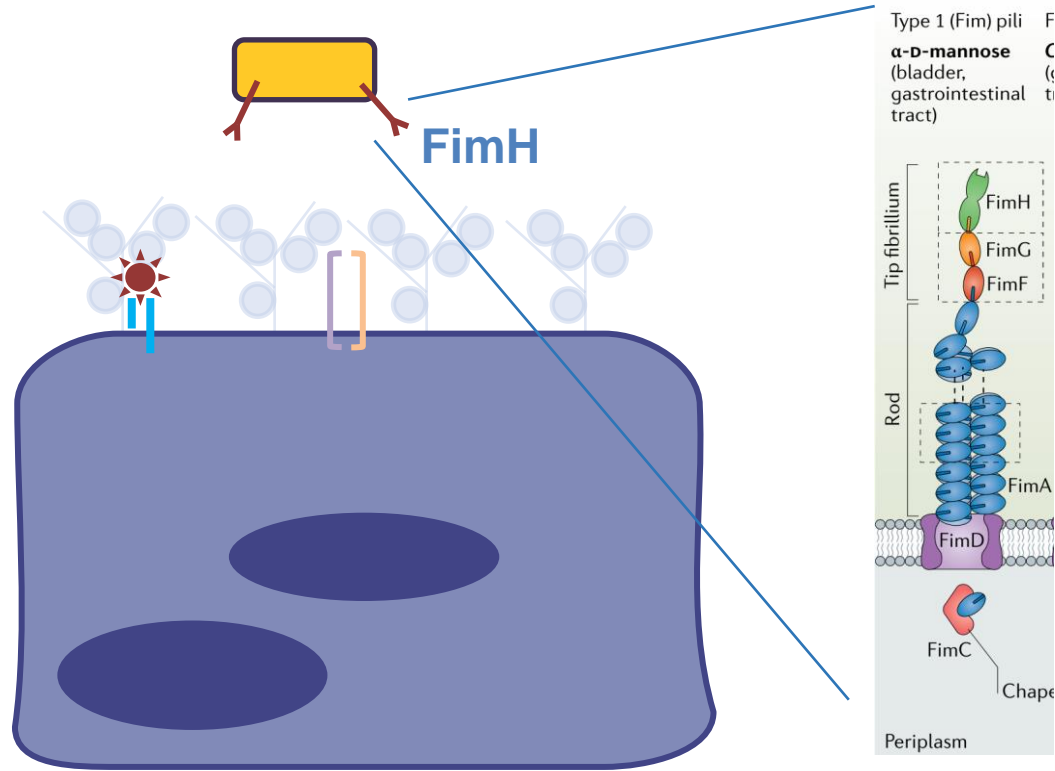




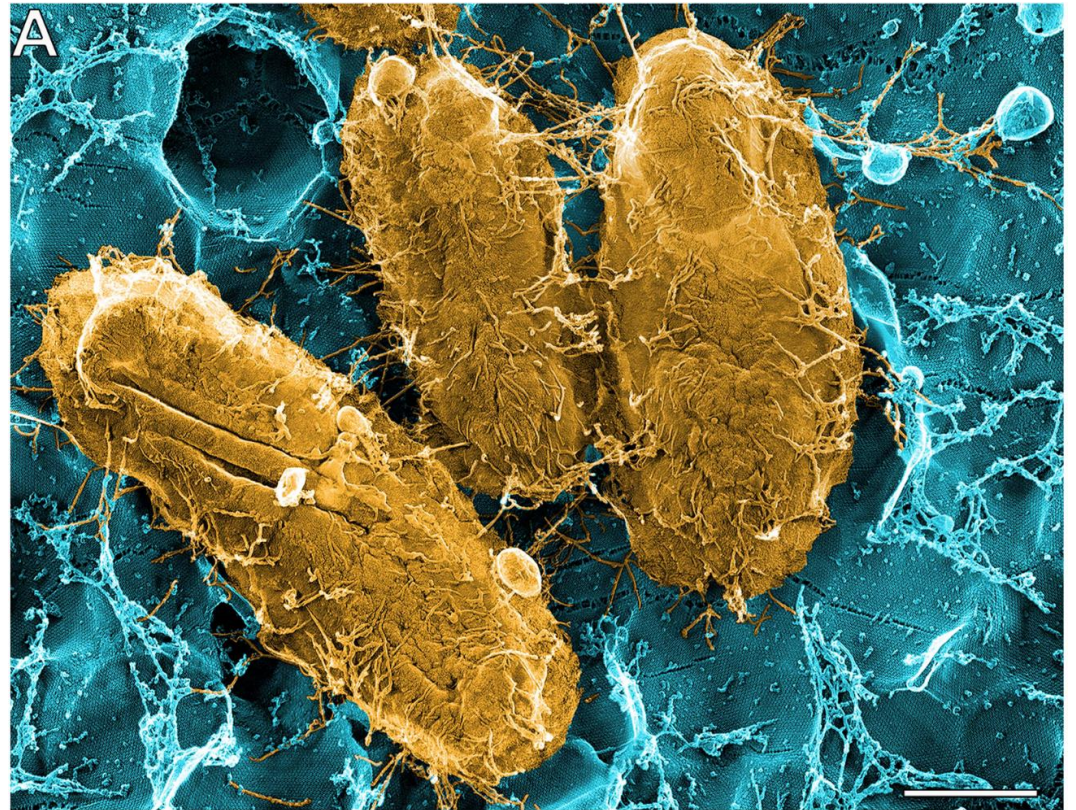
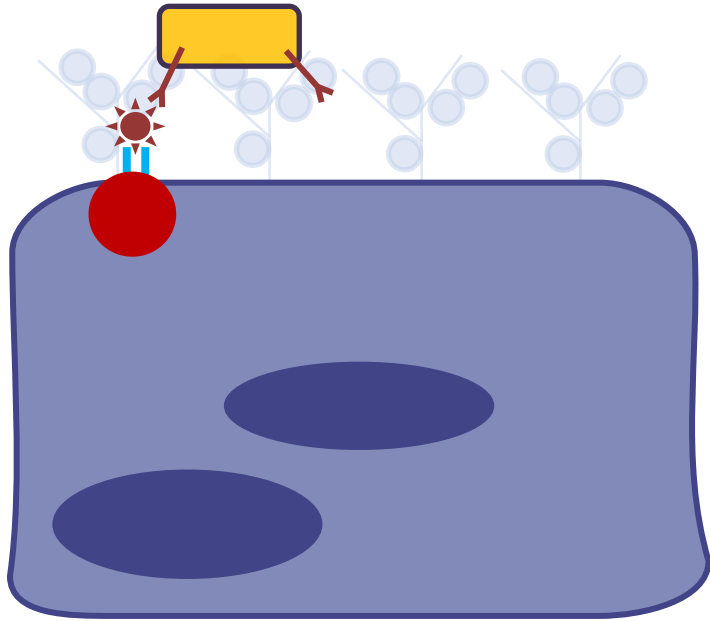
# *IU chroniques*



# IU chroniques

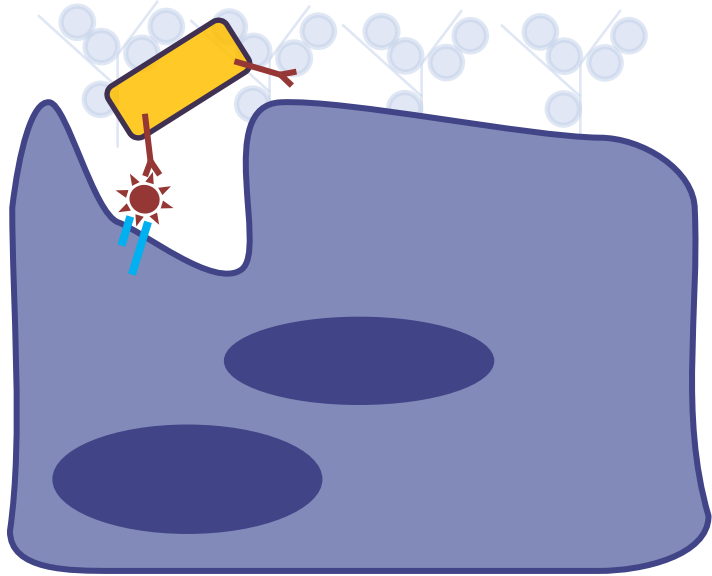
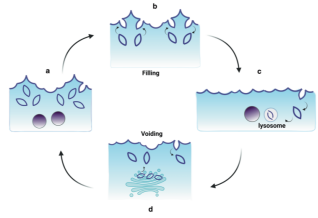


# *IU chroniques*

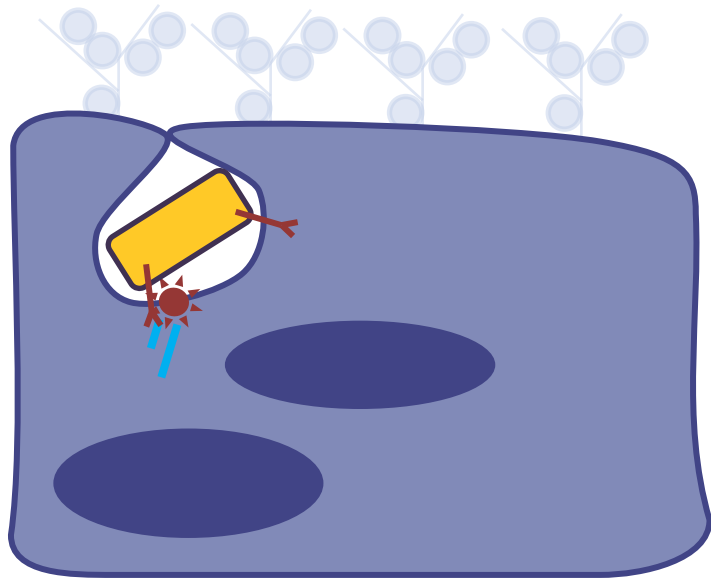




# IU chroniques

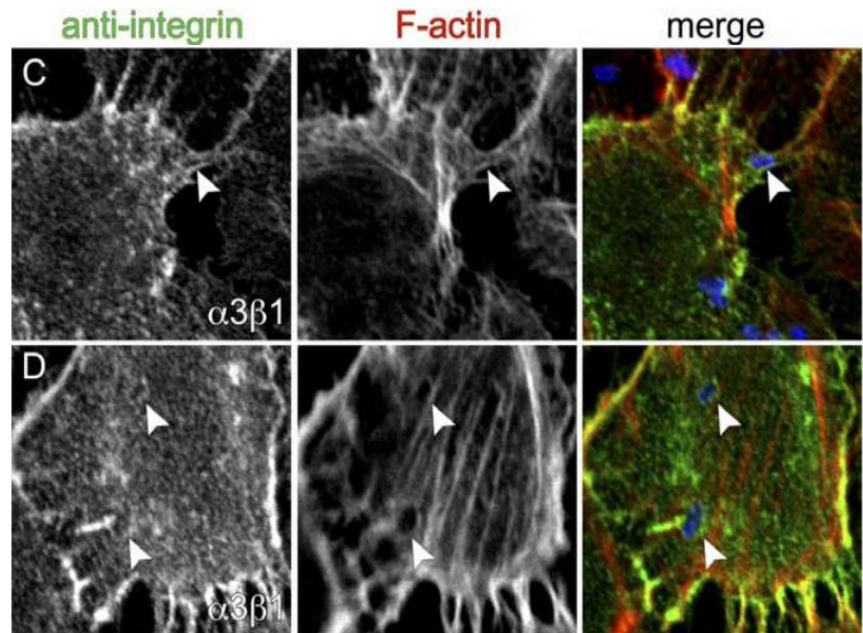
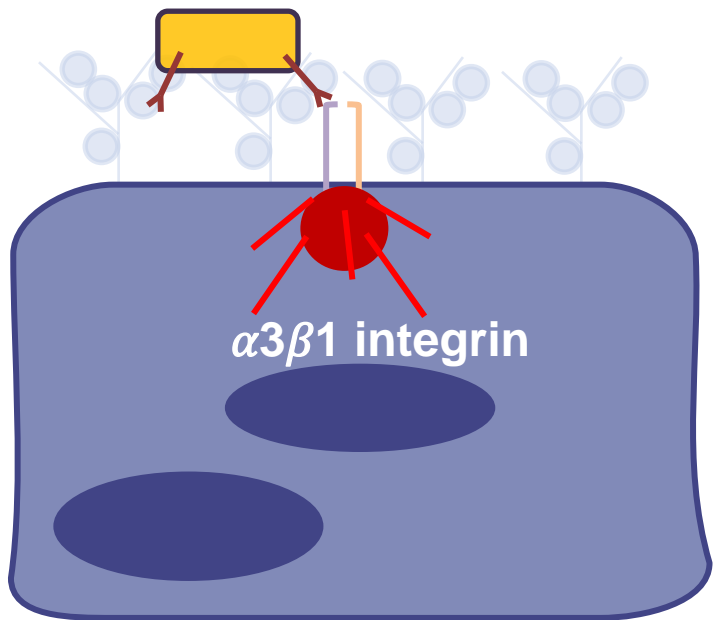


# *IU chroniques*

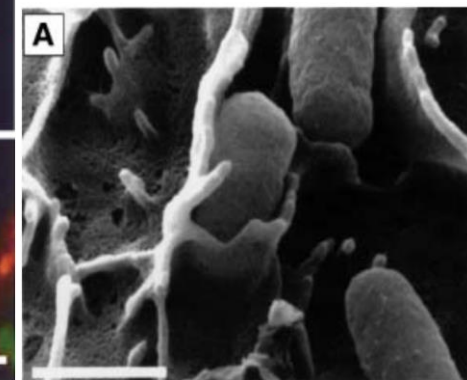
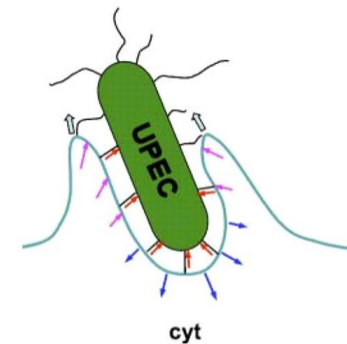
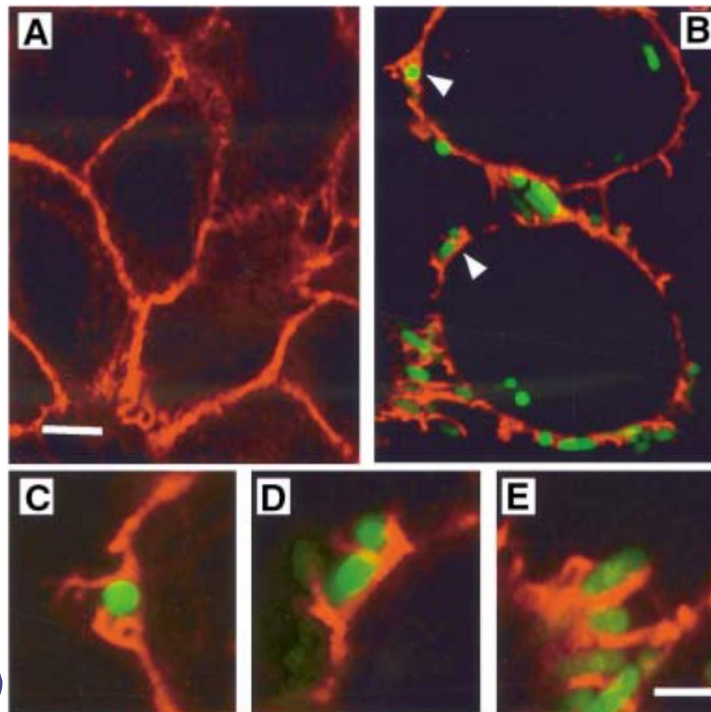
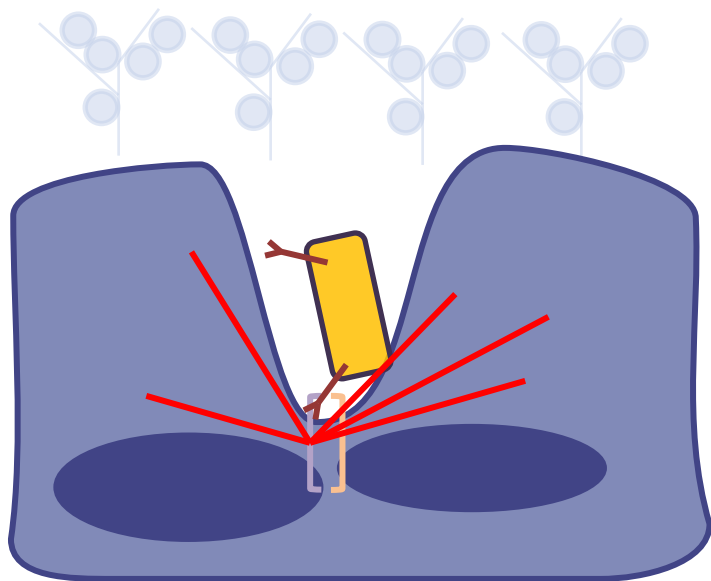




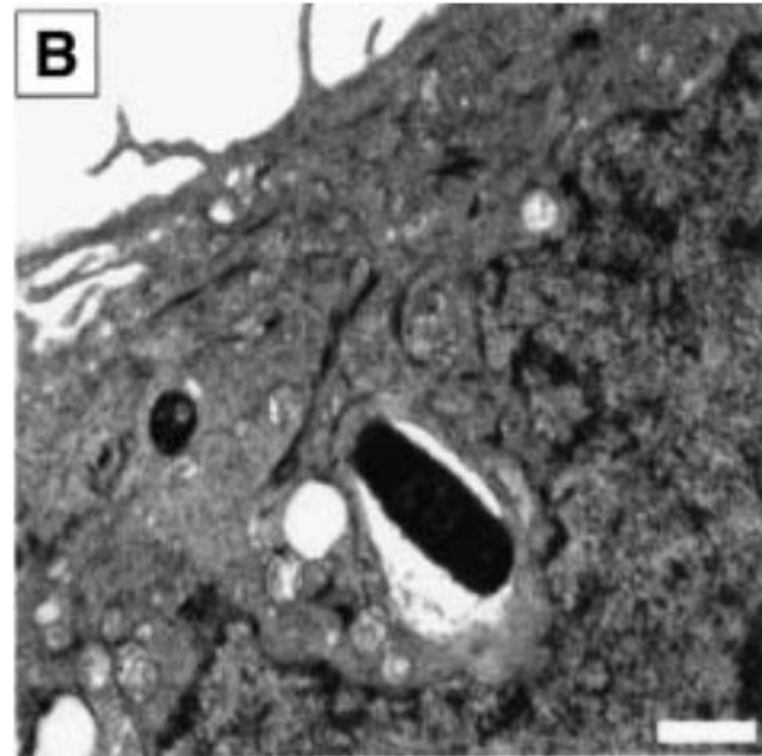
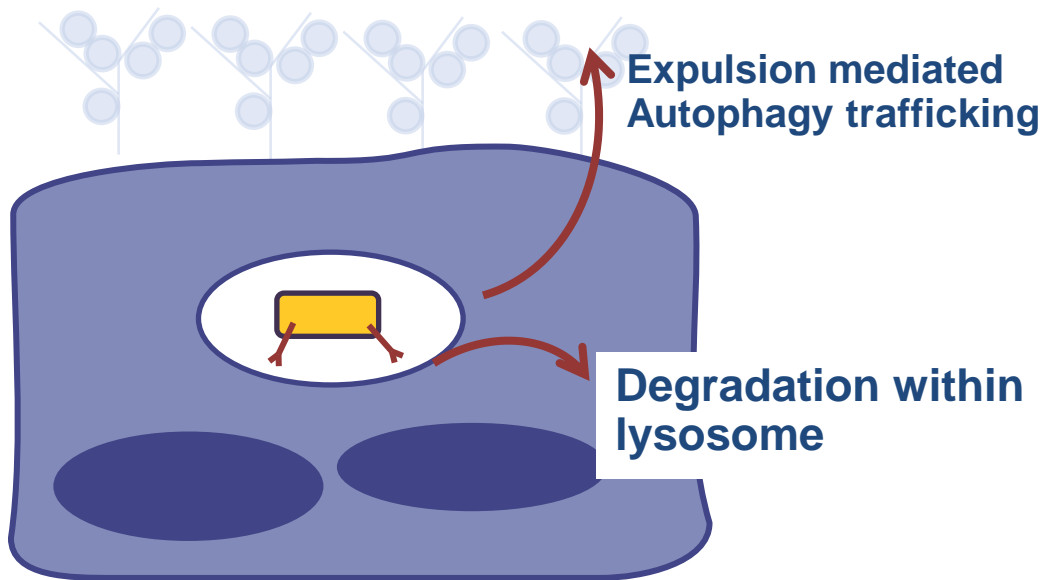
# IU chroniques



# IU chroniques



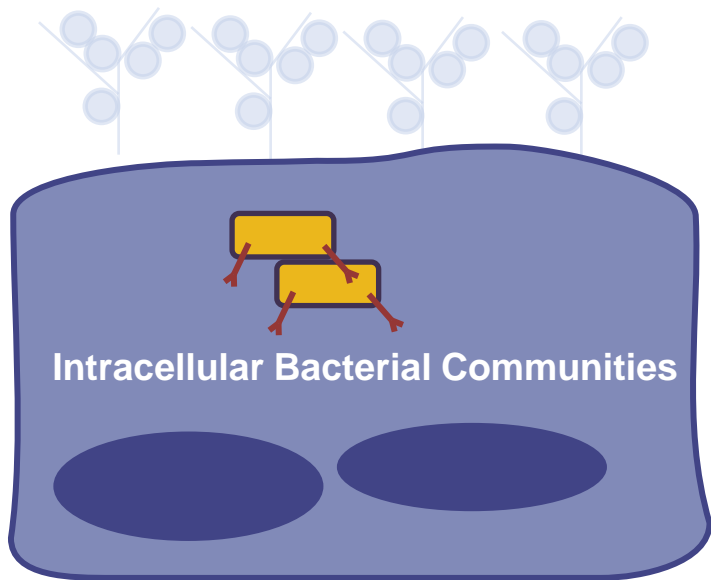
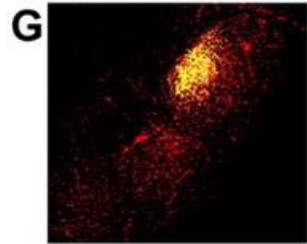
# *IU chroniques*





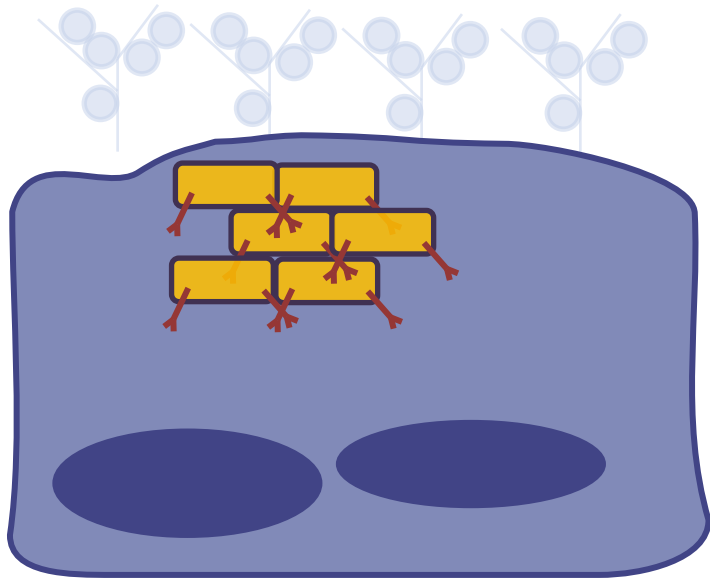
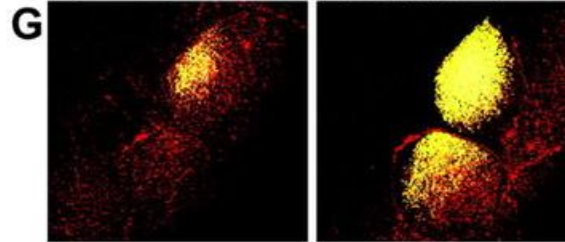
# *IU chroniques*

## Maturation de communautés bactériennes intracellulaires (IBC)



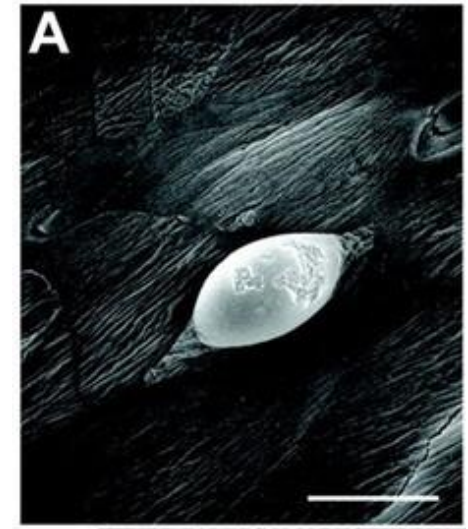
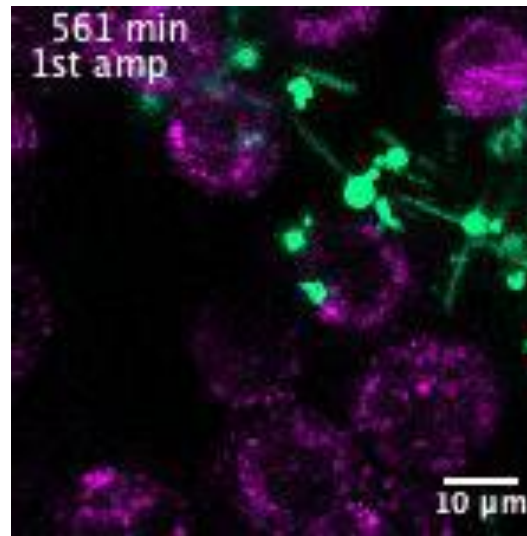
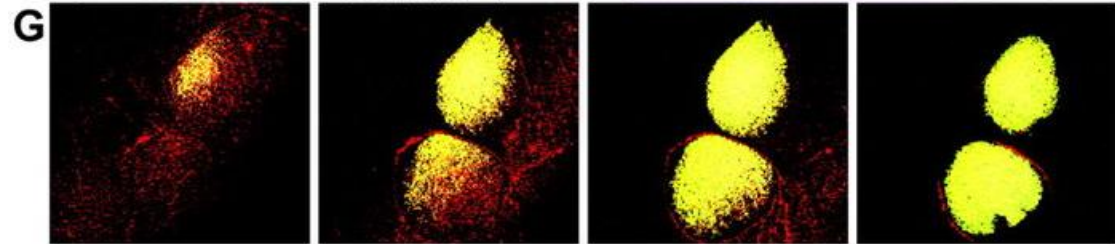
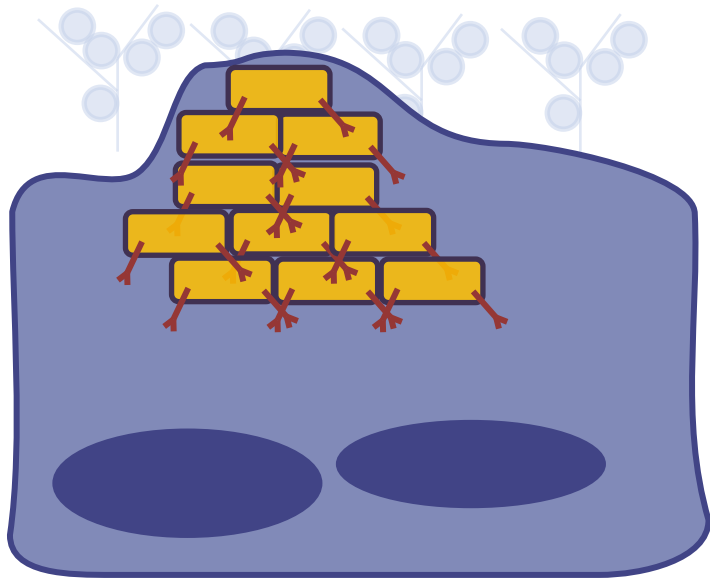
# *IU chroniques*

## Maturation de communautés bactériennes intracellulaires (IBC)



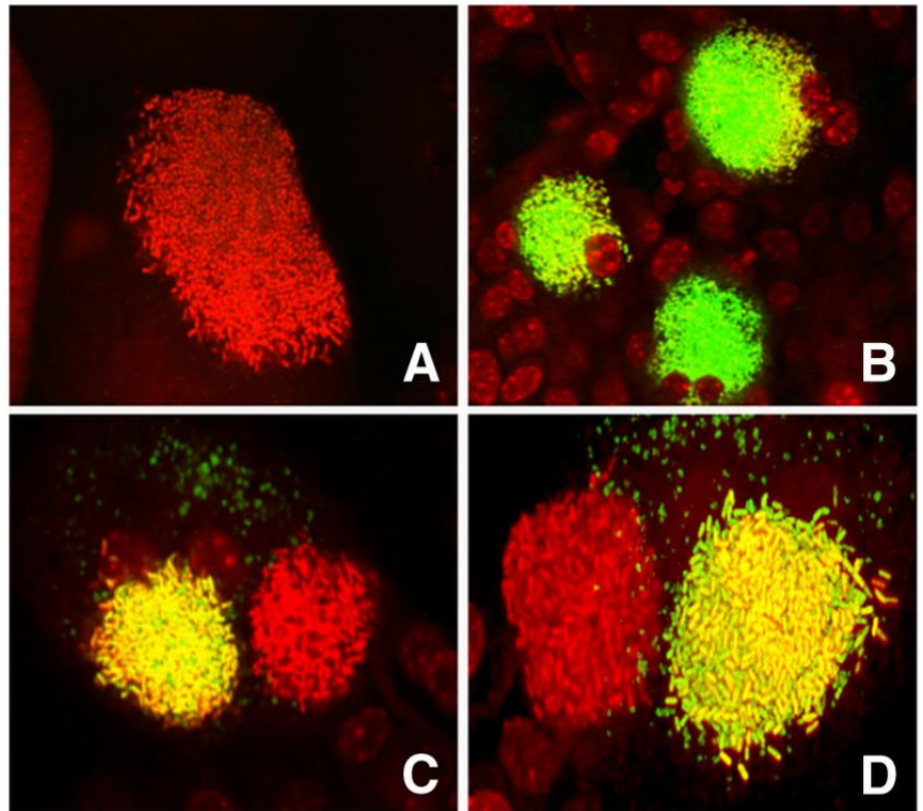
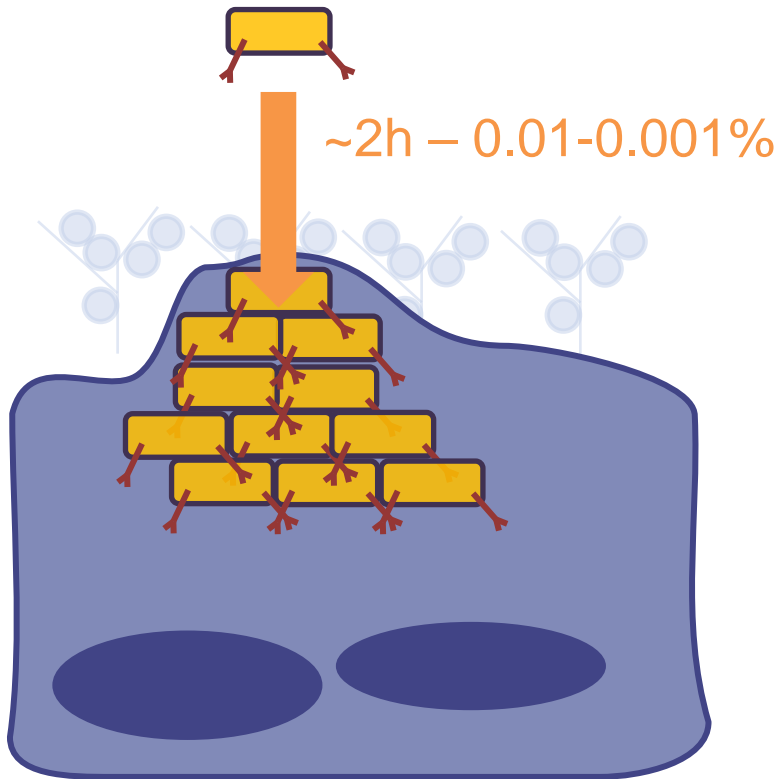
# *IU chroniques*

## Maturation de communautés bactériennes intracellulaires (IBC)



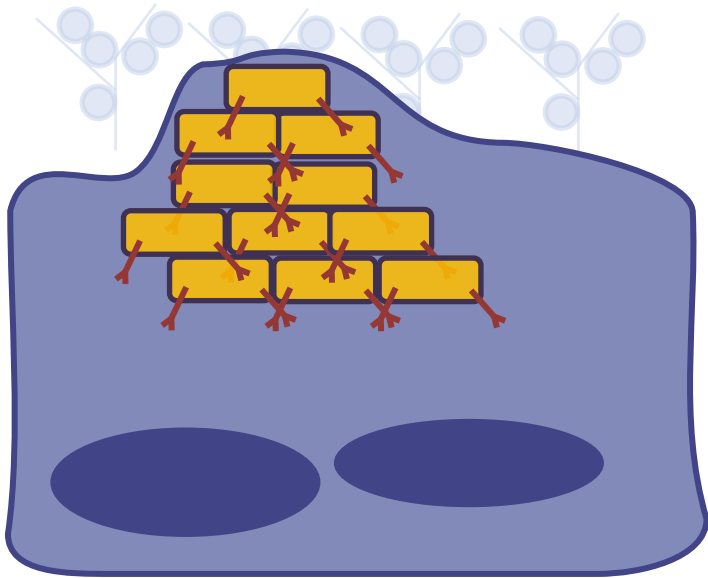
# *IU chroniques*

IBC : rapide/rare/clonal

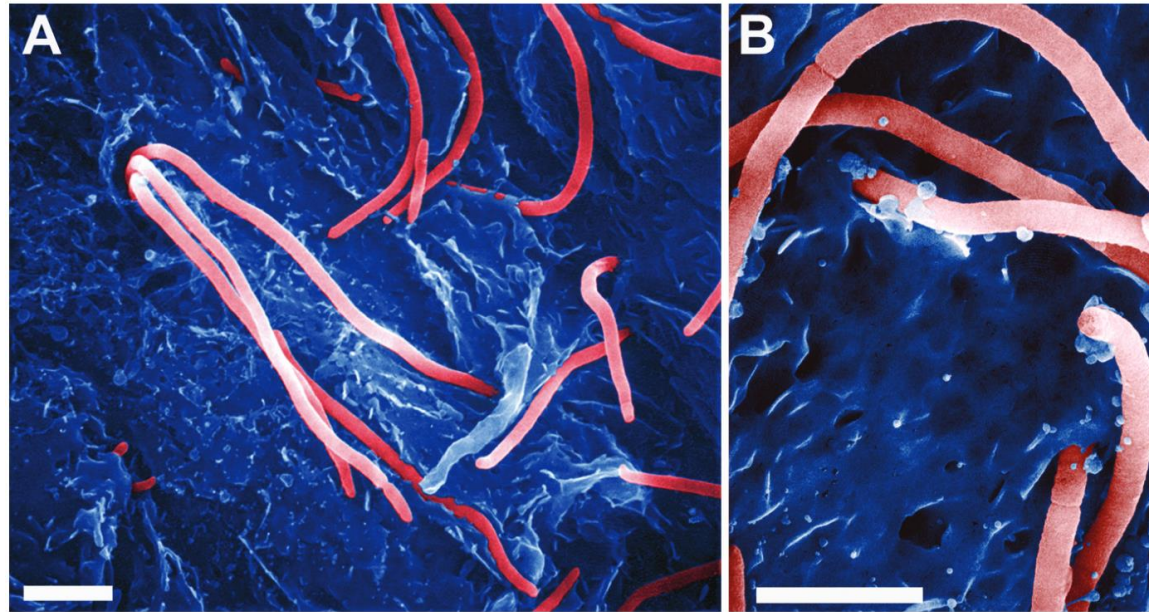
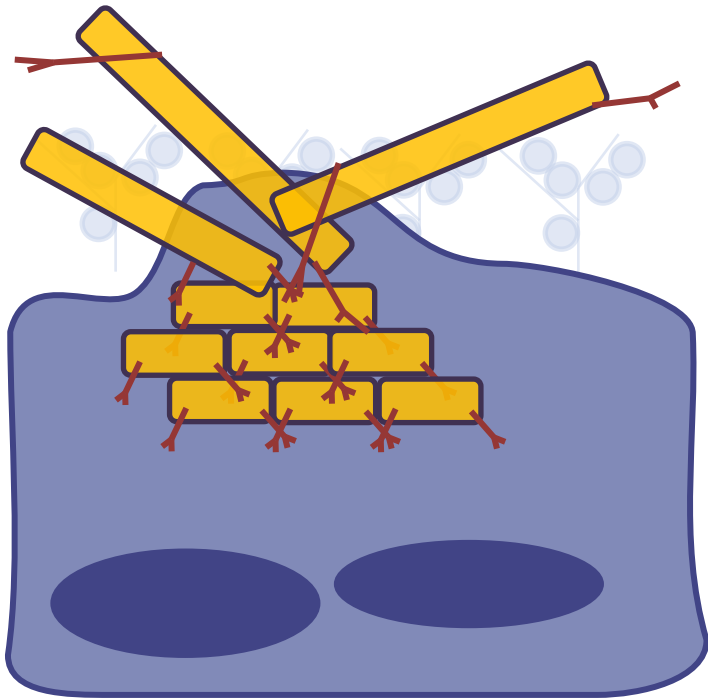


# *IU chroniques*

## Maturation filamenteuse



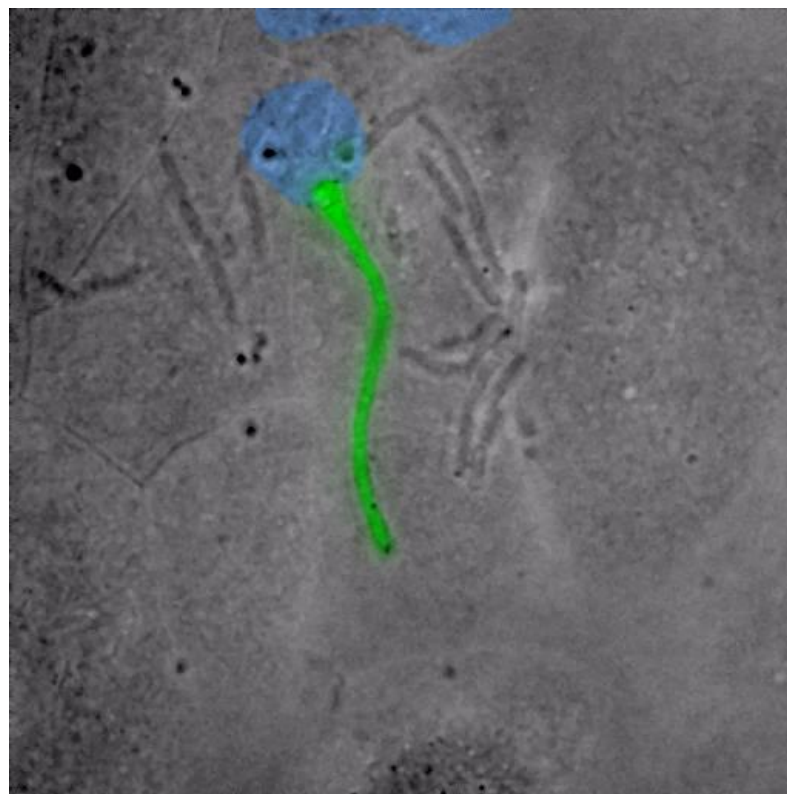
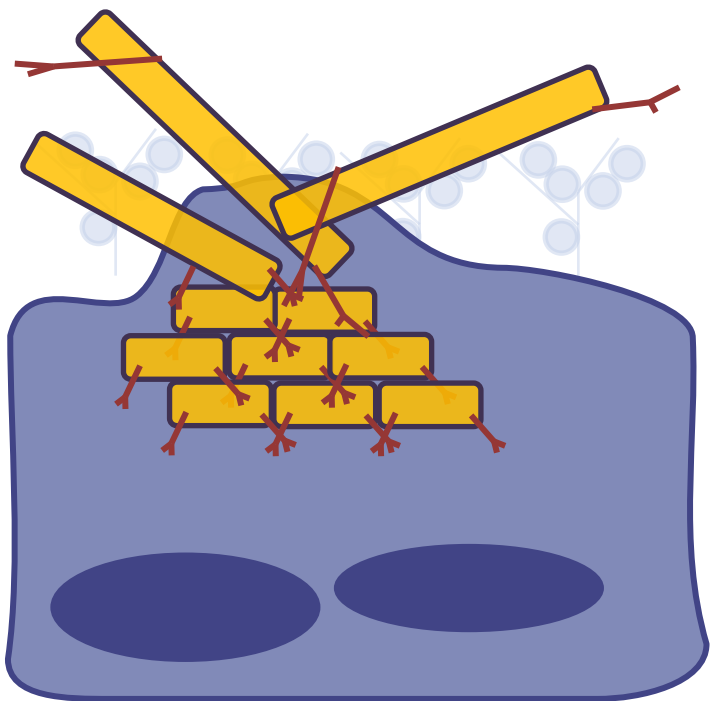
## Maturation filamenteuse





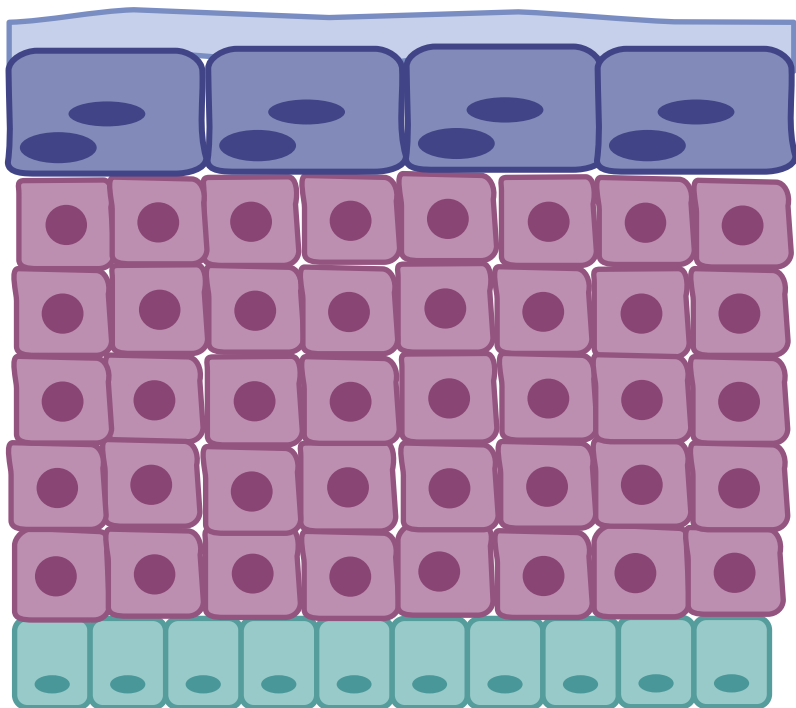
# *IU chroniques*

Maturation filamenteuse → échappement immunitaire



# *IU chroniques*

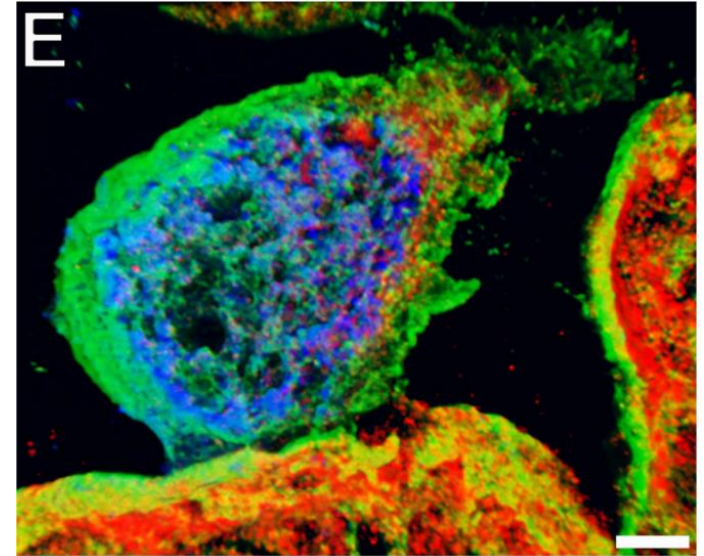
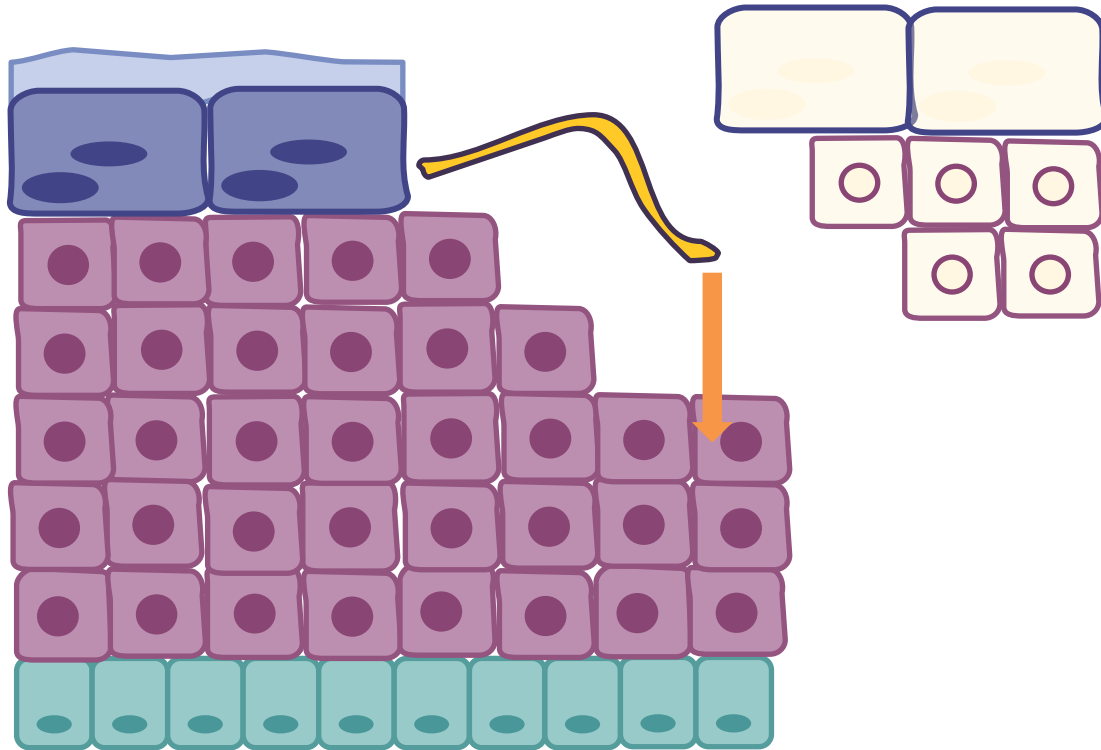
## Invasion des couches intermédiaires après exfoliation





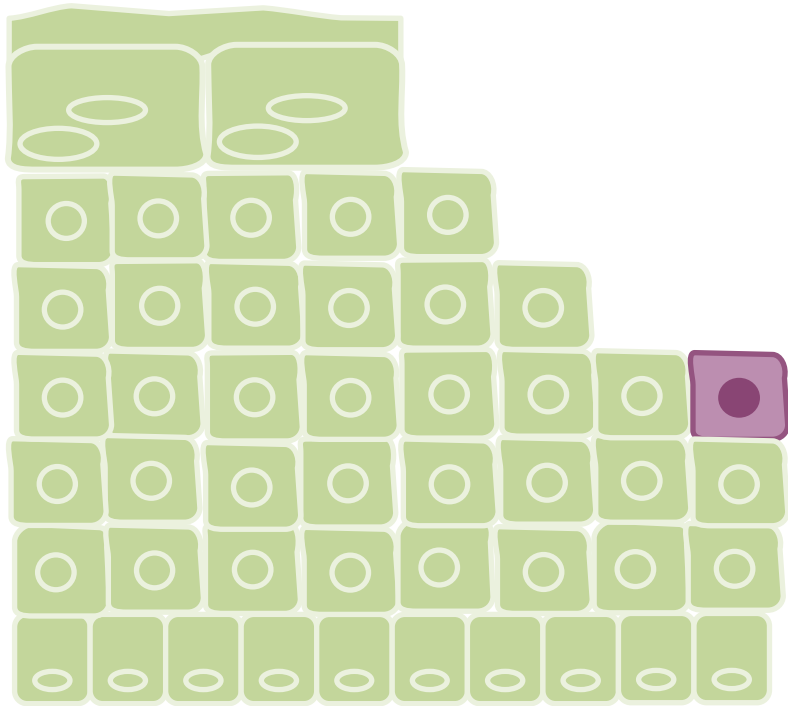
# *IU chroniques*

## Invasion des couches intermédiaires après exfoliation



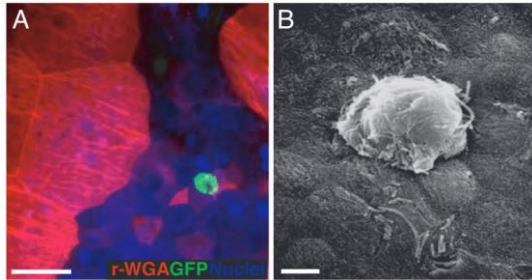
# *IU chroniques*

## Invasion des couches intermédiaires après exfoliation

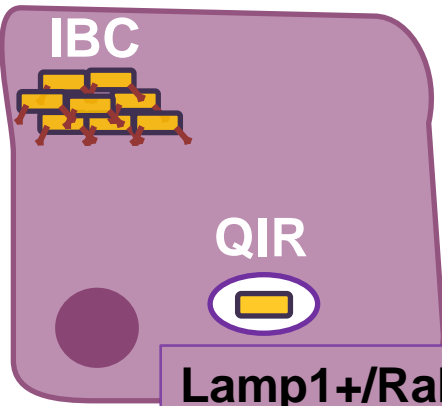
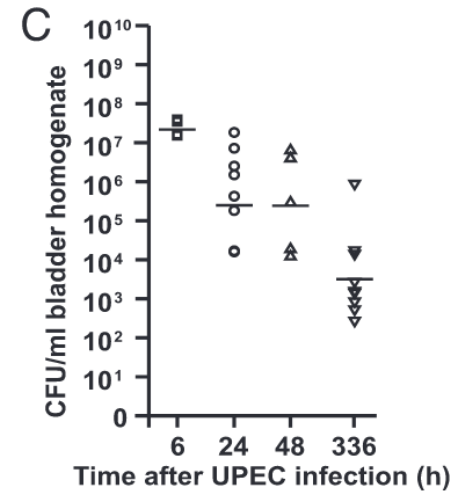
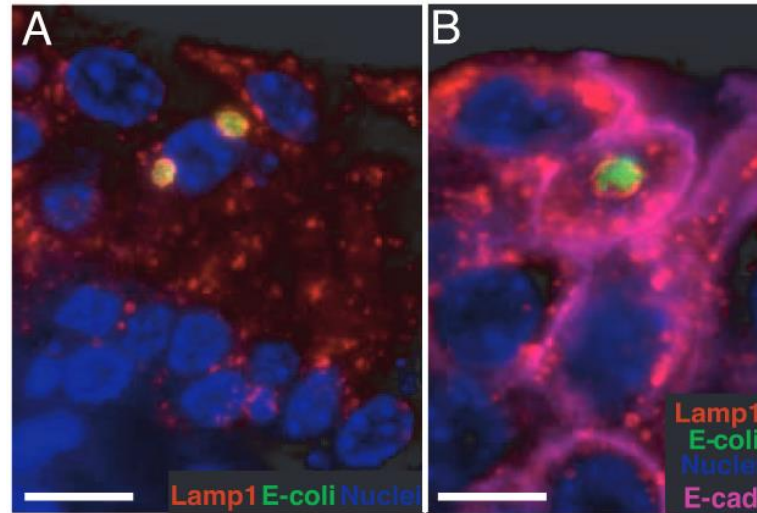


# IU chroniques

## Réservoir quiescent intracellulaire (QIR)



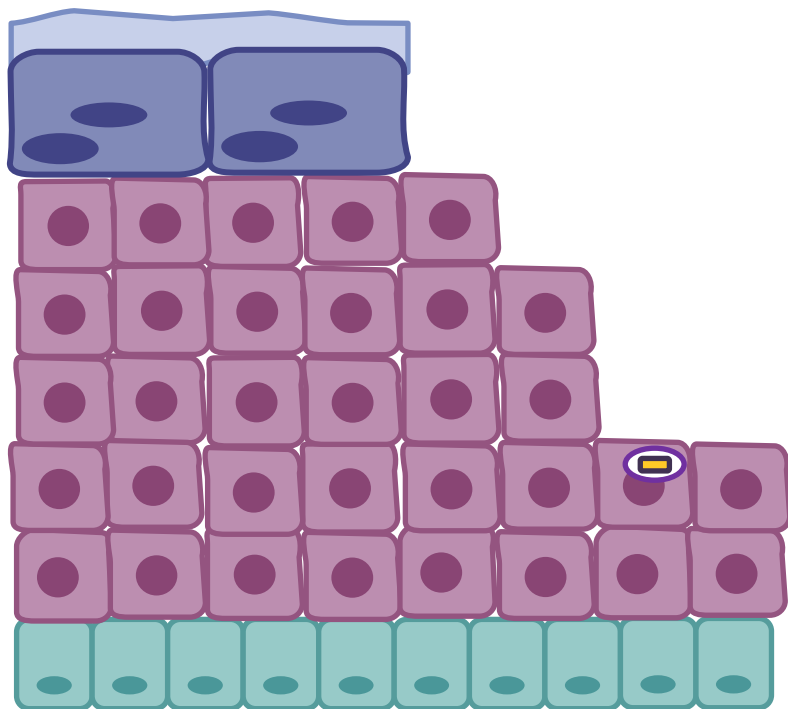
1-10 cells / QIR – non replicative – survive  $\geq 12w$



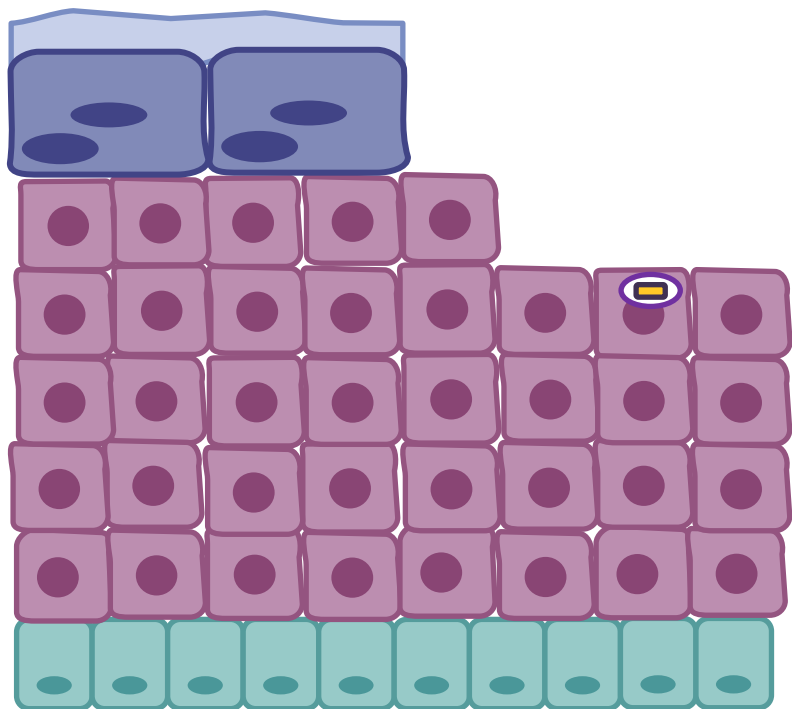
Lamp1+/Rab5a-/CathepsinD-

Late endosome/early lysosome

## Réservoir quiescent intracellulaire (QIR)

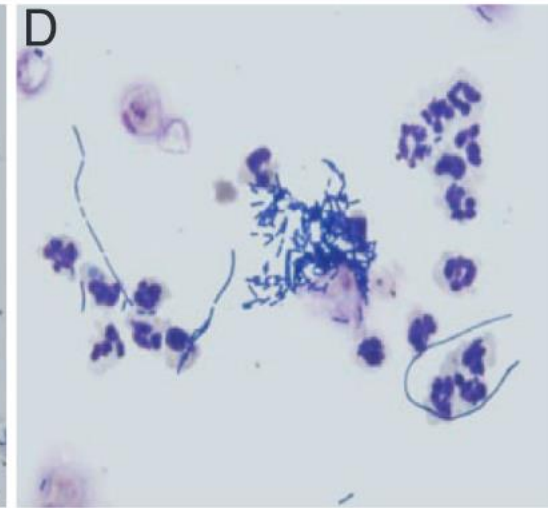
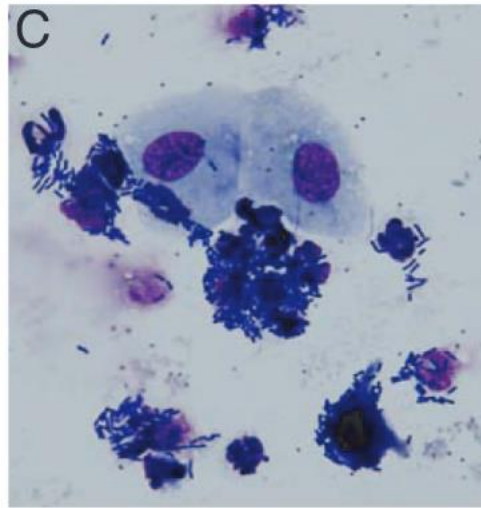
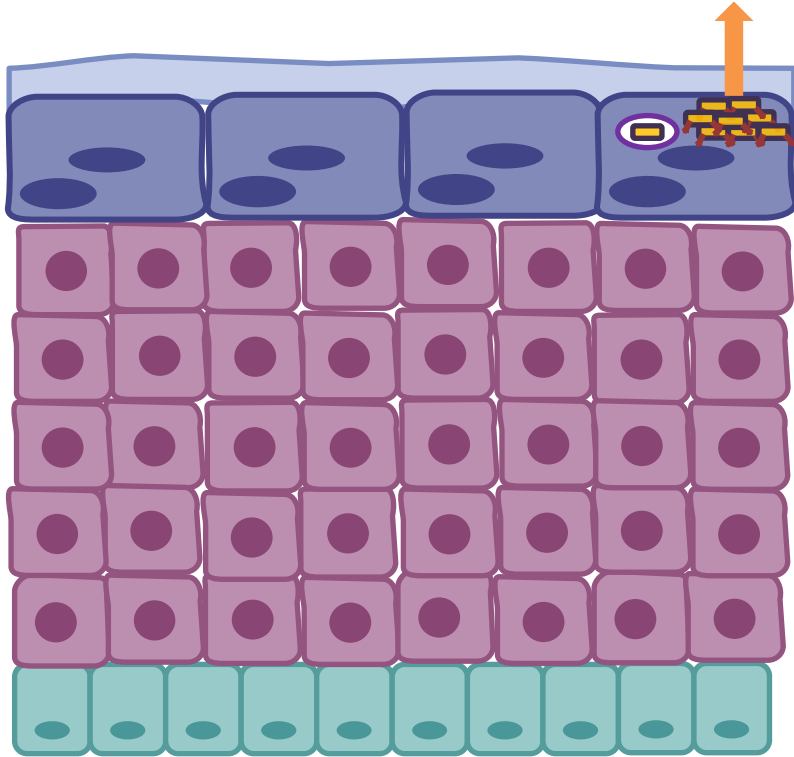


## Réservoir quiescent intracellulaire (QIR)



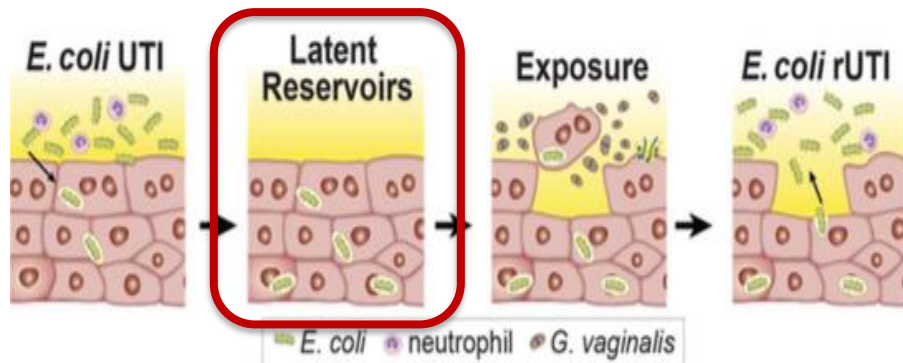
# *IU chroniques*

Réservoir quiescent intracellulaire (QIR) :  
source de récurrences



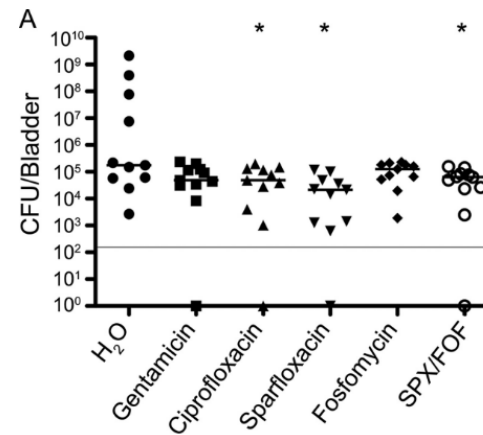
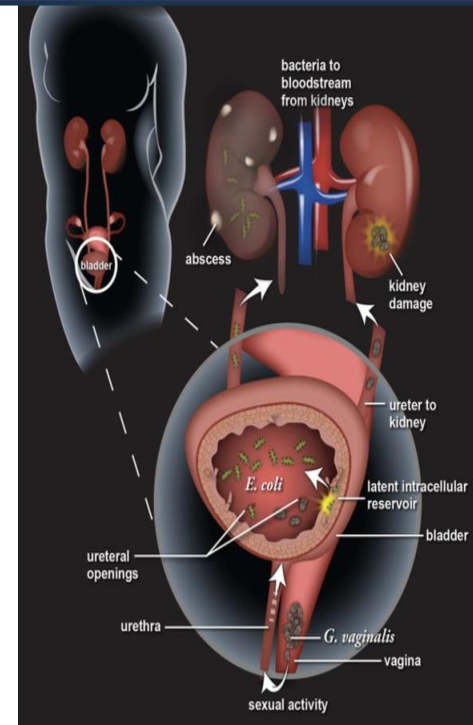
# IU chroniques

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



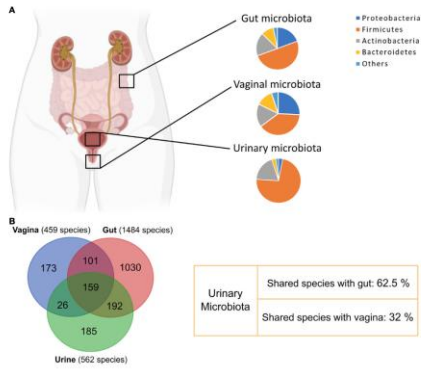
*Gardnerella vaginalis* : « trigger »

Modèle murin ++

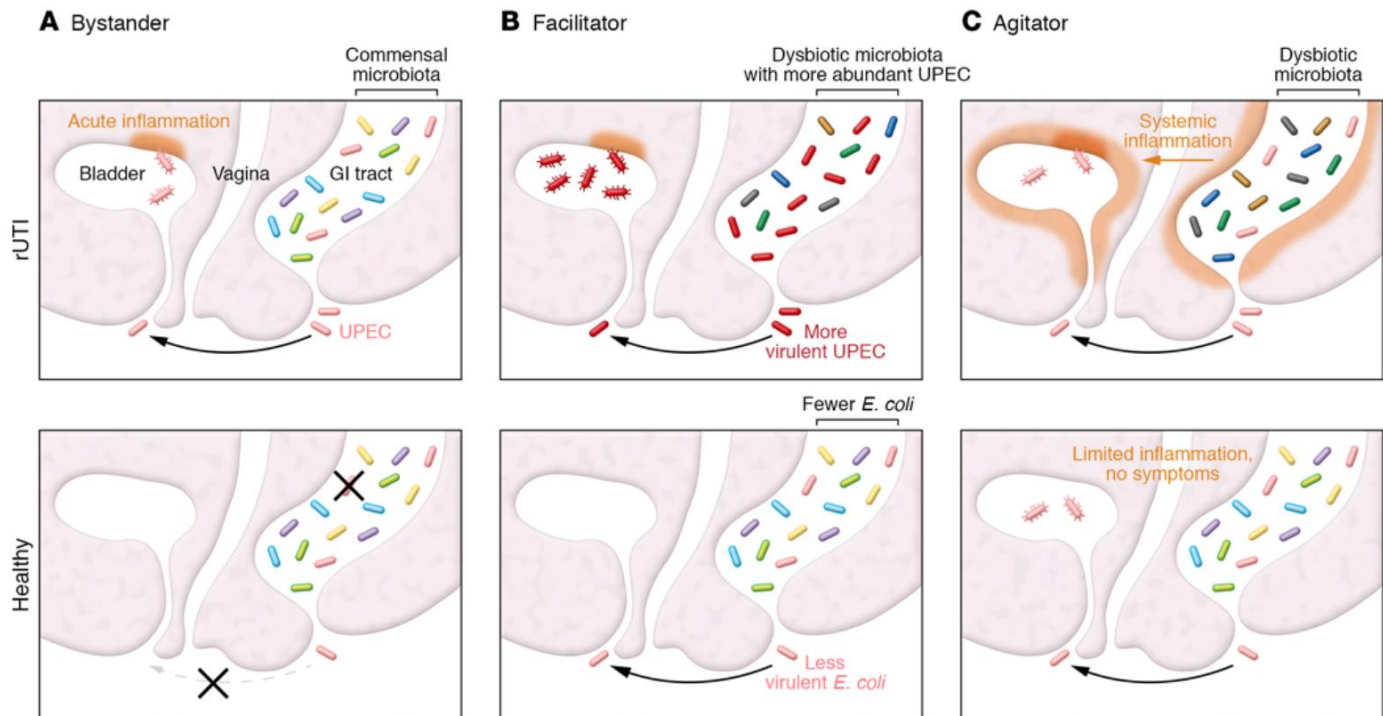




# IU récidivantes ou chroniques... microbiote



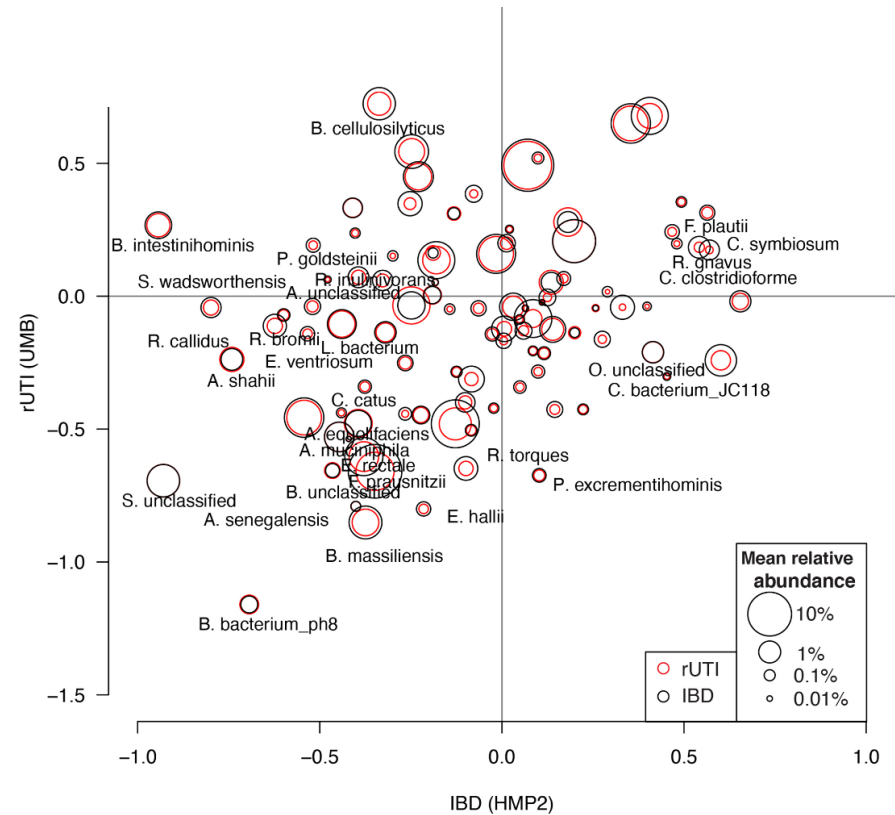
Perez-Carrasco. *Front Cell Infect Mi* 11, 617002 (2021)





# IU récidivantes ou chroniques... microbiote

a



## *Idée reçue N°5*

*« L'impact d'un ATB sur le microbiote  
est proportionnel au spectre de l'ATB »*

*?*



# Impact sur microbiote du tt des IU : pas si simple

Une place pour les “nouvelles molécules”

Ex : témocilline : entérobactéries, inclus AmpC et BLSE (hors oxa-48/NDM), impact particulier s/ microbiote, diffusion prostatique correcte...

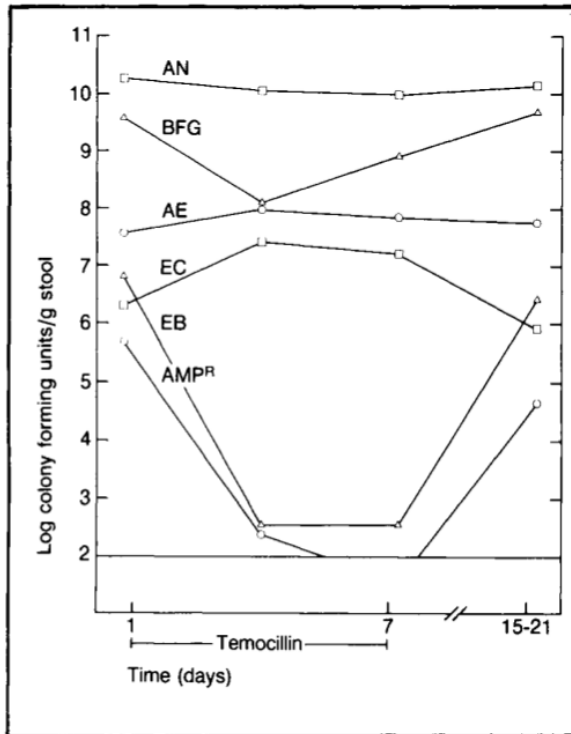


Fig. 2. Effect of intravenous temocillin 1g twice daily for 6 or 7 days on the bowel flora of 6 healthy volunteers. Median values of the log colony forming units (per gram of stool) of strict anaerobes (AN). *Bacteroides fragilis* group (BFG), anaerobically growing micro-organisms (AE), enterococci (EC),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

## Impact sur taux de BLSE fécal

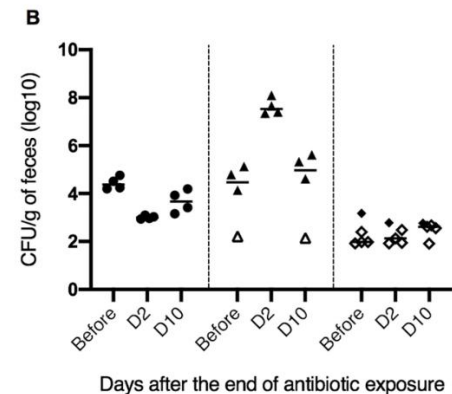
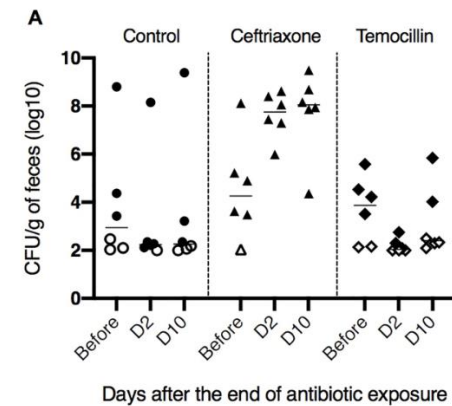


Fig 2. Effect of ceftriaxone and temocillin on the fecal abundance of 3GCR *E. coli* in a mouse model. Mice were colonized either with a temocillin-susceptible (A) or temocillin-resistant (B) CTX-M type ESBL-producing *E. coli*. Black horizontal bars represent medians of bacterial counts. Empty symbols represent the lower limit of detection in mice without detectable 3GCR *E. coli*.

# Impact du microbiote sur le tt des IU...

| Outcome  | HR-GNR colonized<br>(n = 68) | HR-GNR not colonized<br>(n = 1065) | Adjusted Odds ratio<br>(95% CI) <sup>1</sup> | Adjusted p-value <sup>1</sup> |
|--|------------------------------|------------------------------------|--|-------------------------------|
| Subsequent HR-GNR infection                                | 8 (11.8)                     | 14 (1.3)                           | 7.07 (2.76–18.08)                            | <0.001                        |
| Subsequent HR-GNR infection<br>(urine)                     | 5 (7.4)                      | 9 (0.8)                            | 6.00 (1.88–19.13)                            | 0.002                         |
| Subsequent HR-GNR infection<br>(blood)                     | 1 (1.5)                      | 4 (0.4)                            | 2.72 (0.29–26.00)                            | 0.385                         |
| Subsequent HR-GNR infection<br>(other)                     | 3 (4.4)                      | 5 (0.5)                            | 6.92 (1.54–31.17)                            | 0.012                         |
| Subsequent infection (all bacteria<br>and infection sites) | 17 (25.0)                    | 184 (17.3)                         | 1.10 (0.60–2.01)                             | 0.754                         |

HR-GNR: Highly Resistant Gram-negative Rod

<sup>1</sup>: corrected for an earlier infection (up to two years before baseline)

# *Idée reçue N°6*

*Carbapénème > Pipéracilline-tazobactam  
en traitement des urosepsis sévères  
?*

# Urosepsis sévère pip-taz ou carba ?

## 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

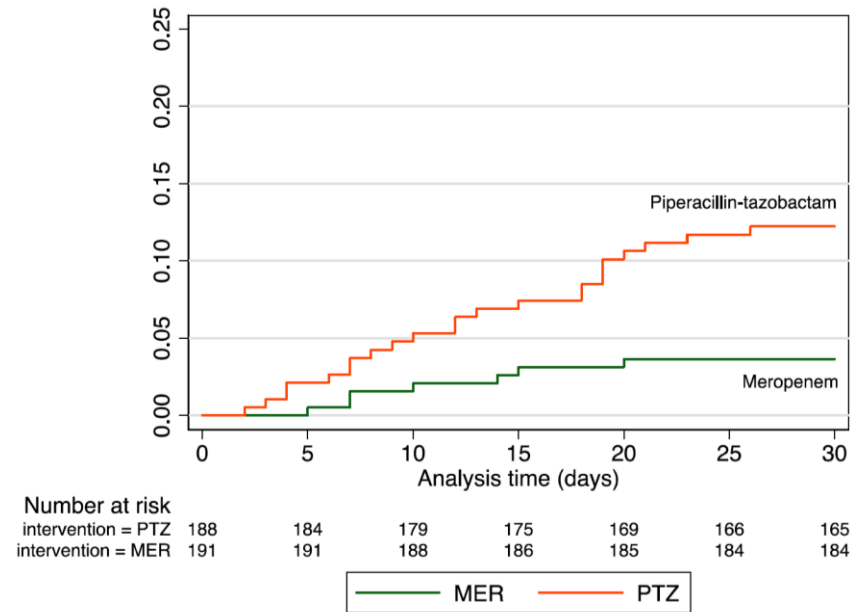
informations incomplètes sur le traitement probabiliste avant mise sous P/T ou Mero (jusqu'à 3j)

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 cancers, 11 comorbidités, 1 surinfection)... → dans matériel supplémentaire



# Urosepsis sévère pip-taz ou carba ?

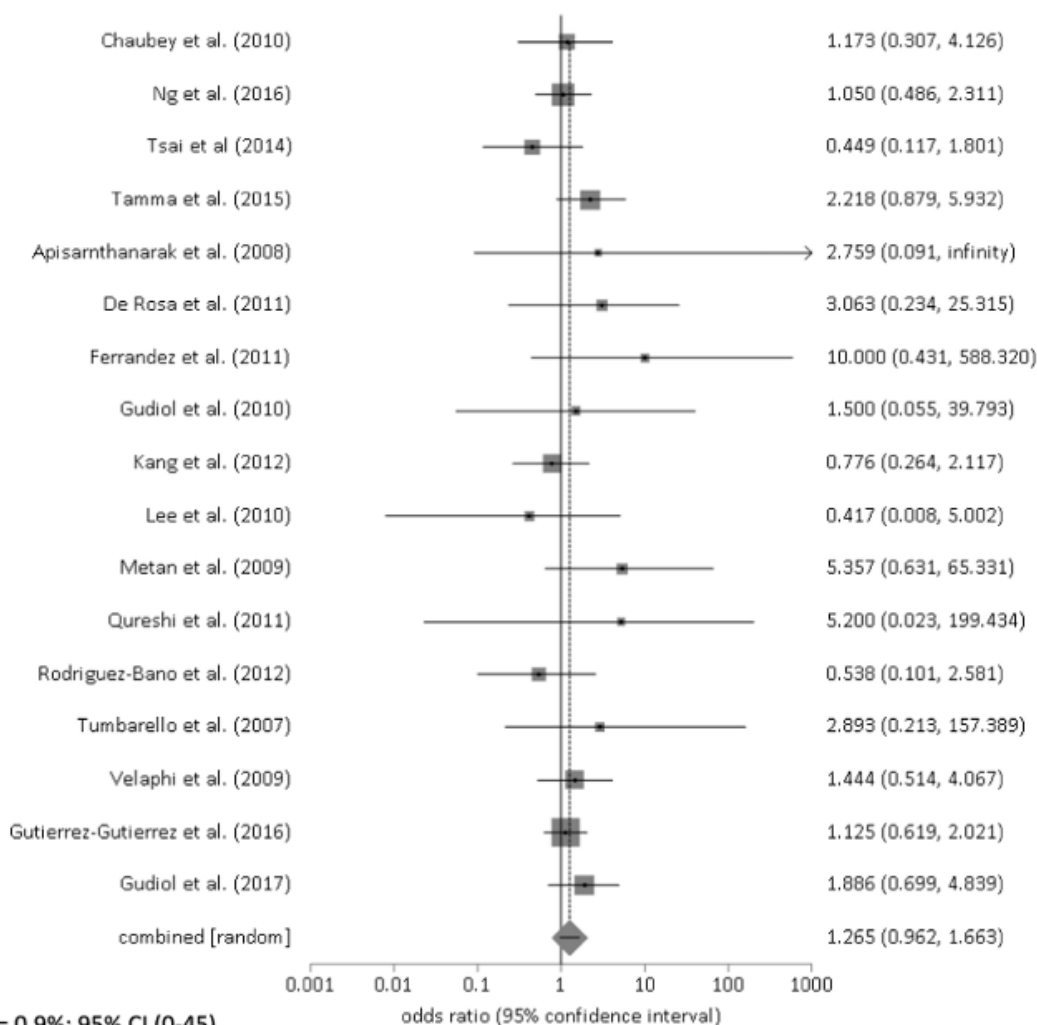
Pip-taz vs imp

Que conclure ?

Pip-taz < imp... si :

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

Odds ratio meta-analysis plot [random effects]

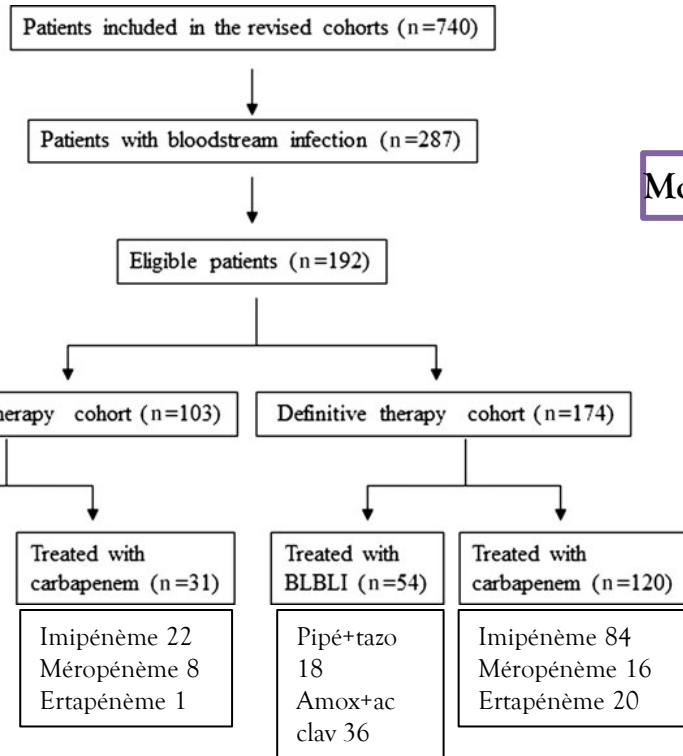




# Urosepsis sévère pip-taz ou carba ?

Pool 6 études :

Bactériémies (urinaire et biliaire) à *E. coli* BLSE : carbapénèmes vs  $\beta$ lactamines+ inhibiteur



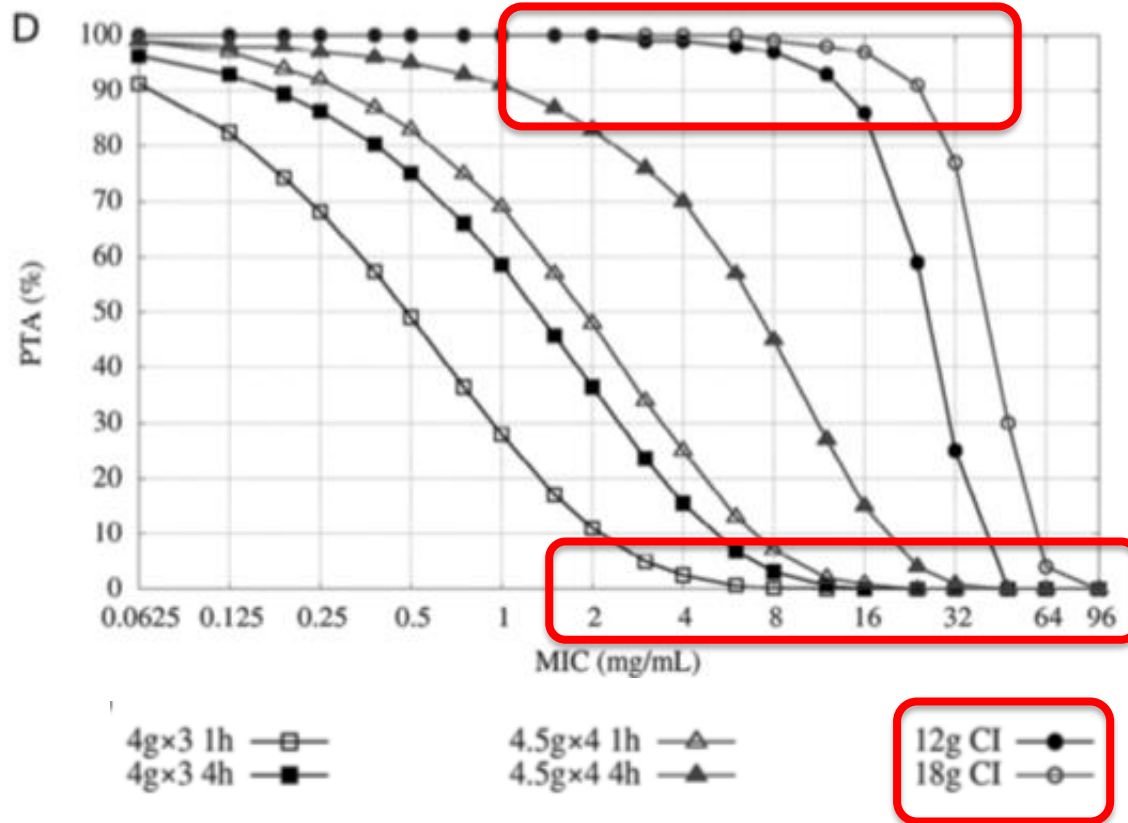
| Mortalité | Empirique              |                      |     | Documenté              |                       |     |
|-----------|------------------------|----------------------|-----|------------------------|-----------------------|-----|
|           | péni-inhiteur (n = 72) | carbapénème (n = 31) | P   | péni-inhiteur (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%)

# *Urosepsis sévère pip-taz ou carba ?*

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



# *Idée reçue N°7*

*L'ECBU de contrôle post-traitement a un intérêt  
?*

# Idée reçue N°7

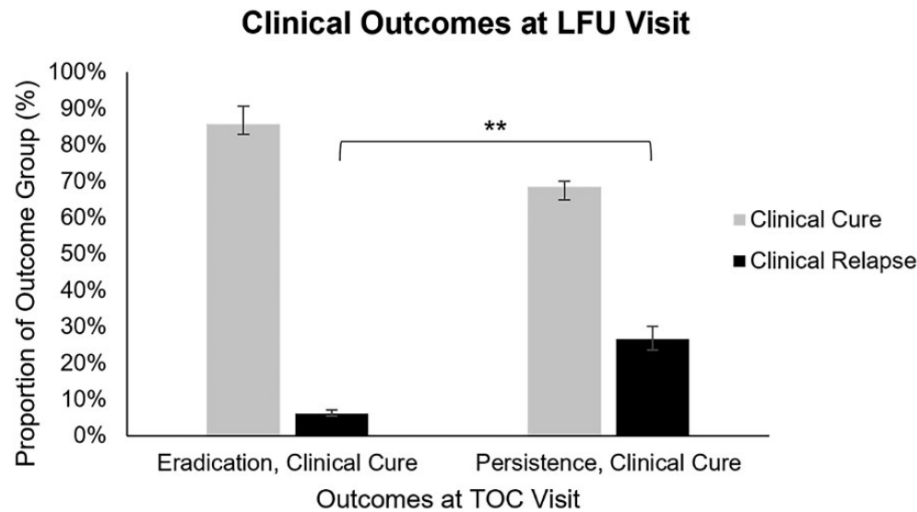
4842 IU à risque de complications (cystites 58%, PNA 42%)

Evaluation clinique + ECBU : inclusion, end of Tt (EOT), Test of CURE (EOT+5-8j) et Late follow-up (EOT+21 à 28j)

88% succès clinique à TOC, dont 18% ont ECBU +

Parmi les 70% « concordants à TOC : 6% de rechute tardive

Parmi les 18% « discordants : 27% de rechute tardive



ECBU + post traitement  
= prédictif de rechute  
≠ indication de traitement ATB !

**Figure 3.** Participant clinical outcomes at the late follow-up (LFU) analysis visit. Participants were classified as clinical cure if clinical status was maintained at the LFU and were classified as clinical relapse if their outcome became clinical failure.  $^{**}P < .01$ .

## *Idée reçue N°8*

*Toute IU masculine est à traiter au moins 14j*  
?

# IUM : ATB $\geq 14j$ ?

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

Table 3. Primary and Secondary Outcomes

| Characteristic   | No./total No. (%)                         |                            |  |
|--|---|----------------------------|--|
| Resolution of UTI symptoms 14 days after stopping active antimicrobials                    | 7-Day antimicrobial + 7-day placebo group | 14-Day antimicrobial group | Absolute difference, % (1-sided 97.5% CI) <sup>a</sup> |
| 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 ∞)  |
| Recurrence of UTI symptoms within 28 days of stopping study medication (secondary outcome) | 7-Day antimicrobial + 7-day placebo group | 14-Day antimicrobial group | Absolute difference, % (2-sided 95% CI) <sup>b</sup>   |
| 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-

# IUM : ATB $\geq 14j$ ?

Les IUM hospitalisées ne peuvent (sans doute) pas être traitées 7 jours

**Table 2. Difference in Risk of Treatment Success 6 Weeks After the First Day of Antibiotic Therapy (Primary Outcome) in the Intention-to-Treat and Per-Protocol Analyses**

| Analysis                                     | 7-Day Therapy<br>No. of Participants With Event/Total No. (%) | 14-Day Therapy<br>No. of Participants With Event/Total No. (%) | P Value | Risk Difference<br>(95% CI)         |
|--|---|--|---------|-------------------------------------|
| Intention-to-treat                           | (n = 115)   | (n = 125)  |         |                                     |
| Main analysis <sup>a</sup>                   | 64 (55.7)   | 97 (77.6)  |         | -21.9 (-33.3 to -10.1)              |
| Microbiological success <sup>b</sup>         | 91 (79.1)   | 117 (93.6)   | .001    | -14.5 (-23.5 to -6.0)               |
| Clinical success <sup>c</sup>                | 110 (95.6)  | 125 (100)  | .02     | -4.3 (-9.8 to -1.3)                 |
| No new antibiotic after the end of treatment | 93 (80.9)   | 116 (92.8)   | .007    | -11.9 (-20.9 to -3.5)               |
| Per-protocol                                 | (n = 108)   | (n = 117)  |         | ...                                 |
| Main analysis <sup>a</sup>                   | 64 (59.3)   | 96 (82.1)  |         | -22.8 (-34.2 to -11.0) <sup>d</sup> |

Non infériorité et effet péjoratif d'un tt de 7j vs 14j

|                   | 14-day<br>antibiotic therapy<br>N=125 | 7-day<br>antibiotic therapy<br>N=115 |
|-------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Age, y            | 58.9 [49.3;72.5]                      | 62.3 [49.9;73.2]                     |
| Age $\geq$ 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)                            |



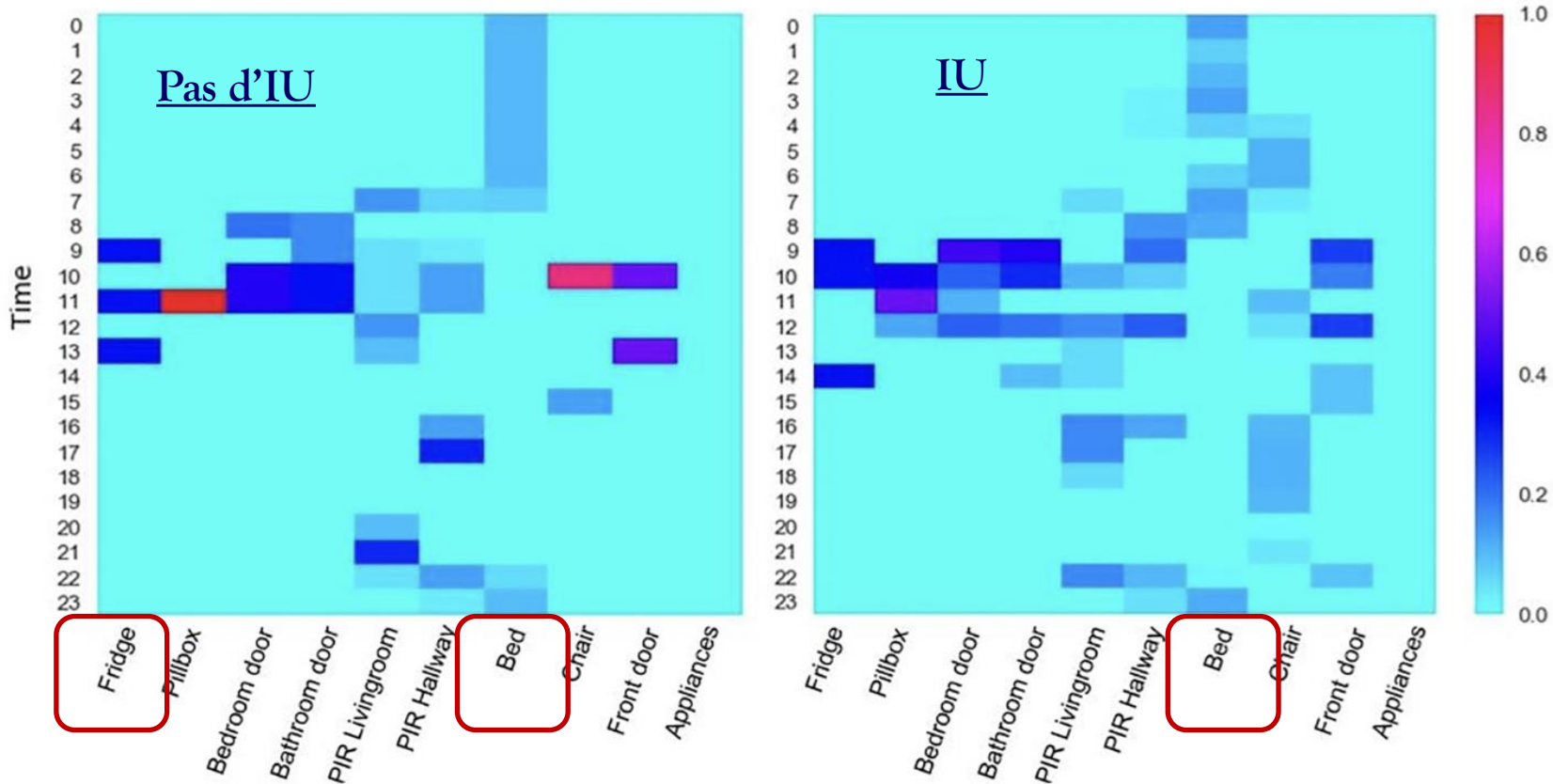
## *Idée reçue N°9*

*Le diagnostic d'IU du sujet âgé est complexe*  
*?*

# IU du sujet âgé : « easy with AI »

RESEARCH ARTICLE

Machine learning methods for detecting urinary tract infection and analysing daily living activities in people with dementia



# 9 Idées reçues... et leurs conséquences

1/ *Une cystite non traitée évolue vers une pyélonéphrite dans 2% des cas*

→ pédagogie / traitements différés / traitements non ATB ?

2/ *La concentration bactérienne à l'ECBU est peu utile pour confirmer le diagnostic d'IU*

→ limites de l'ECBU / de l'interprétation biologique

3/ *Les urines ne sont pas stériles*

→ changement complet de vision, notamment sujet âgé, IU récidivantes ++  
tolérer colonisation / eubiose vs dysbiose / ATB facteurs de dysbiose...

4/ *La cystite chronique existe*

→ revoir cheminement diagnostique / développer des outils microbiologiques  
nouvelles perspectives thérapeutiques : ATB/phages/TMF...

NB : vs cystites récidivantes : traitement urologique, vaccination, etc...

5/ *L'impact d'un ATB sur le microbiote est complexe, et pas nécessairement corrélé au spectre de l'ATB*

→ revoir priorisation des schémas thérapeutiques / place nouvelles molécules

# 9 Idées reçues... et leurs conséquences

6/ Pour le traitement des urosepsis sévères à pathogène sensible :

→ Pip-Taz en perfusion continue

7/ L'ECBU de contrôle après traitement d'une IU est prédictif d'une rechute <28j

→ pour autant pas indication d'ATB... donc quel impact? bilan complémentaire ?

8/ Les IU de l'homme hospitalisées ne peuvent pas être traitées moins de 14j

→ vraiment 7j en ville ?

9/ Les IU du sujet âgé...

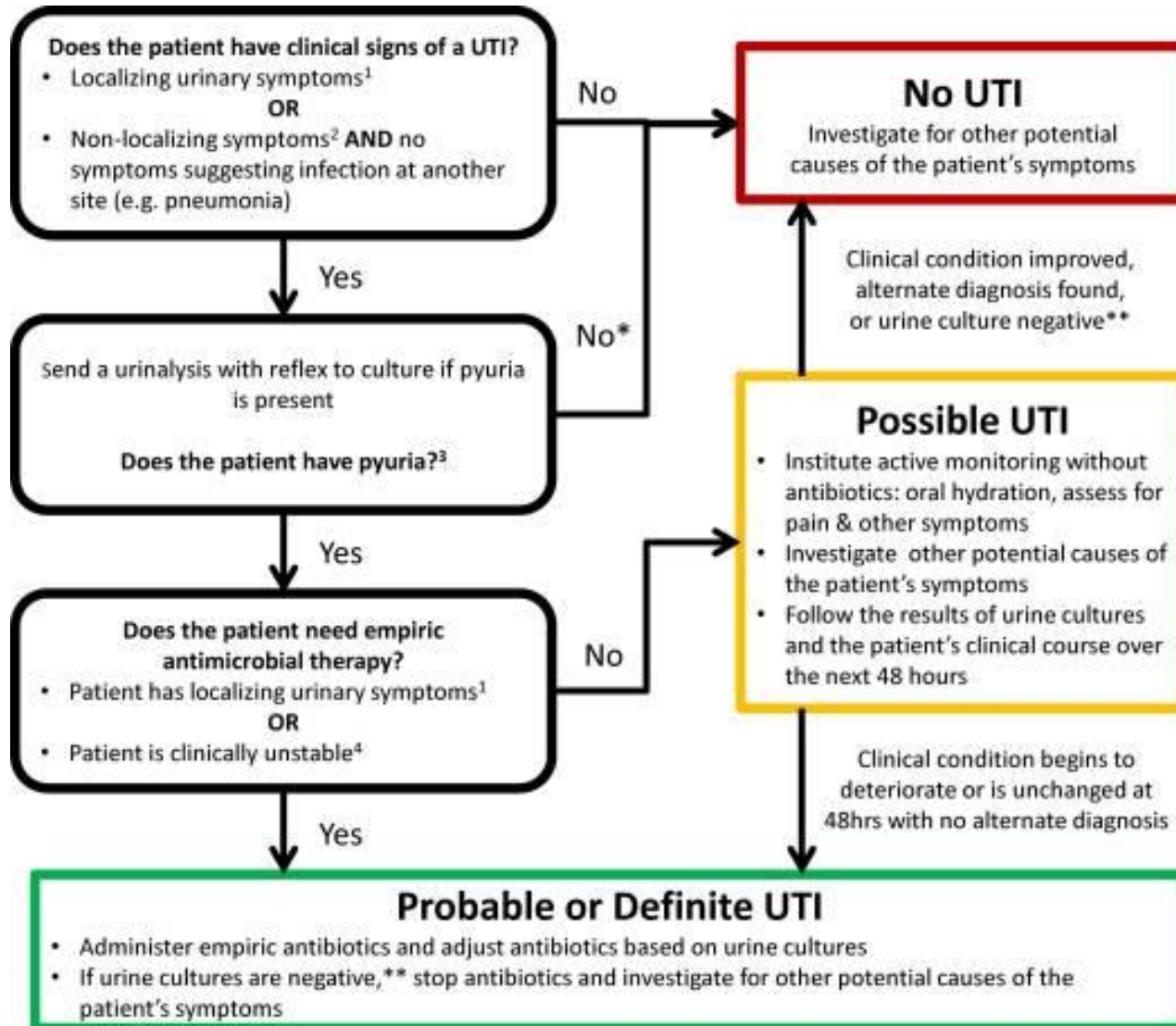
→ toujours un problème complexe (trop pour le confier à l'IA... )

réponse... encore très clinique et très imparfaite... sujet à part entière...

*Merci de votre attention*

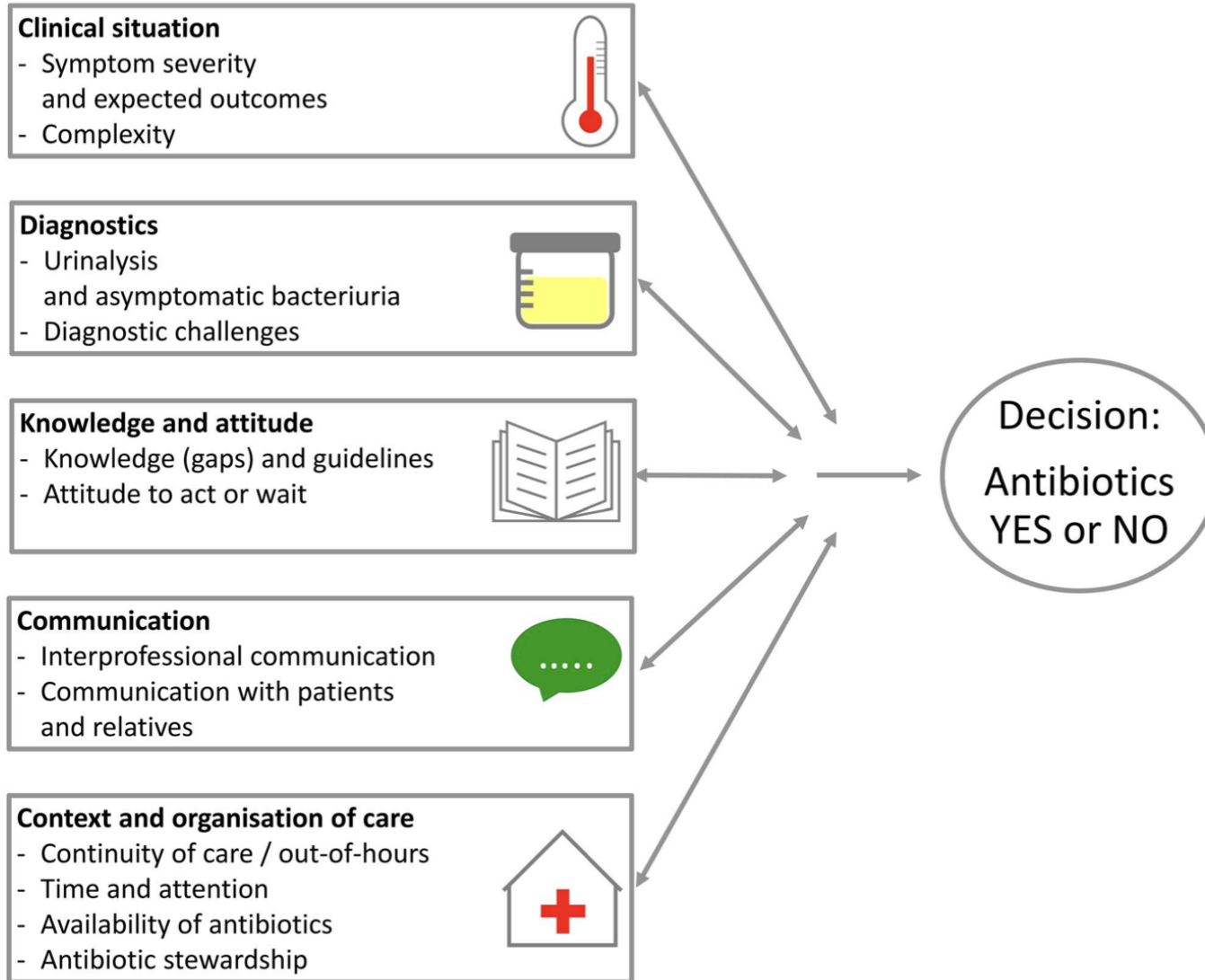
# *Back-up slides*

# IU sujet âgé



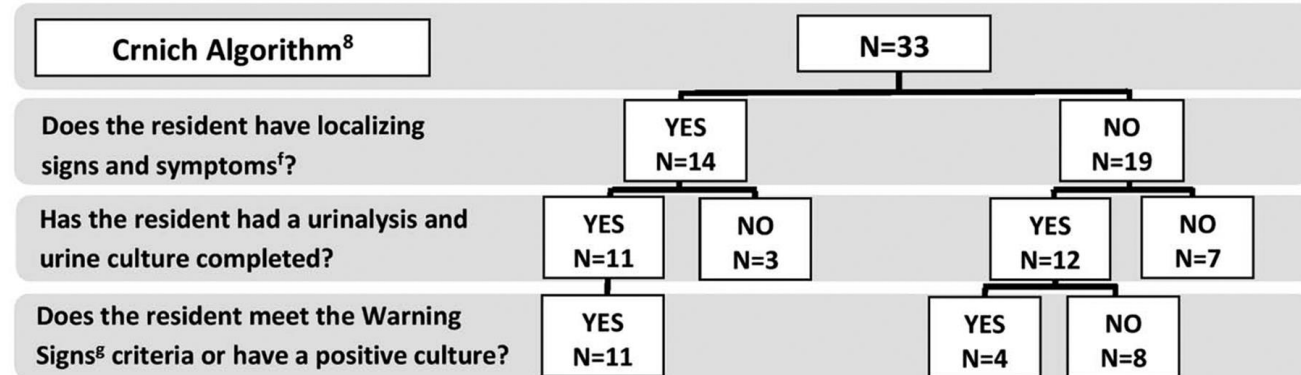
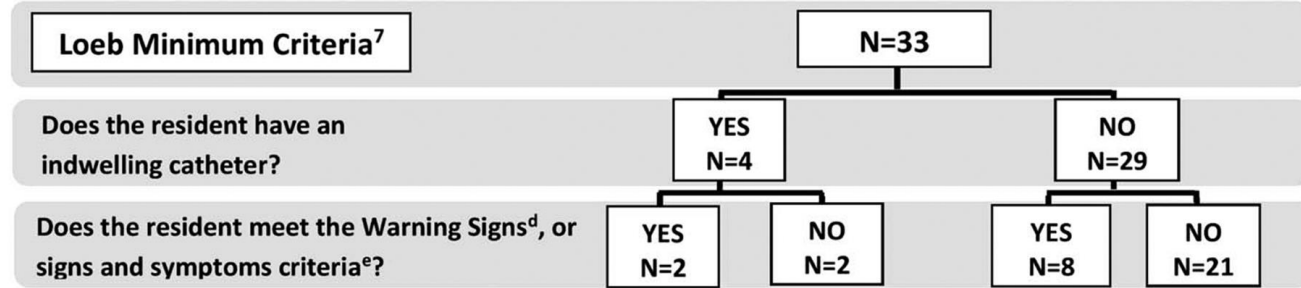
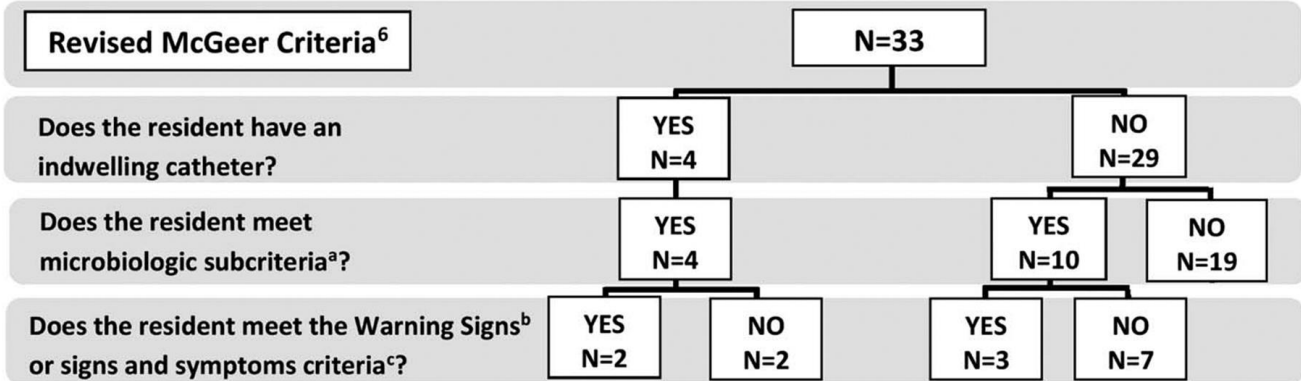


# IU sujet âgé



**Figure 2.** Overview of themes and factors that interact in the decision to prescribe antibiotics for UTIs in the frail older adult.

# IU sujet âgé



# *IU récidivantes, ou chroniques... pièges diagnostiques*

Femme 19 ans

douleurs hypogastriques qui empirent au cours de la journée :

- soulagées par la miction
- aggravées par les règles
- endométriose exclue
- plusieurs fois eu des ECBU positifs et a eu l'impression d'être améliorée par les antibiotiques.

A l'examen l'hypogastre est sensible et l'ébranlement lombaire est douloureux.

**Evoquez-vous un diagnostic ?**

**Demandez-vous un examen complémentaire ?**

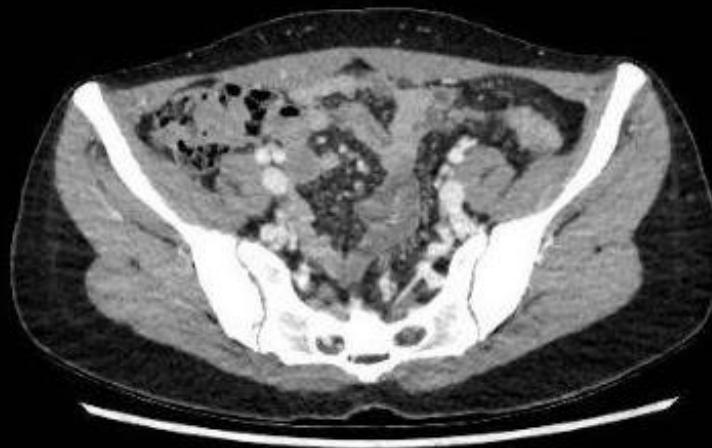
*IU récidivantes, ou chroniques... pièges diagnostiques*



P



P

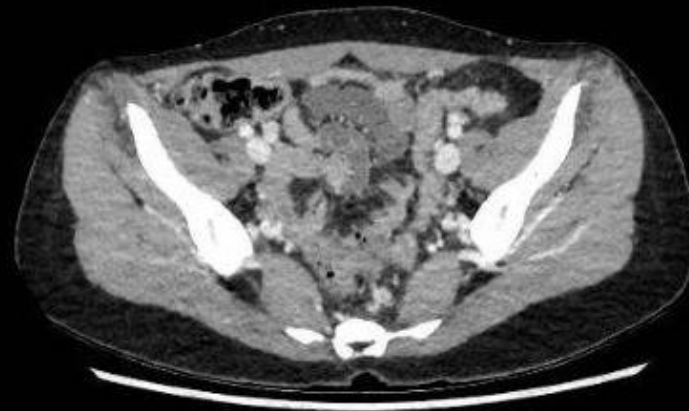


P

# *IU récidivantes, ou chroniques... démarche diagnostique*

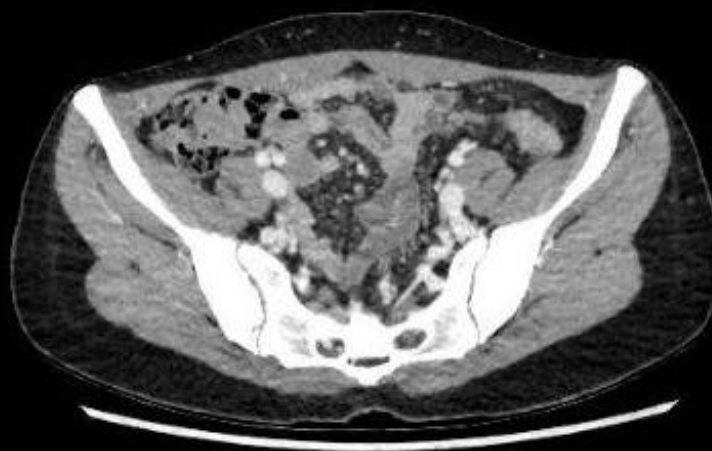


P



P

Syndrôme de  
congestion  
pelvienne



P

# *IU récidivantes, ou chroniques... pièges diagnostiques*

Femme de 70 ans, adressée pour pyélonéphrites à répétition.

Douleur lombaire gauche, majorée à la palpation et à la percussion,

ECBU qui retrouvent des pathogènes différents à chaque analyse.

Les traitements antibiotiques peuvent stériliser les urines mais ne font jamais disparaître complètement les douleurs.

L'échographie des voies urinaires est normale.

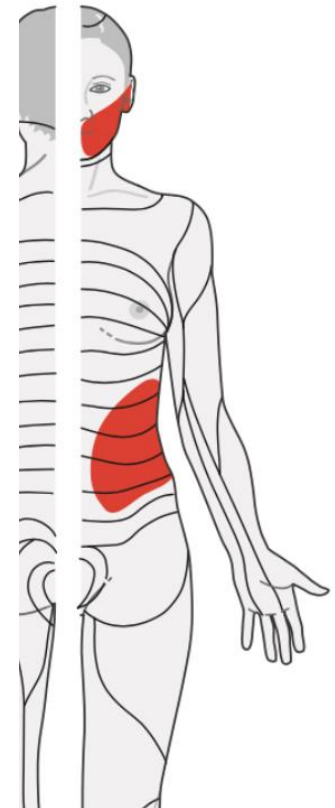
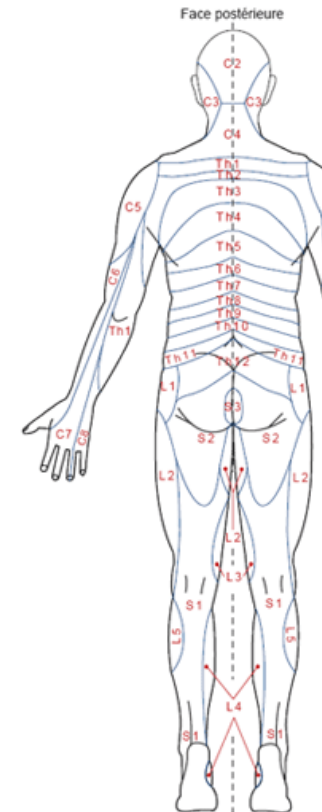
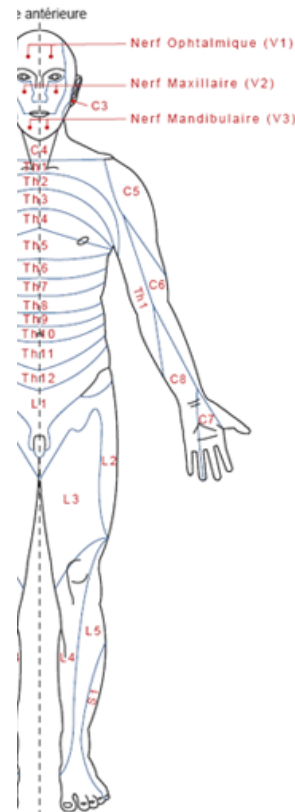
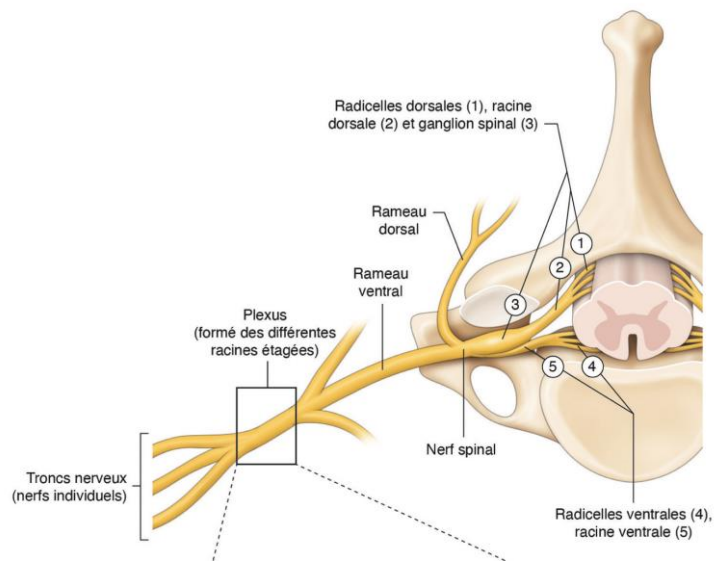
**Evoquez-vous un diagnostic ?**

**Demandez-vous un examen complémentaire ?**

# IU récidivantes, ou chroniques... pièges diagnostiques

Au palper-rouler de la zone de Th1 vous reproduisez la douleur de la patiente, ressentie comme profonde. Le scanner confirmera la radiculalgie par conflit radiculaire postérieur.

## Diagnostic colonisation urinaire + radiculalgie





# *IU récidivantes, ou chroniques... pièges diagnostiques*

Femme de 56 ans

pollakiurie et dysurie intenses et douleurs pelviennes.

Constipée, ne supporte plus le contact des vêtements.

Souvent des ECBU positifs, reçoit souvent des traitements antibiotiques qui améliorent parfois ses symptômes, mais... plus maintenant.

Cela fait maintenant 4 ans que cela dure, elle n'en peut plus.

**Evoquez-vous un diagnostic ?**

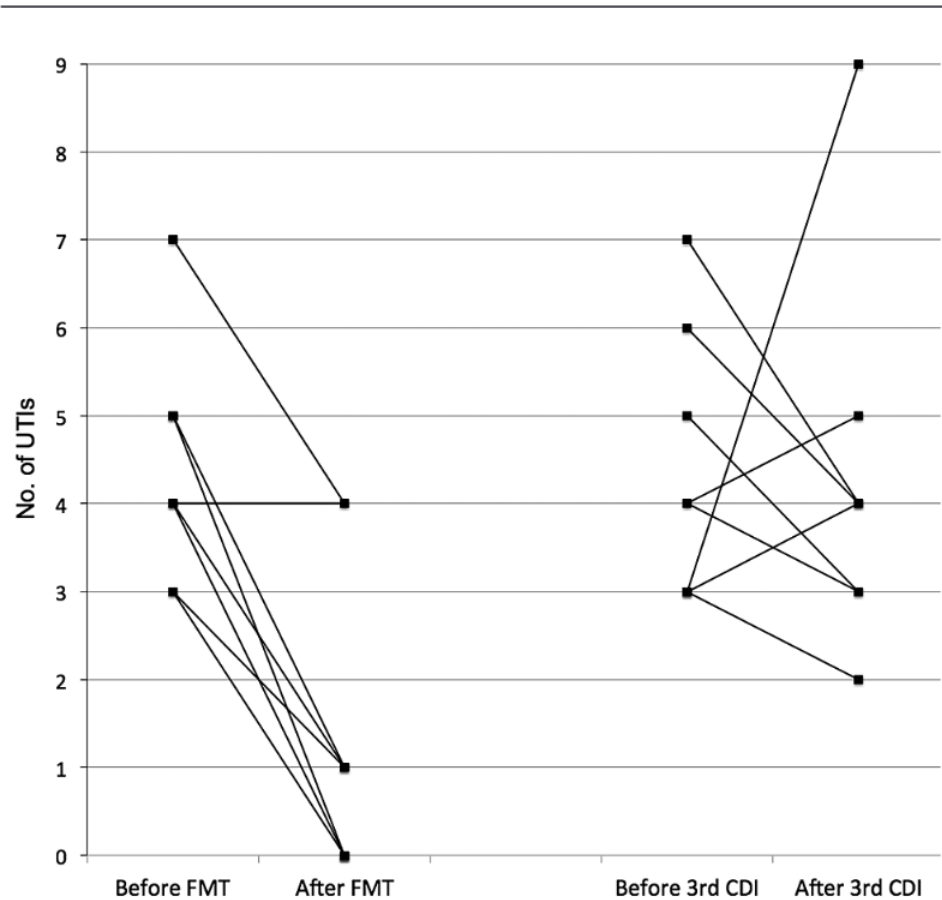
**Demandez-vous un examen complémentaire ?**

# *IU récidivantes, ou chroniques... pièges diagnostiques*

Indice : elle ne supporte pas de rester assise, mais passe beaucoup de temps sur la cuvette des toilettes à faire pipi car il n'y a que là qu'elle est bien...



# IU récidivantes et TMF



**Figure 1.** Frequency of urinary tract infections. Graph shows the number of infections 1 year before and 1 year after fecal microbiota transplantation and 1 year before and 1 year after the third *Clostridium difficile* infection episode in the control group. Each square and line represent 1 patient.