

INFECTIONS URINAIRES communautaires

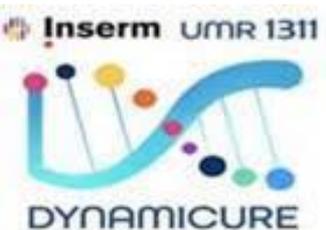
DU de Thérapeutiques anti-infectieuses de Grenoble - février 2025

Pr M. ETIENNE

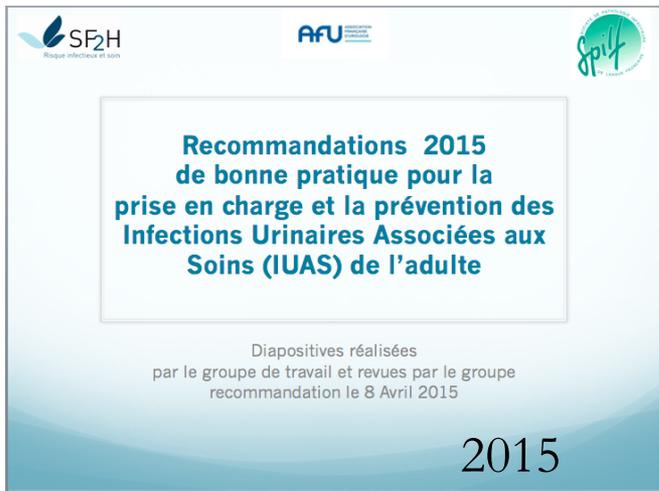
Maladies Infectieuses - CHU Rouen

DYNAMICURE (Inserm UMR 1311)

Université de Normandie



2018



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^a, T. Galperine^b, C. Flateau^c, R. Azria^d, S. Bonacorsi^e, F. Bruyère^f, G. Cariou^g, E. Clouqueur^h, R. Cohenⁱ, T. Doco-Leconte^j, E. Elefant^k, K. Faure^l, R. Gauzit^m, G. Gavazziⁿ, L. Lemaître^o, J. Raymond^p, E. Senneville^q, A. Sotto^r, D. Subtil^s, C. Trivalle^t, A. Merens^u, M. Etienne^{a,*}

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

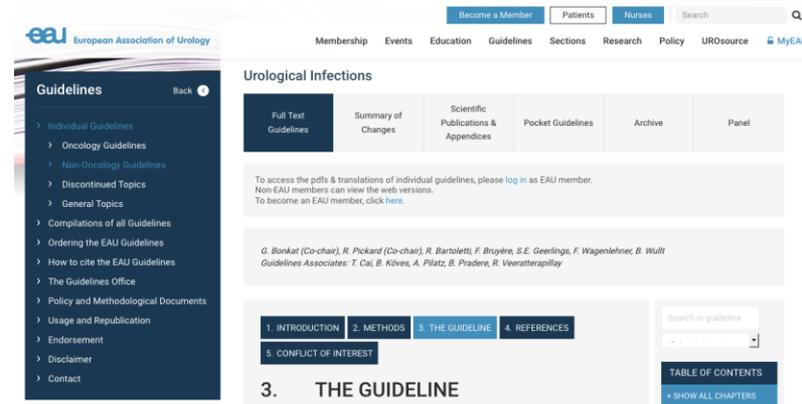
Clinical Infectious Diseases
IDSA FEATURES



2019

Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America^a

2023



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^{er} choix amoxicilline
- 2^{ème} choix pivmécillinam
- 3^{ème} choix nitrofurantoïne
- 4^{ème} choix fosfomycine-trométamol
- 5^{ème} choix triméthoprim (TMP)

Traitement ne pouvant être différé
Antibiothérapie initiale probabiliste

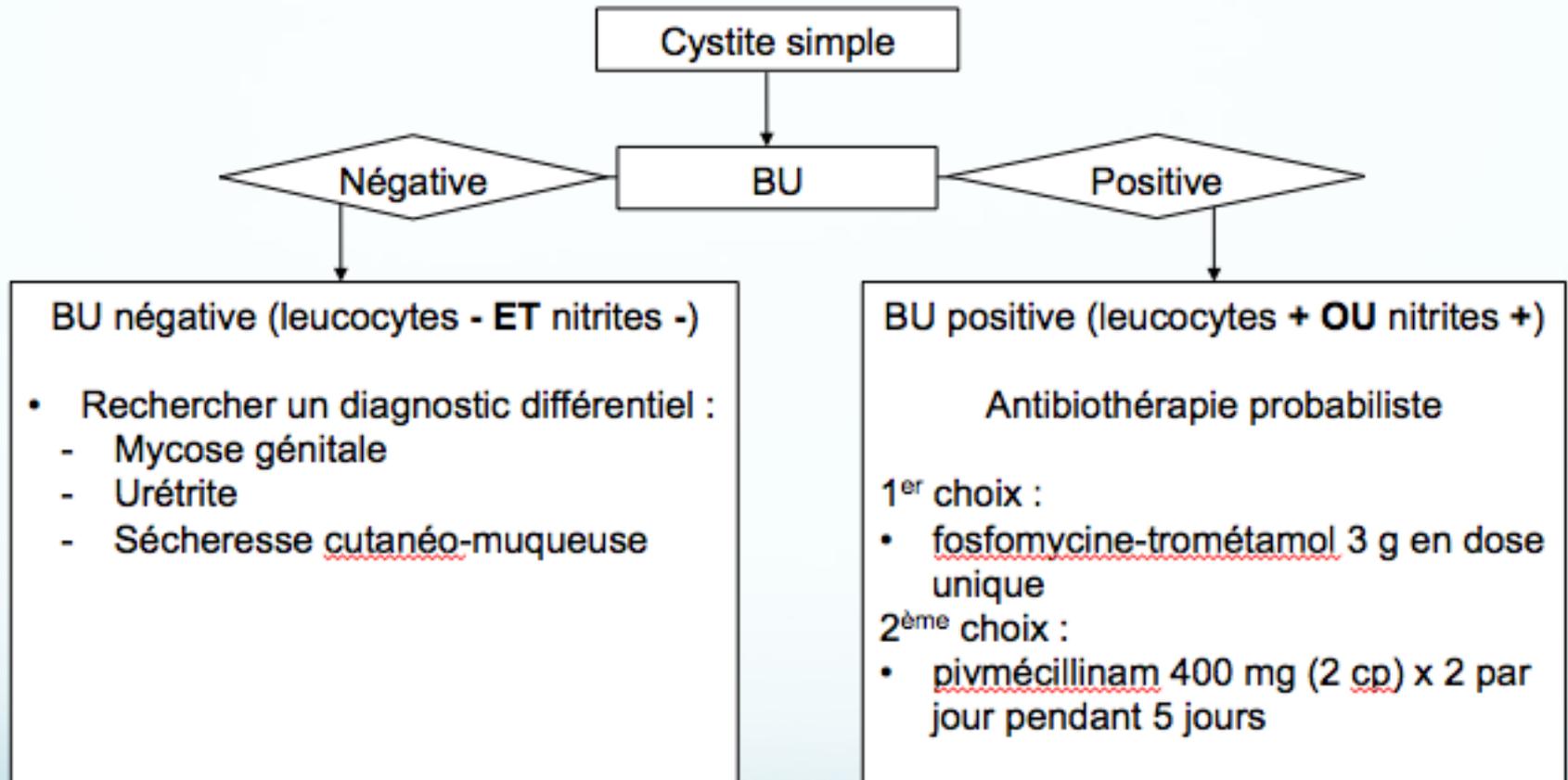
- 1^{er} choix nitrofurantoïne
- 2^{ème} choix fosfomycine - trométamol

Adaptation à l'antibiogramme dès que
possible

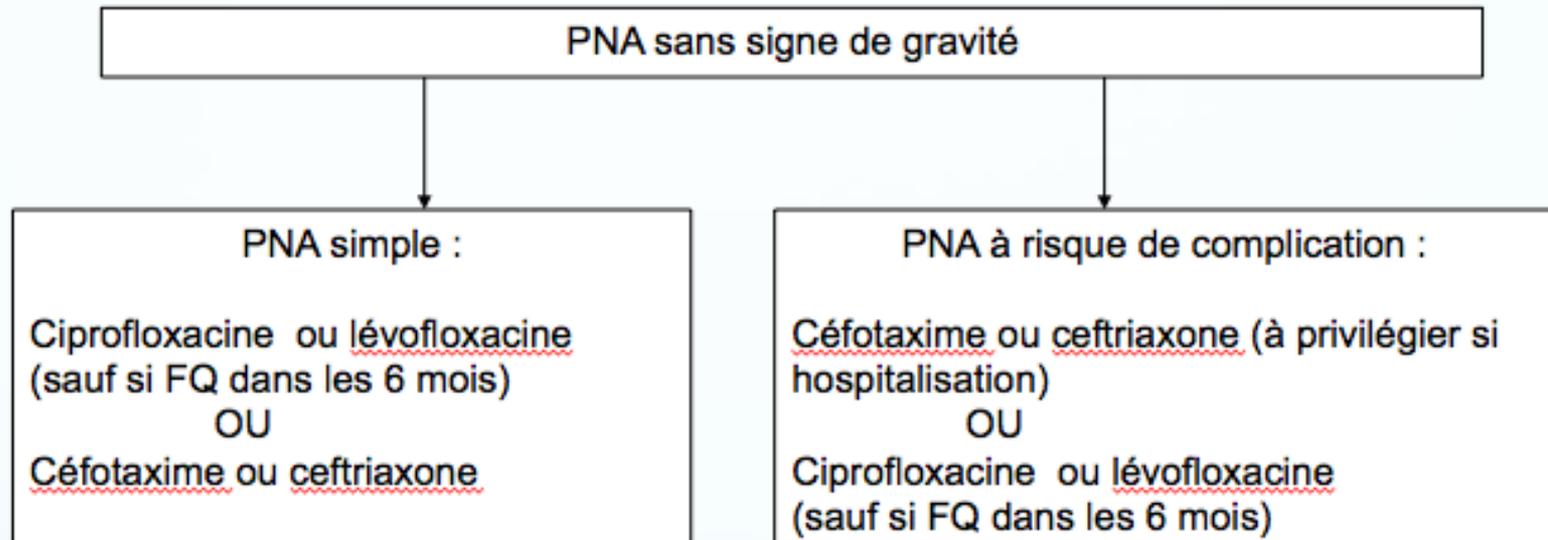
Durée totale

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

Cystites simples



PNA - stratégie probabiliste (1)



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

Etc...

I. Rationnel des recommandations

II. Comment optimiser en 5 points



10 idées à retenir

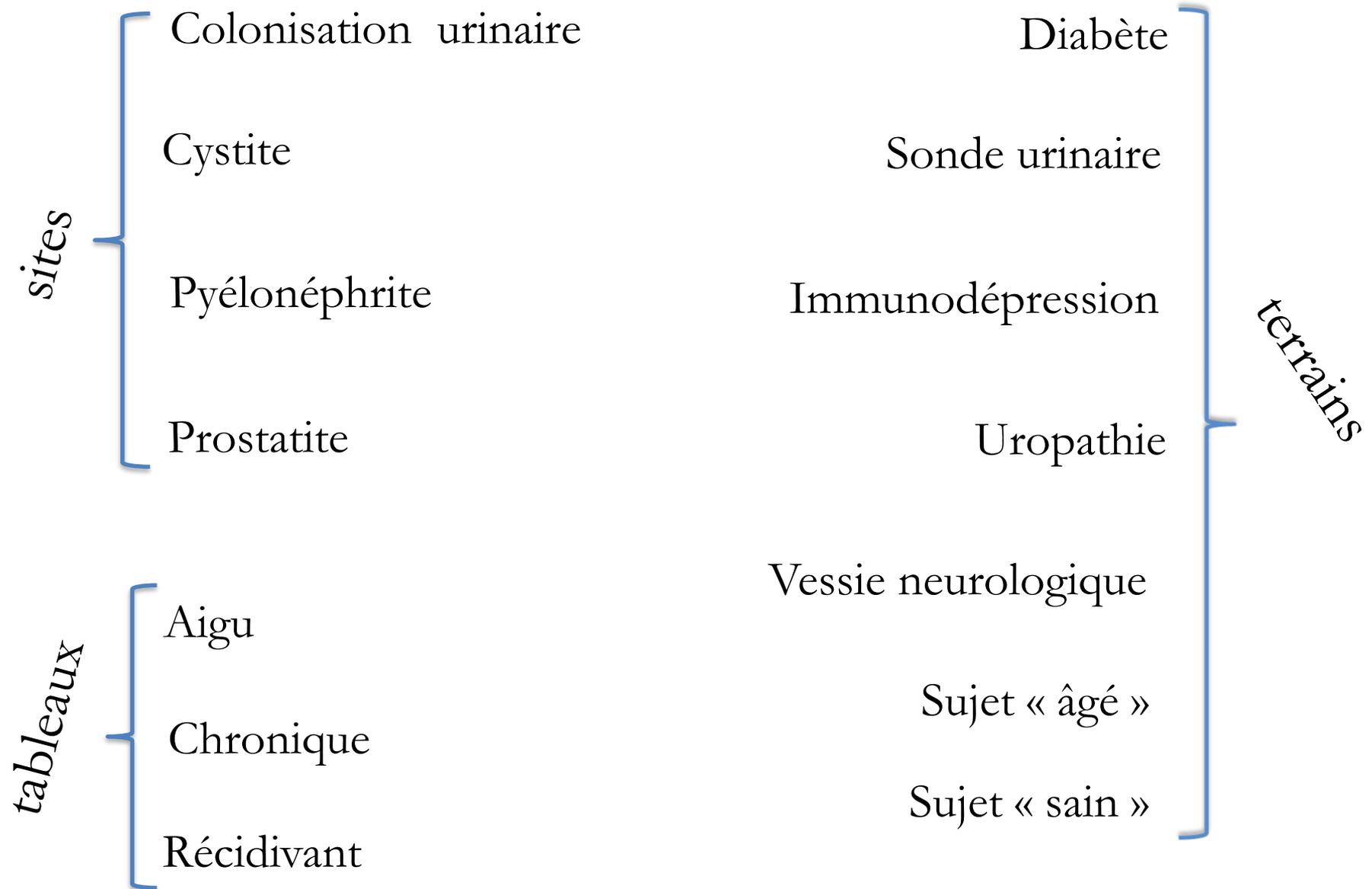
4 Focus sur IU :

à entérocoque

eubiose/dysbiose

récidivante

masculine



Both Host and Pathogen Factors Predispose to *Escherichia coli* Urinary-Source Bacteremia in Hospitalized Patients

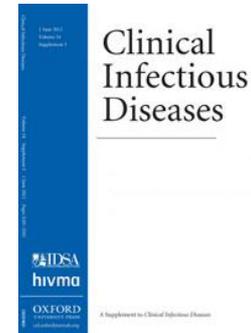
Table 2. Comparison of 156 Bacteriuric Patients With or Without *Escherichia coli* Bacteremia

Variable	Bacteremia (n = 24)	No Bacteremia (n = 132)	P Value	Adjusted OR (95% CI) ^a
Sex (female)	15 (63)	96 (73)	.3	
Age in years, median (range)	67.5 (23–92)	65 (19–98)	.4	
Race (white)	17 (71)	74 (56)	.2	
Body mass index, kg/m ² (SD)	27.0 (5.7)	28.5 (8.6)	.4	
Diabetes mellitus	8 (38)	48 (36)	.9	
Renal insufficiency (Cr > 1.5 mg/dL)	9 (38)	31 (24)	.1	
Any malignancy	6 (25)	36 (27)	.8	
Any transplant	2 (8)	8 (6)	.7	
Benign prostatic hyperplasia (male patients)	5/9 (56)	7/36 (19)	.04	
History of urogenital surgery	15 (63)	37 (28)	.001	5.4 (2.0–14.7)
Urological procedure this admission	1 (4)	2 (2)	.4	
Charlson comorbidity index, median (range)	3 (0–9)	3 (0–12)	.5	
McCabe severity-of-illness score, median (range)	1 (1–2)	1 (1–3)	.4	
Dysuria	6 (25)	16 (12)	.1	
Frequency/urgency	4 (17)	20 (15)	.8	
Hesitancy/retention	5 (21)	5 (4)	.002	7.8 (1.6–37.0)
Fever	15 (63)	50 (38)	.02	
Confusion; altered mental status	12 (50)	46 (35)	.2	
Sepsis	20 (83)	92 (70)	.2	
Sepsis-induced hypotension	14 (58)	36 (27)	.003	
Asymptomatic bacteriuria	3 (13)	39 (30)	.08	
Cystitis	2 (8)	12 (9)	>.99	
Pyelonephritis	16 (67)	54 (41)	.02	
Unclassified bacteriuria	3 (13)	27 (21)	.4	
Community-acquired bacteriuria	18 (75)	85 (64)	.3	
Urinary catheter-associated bacteriuria	2 (8)	31 (24)	.1	
Urinalysis with pyuria (>10 WBC)	19 (91)	84 (71)	.2	
<i>prf</i> (P-fimbriae family)	13 (54)	40 (30)	.02	2.6 (.98–7.1)
<i>kpsMT</i> (group II capsule)	17 (71)	62 (47)	.03	2.9 (1.0–8.2)
Length of hospital stay in days, median (range)	6.0 (3–40)	5.0 (0–54)	.1	
In-hospital mortality	2 (8)	12 (9)	>.99	

Diversité des hôtes ET des pathogènes

FDR de l'hôte

Virulence du pathogène



« 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 ».

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

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

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

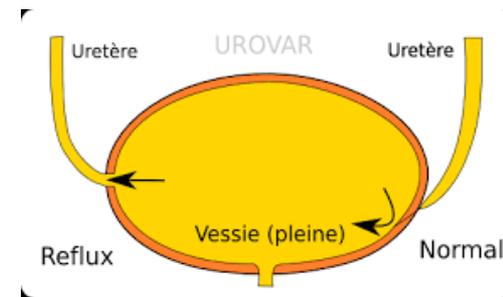
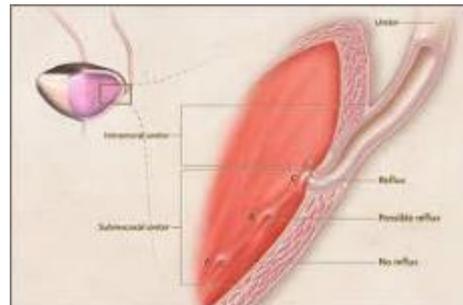
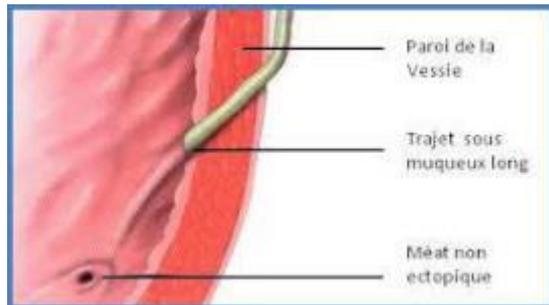
C/ cystites : même les souches multi-R restent le plus souvent sensibles à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne

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 ≥ 2) : je prends en compte le risque de BLSE selon la **colonisation** antérieure à BLSE

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

- Distance anus-urètre / longueur urètre homme > femme
- Miction : volume / fréquence... apports hydriques, mode de vie
 - ↳ 99% des bactéries
- Vidange vésicale, continence sphinctérienne Troubles f^{els} neuro, statique pelvienne, obstétrique
- Chimie des urines Diabète, calciurie...
- Trajet muqueux vésical de l'uretère Anatomie, greffe rénale, grossesse...



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

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

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 ^{fels} neuro, statique pelvienne,
SU obstétrique
- Chimie des urines Diabète, calciurie...
- Trajet muqueux vésical de l'uretère Anatomie, greffe rénale,
grossesse...
- Péristaltisme urétéral Anatomie, greffe rénale, 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^{els} neuro, statique pelvienne, obstétrique

diabète, calciurie...

anatomie, ATCD

co-morbidités, terrain

sonde urinaire

= IU à risque de complication

- **IU simples = sans FDR de complication : (*connue !*)**
 - 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 = indépendant de la gravité

Niveau de certitude diagnostique

→ examens complémentaires

Ex : PNA 24 ans...ECBU fiable → hémoc sans intérêt...

PNA 85 ans EHPAD... ECBU contaminé, polymicrobien... → ajout Hémoc...

Probabilité d'échec du traitement probabiliste, risque pour la patiente en cas d'échec

→ documentation microbio, molécules, durées

Me D, 24 ans, a n'a pas d'antécédent. Elle consulte pour une pollakiurie, des brûlures mictionnelles, une douleur hypogastrique, pas de fièvre ni de douleurs lombaires.

Parmi les propositions suivantes, la(es)quelle(s) est(sont) exacte(s) ?

- 1/ ECBU puis traitement antibiotique sans attendre le résultat
- 2/ BU et si + traitement antibiotique sans ECBU
- 3/ BU, si + ECBU et traitement antibiotique sans attendre le résultat
- 4/ ni BU, ni ECBU, traitement antibiotique
- 5/ ni BU, ni ECBU, pas de traitement antibiotique, H₂O, paracétamol
- 6/ ni BU, ni ECBU, H₂O, et traitement antibiotique en cas d'échec
- 7/ BU, si + H₂O, et traitement antibiotique en cas d'échec

Me D, 24 ans, a n'a pas d'antécédent. Elle consulte pour une pollakiurie, des brûlures mictionnelles, une douleur hypogastrique, pas de fièvre ni de douleurs lombaires.

Parmi les propositions suivantes, la(es)quelle(s) est(sont) exacte(s) ?

1/ ECBU puis traitement antibiotique sans attendre le résultat

2/ BU et si + traitement antibiotique sans ECBU

3/ BU, si + ECBU et traitement antibiotique sans attendre le résultat

4/ ni BU, ni ECBU, traitement antibiotique

5/ ni BU, ni ECBU, pas de traitement antibiotique, H₂O, paracétamol

6/ ni BU, ni ECBU, H₂O, et traitement antibiotique en cas d'échec

7/ BU, si + H₂O, et traitement antibiotique en cas d'échec

Et si elle avait 85 ans ?

E. coli, urines, femme, prélèvements communautaires (hors EHPAD)
= cystites aiguës simples...

Antibiotique	2020		2021		2022		2023		2024	
	Nombre de souches	%S								
Amoxicilline	357260	58.3 %	431002	58.4 %	516851	57.2 %	633975	56.1 %	397484	55 %
Mecillinam	352135	92 %	445838	92 %	500893	92.3 %	586084	93.1 %	385708	93 %
Fosfomycine	364648	98.4 %	457312	98.3 %	520806	98.2 %	620504	98.3 %	399510	98 %
Nitrofurantoïne	364157	99.4 %	449601	99.5 %	516042	99.6 %	629543	99.6 %	391834	99.6 %

E. coli, urines, femme, prélèvements communautaires
= **Pyélo aigües...**

IU <65 ans
ville

IU > 65 ans,
EHPAD

2024	
Nombre de souches	%S
Cefotaxime, Ceftriaxone	177657 96.6 %
Ofloxacin	68212 85.7 %
Levofloxacin	103470 88.4 %
Ciprofloxacin	115268 90.1 %

2024	
Nombre de souches	%S
Cefotaxime, Ceftriaxone	17627 91.8 %
Ofloxacin	5658 79.4 %
Levofloxacin	10531 83.4 %
Ciprofloxacin	12750 85.3 %

Simple

À risque de
complication

Certains choix ne sont possibles que pour des formes sans gravité initiale...

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

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

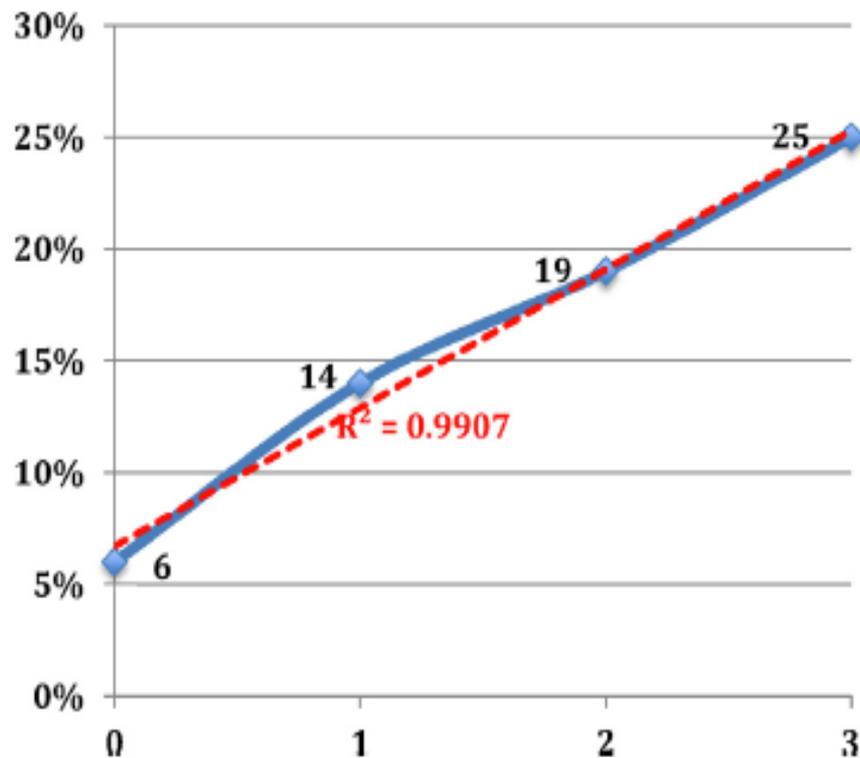
C3G-R : PNA à domicile (4%) / institutionnalisées (20%)

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 !

Rate of fluoroquinolone resistance according to the number of risk factors for complication



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 ≥ 2)

FR > 22 : 1 point

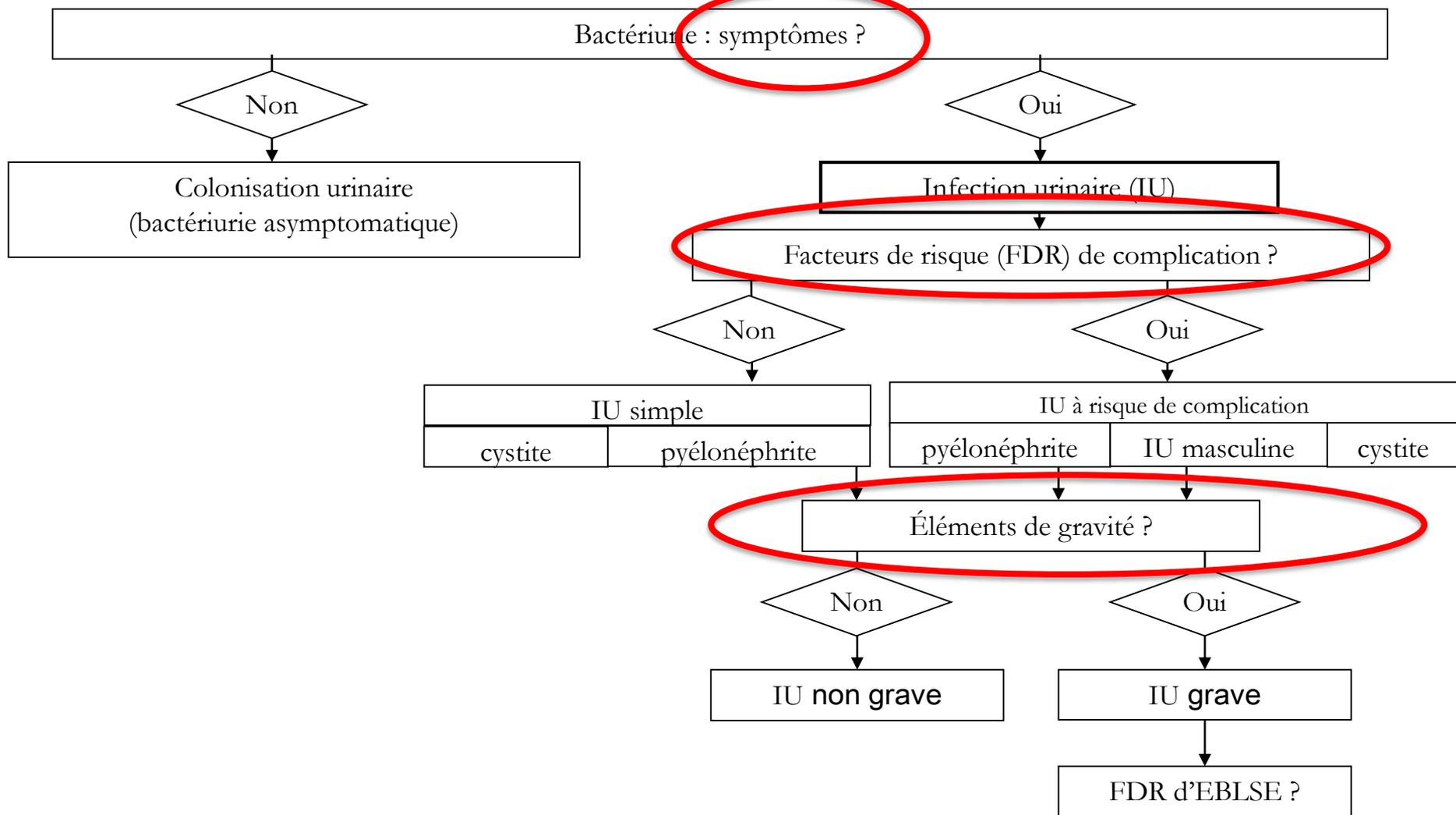
PAS < 100 mmHg : 1 point

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



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 ?



Bien moduler la prise en charge des IU selon :

- le terrain
- la gravité de l'infection

(Comme c'est prévu dans la reco !)

Me D, a 50 ans. Elle a reçu un traitement par fosfomycine pour un premier épisode de cystite aiguë simple il y a 6 mois. Durant les 3 mois suivants, elle a eu 3 autres épisodes traités successivement par fosfomycine, cefixime, puis ofloxacine. Elle était tranquille depuis 3 mois, mais se présente maintenant avec une pyélonéphrite aiguë simple sévère mais pas en choc septique.

Quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- 1/ le risque d'infection par une souche multirésistante (BLSE) est augmenté
- 2/ le risque de portage digestif d'une souche multirésistante (BLSE) est augmenté
- 3/ l'exposition antibiotique est trop ancienne pour impacter le risque de résistance
- 4/ vous prescrivez : cefotaxime + amikacine
- 5/ vous prescrivez piperacilline/tazobactam + amikacine

Me D, a 50 ans. Elle a reçu un traitement par fosfomycine pour un premier épisode de cystite aiguë simple il y a 6 mois. Durant les 3 mois suivants, elle a eu 3 autres épisodes traités successivement par fosfomycine, cefixime, puis ofloxacine. Elle était tranquille depuis 3 mois, mais se présente maintenant avec une pyélonéphrite aiguë simple sévère mais pas en choc septique.

Quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- 1/ le risque d'infection par une souche multirésistante (BLSE) est augmenté**
- 2/ le risque de portage digestif d'une souche multirésistante (BLSE) est augmenté**
- 3/ l'exposition antibiotique est trop ancienne pour impacter le risque de résistance
- 4/ vous prescrivez : cefotaxime + amikacine**
- 5/ vous prescrivez piperacilline/tazobactam + amikacine

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

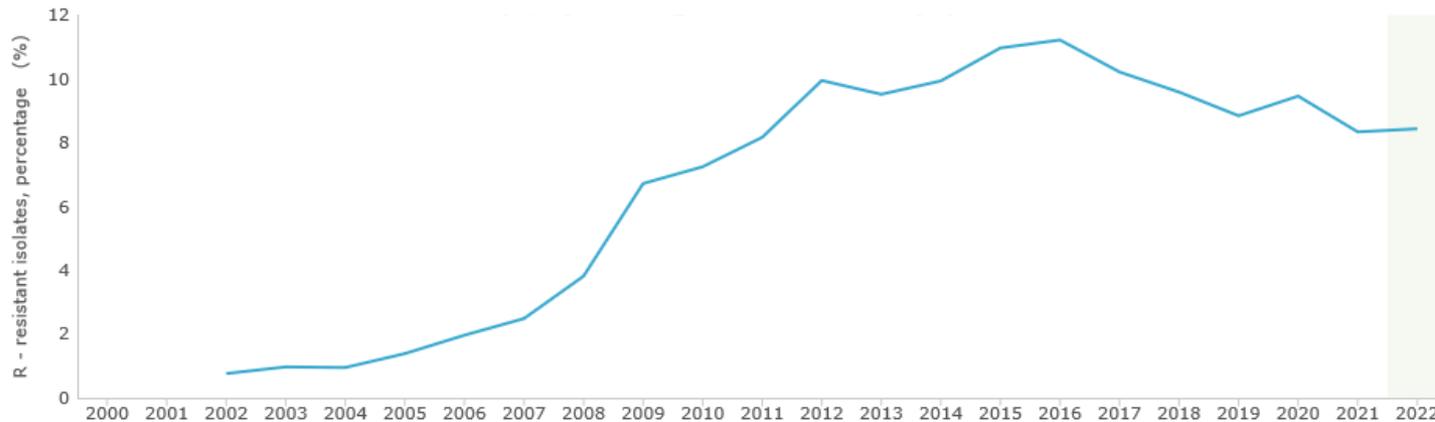
Si allergie : aztréonam + amikacine

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

IU = l'infection bactérienne « la plus aisée à documenter »

→ la résistance est visible !



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

Pathogènes issus du tube digestif...

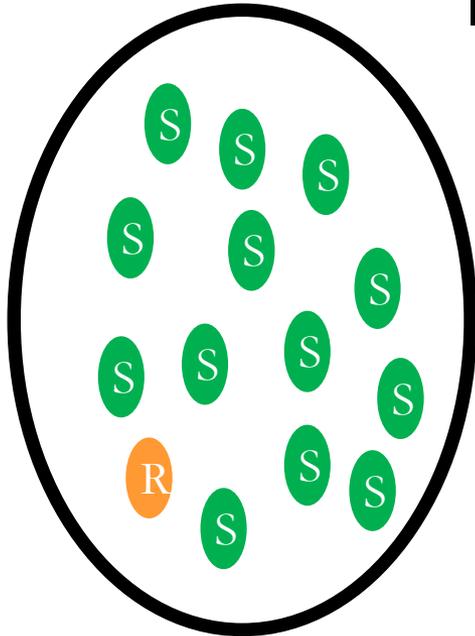
IU = reflet du microbiote intestinal de nos patients ?

Impact des ATB sur le microbiote intestinal



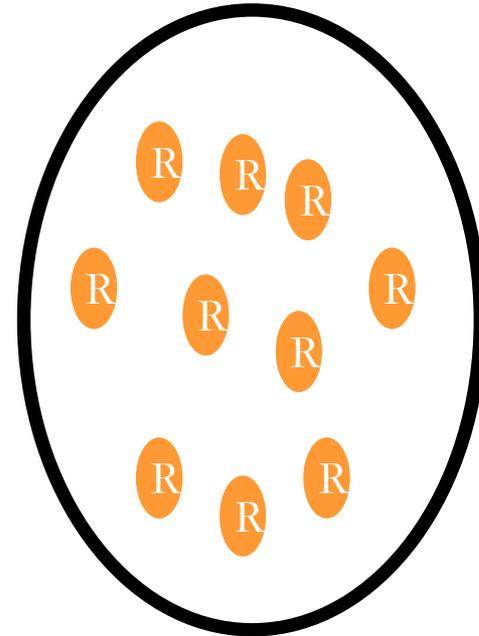
Pression antibiotique

ATB actif sur S



Microbiote intestinal

Eubiose



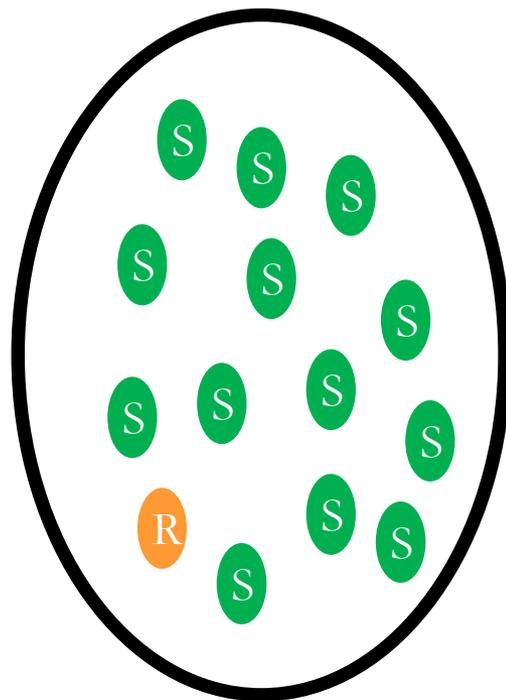
Microbiote intestinal

Dysbiose

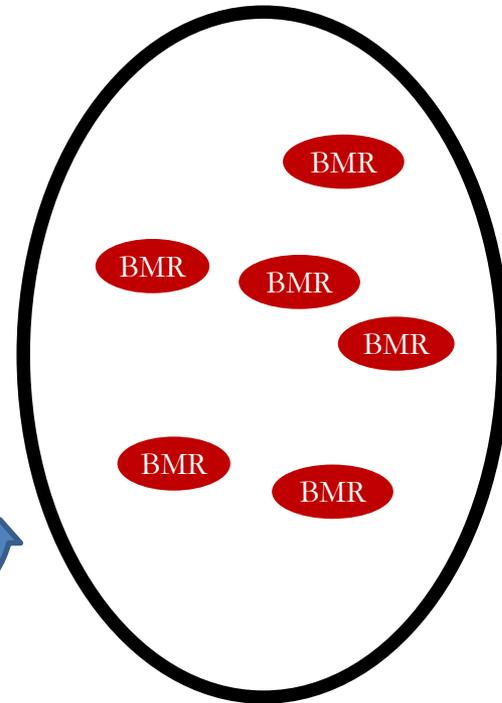
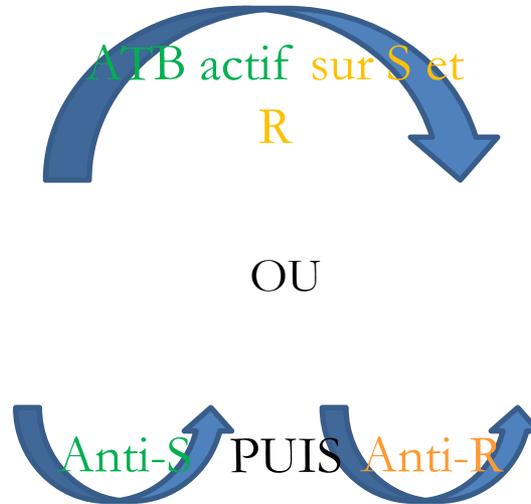
Impact des ATB sur le microbiote intestinal



Pression antibiotique



Microbiote intestinal

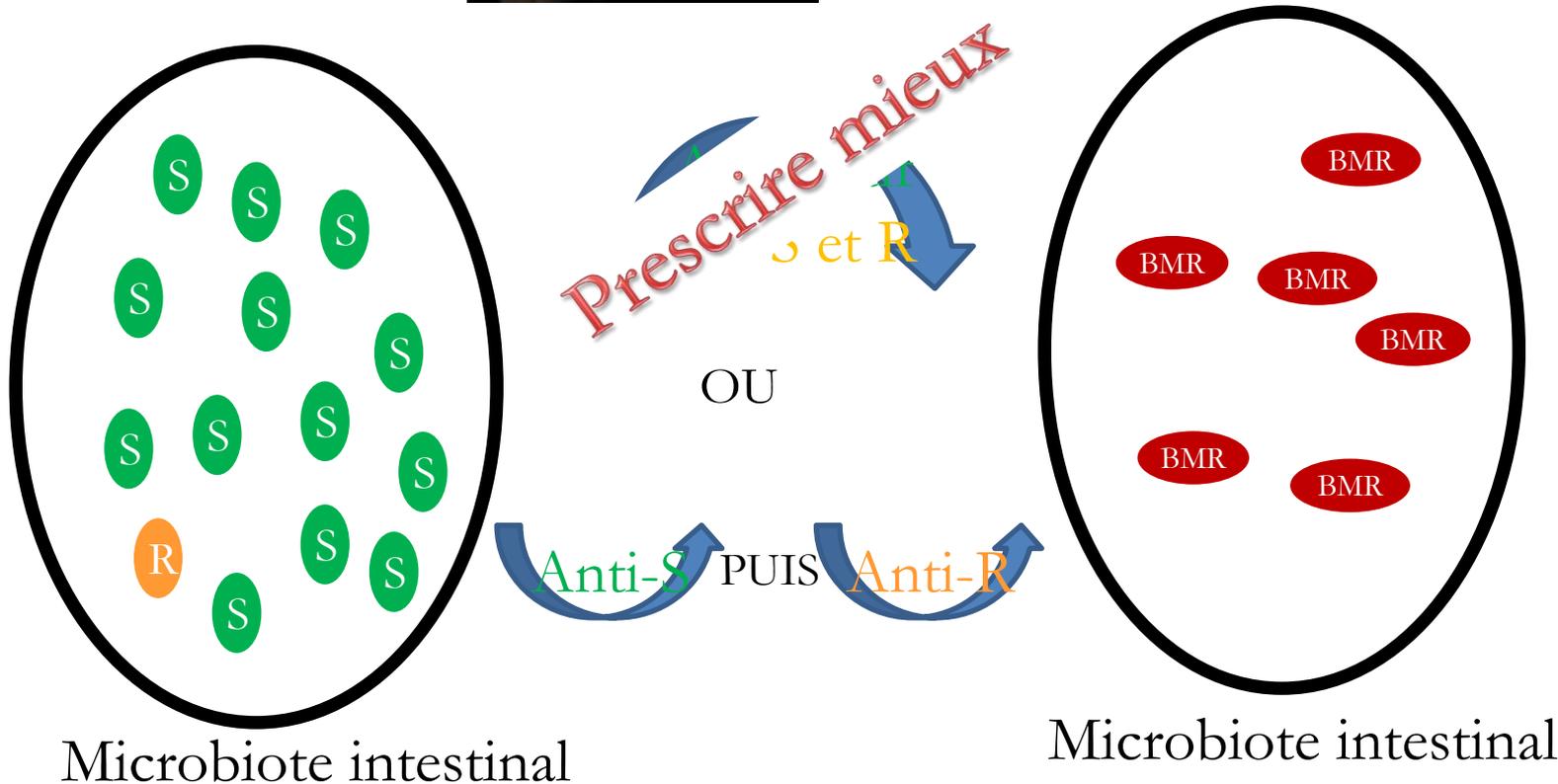


Microbiote intestinal

Impact des ATB sur le microbiote intestinal



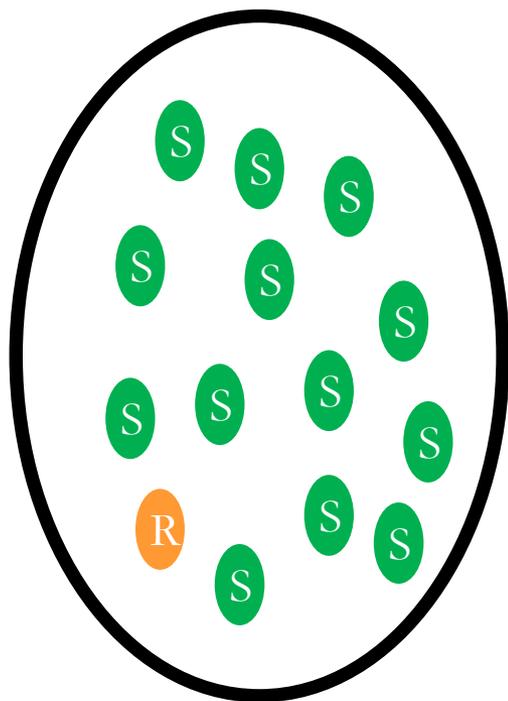
Pression antibiotique



Impact des ATB sur le microbiote intestinal

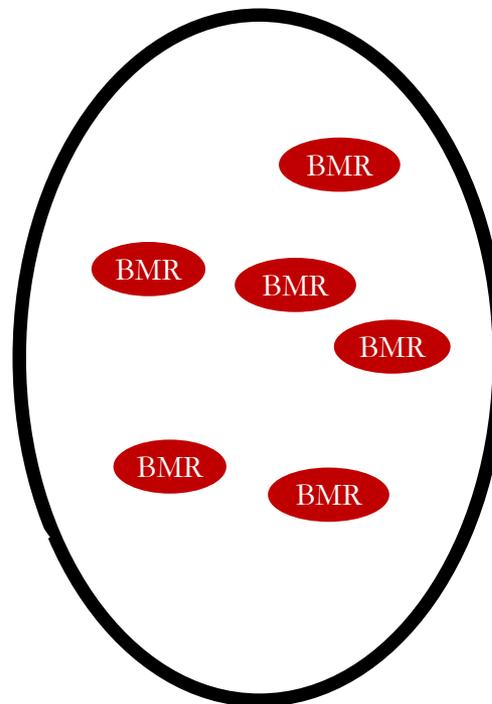


Pression antibiotique



Microbiote intestinal

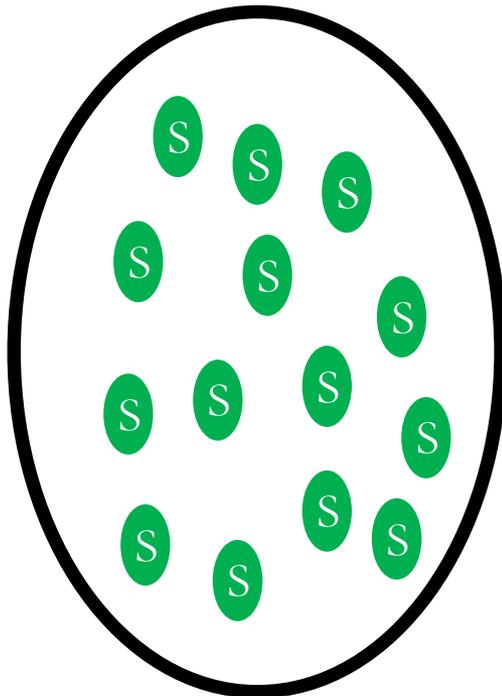
Prescrire mieux ↓
OU
↑ *Prescrire moins*



Microbiote intestinal

Impact des ATB sur le microbiote intestinal

Et si...?

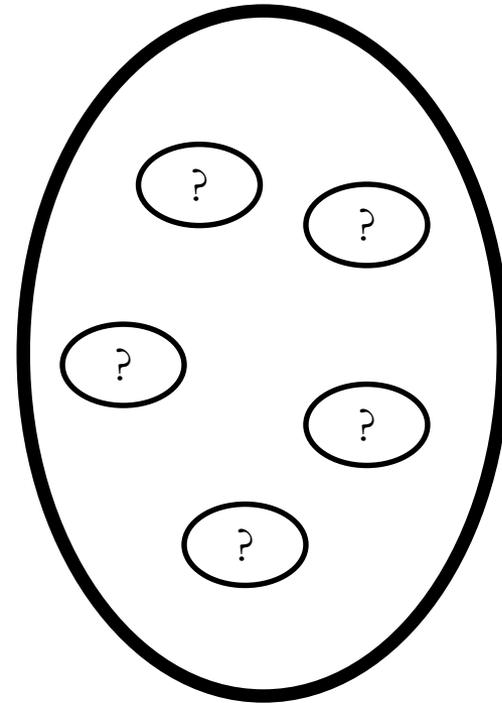


Microbiote intestinal

Eubiose



OU



Microbiote intestinal

Impact des ATB sur le microbiote intestinal

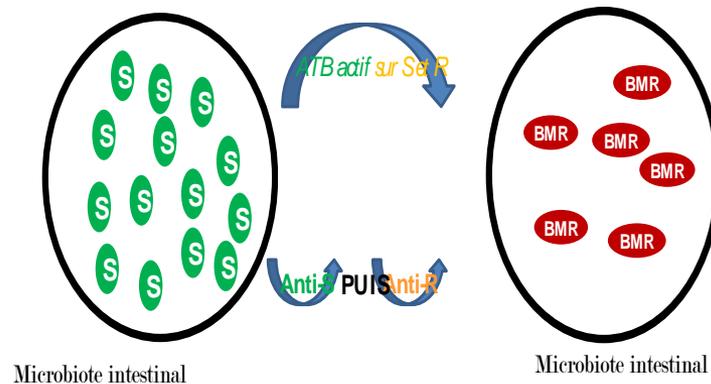
Et si...?

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
<i>E. coli</i>	NAL	4/71 (5.6; 0.3–11.0)	63/319 (19.8; 15.4–24.1)	<0.01
	CIP	4/84 (4.8; 0.2–9.3)	46/336 (13.7; 10.0–17.4)	0.02

Acquisition exogène !

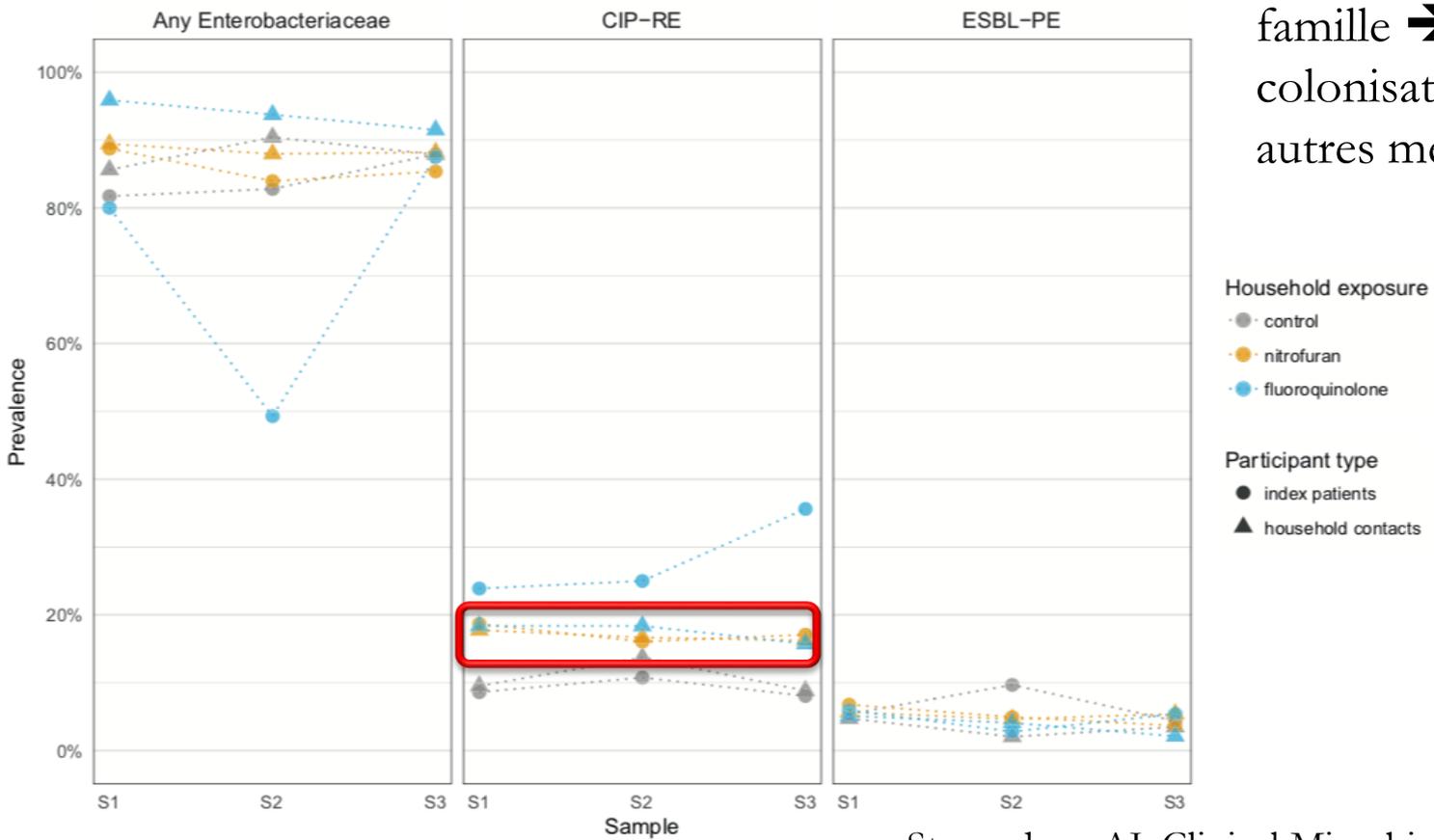
De Lastours, J Antimicrob Chemother. 2014;69(12):3393–400.



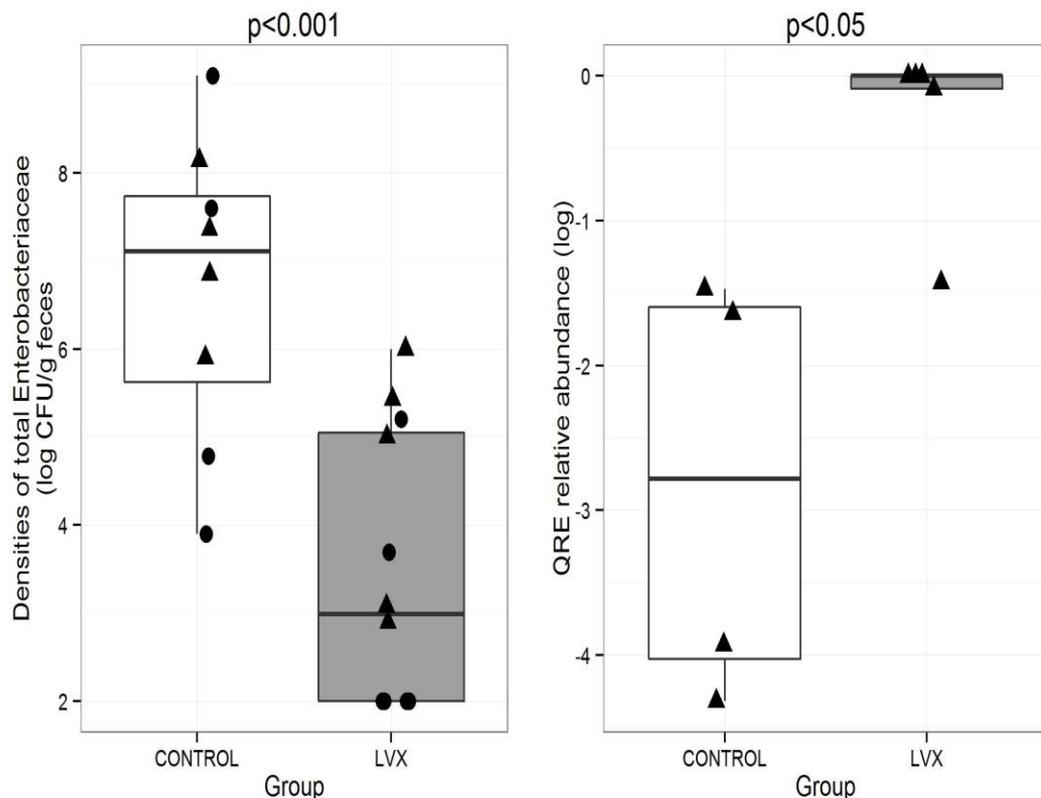
Impact des ATB sur le microbiote intestinal... de la famille !

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

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



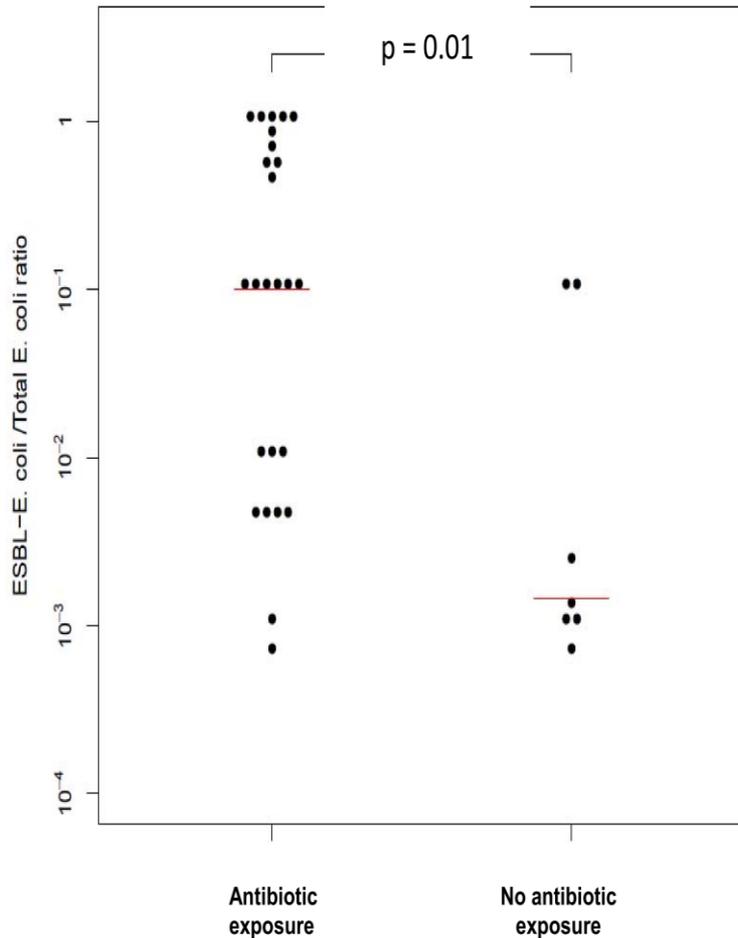
% d'entérobactéries fécales % d'entérobactéries-R fécales



ATB
 ↘ % entérobactéries
 ↗ % de bactéries R à l'ATB reçu

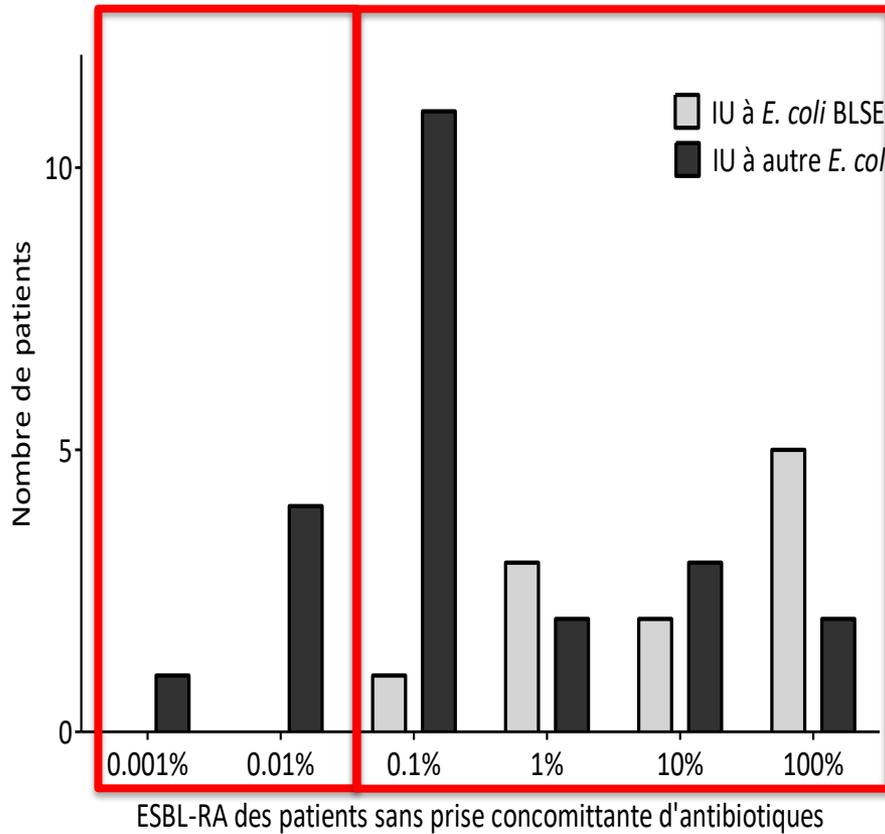
▲ : patients porteurs d'une entérobactérie résistante à la levofloxacine

% de E. coli BLSE fécès
patients hospitalisés en France



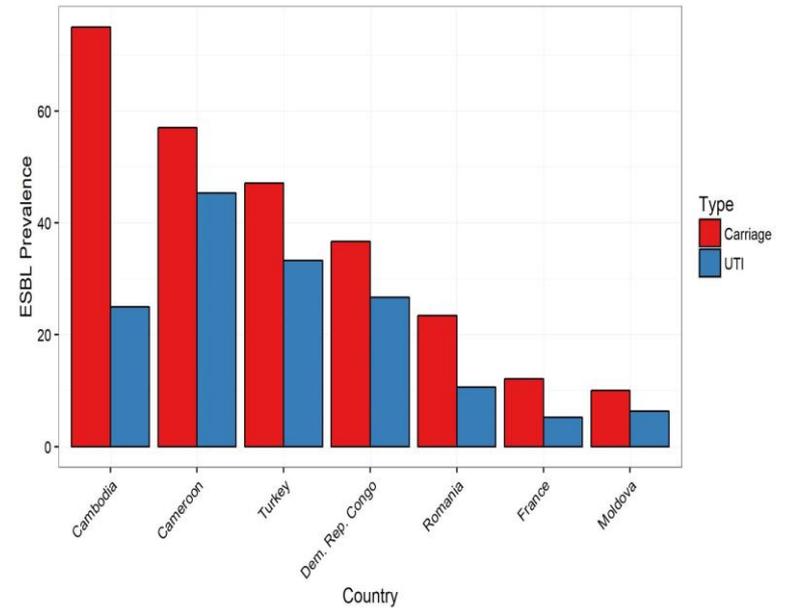
ATB =
➔ % d'entérobactéries BLSE intestinal

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



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

Risque proportionnel



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

HR-GNR: Highly Resistant Gram-negative Rod

¹: corrected for an earlier infection (up to two years before baseline)



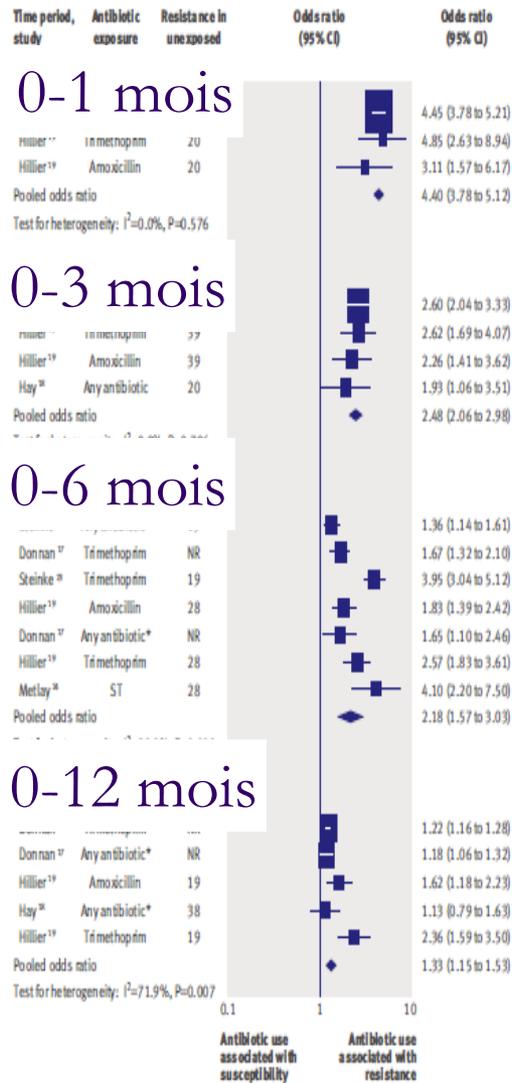
Toute exposition ATB a un impact :

-sur les microbiotes (intestinal ++)

-et sur le risque de R dans les IU

-le risque est individuel, familial et collectif

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

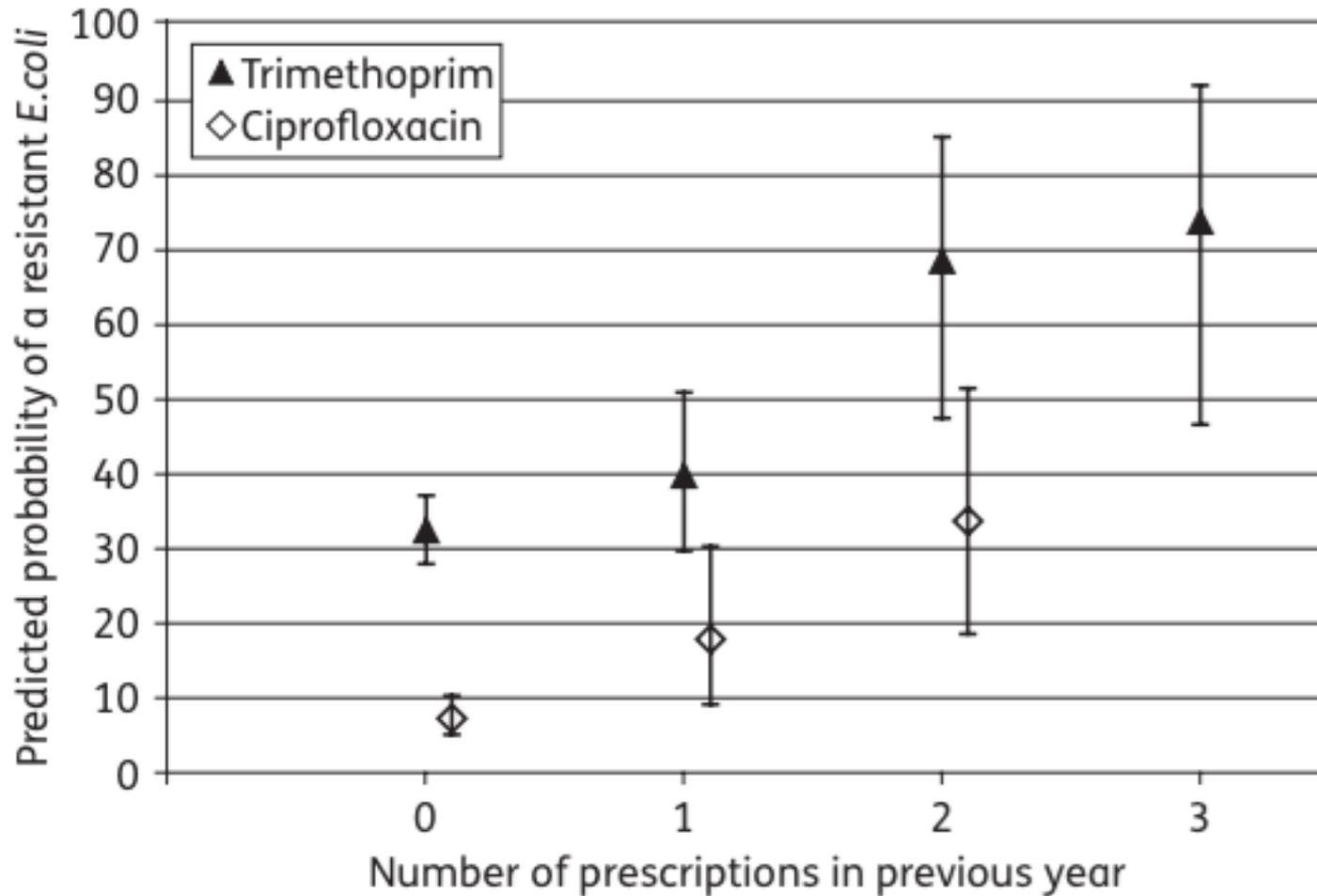


l'impact des ATB est perceptible >6 mois sur le taux de R des IU suivantes
Diminue à distance de l'exposition ATB

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

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

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



Antibio-R d'E.coli urinaire selon l'exposition ATB

E. coli resistance rate (%) to	Exposure within 18 last months to											
	AMC			3GC			SXT			FQ		
	Yes (n=190)	No (n=532)	p-value	Yes (n=216)	No (n=508)	p-value	Yes (n=124)	No (n=598)	p-value	Yes (n=213)	No (n=509)	p-value
Any ATB	58.4	53.6	0.27	57.4	53.8	0.37	70.2	51.7	<0.001	62.9	51.5	0.005
Classic Broad-Spectrum*	25.8	17.7	0.019	24.1	18.0	0.067	25.8	18.6	0.082	31.9	14.7	<0.001
Extended Broad spectrum**	41.1	30.5	0.009	37.5	31.4	0.12	47.6	30.3	<0.001	42.7	29.3	<0.001
AMC	7.9	2.8	0.005	5.1	3.8	0.42	5.6	3.8	0.33	5.6	3.5	0.22
3GC	8.9	4.3	0.025	5.1	5.7	0.88	8.1	5.0	0.19	9.9	3.7	0.002
SXT	27.9	22.9	0.20	28.2	22.5	0.11	40.3	20.9	<0.001	30.5	21.6	0.013
FQ	18.4	15.4	0.36	19.4	14.8	0.12	24.2	14.5	0.011	30.5	10.2	<0.001

Should we consider faecal colonisation with extended-spectrum β -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%).

Témocilline : entérobactéries, inclus AmpC et BLSE (hors oxa-48/NDM), diffusion prostatique correcte...

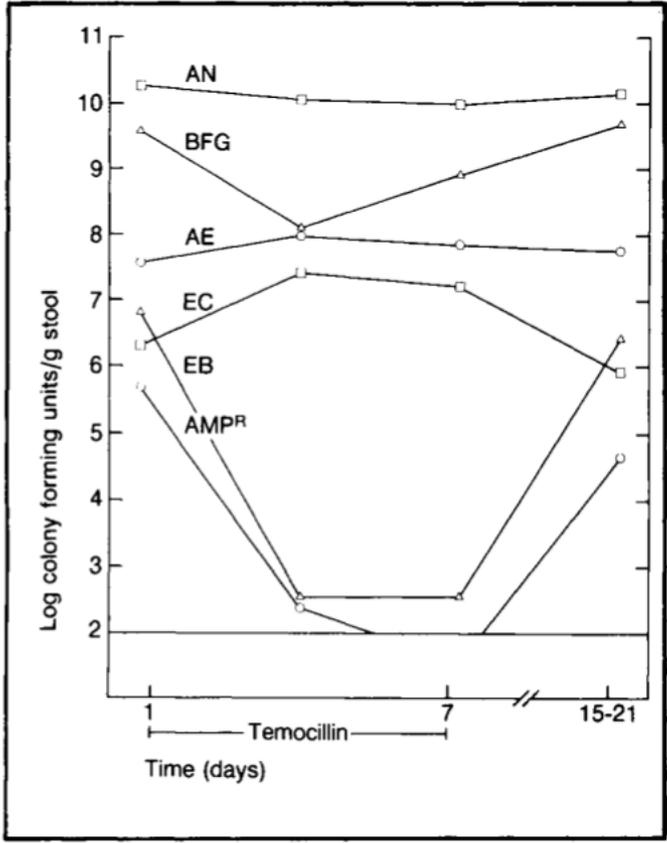


Fig. 2. Effect of intravenous temocillin 1g twice daily for 6 or 7 days on the bowel flora of 6 healthy volunteers. Median values of the log colony forming units (per gram of stool) of strict anaerobes (AN), *Bacteroides fragilis* group (BFG), anaerobically growing micro-organisms (AE), enterococci (EC),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



October 2021

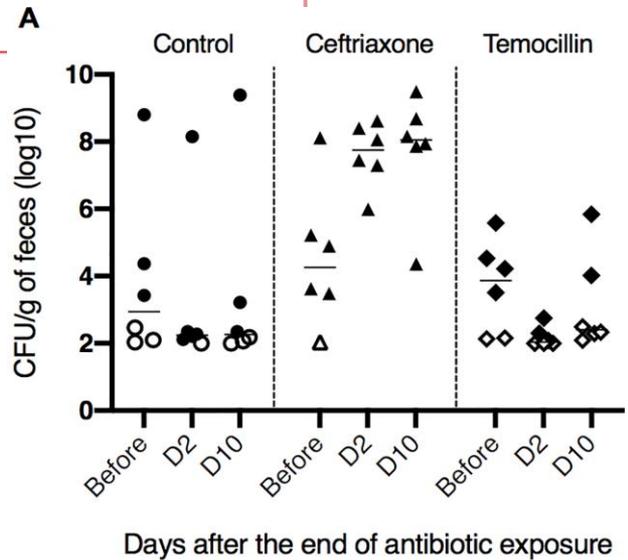
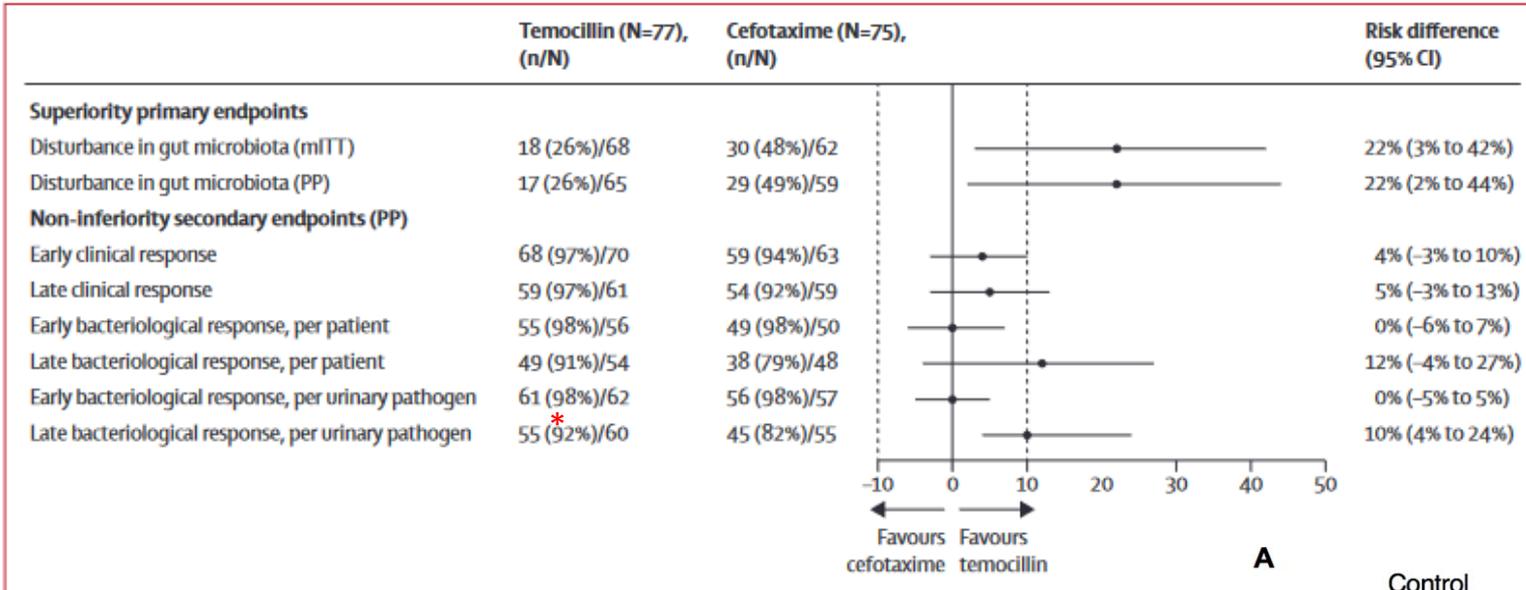
The clinical and microbiological efficacy of temocillin versus cefotaxime in adults with febrile urinary tract infection, and its effects on the intestinal microbiota: a randomised multicentre clinical trial in Sweden

Charlotta Edlund, Anders Ternhag, Gunilla Skoog Ståhlgren, Petra Edquist, Åse Östholm Balkhed, Simon Athlin, Emeli 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 \rightarrow 14 jours si bactériémie

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

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



Tous les ATB n'ont pas le même impact sur le microbiote intestinal

Me D, a 50 ans. Elle a reçu un traitement par fosfomycine pour un premier épisode de cystite aiguë simple il y a 6 mois. Durant les 3 mois suivants, elle a eu 3 autres épisodes traités successivement par fosfomycine, cefixime, puis ofloxacine. Elle était tranquille depuis 3 mois, mais se présente maintenant avec une pyélonéphrite aiguë simple sévère mais pas en choc septique.

Quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

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



Le risque de R dans les IU

- augmente avec le nombre d'expositions ATB
- augmente avec les durées d'ATB
- diminue à distance de l'exposition ATB
- dépend des ATB



n'est pas toujours corrélé au spectre de l'antibiotique

- A. Améliorer le diagnostic**
- B. Limiter le recours aux molécules les plus critiques
- C. Augmenter la prise de risque individuelle
- D. Réduire les durées de traitement
- F. Optimiser l'administration

Clinique :

-172 femmes ≥ 2 ATCD IU : valeur prédictive positive autodiagnostic = 84% _

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

- « bon interrogatoire » : VPP 77%

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 ²⁹	
		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		
Overall	22.6		
Dysuria absent	0.5	4	0.3
Vaginal discharge or irritation present	0.3 or 0.2		
Overall	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		
Overall	0.3-0.5		

Score ACSS (Acute Cystitis Symptom Score) : Se 94%, Sp 90%

		Veillez indiquer si vous avez noté les symptômes suivants au cours des dernières 24 heures, ainsi que leur intensité				
		0	1	2	3	
(Cochez la réponse la plus appropriée)						
Symptômes Typiques	1	Envies d'uriner très fréquentes avec de petits volumes d'urine (<i>visites fréquentes aux toilettes</i>)	<input type="checkbox"/> Non <i>jusqu'à 4 fois par jour</i>	<input type="checkbox"/> Oui, faible <i>5-6 fois par jour</i>	<input type="checkbox"/> Oui, modéré <i>7-8 fois par jour</i>	<input type="checkbox"/> Oui, fort <i>9-10 fois par jour et plus</i>
	2	Besoin urgent d'uriner (<i>fort et incontrôlable</i>)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	3	Sensation douloureuse de brûlure en urinant	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	4	Sensation de vidange incomplète de la vessie (<i>toujours envie d'uriner après avoir été aux toilettes</i>)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	5	Douleur dans le bas-ventre (<i>région sus-pubienne</i>), en dehors du fait d'uriner	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	6	Sang visible dans les urines (<i>en dehors des règles</i>)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
		Points totaux de "Symptômes typiques" = points				
Symptômes Différentiels	7	Douleur lombaire au niveau du rein (<i>normalement d'un seul côté du dos</i>)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	8	Perte vaginale anormale (<i>quantité, couleur et/ou odeur</i>)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	9	Écoulements purulents de l'urètre (<i>en dehors du fait d'uriner</i>)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	10	Sensation de température élevée / fièvre	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui, faible	<input type="checkbox"/> Oui, modéré	<input type="checkbox"/> Oui, fort
	Prise de température	Oui <input type="checkbox"/> / Non <input type="checkbox"/>	≤37,5 °C	37,6-37,9 °C	38,0-38,9 °C	≥39,0 °C
		Points totaux de "Symptômes différentiels" = points				

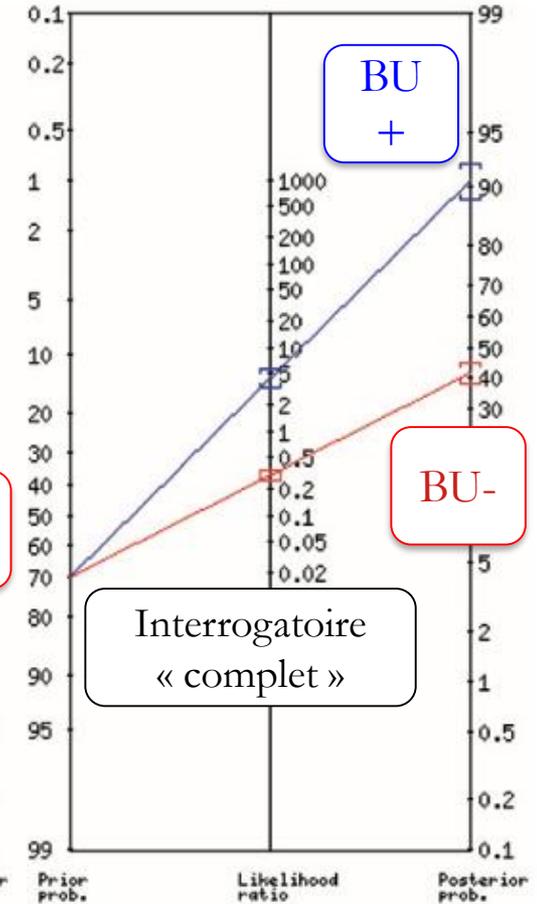
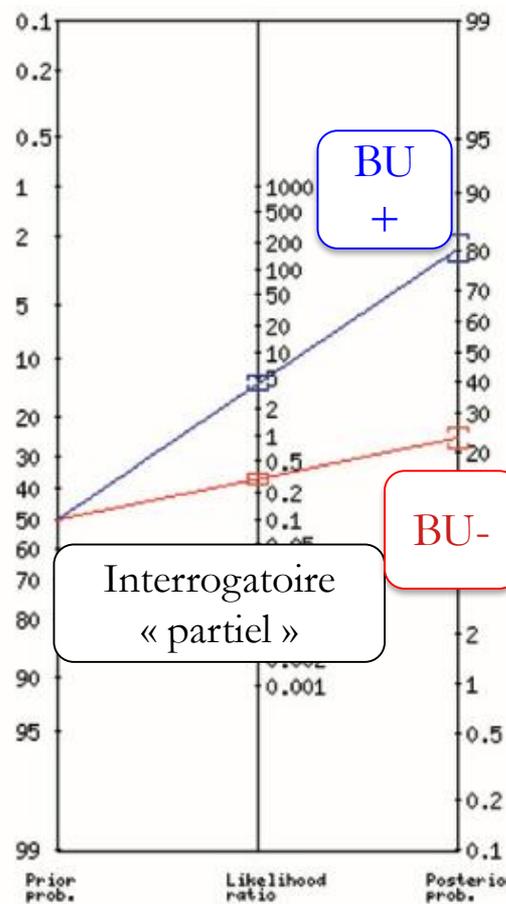
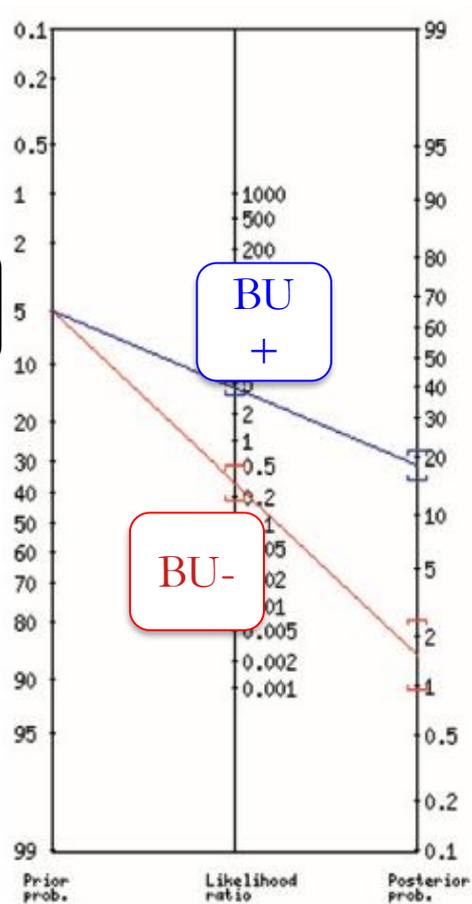
Valeur prédictive de la BU selon la probabilité pré-test (selon la suspicion clinique)

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



Diagnostic clinique :

- les femmes se connaissent plutôt bien
- recueillir les signes + ET –
- savoir comment utiliser la BU

Recueil ECBU : de l'eau, ou rien ! Milieu de jet = éliminer une tasse à café



RECOMMENDATION 16: Cleansing before mid-stream collection is recommended based on practical evidence on increased polymicrobial growth without cleansing among large patient populations. The use of antiseptics is not recommended. By skillful patients, mid-stream urine collection without cleansing may, however, satisfy the diagnostic need. (2, C)

Indicateur qualité : taux de contamination des ECBU

- < 10% - Max 15%
- 10⁴ UFC/mL

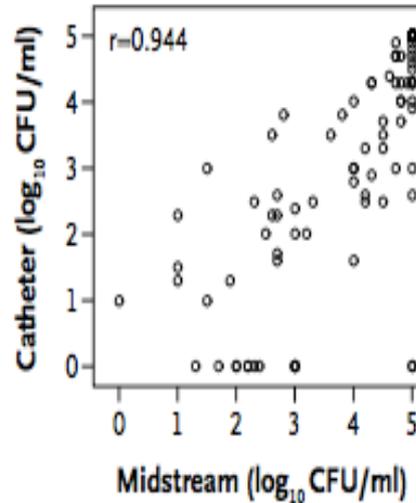
Quelle valeur diagnostique de l'ECBU ?

- 202 cystites aiguës simples
- ECBU : 2^{ème} jet vs sondage A/R
- Corrélation pour
 - *E. coli*
 - *K. pneumoniae*
 - *S. saprophyticus*
- Absence de corrélation pour
 - streptocoque
 - entérocoque
 - autres entérobactéries

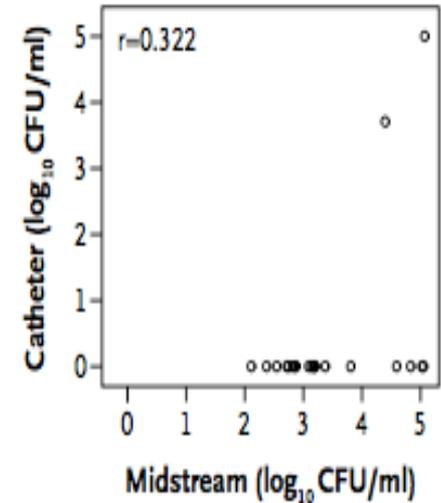
→ les signes cliniques priment !

→ les concentrations... bôf...

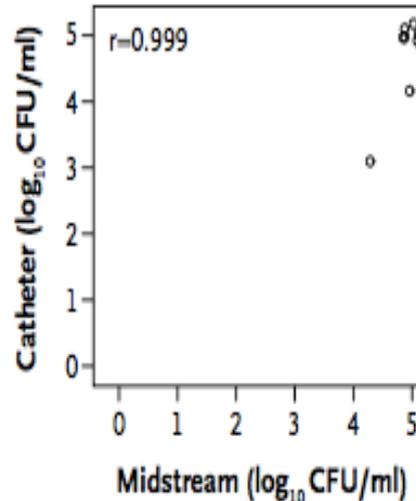
A *Escherichia coli*



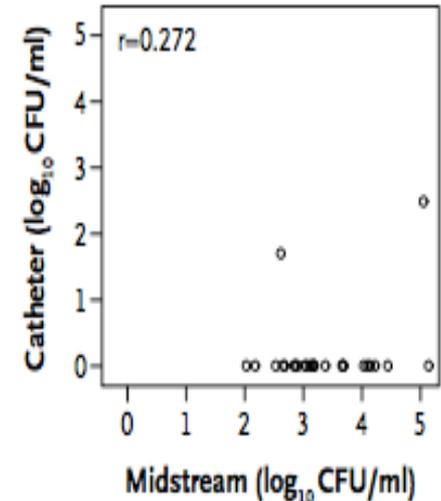
B Enterococci



C *Klebsiella pneumoniae*



D Group B Streptococci





ECBU

- Sur urines de 2^{ème} 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>	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

Pathogenicity in the urinary tract		Frequency (percent of isolates)			
		uUTI ^a	cUTI	HA-UTI	CA-UTI
I. Primary pathogens	<i>E. coli</i>	70-75	55-65	45	30
	<i>S. saprophyticus</i> ^b	3-6	-	-	-
II. Secondary pathogens	<i>Enterobacter</i> spp.	2	4	6	3
	<i>Enterococcus</i> spp. ^e	4-5	6-11	10	10
	<i>Klebsiella</i> spp.	5-6	8-9	12	5
	<i>Proteus</i> spp.	2-4	2-5	6	11
	<i>P. aeruginosa</i>	1-3	2-7	9	11
	<i>S. aureus</i>	1-2	2-3	3	4
	<i>Citrobacter</i> spp.	2	3	1.5	5
	<i>M. morgani</i>	<1	5	<1	4
	<i>Serratia</i> spp.	<1	7	<1	<1
	<i>Aerococcus</i> spp. ^e	1	1	-	-
III. Doubtful pathogens	<i>Actinotignum schaalii</i> ^f	<0.1	<0.1	-	-
	<i>C. urealyticum</i>	-	-	-	-
	<i>Streptococcus agalactiae</i> ^c	3-4	2-3	<1	<1
	Yeast ^d	1	3-7	2	7
IV. Contaminants	<i>Acinetobacter</i> spp.	<1	2	2	2
	Coagulase negative staphylococci, CNS ^d (except <i>S. saprophyticus</i>)				
	<i>Corynebacterium</i> spp. (except <i>C. urealyticum</i>)				
	<i>Gardnerella vaginalis</i>				
	<i>Lactobacillus</i> spp.				

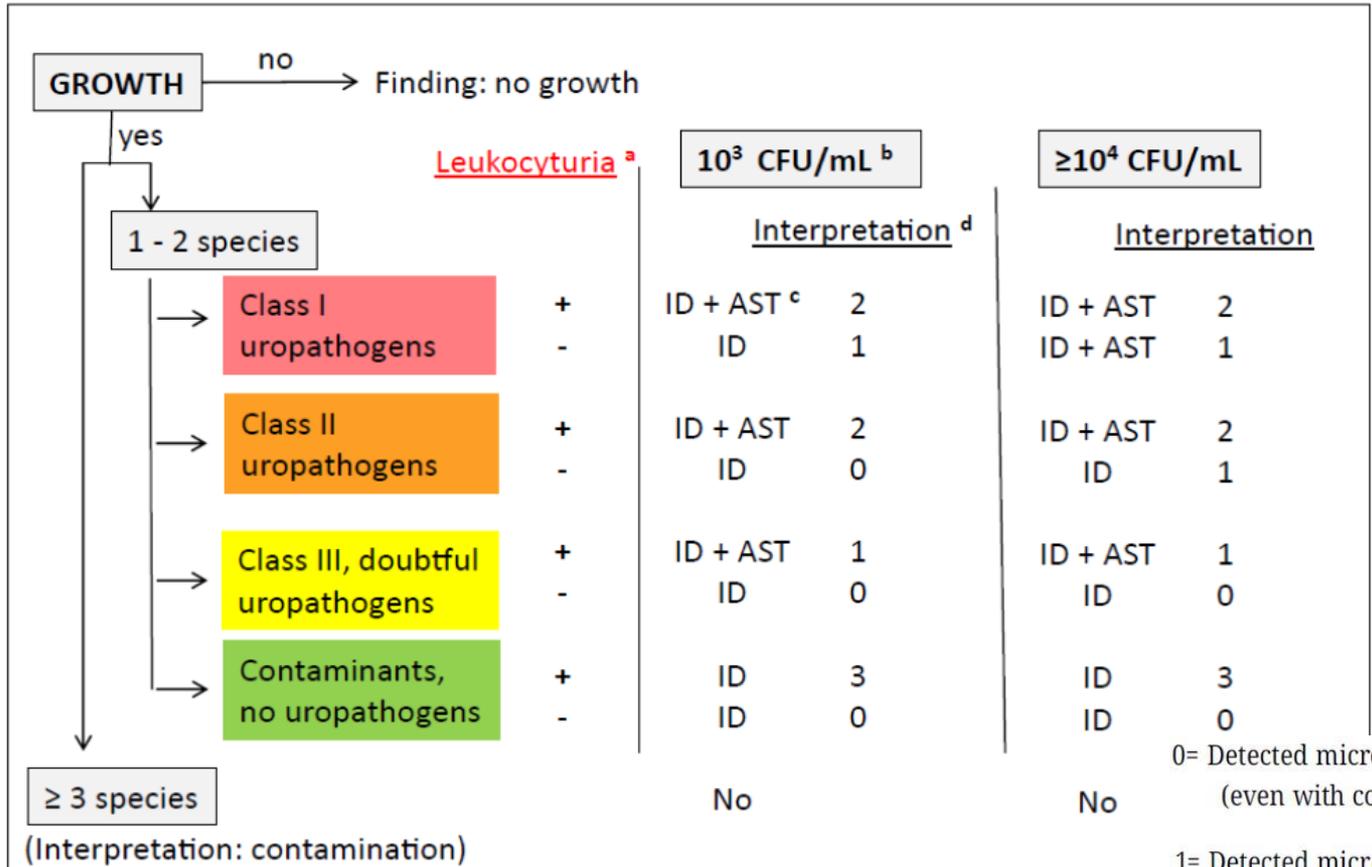
[2, B]

Classe I: arbre urinaire normal

Classe II: rares si arbre urinaire normal

Classe III: colonisation parfois, occasionnellement HA-UTI

Classe IV: microbiote cutané, urétral ou génital de proximité



0= Detected microorganisms **probably do not cause** a UTI (even with corresponding symptoms).

1= Detected microorganisms **possibly** cause UTI in selected clinical presentations (immunocompromised patients, early infection...) with appropriate clinical picture.

2= Detected microorganisms with significant colony counts. UTI is **probable** with appropriate clinical picture.

3= No microorganisms detected with the used culture procedure. Antibiotic treatment? In presence of appropriate clinical picture, consider tests specific for **other microbes**, e.g., *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *M. tuberculosis*, *N. gonorrhoeae*.

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%

60-80 ans : 10-20%

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

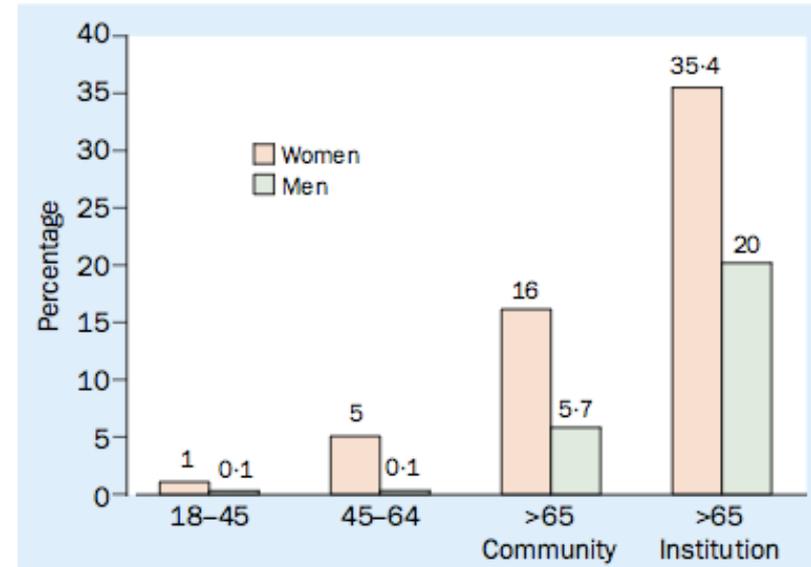
- Hommes :

< 65 ans <5%

65-80 ans : 5-10%

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

Hooton N Engl J Med. 2000 Oct 5;343(14):992-7.



Colonisation ↗

valeur diagnostique de l'ECBU ↘++

Gavazzi G, Lancet Infect Dis; 2002 Nov;2(11):659-66

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

ECBU + pas un argument pour instaurer un Tt

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

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'1 patient porteur d'une sonde à demeure depuis 1 mois est de ?

5 % ?

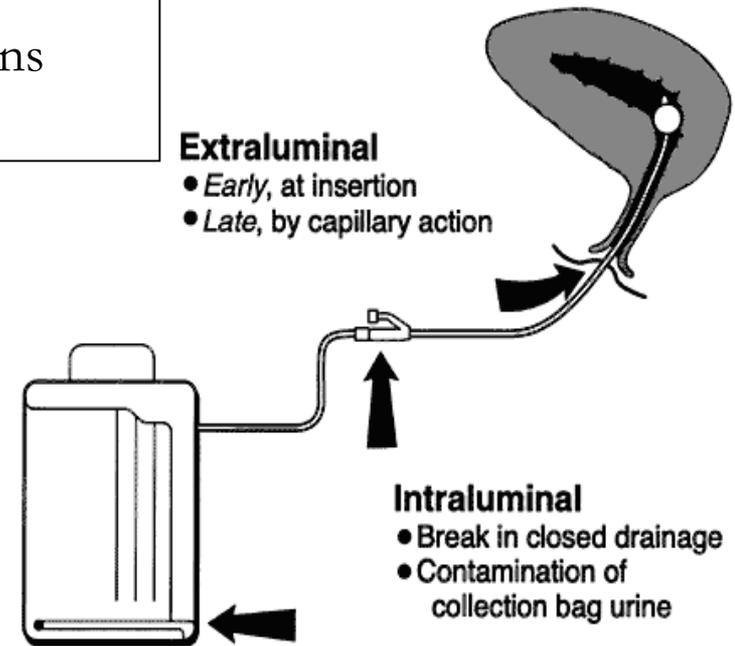
15 % ?

35 % ?

75 % ?

100 % ?

Mécanisme
extraluminal tardif :
66% des contaminations
« imparables »



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

ECBU sur sonde...

1. par l'opercule (pas dans le sac !)
2. Après changement de SU ?

Chez les patients porteurs d'une sonde vésicale depuis plus de deux semaines, les recommandations de l'IDSA préconisent de réaliser l'ECBU en cas de suspicion d'infection urinaire après changement de la sonde vésicale lorsque celle-ci est toujours nécessaire car cela permet de diminuer le biofilm et le nombre de cultures polymicrobiennes.

Toutefois, cette pratique n'apparaît pas compatible avec une prise en charge rapide en cas d'urgence et peut être associée à un risque d'infection sur obstacle en cas de difficulté de resondage, notamment chez l'homme.

En cas d'infection urinaire, il semble préférable de changer la sonde vésicale après 24 heures de traitement antibiotique adapté lorsque celui-ci est nécessaire

RECOMMENDATION 18: Urine specimens must NOT be taken from the collection bag of a permanent indwelling catheter. A specimen shall be collected after removing the old catheter and taking the sample through the new catheter.
(1, B)

Différencier les IU des colonisations sur sonde...

1034 patients récemment sondés interrogeables

	bactériurie + (n = 89)	bactériurie - (n = 945)
fièvre > 38,5° C	18 %	19 %
écoulements urétraux ou pelviens	5 %	6 %
impériosités	6 %	8 %
dysurie	6 %	8 %

ECBU sur néo vessie, Bricker, etc...

- **Incidence de leucocyturie et de la colonisation chez des patients ayant une néovessie iléale ?**

- Prélèvements urinaires prospectifs tous les 3 mois X 9 mois après la chirurgie
- 40 patients (34 hommes/6 femmes) → 0 infection (fièvre, douleur lombaire...)
- 119 prélèvements urinaires : bactériurie : 60% (44 BGN / 24 CGP)
- Leucocyturie = 118/119

Suriano F. BJU Int 2007

Incidence des infections chez des patients ayant une néovessie iléale ?

- 69 hommes /10 femmes
- Taux cumulés d'IU : 34% à 3 mois, 40% à 6 mois et 43% à 12 mois
- *P. aeruginosa* = 24% et *E. coli* = 24%
- Analyse multivariée : pas d'effet de l'âge, du sexe, du sondage intermittent, du segment de tube digestif utilisé ni du type de chimiothérapie préopératoire

Mano R et al., Urol Oncol. 2014

ECBU sur Bricker → leucocyturie et bactériuries constantes

ECBU + pas un argument pour instaurer un Tt



ECBU :

mieux réaliser

mieux interpréter !!

! Colonisation !

! Sonde urinaire !

! Néo-vessie iléale !

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

Haasum Eur. J. Clin. Pharmacol. 2012

Colonisation urinaire : ne pas traiter, donc ne pas rechercher

(même chez immunodéprimé ! Même avant chir ortho prothétique...)

Traitement ssi : chirurgie urologique, grossesse...



Ne pas traiter les colonisations urinaires !

- A. Améliorer le diagnostic
- B. Limiter le recours aux molécules les plus critiques**
- C. Augmenter la prise de risque individuelle
- D. Réduire les durées de traitement
- E. Optimiser l'administration



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

NOTE DE
CADRAGE

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries

En vue d'une labellisation d'une recommandation de
bonne pratique élaborée par la SFM, le GPIP et la SPILF

Validée par le Collège le 10 mars 2021

- « ECBU Ciblé » : nombre limité de molécules à l'antibiogramme, selon le contexte :

Ex : *E. coli* amox-S de la femme ou de la fille > 12 ans :

Rendu : amox, mécillinam*, fosfo*, nitrofurantoïne*, TMP*, cotrimoxazole *

Indication limitée au traitement des cystites

ATBG ciblé pour privilégier les ATB à faible impact écologique.

Pour tout renseignement complémentaire, contacter le laboratoire, notamment en cas de PNA

- Commentaires : positif \neq traitement

« Pour rappel, tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) relèvent de l'abstention, sauf à partir du 4e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires. »





**Eviter (décourager)
le recours aux antibiotiques critiques**

- A. Améliorer le diagnostic
- B. Limiter le recours aux molécules les plus critiques
- C. Augmenter la prise de risque individuelle**
- D. Réduire les durées de traitement
- E. Optimiser l'administration

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

1j : cotrimoxazole, cefixime

3j : nitrofurantoïne, cotrimoxazole

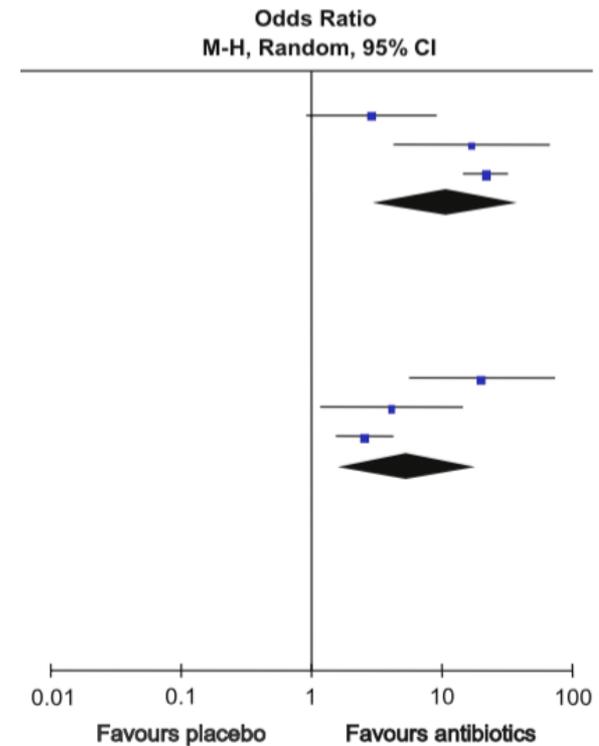
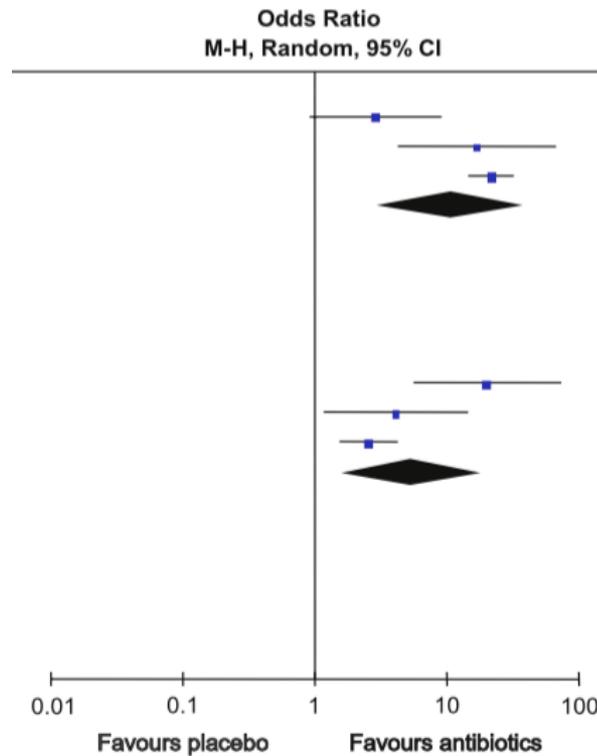
7j : cotrimoxazole, pivmecillinam

efficacité clinique

efficacité microbologique

End of treatment

1st 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

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 : 10^2 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^{ème} ligne : AINS 33%, cipro = 18%

Double-aveugle	Ibuprofène 600 mg x 3/j 3j	Pivmécillinam 200 mg x 3/j 3j
Cystite	181	178
Culture positive	121 (67%)	113 (64%)
E. coli	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:c199

BMJ 2010;340:c279

	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



Nouvelles stratégies :
traitement différé
ordonnances conditionnelles ?

- A. Améliorer le diagnostic
- B. Limiter le recours aux molécules les plus critiques
- C. Augmenter la prise de risque individuelle
- D. Réduire les durées de traitement**
- E. Optimiser l'administration

- Pivmecillinam :

Outcome of therapy	Pivmecillinam			Placebo (P) n = 227	p-values comparison	
	200mg × 3 × 7d ¹ (A) n = 217	200mg × 2 × 7d ¹ (B) n = 220	400mg × 2 × 3d ¹ (C) n = 220		A vs. B vs. C vs. P	A vs. B vs. C
Clinical cure						
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
Bacteriological cure						
Days 8–10	93	94	84	34	<0.001	<0.001 ²
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
Clinical and bacteriological cure at days 8–10 and 35–49	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

- 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, minime

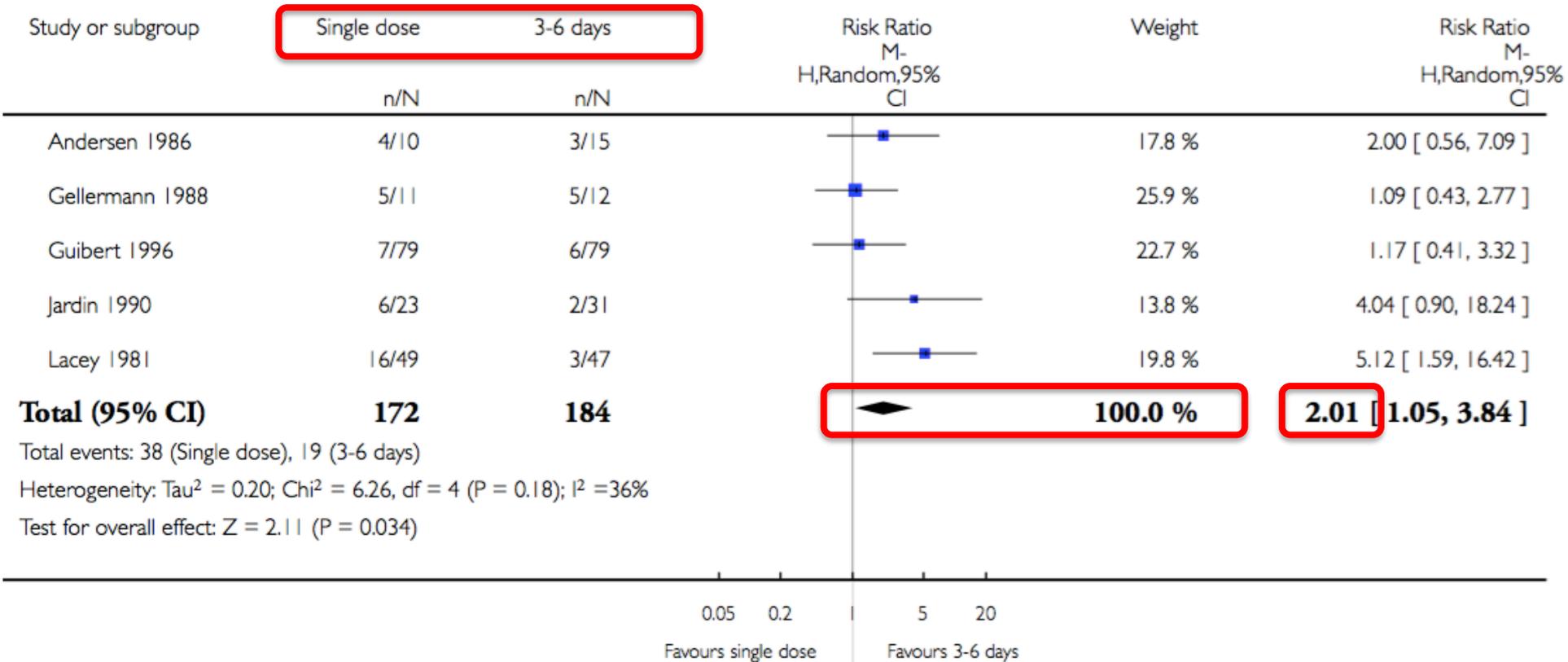
Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women (Review)

Milo G, Katchman E, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L



THE COCHRANE
COLLABORATION®

- Cystite à risque de complication (femme âgée !)
- 15 études, 9 avec molécule similaire/durée différente



3-6 j > 1j : efficacité clinique, microbio à court terme
sans différence à long terme

- Respectez les !



Pyélonéphrites

- Pyélonéphrite aiguë **non compliquée**
 - Fluoroquinolone ou béta-lactamine injectable : 7 jours
 - Autre antibiotique : 10 jours
- Pyélonéphrite aiguë **à risque de complication et/ou associée aux soins** : 10 jours

! NB : Groupe hétérogène ! ... +/- à moduler...



Respectez les durées de traitement recommandées...

elles sont « Evidence Based »

+/- pour pyélo à risque de complication

- A. Améliorer le diagnostic
- B. Limiter le recours aux molécules les plus critiques
- C. Augmenter la prise de risque individuelle
- D. Réduire les durées de traitement
- E. Optimiser l'administration**

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 ≥ 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)

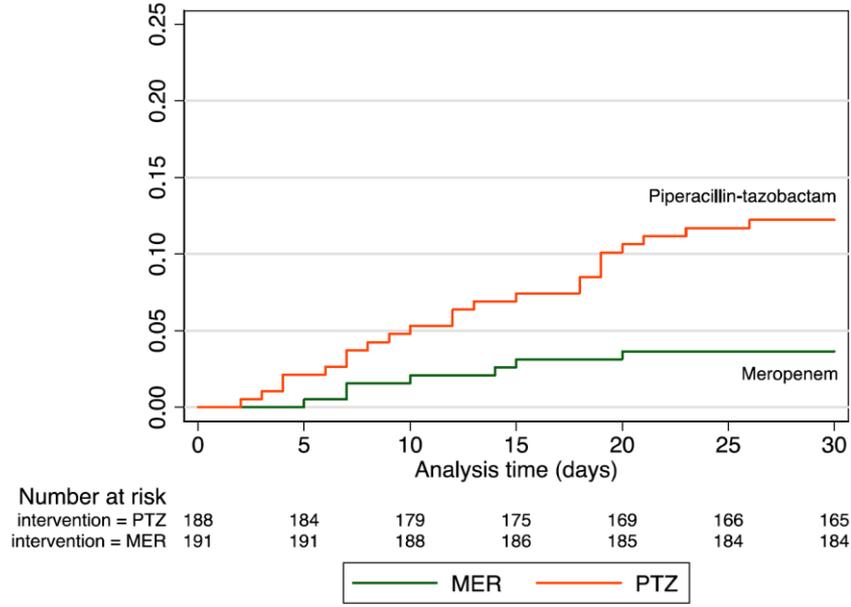
données de CMI incomplètes, et souches à CMI P/T = 6/8 considérées comme S, vs $S \leq 4$

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

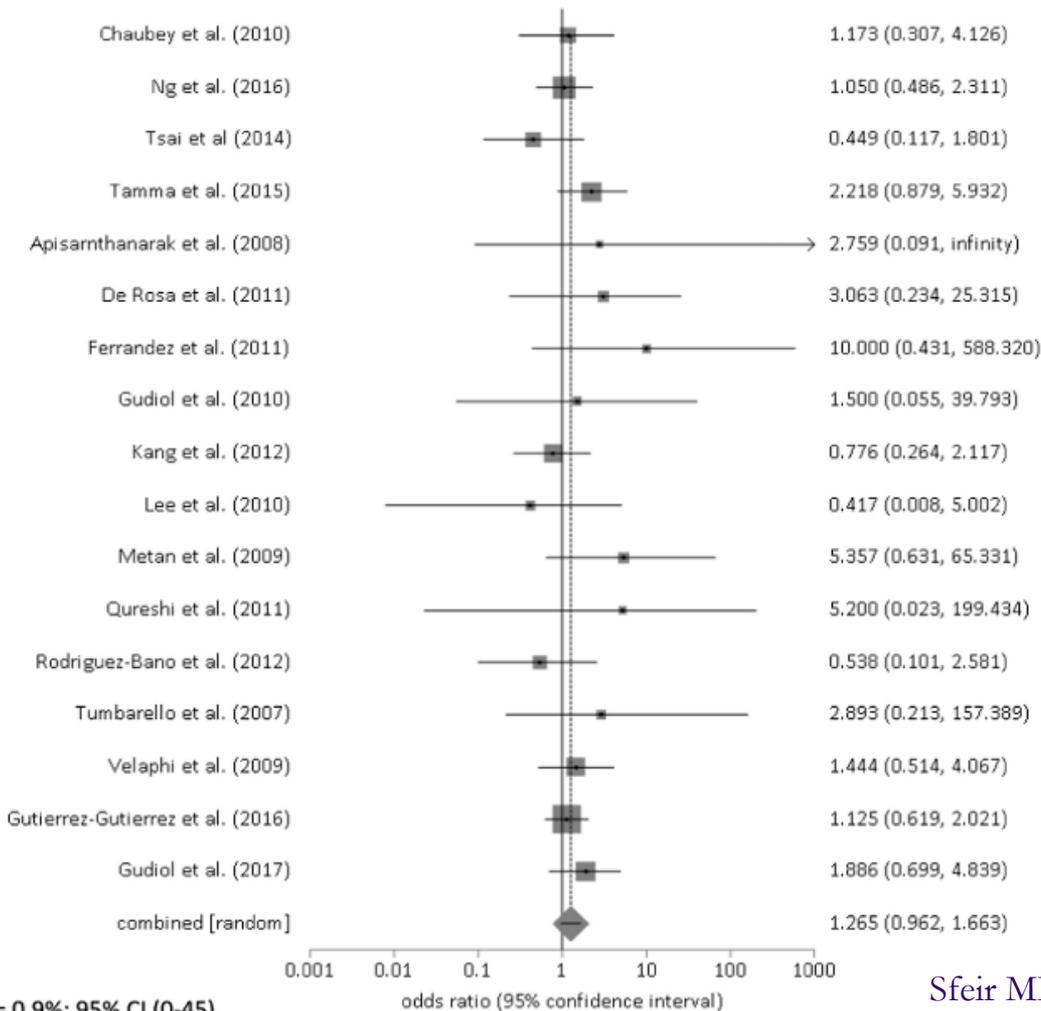
Décès dans groupe P/T non liés à la bactériémie initiale (10 cancers, 11 comorbidités, 1 surinfection)... → dans matériel supplémentaire

eFigure 4: Kaplan-Meier Failure Estimates for Primary Outcome

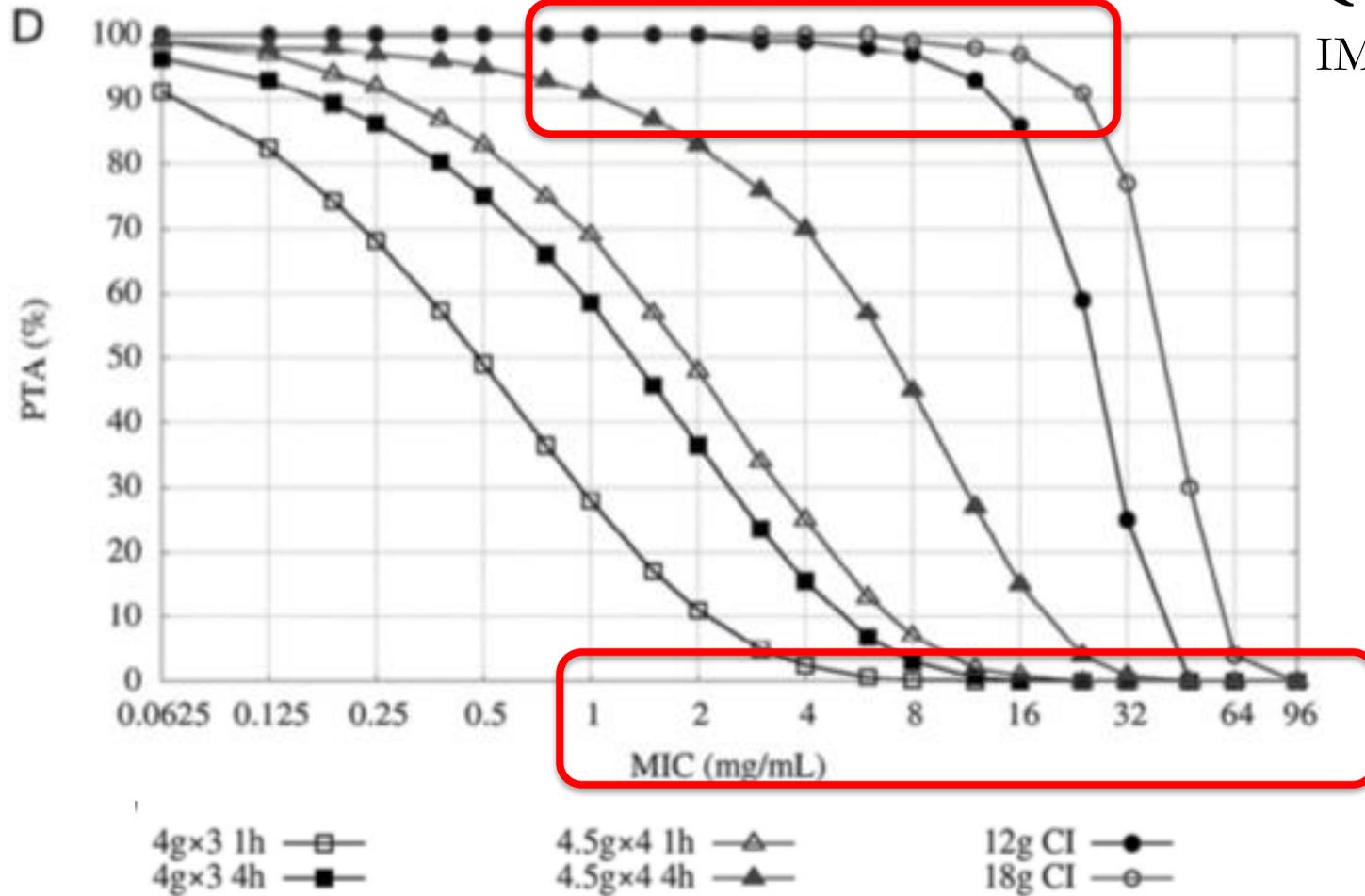


Pip-taz vs imp

Odds ratio meta-analysis plot [random effects]



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



Que conclure ?

- IMP > Pip-taz ssi
- CMI élevées
 - immunodéprimé
 - choc septique
 - pip/taz discontinu



**Optimiser
l'escalade...**

l'administration

peut

éviter



IU à entérocoque ?

IU à Enterocoque et BGN ?

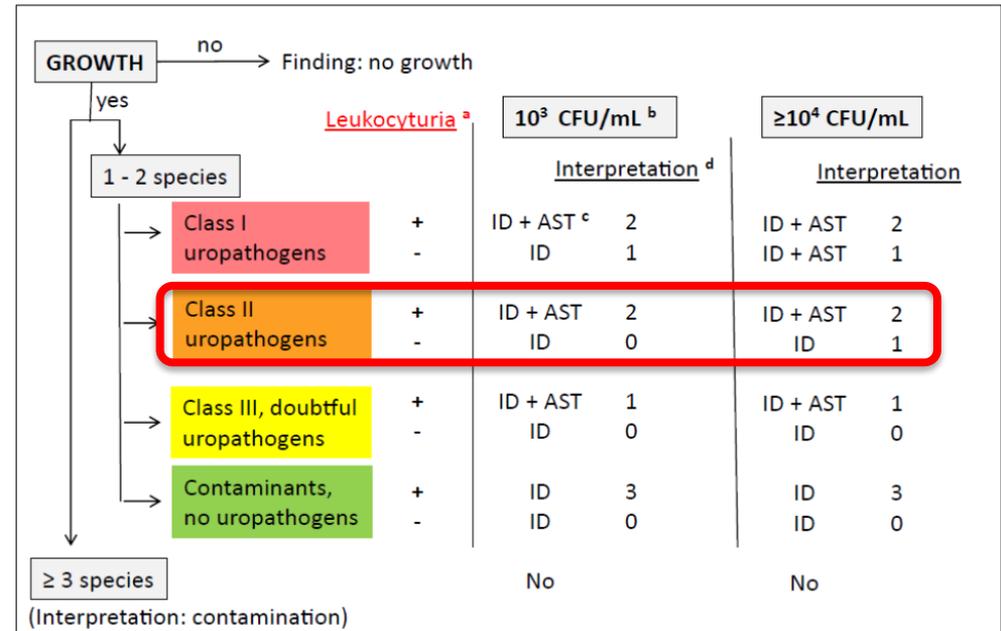
ça existe ?

faut traiter ?

si oui, comment ?

1. Rare ++

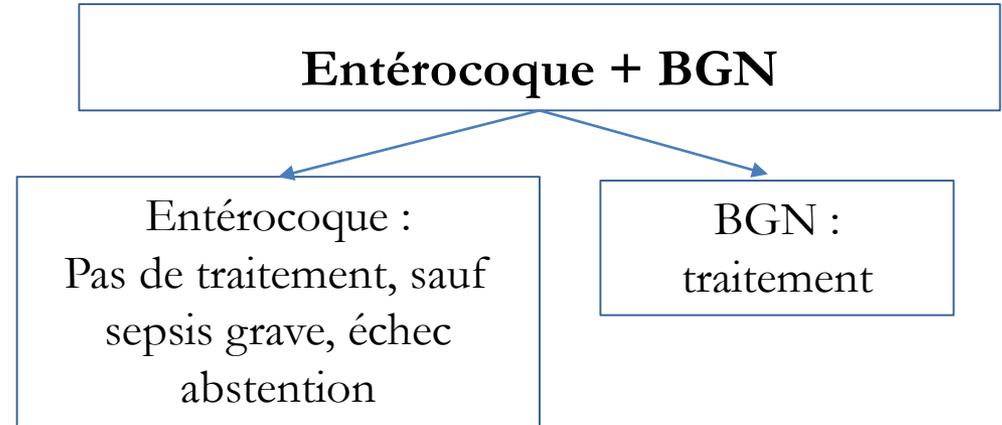
		Frequency (percent of isolates)			
Pathogenicity in the urinary tract		uUTI ^a	cUTI	HA-UTI	CA-UTI
I. Primary pathogens	<i>E. coli</i>	70-75	55-65	45	30
	<i>S. saprophyticus</i> ^b	3-6	-	-	-
II. Secondary pathogens	<i>Enterobacter</i> spp.	2	4	6	3
	<i>Enterococcus</i> spp. ^e	4-5	6-11	10	10
	<i>Klebsiella</i> spp.	5-6	8-9	12	5
	<i>Proteus</i> spp.	2-4	2-5	6	11
	<i>P. aeruginosa</i>	1-3	2-7	9	11
	<i>S. aureus</i>	1-2	2-3	3	4
	<i>Citrobacter</i> spp.	2	3	1.5	5
	<i>M. morgani</i>	<1	5	<1	4
	<i>Serratia</i> spp.	<1	7	<1	<1
	<i>Aerococcus</i> spp. ^e	1	1	-	-
	<i>Actinotignum schaalii</i> ^e	<0.1	<0.1	-	-
	<i>C. urealyticum</i>	-	-	-	-
III. Doubtful pathogens	<i>Streptococcus agalactiae</i> ^c	3-4	2-3	<1	<1
	Yeast ^d	1	3-7	2	7
	<i>Acinetobacter</i> spp.	<1	2	2	2
IV. Contaminants	Coagulase negative staphylococci, CNS ^d (except <i>S. saprophyticus</i>)				
	<i>Corynebacterium</i> spp. (except <i>C. urealyticum</i>)				
	<i>Gardnerella vaginalis</i>				
	<i>Lactobacillus</i> spp.				



2. Rendu par le labo si monomicrobien ++

* Classification as **class II pathogen only in case of monomicrobial culture**, otherwise considered as a class III pathogen with an AST carried out based on local decision

3. Traitement ?



	Preferred choice	Alternative choice
Simple cystitis	amox PO 500 mg tid 5 days nitrofurantoin 100 mg bid 5 days fosfomycin 3 g (single dose)	levofloxacin PO 250 mg od 3 days linezolid PO 600 mg bid 5 days
Complicated UTI	ampi 2 g IV q6h	vanco IV 15 mg/kg bid levoflo IV or PO 750 mg od 5-7 days linezolid IV or PO 600 mg bid 5-7 j dapto IV 8 mg/kg od
CAUTI	Catheter withdrawal	



Entérocoque, rare et rarement à traiter



Les urines sont stériles à l'état physiologique...?

Méthodes de mise en évidence des flores microbiennes

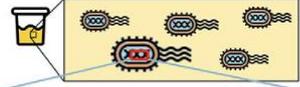
MICROBIAL IDENTIFICATION METHODS

CULTURE-BASED METHODS

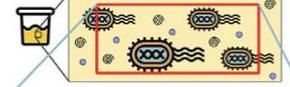
SEQUENCING-BASED METHODS (NGS techniques)

Standard Urine Culture
Microbial growth in culture media and bacterial identification

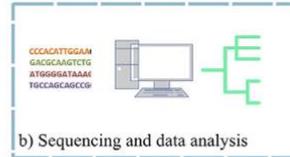
Enhanced Quantitative Urine Culture
Microbial growth in culture media and bacterial identification



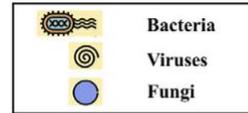
a) DNA extraction and PCR amplification



a) DNA extraction and fragmentation



Shotgun



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

MacConkey agar

Blood agar

24 hours 35°C Aerobic conditions

Blood agar

Chocolate agar

CNA blood agar

48 hours 35°C 5% CO₂

Blood agar

48 hours 35°C Room atmosphere

Anaerobe 5% sheep blood agar

48 hours 35°C 5% O₂ 10% CO₂ 85% N

Anaerobe 5% sheep blood agar

48 hours 35°C Anaerobic conditions

EQUC

ECBU

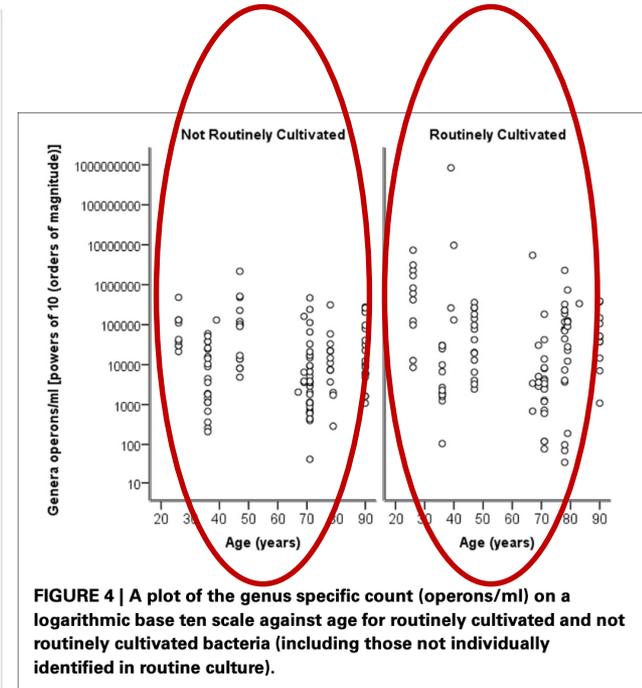
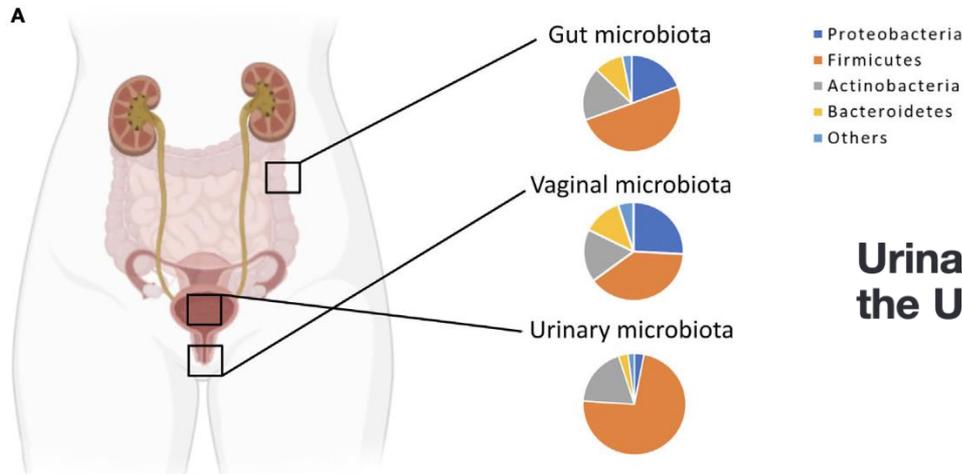


FIGURE 4 | A plot of the genus specific count (operons/ml) on a logarithmic base ten scale against age for routinely cultivated and not routinely cultivated bacteria (including those not individually identified in routine culture).

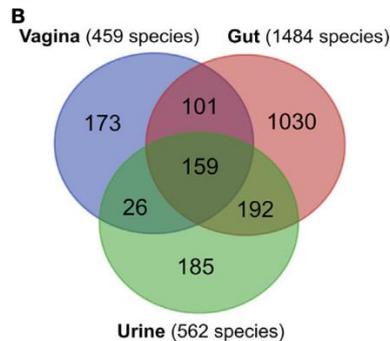
Bactéries, virus, etc...

Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique



Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract

Eubiose / Dysbiose



Urinary Microbiota	Shared species with gut: 62.5 %
	Shared species with vagina: 32 %

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 : une flore interactive et dynamique

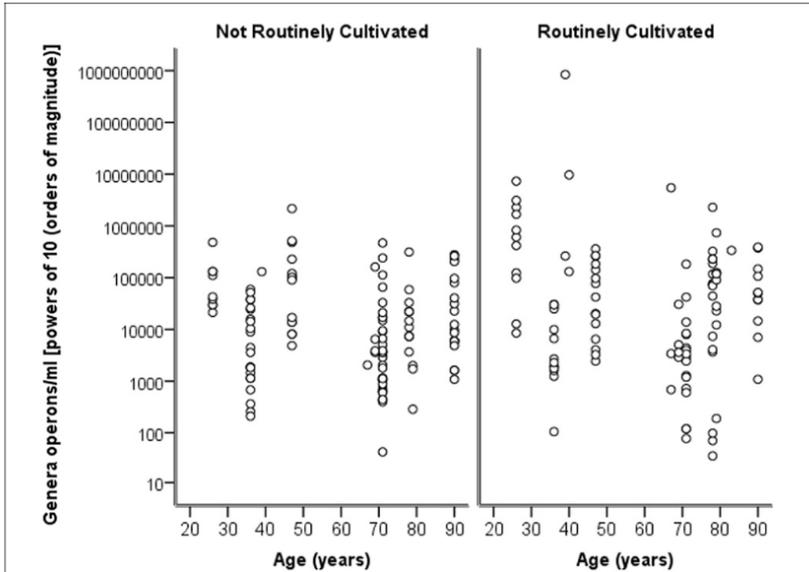
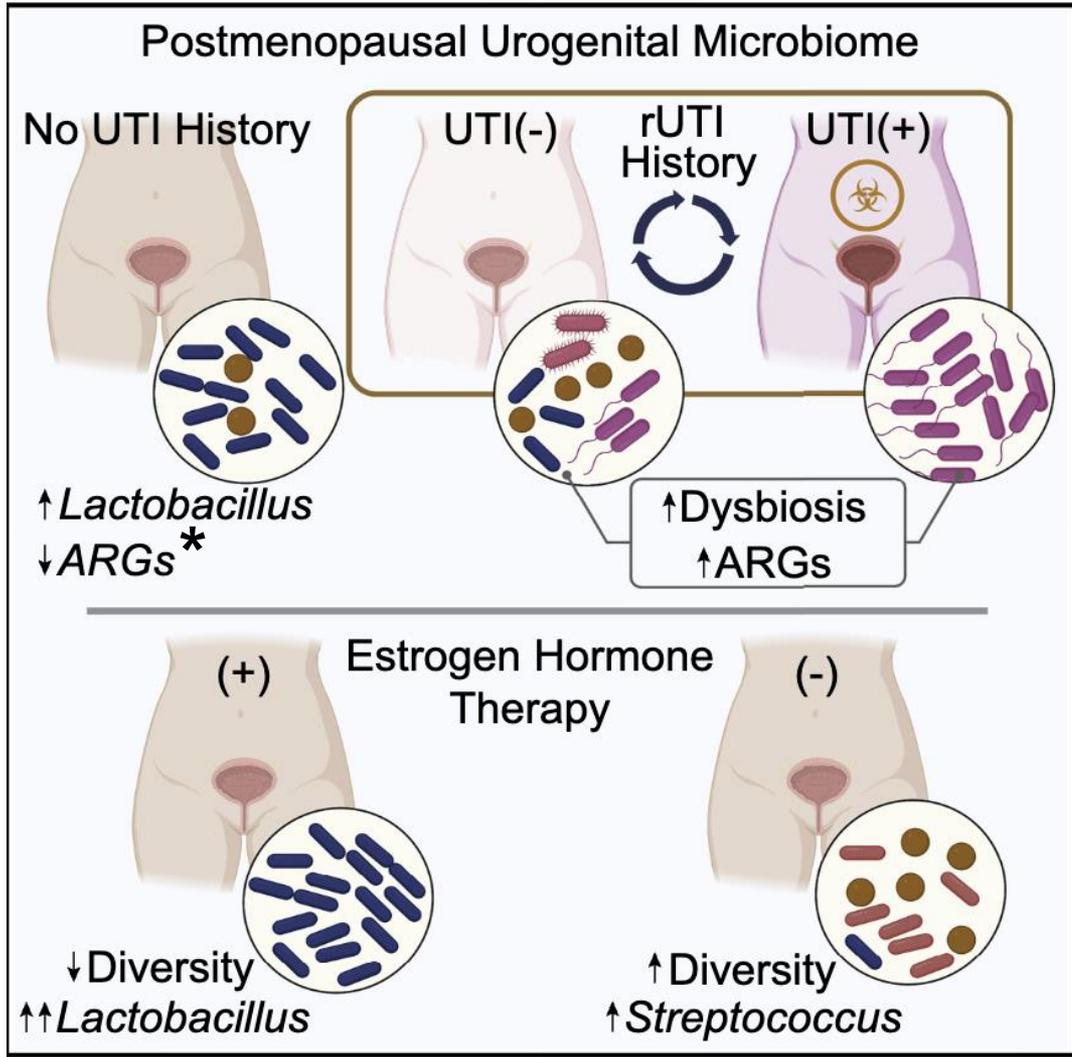


FIGURE 4 | A plot of the genus specific count (operons/ml) on a logarithmic base ten scale against age for routinely cultivated and not routinely cultivated bacteria (including those not individually identified in routine culture).

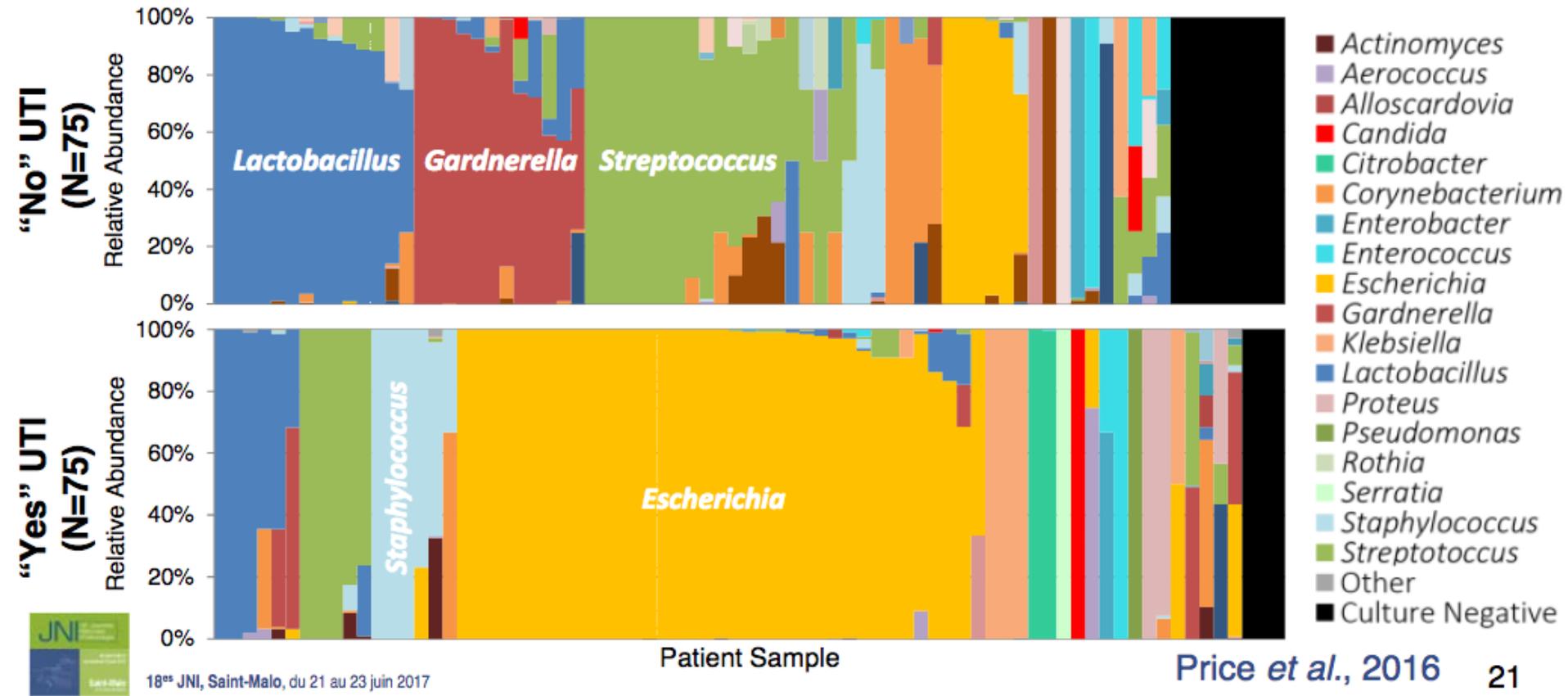
Age 50–69 (n = 9) Age 70+ (n = 11)

<i>Brevibacterium</i>	<i>Actinomyces</i>
<i>Catonella</i>	<i>Arthrobacter</i>
<i>Caulobacter</i>	<i>Gulosibacter</i>
<i>Methylovirgula</i>	<i>Jonquetella</i>
<i>Pelomonas</i>	<i>Lachnospiracea_</i>
	<i>incertae_sedis</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Modestobacter</i>
<i>Sneathia</i>	<i>Oligella</i>
<i>Streptophyta</i>	<i>Parvimonas</i>
<i>Thermoleophilum</i>	<i>Proteiniphilum</i>
	<i>Rhodococcus</i>
	<i>Saccharofermentans</i>

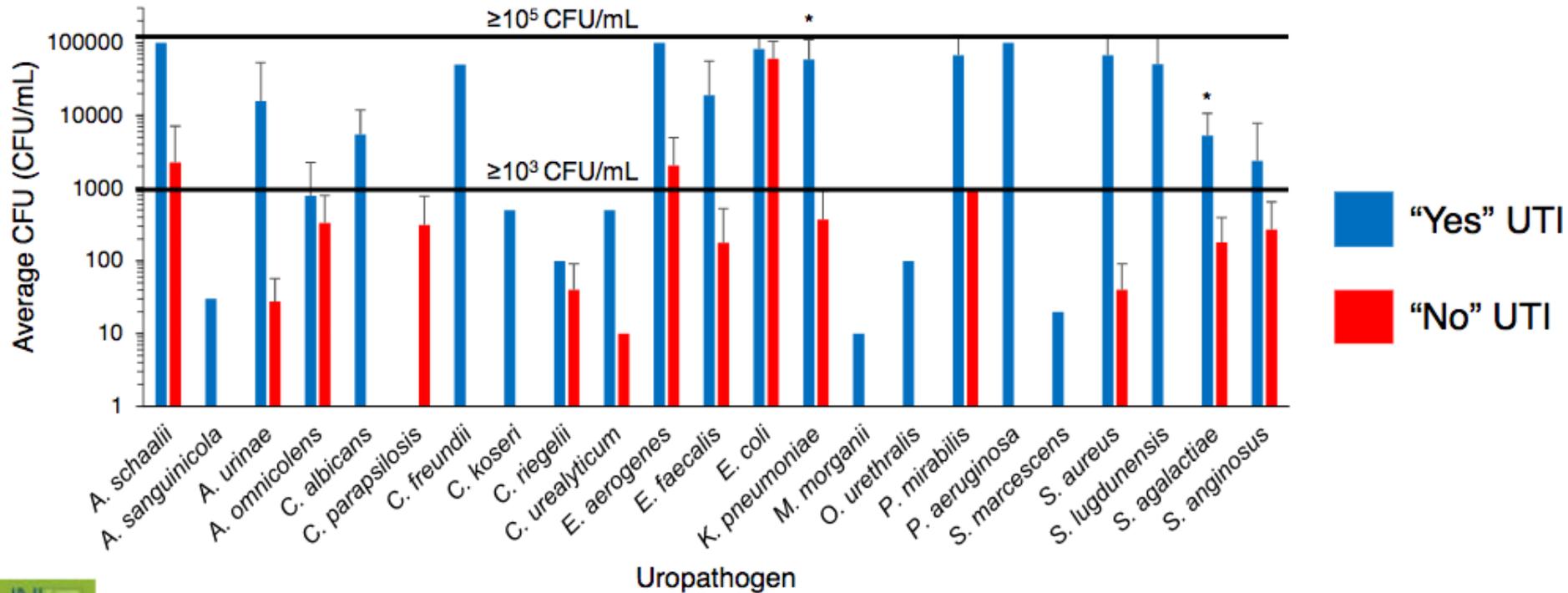
Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique



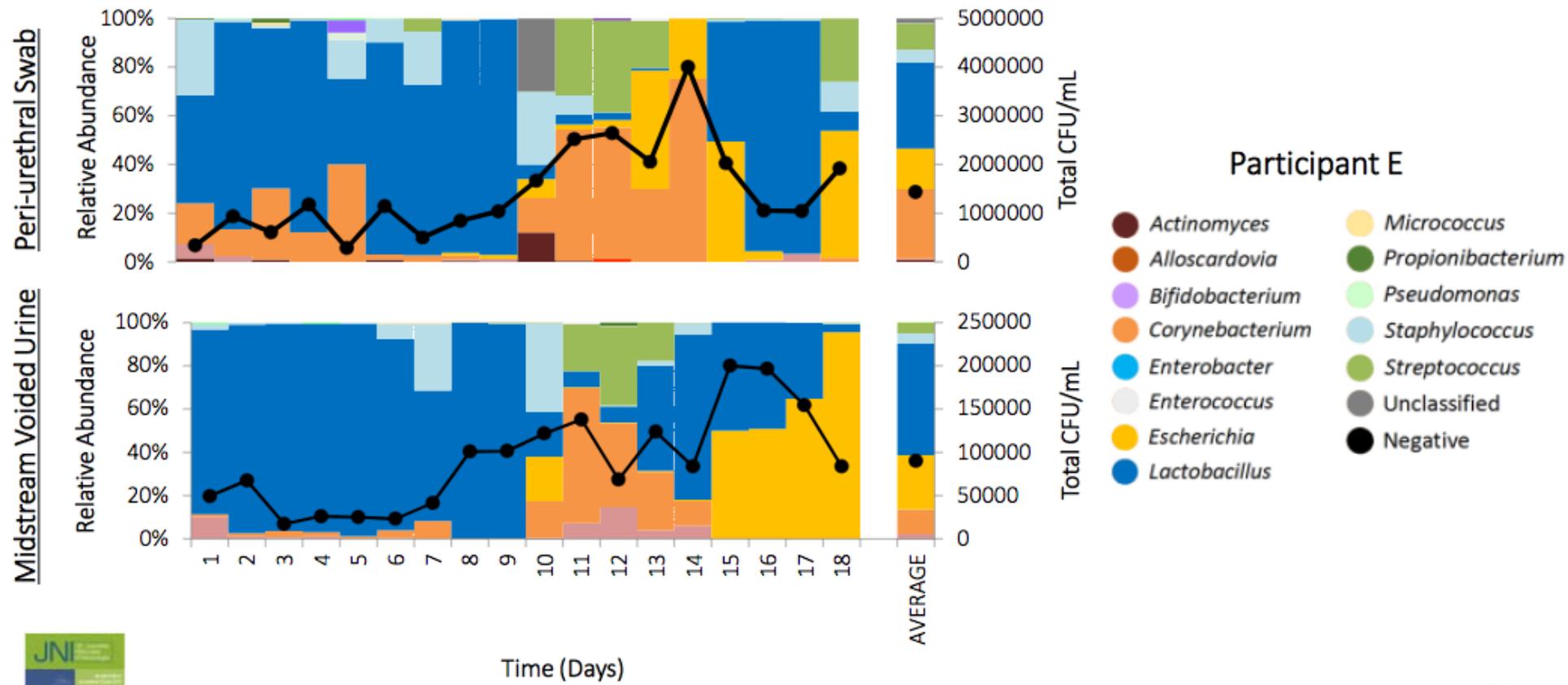
*ARG = antimicrobial résistance genes

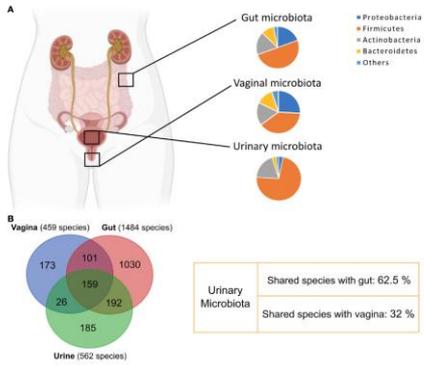


Average CFU for Cultivation of Uropathogens

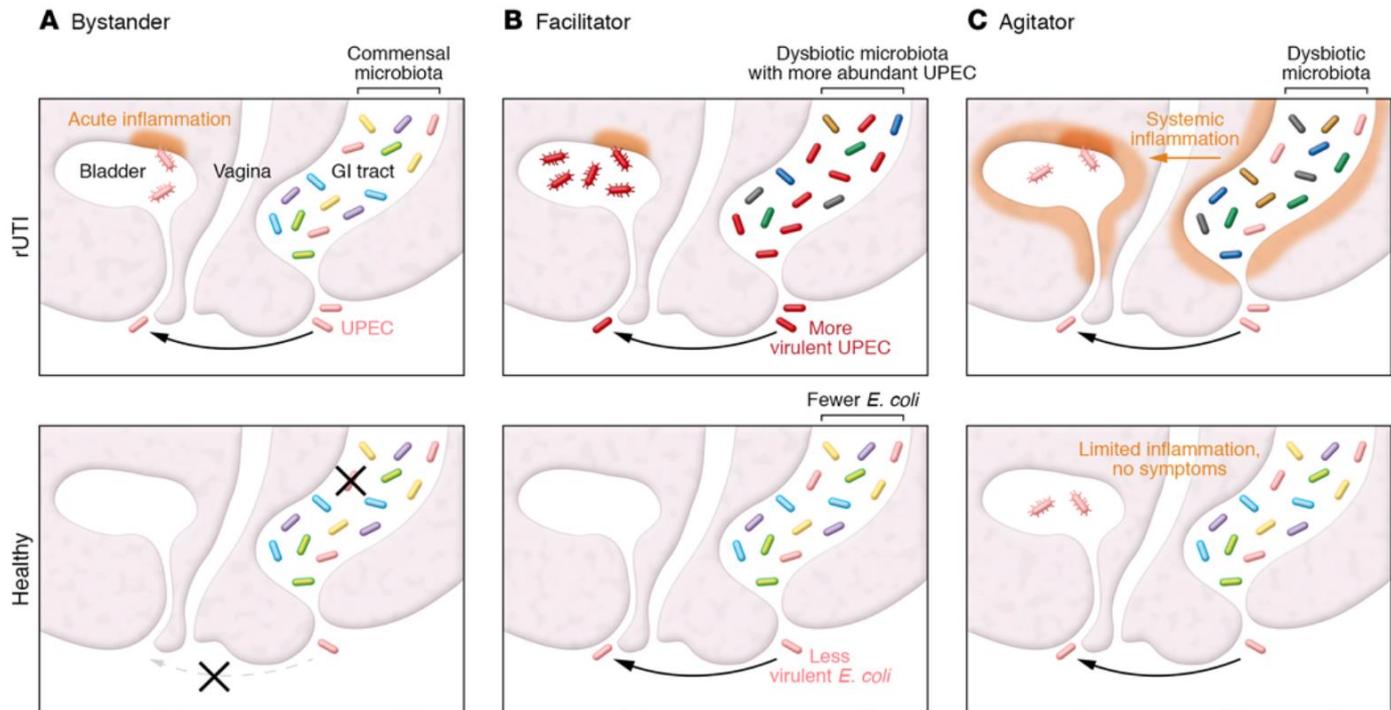


Natural development of a UTI





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



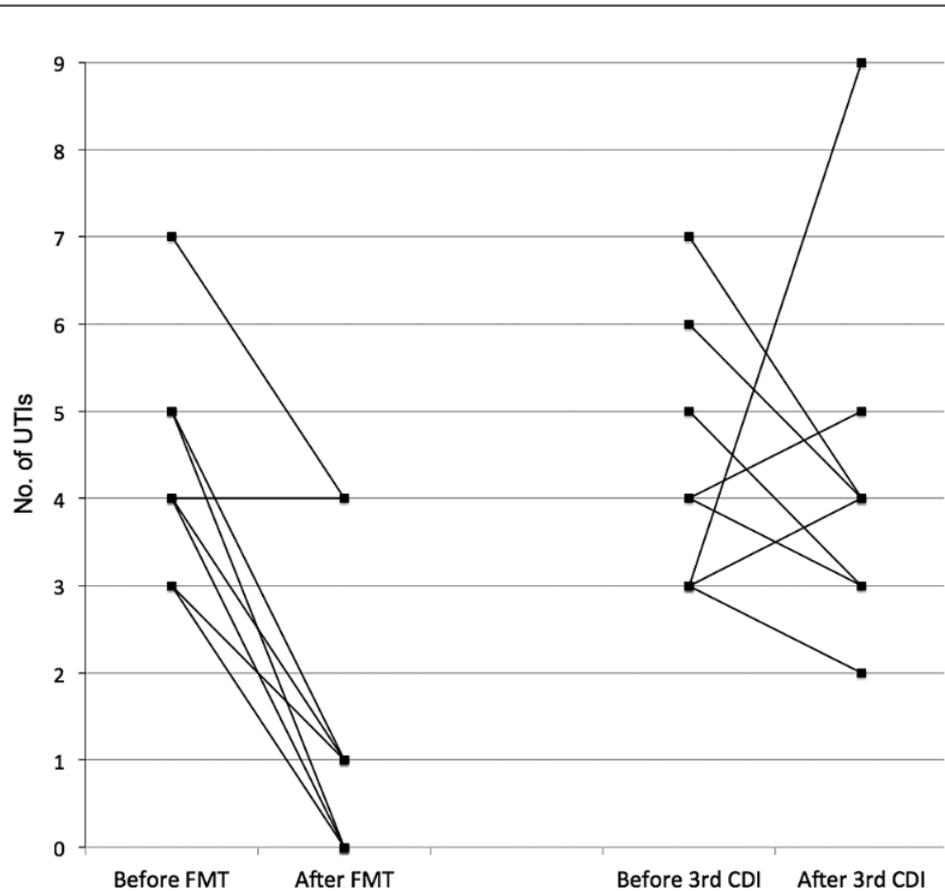


Figure 1. Frequency of urinary tract infections. Graph shows the number of infections 1 year before and 1 year after fecal microbiota transplantation and 1 year before and 1 year after the third *Clostridium difficile* infection episode in the control group. Each square and line represent 1 patient.



~~Les urines sont stériles à l'état physiologique...?~~



IU récidivantes... quand on cherche, on trouve !

- 1. Est-ce une IU ?***
- 2. Quel enjeu ?***
- 3. Recherche étiologique***
- 4. Analyse des ECBU***
- 5. Quel diagnostic ?***
- 6. Que peut-on corriger ?***
- 7. Définir une conduite à tenir***

1. *Est-ce une IU ?*

Recueil neutre des symptômes : « racontez-moi »

Chercher à retracer / comprendre :

errance diagnostique et thérapeutique

authentiques IU vs colonisations et/ou symptômes non spécifiques

description fine des symptômes :

diagnostic posé uniquement sur odeur et couleur des urines...

évolution sous traitement ATB

symptômes gynécologiques

Pièges sémiologiques :

Colonisations urinaires et traitement des ECBU

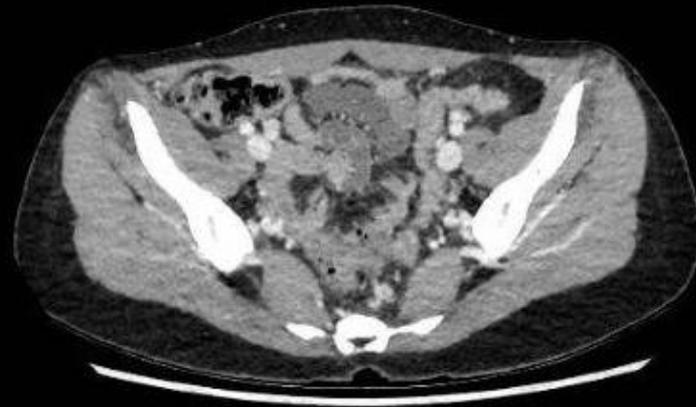
Infections génitales, dyspareunie, lichen vulvaire, sécheresse...

Syndrome douloureux pelvien chronique

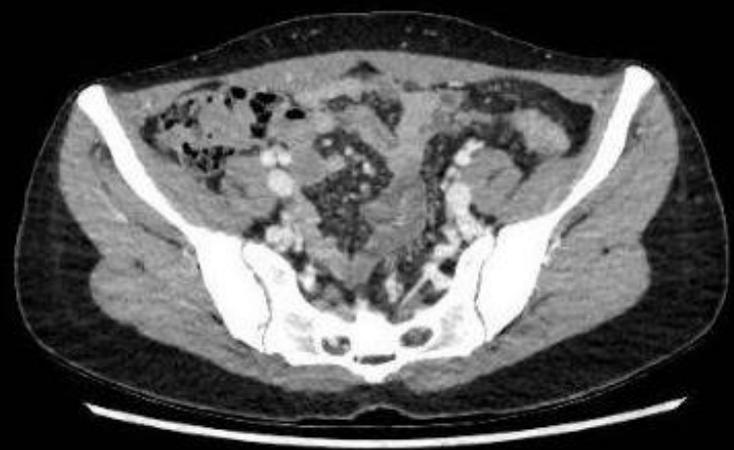
Hyperactivité vésicale / urgenturie



P



P



P

IU récidivantes... démarche diagnostique

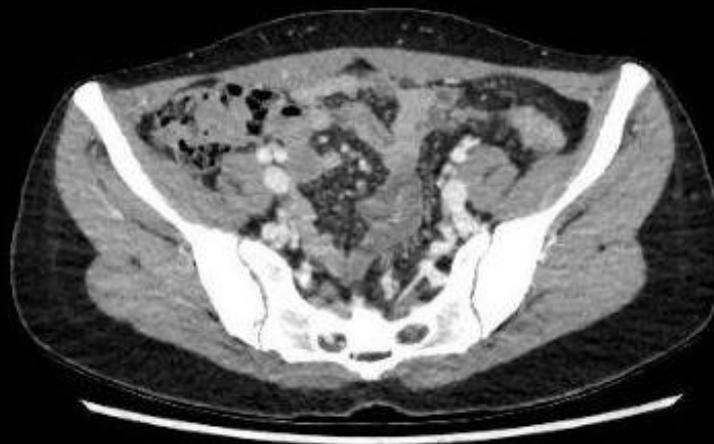


P



P

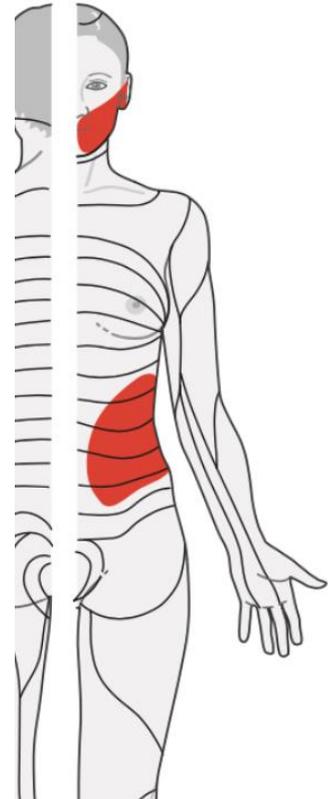
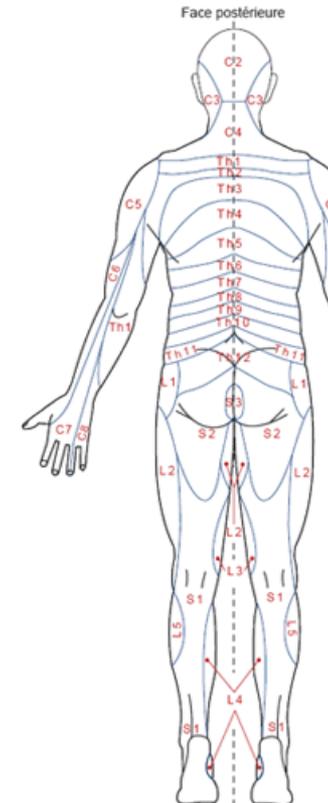
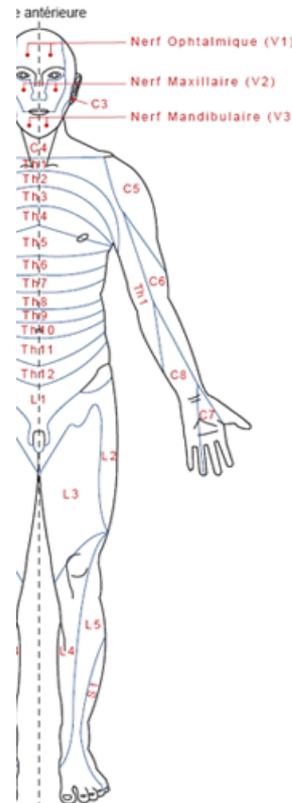
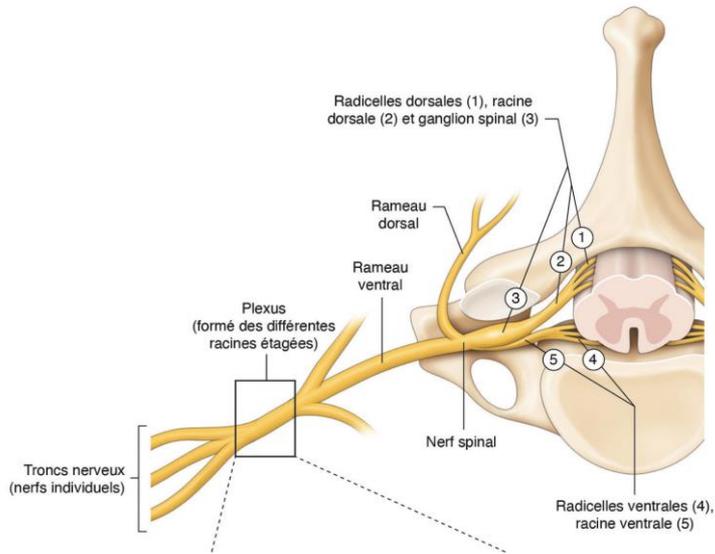
**Syndrome de
congestion
pelvienne**



P

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



2. Quel enjeu ?

Cystites :

Qualité de vie ++

personnelle, professionnelle, sexuelle

Pyélonéphrites, prostatites :

Risque vital, fonction rénale

+ qualité de vie

→ Définir les objectifs avec la patiente !

fin des IU graves

fin des IU

diminution des IU

autonomie de gestion des IU

3. Recherche étiologique

Facteurs favorisant :

- déficit neurologique
- violences sexuelles passées ou actuelles
- rappports sexuels
- hydratation insuffisante → diurèse <1,5l/j
- constipation
- troubles hormonaux
- défaut d'hygiène périnéale (excessive...)

Mesures correctrices inappropriées... arrêt du sport, régimes...

Analyse de la miction :

- recueil neutre / hors contexte IU
- calendrier mictionnel
 - stockage/vidange / post-mictionnel ?

Examen urologique

Examen gynécologique

4. Analyse des ECBU (valeur ajoutée de l'infectiologue)

- vérifier la présence d'une leucocyturie
- temporalité : ECBU / symptômes / traitements
- distinguer : contaminations / colonisations / infections

Pour les infections :

Souches différentes (genre, ou espèce, ou différence significative à l'antibiogramme) → ré-infections successives

Souches « similaires » (genre, espèce, antibiogramme) =

- ré-infections successives par pathogène majoritaire du microbiote intestinal ?
- ré-infections par pathogène minoritaire, mais urovirulent ?
- infection chronique ?

Souches différentes (espèce, ou différence significative à l'antibiogramme)

→ ré-infections successives

→ bas appareil ++ ? Prévention non antibiotique ? +/- prévention antibiotique...

Souches « similaires » (genre, espèce, différence non signif. antibiogramme) =

- ré-infections successives par pathogène majoritaire du microbiote intestinal ?

→ bas appareil ? Prévention non antibiotique ? +/- prévention antibiotique... +/- TMF ?

- ré-infections par pathogène minoritaire, mais urovirulent ?

→ bas appareil ? +/- microbiote ? +/- prophylaxie antibiotique...

- infection chronique ?

5. *Quel diagnostic ?*

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

Pyélonéphrites aiguës simples récidivantes

→ Rechercher un facteur de risque de complication (uropathie?), et une cause de colonisation vésicale ?

Pyélonéphrites aiguës à risque de complications ou IU masculines récidivantes

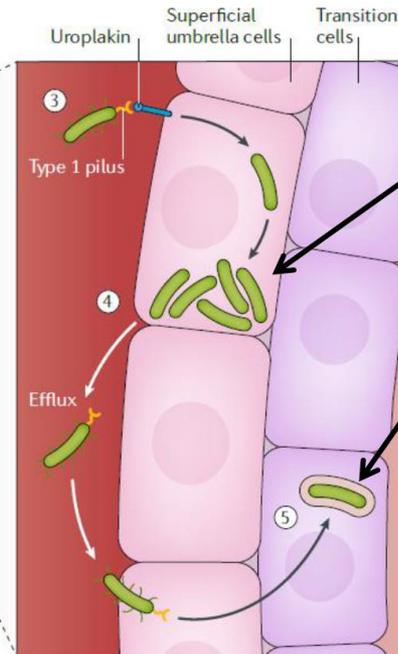
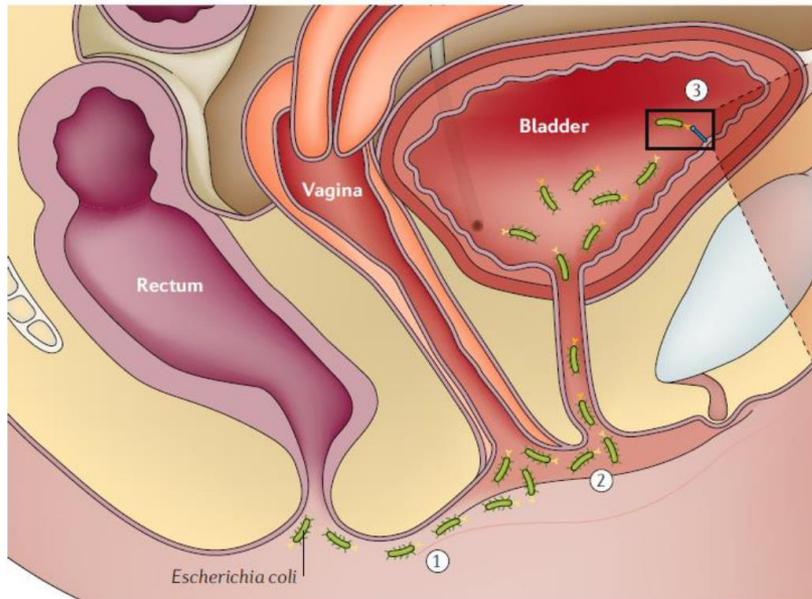
→ Traitement uropathie sous-jacentes

IU récidivantes... démarche diagnostique

Hypothèses :

-ré-infection à partir du tube digestif

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



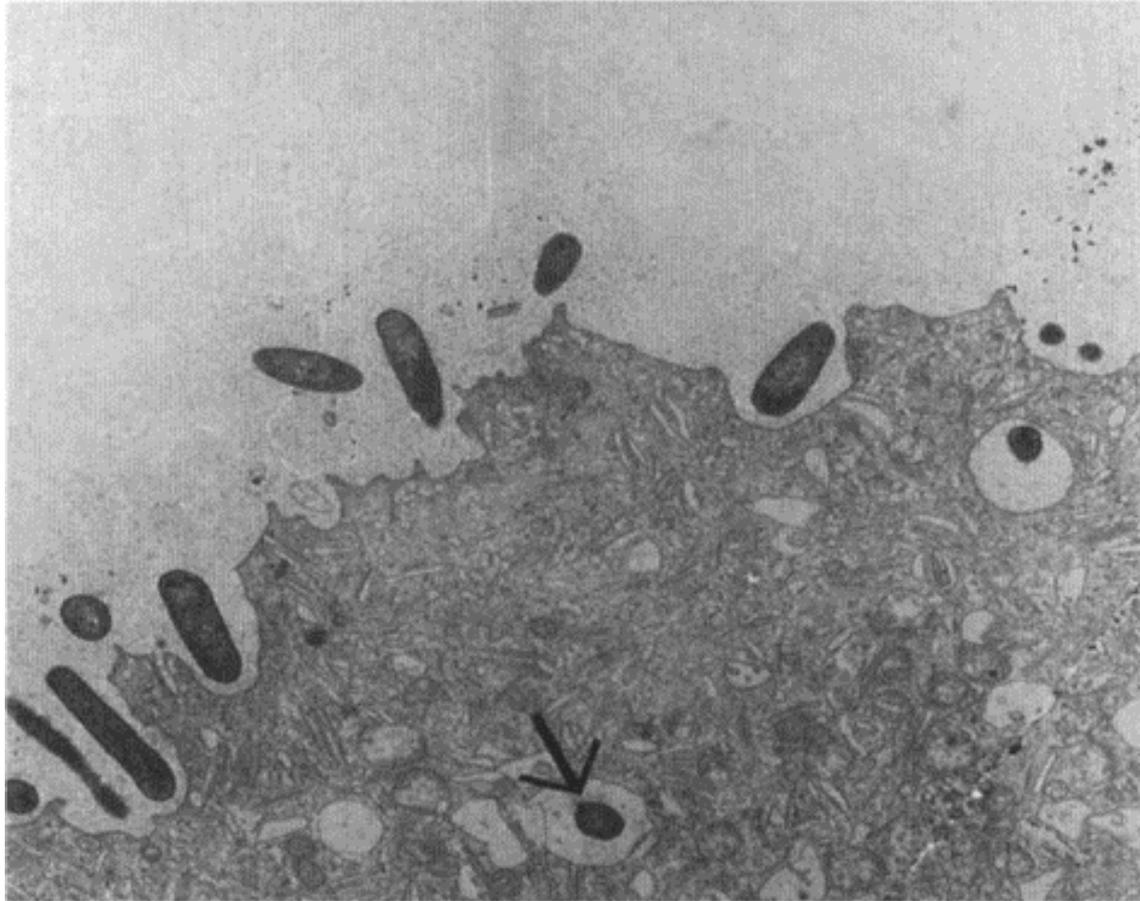
Communauté bactérienne intracellulaire (IBC)

Réservoir intracellulaire quiescent (QIR)

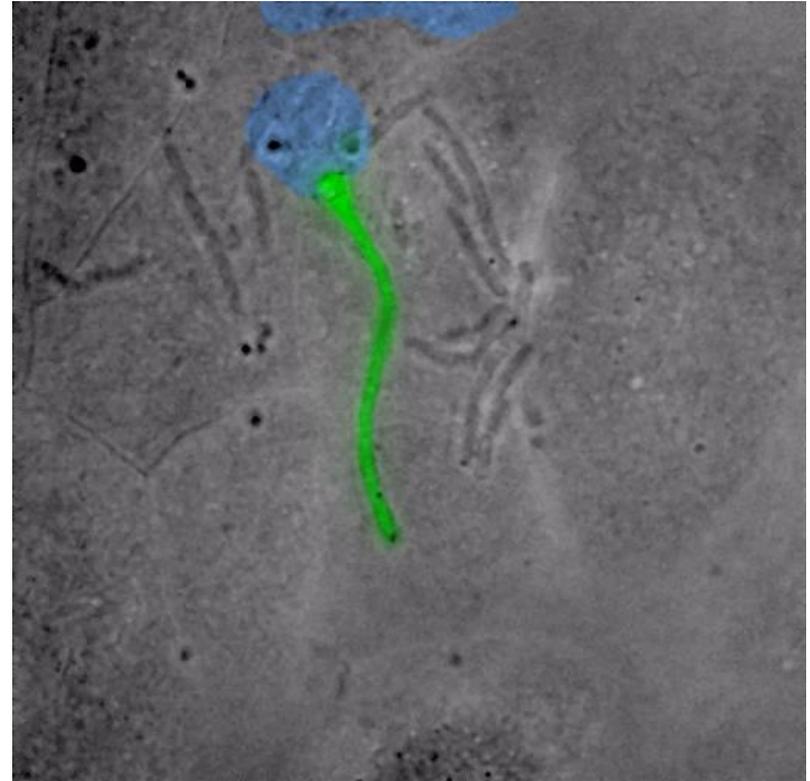
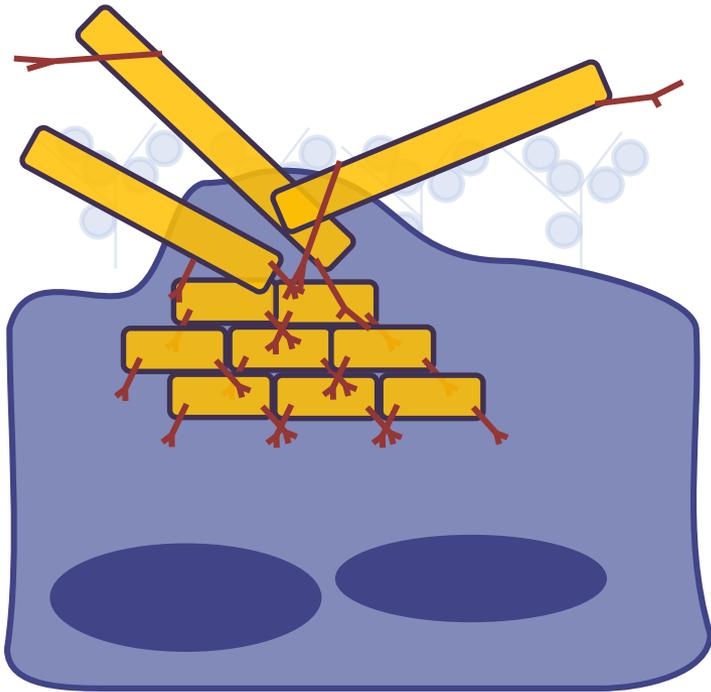
Rosen, D. A. *Plos Med* 4, e329 (2007).

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

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



Maturation filamenteuse → échappement immunitaire



6. Que peut-on corriger ?

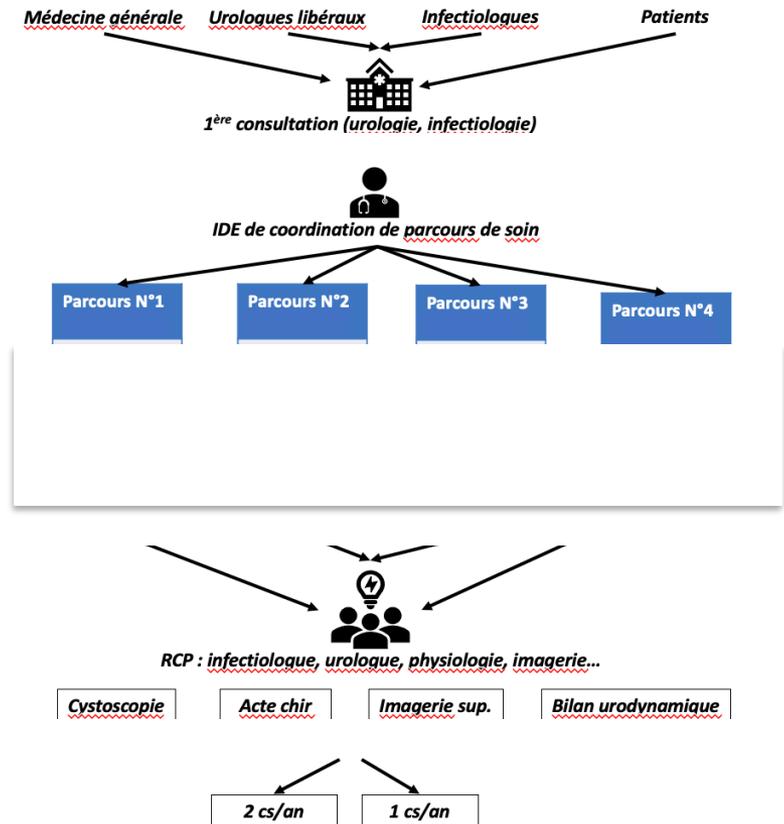
Règles hygiéno-diététiques, hormono, etc...

Urologie ++ : RPM, reflux, dysynergie...

Parfois terrain (immuno thérapies, etc...)

- 7. Définir une conduite à tenir**
 - règles de vie utiles et inutiles*
 - reconnaître les signes*
 - quand faire ECBU, outils, ordonnances*
 - quand déclencher le traitement*
 - modalités de traitement*
 - sexualité, voyages, travail...*

1. Est-ce une IU ?
2. Quel enjeu ?
3. Recherche étiologique
4. Analyse des ECBU
5. Quel diagnostic ?
6. Que peut-on corriger ?
7. Définir une conduite à tenir

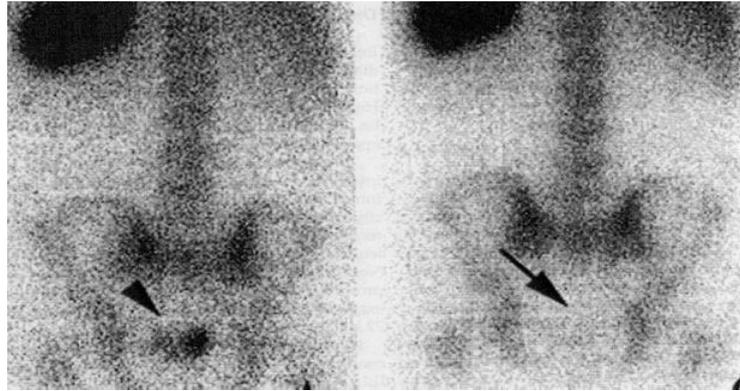
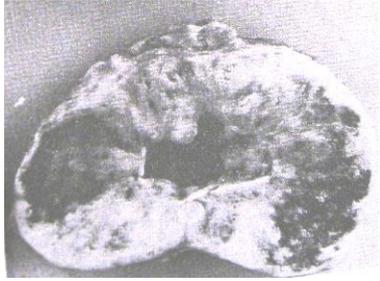




***IU récidivantes... quand on cherche, on trouve !
...des IU récidivantes et des IU chroniques...***



IU masculines... cystite or not cystite ?



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, PSA...

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

37% douleur lombaire

Bruyère, Antibiotics, 2014(3), 1-9

20% sans anomalie prostatique...

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;146:368-73.

Recos IU masculines 2025 aux prochaines JNi



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) ^a
	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group	14-Day antimicrobial group	
Resolution of UTI symptoms 14 days after stopping active antimicrobials			
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)			
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^a

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 doivent être traitées plus de 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 masculines... cystite prostatite et pyélonéphrite



Ou bien... ?

