

Nouvelles recommandations diagnostiques et thérapeutiques des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte

Comité de pilotage des recommandations SPILF/AFU 2014

Patrick Coloby

Membre du Comité d'Infectiologie de l'Association Française
d'Urologie (CIAFU)

Service Urologie - CHRD- Pontoise



The 8th Congress of the Lebanese Urology Society
& The 4th FASULF 2014

Le 8^{ème} Congrès de la Société Libanaise d'Urologie
et Le 4^{ème} Congrès International d'Urologie
en Langue Française

FASULF 2014

Fédération des Associations et
Société d'Urologie de Langue Française

Déclaration Publique d'Intérêt

Patrick Coloby
CHRD Pontoise

- **Responsabilités professionnelles**

président de l' Association Française d' Urologie de Novembre 2010 à
Novembre 2013

vice président de la Fédération des Spécialités Médicales

- **Intérêt financier avec l' industrie**

J' ai ou ai eu durant ces 3 dernières années une affiliation, des intérêts financiers
(rémunération/honoraires) ou intérêts autres avec un organisme industriel
ou commercial

en tant que : **Orateur/Consultant/Expert/Prise en charge Congrès**

Avec les Sociétés :

Abbott, Amgen, AMS, AstraZeneca, Astellas, Bouchara
Recordati, Ferring, GSK, Ipsen, Janssen, Lilly, Novartis,
Pierre Fabre, Rotapharm, Sanofi-Aventis, Takeda.



1

Définitions



Infection urinaire communautaire

- Une infection urinaire est dit communautaire
 - lorsqu' elle n' est pas acquise dans une structure de soins
 - ou lorsqu' elle n' est pas liée aux soins.

Modification de la terminologie

Recommandations 2008	Recommandations 2014
IU simple	IU simple
IU compliquée	IU à risque de complication ou avec FDR de complication
Prostatite	IU masculine

Infections urinaires simples

- Ce sont des IU survenant chez des patients sans facteur de risque de complication.

Facteurs de risque de complications



- Homme
- Grossesse
- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- Insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30 mL/mn)
- Sujets âgés
 - > 65 ans « fragile » : ≥ 3 critères de la classification de Fried :
 - » perte de poids involontaire au cours de la dernière année
 - » vitesse de marche lente
 - » faible endurance
 - » faiblesse/fatigue
 - » activité physique réduite
 - > 75 ans (sauf exception, au-delà de 75 ans, rares sont les sujets sans FDR)
- Le diabète n'est plus considéré comme un facteur de risque
- Immuno-dépressions graves (accord professionnel)

Infections urinaires graves

- PNA et IU masculines associées à :
 - un sepsis grave,
 - un choc septique,
 - une indication de drainage chirurgical ou interventionnel (risque d'aggravation du sepsis en péri- opératoire).

Cystites récidivantes

- Elles sont définies par la survenue d'au moins 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs

Colonisation urinaire

- La colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées.
- Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte, où un seuil de bactériurie à 10^5 UFC /ml est classiquement retenu.
- La leucocyturie n'intervient pas dans la définition.
- Les deux seules situations consensuelles pour le dépistage et le traitement des colonisations urinaires sont :
 - avant une procédure urologique invasive programmée
 - grossesse à partir du 4ème mois



ECBU et bandelette

ECBU =

- uniquement sur des urines du **2ème jet**
 - 1er jet (10 à 20 ml), à jeter car constamment souillé
 - 2ème jet à recueillir (quelques millilitres suffisent)
 - L'expliquer aux patients et aux équipes !
- impérativement **AVANT toute antibiothérapie** (sauf choc septique)
- uniquement **si perspective diagnostique et thérapeutique**
--> l'ECBU relève d'une prescription médicale

ECBU

- **Indication :**
 - toute suspicion d' IU, à l' exception des cystites simples
 - dépistage des rares situations de colonisation relevant d' une antibiothérapie (grossesse et geste urologique programmé)
- **Examen direct :**

Consommatrice de temps, la coloration de Gram n' est pas actuellement réalisée en routine de façon systématique pour tous les ECBU. Cependant, il est important que cet examen puisse être effectué sur demande du clinicien (tableau clinique atypique, BU douteuse...).

ECBU

- Chez un patient symptomatique avec leucocyturie $> 10^4$ UFC/ml, les seuils de bactériurie sont :

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

- Il n'est pas recommandé de pratiquer un ECBU de contrôle en cas d'évolution clinique favorable dans les pyélonéphrites aiguës et les infections urinaires masculines (sauf exception : IU sur lithiase...)



Qu'est-ce qu'une bandelette urinaire positive
(pour le diagnostic d'une IU) ?



Bandelettes urinaires

- **BU positive = leucocytes + ou nitrites +**
leucocytes + = nitrites + = nitrites \ominus = inflammation entérobactérie
(*E.coli*, *Proteus*, KES...)
- pas de bactérie
 - bactérie autre qu'entérobactérie :
Staphylococcus saprophyticus
Entérocoque
Pseudomonas
 - entérobactérie, mais à faible densité (< 5-10⁴ ufc/ml)
- **BU négative = leucocytes \ominus et nitrites \ominus**

Bandelettes urinaires

- **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 + et nitrites +)
 - = 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



3

Ecologie bactérienne

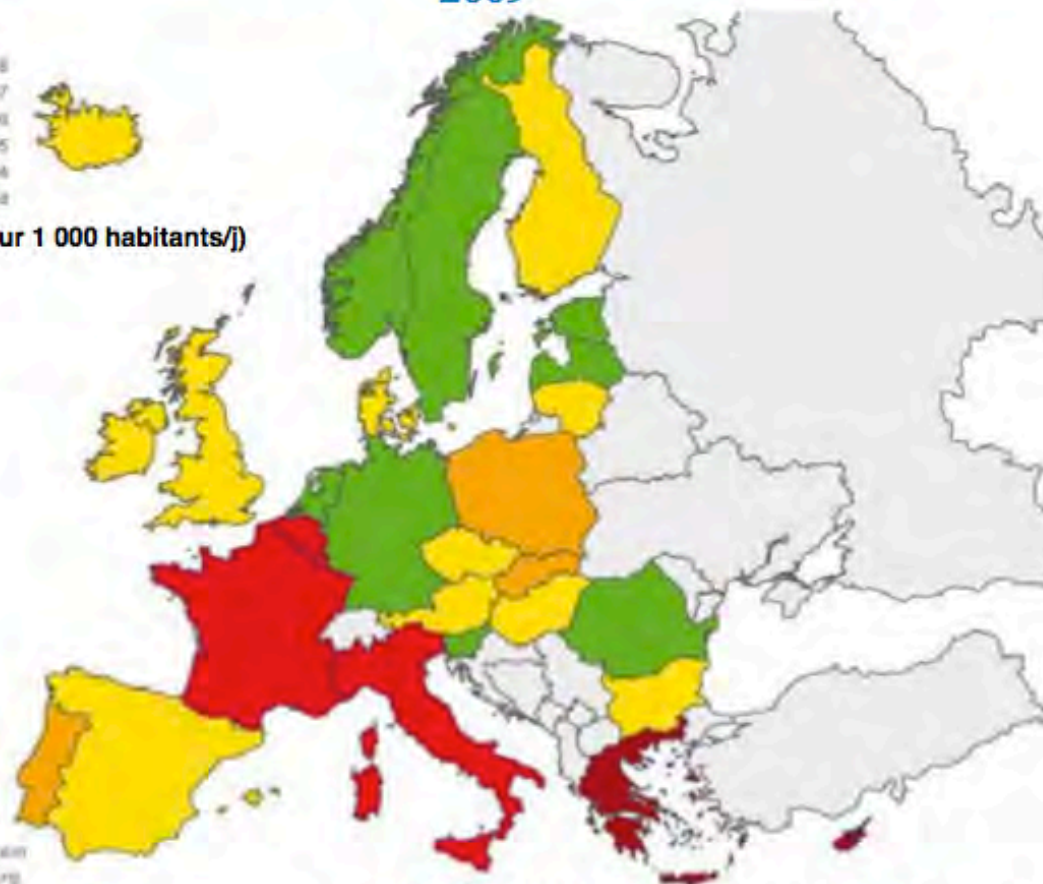
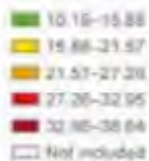
Épidémiologie prescription ATB



La France : grosse consommatrice d'ATB

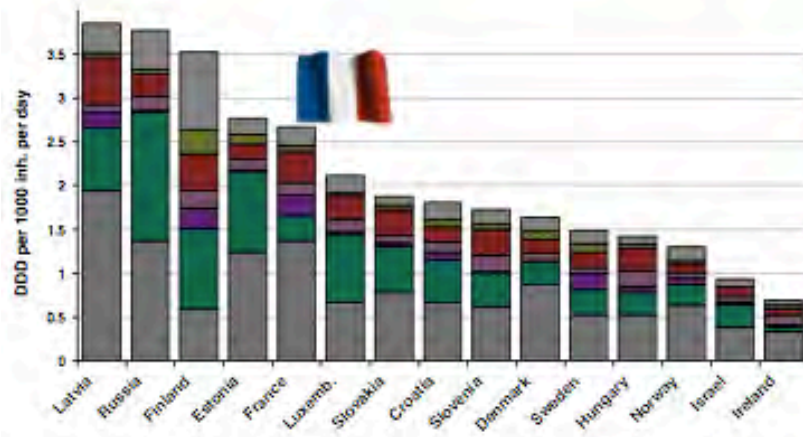
Consommation totale d'ATB à usage systémique dans la communauté en 2009

(exprimée en DDJ pour 1 000 habitants/j)



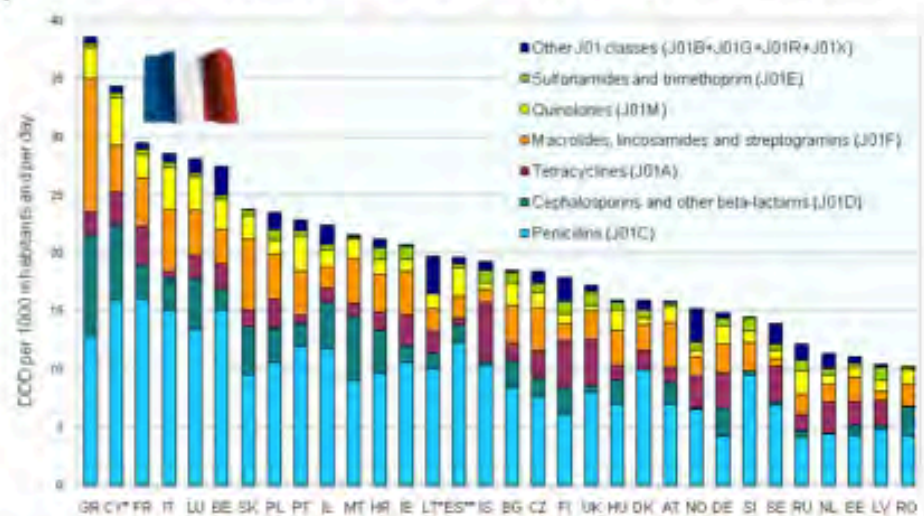
Source des données ESAC Afssaps juin 2011 Rapport d'expertise <http://www.afssaps.fr>

La France : grosse consommatrice d'ATB



A l'hôpital (donnée 2005)

comme en ville (donnée 2009)



Source: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC), 2011. dans : ECDC Annual Epidemiological Report 2011 (http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf).

Rapport ANSM consommation ATB

Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012 : nouveau rapport d'analyse de l'ANSM - Point d'Information

- **Baisse de consommation ATB de 10 % entre 2002 et 2012,**
 - toutefois augmentation de 3 % au cours des 5 dernières années ;
 - consommation ATB très majoritaire en ville (90 %)
 - 78 % de la consommation antibiotique en ville = des génériques ;
- **70 % des prescriptions d'antibiotiques en ville réalisées par un MG.**
 - 11 % ont néanmoins pour origine une prescription hospitalière ;
 - les femmes : 57,3 % des patients utilisant des antibiotiques.
 - surtout entre 15 et 34 ans, puis baisse et se stabilise.
 - les hommes : le niveau d'utilisation augmente après 55 ans puis ne cesse de progresser
- **en ville, un écart > 30 % entre régions à consommation élevée et faible ;**
- ATB le plus consommé en ville = **amoxicilline** (32 % consommation totale).
- A l'hôpital, amoxicilline + acide clavulanique (**Augmentin** et génériques)
 - 33 % consommation
 - possible pourvoyeur de résistance ;
- **le développement des résistances ATB préoccupant,** d'autant plus que
 - le nombre de substances actives disponibles diminue (- 29 entre 2000 et 2012)
 - la recherche sur de nouveaux antibiotique stagne



La résistance aux ATB

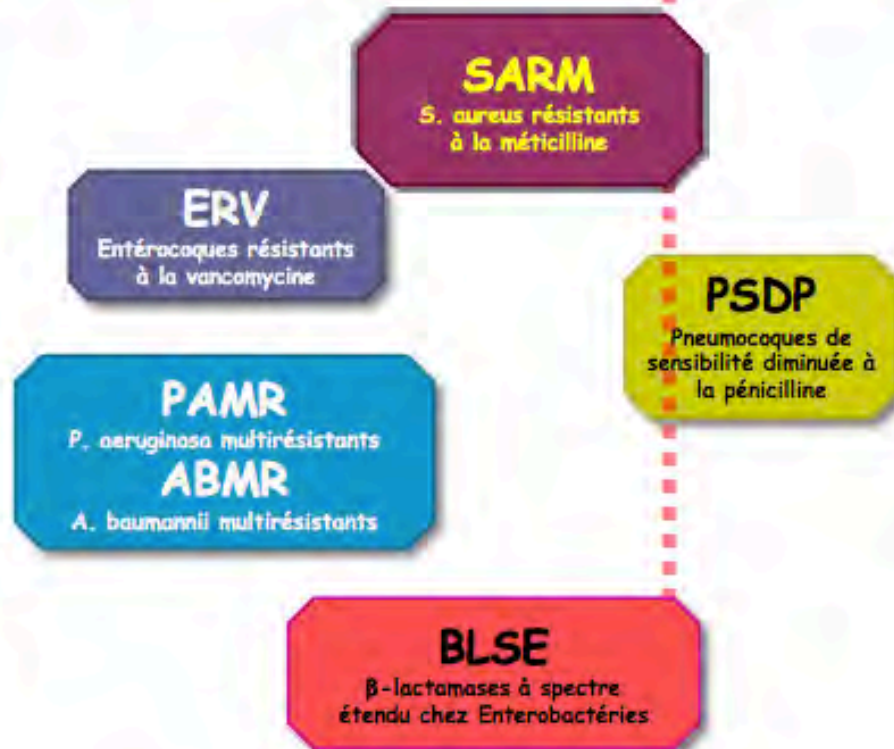


Emergence de BMR communautaires

Hier

BMR nosocomiales

BMR communautaires

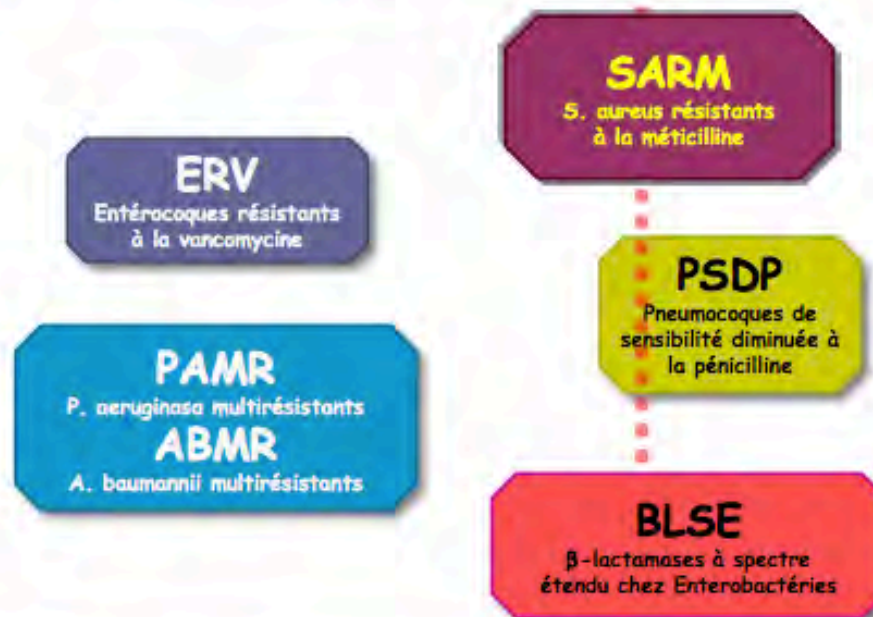


Emergence de BMR communautaires

Aujourd' hui

BMR nosocomiales

BMR communautaires

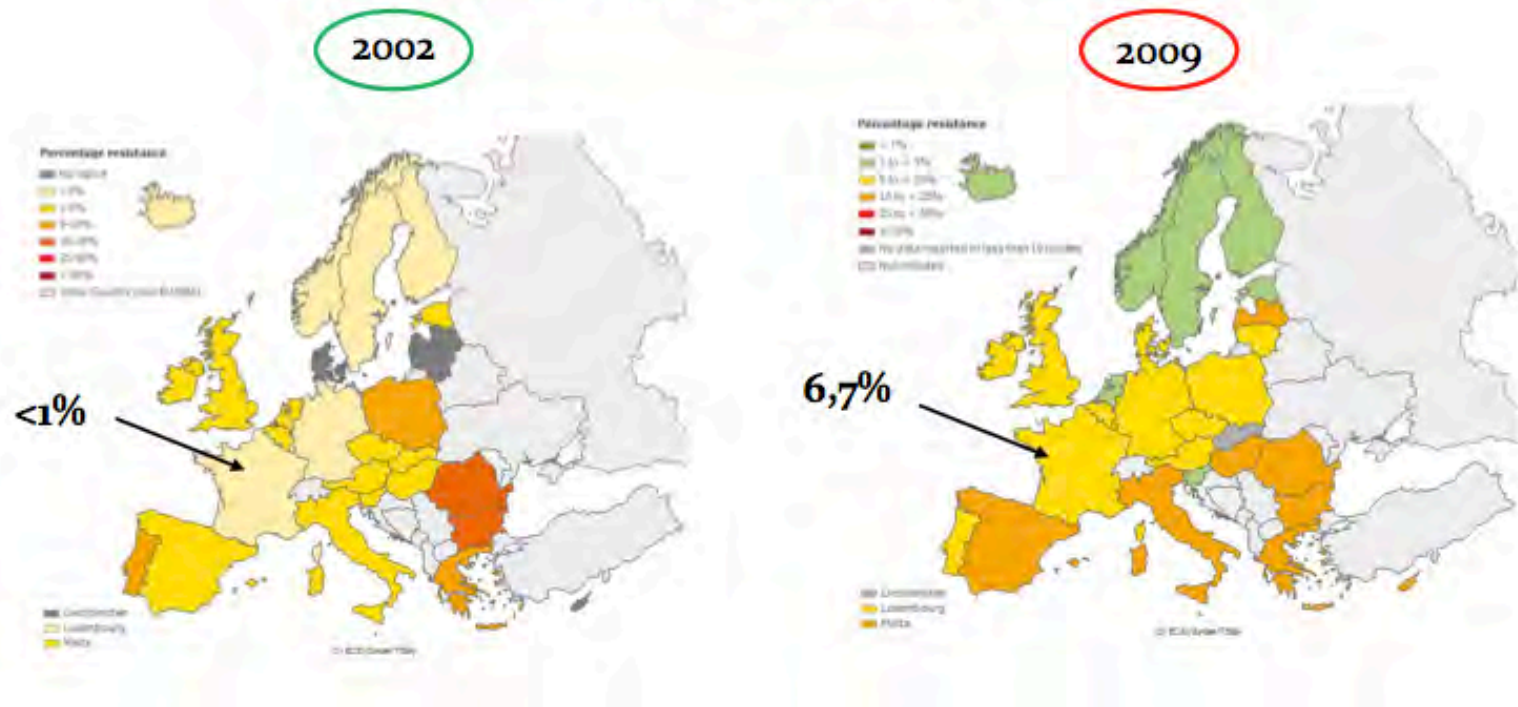


**Les bactéries multirésistantes peuvent être responsables
d' infections communautaires**

Situation épidémiologique en Europe

Résistance de *E. coli* aux céphalosporines de 3^{ème} génération

- Disparités importantes entre pays européens
- Nette augmentation en France entre 2002 et 2009



Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). <http://www.rivm.nl/earss/>

Les résistances bactériennes une évolution permanente

- **Tous les antibiotiques
sélectionnent**

- Des phénomènes de R bactériennes

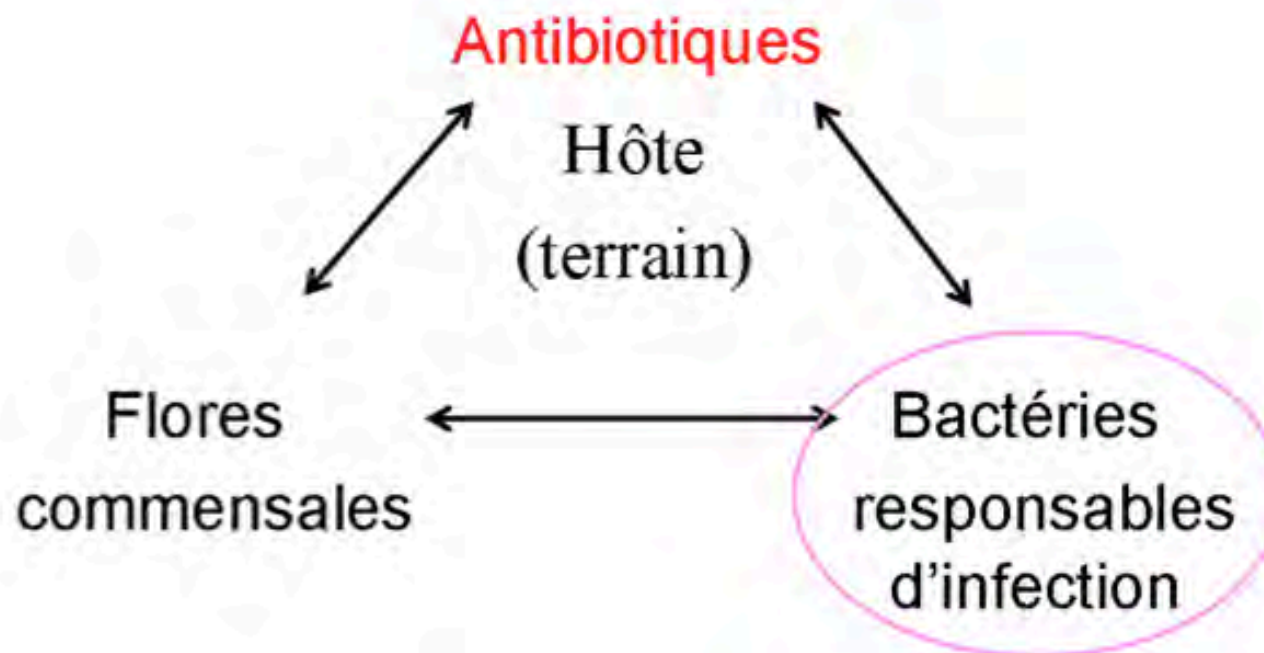
- sont apparus de façon régulière

- après mise sur le marché d'un nouvel ATB

- Il n'y a pas d'antibiothérapie « sans risque »

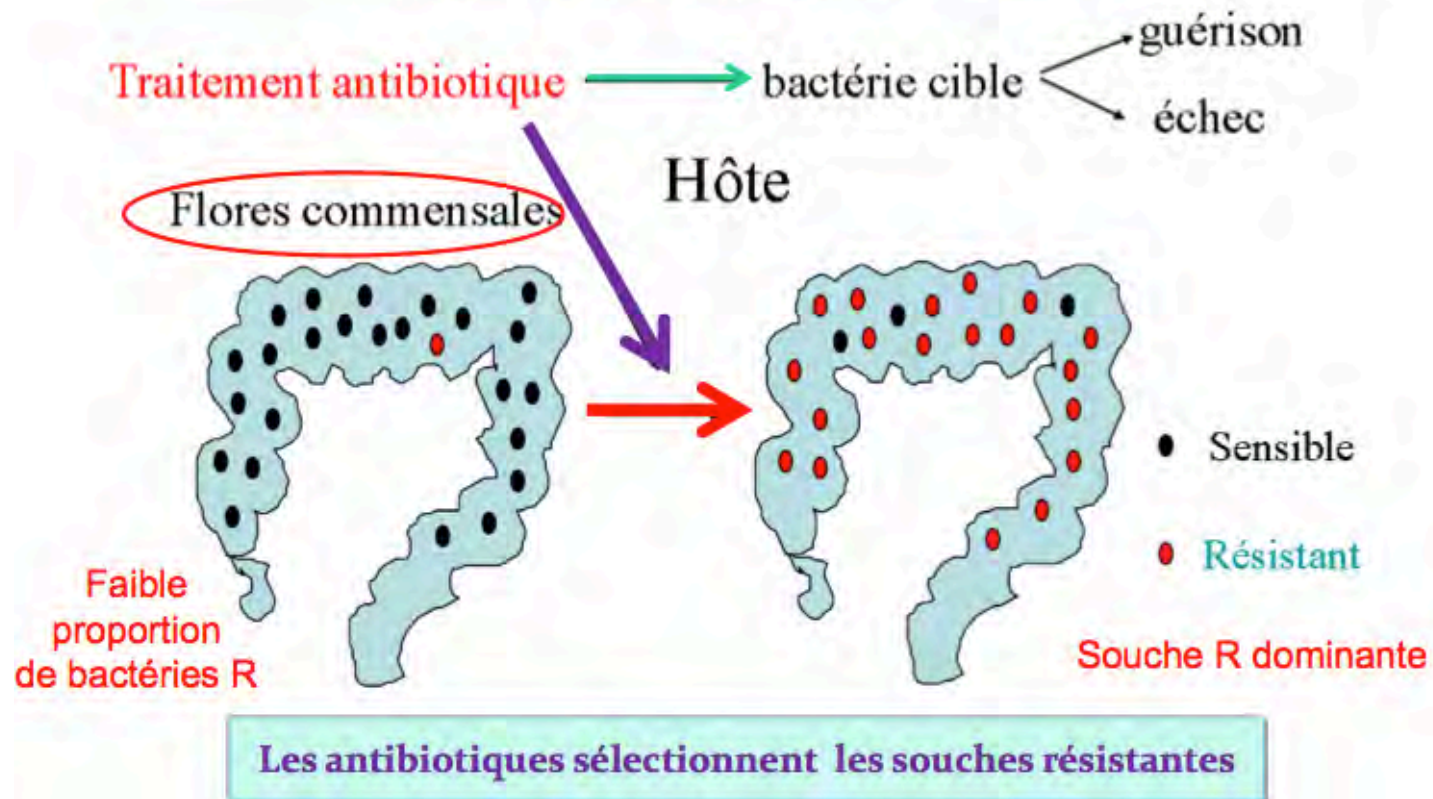
Les résistances bactériennes une évolution permanente

Les acteurs en présence



Impact sur flore commensale > sélection de mutants résistants

Mécanismes de la résistance : Sélection des bactéries résistantes



Conséquences individuelles et collectives de la résistance bactérienne

Exemple : *E. coli*

- Bactérie commensale du **tube digestif**
- **En cas de prescription de fluoroquinolone**
 - Une grande partie sera tuée, mais il existe probablement un clone FQ résistant au sein de cette énorme population
 - **Sélection de ce clone**, qui prolifère librement dans le colon
 - **Portage de ce clone durant > 3 mois....**

Donc : pas de FQ si TT par FQ dans les 6 mois précédents !

- S' il parvient à la vessie
 - ↳ **“infection urinaire“ à *E. coli* résistant !**

Conséquences individuelles et collectives de la résistance bactérienne

Le paradoxe de l'antibiothérapie

Bénéfice individuel VS bénéfice collectif

Retard thérapeutique
Inadéquation



Mortalité
Morbidité



ATB excessive
injustifiée



Émergence résistance




Mortalité
Morbidité



4

Antibiothérapie des infections urinaires de l'adulte



Critères généraux des choix antibiotiques

- **Trois paramètres pris en compte :**
 - efficacité, impliquant que la souche en cause soit sensible à l'antibiotique donné, ce qui conditionne éradication microbiologique et clinique ;
 - tolérance ;
 - effet collatéral sur le microbiote intestinal (réservoir des bactéries résistantes) :
 - très faible effet collatéral pour : fosfomycine, nitrofurantoïne et pivmécillinam
 - effet collatéral important pour : C3G, fluoroquinolones et dans une moindre mesure amoxicilline-clavulanate et SMX-TMP (cotrimoxazole)
- **Seuils d'antibio-résistance admissibles pour les choix probabilistes :**
 - 10 % pour les PNA et IU masculines imposant une antibiothérapie urgente
 - nettement moins de 10 % pour les formes les plus sévères d'uro-sepsis
 - 20 % pour les cystites simples (car 50 % de guérison spontanée et risque très faible de transformation en PNA)
 - 10 % pour les cystites gravidiques et autres cystites compliquées à risque de transformation vers la PNA

Rationnel du choix antibiotique

- Taux de résistance acceptable en probabiliste :
 - $\leq 20\%$ pour les cystites simples
 - $\leq 10\%$ pour les PNA et IU masculines
- Tolérance
- Impact écologique



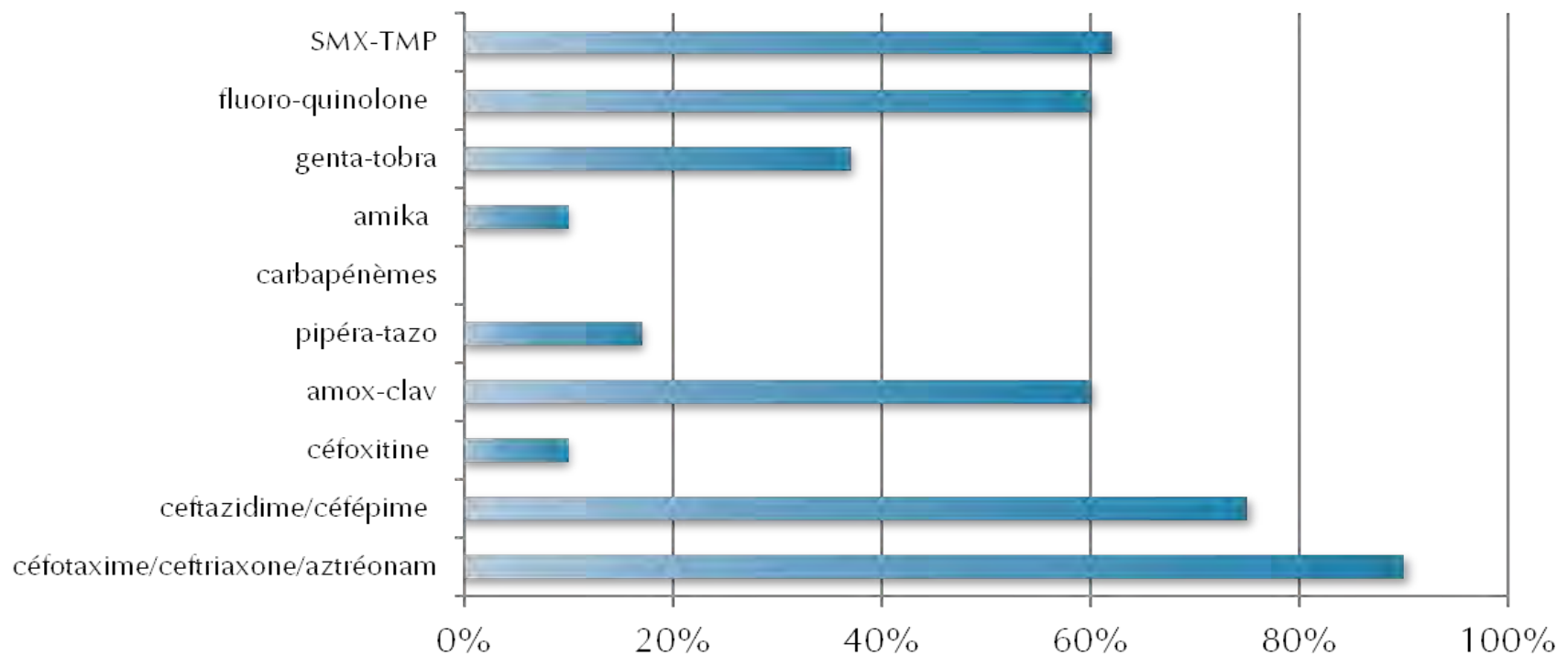
	Impact sur le microbiote
Fosfocycine	Faible
Nitrofurantoine	Faible
Pivmecillinam	Faible
Amoxicilline	++
Cotrimoxazole	++
FQ	+++
C3G	+++

Taux de résistance d' Escherichia coli en France dans la communauté en 2014



- < 5 % pour aminosides, fosfomycine-trométamol, nitrofurantoïne
- ≈ 5 % pour C3G et aztréonam
- ≈ 10 % pour fluoroquinolones :
 - ≈ 5 % des IU simples
 - > 10 % des IU à risque de complication ou si exposition aux FQ dans les six mois
- < 15 % pour pivmécillinam
- > 20 % pour cotrimoxazole

Résistance des E. coli producteurs de BLSE dans la communauté, en France en 2014



Situations cliniques justifiant ou non la prise en compte du risque d'infection à *E. coli* producteurs de BLSE



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



Recommandations 2014

SPIILF AFU

Cystite simple

BU positive

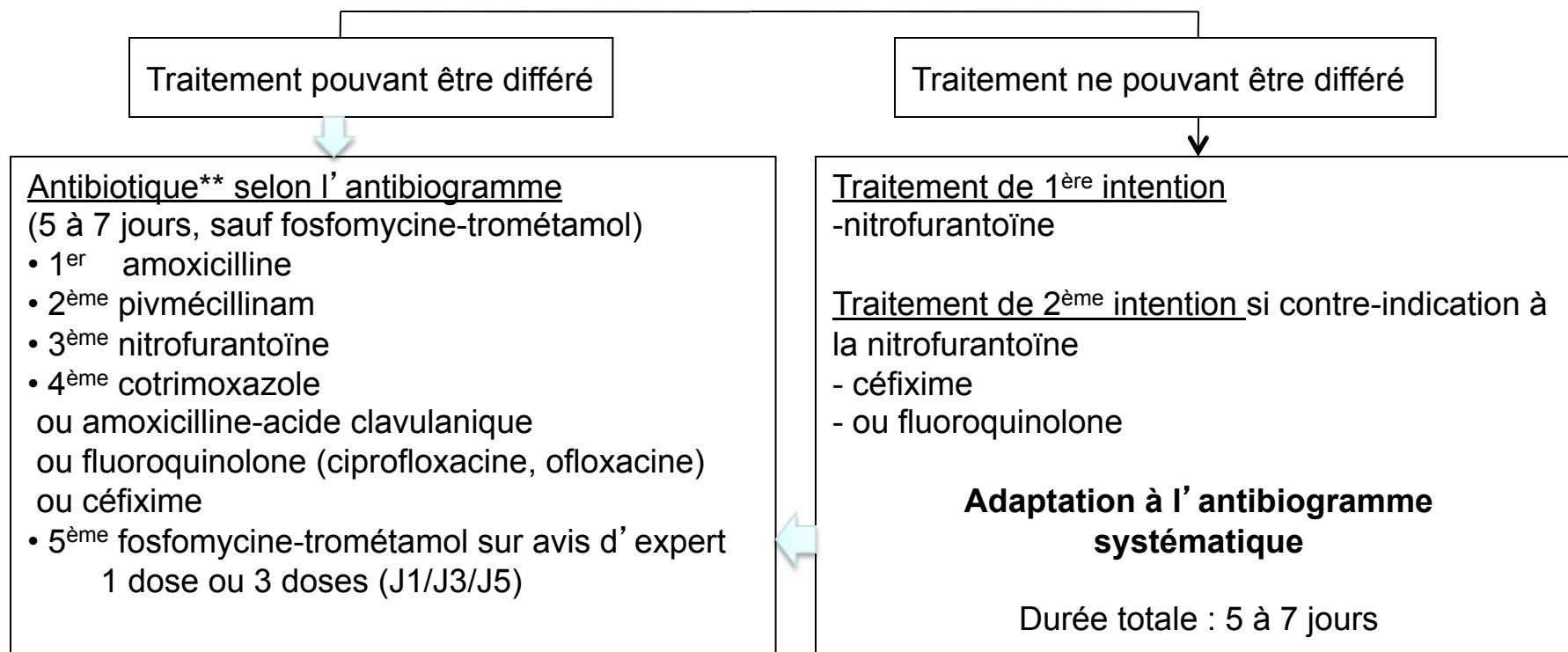
Traitement de 1^{ère} intention : fosfomycine-trométamol en dose unique

Traitement de 2^{ème} intention : pivmécillinam 400 mg x 2/j, pendant 5 jours

Traitement de 3^{ème} intention (en dernier recours)

- fluoroquinolone : à dose unique (ciprofloxacine ou ofloxacine)
- nitrofurantoïne : pendant 5 jours

Cystite à risque de complication



* Autant que possible, différer le traitement jusqu'à obtention de l'antibiogramme

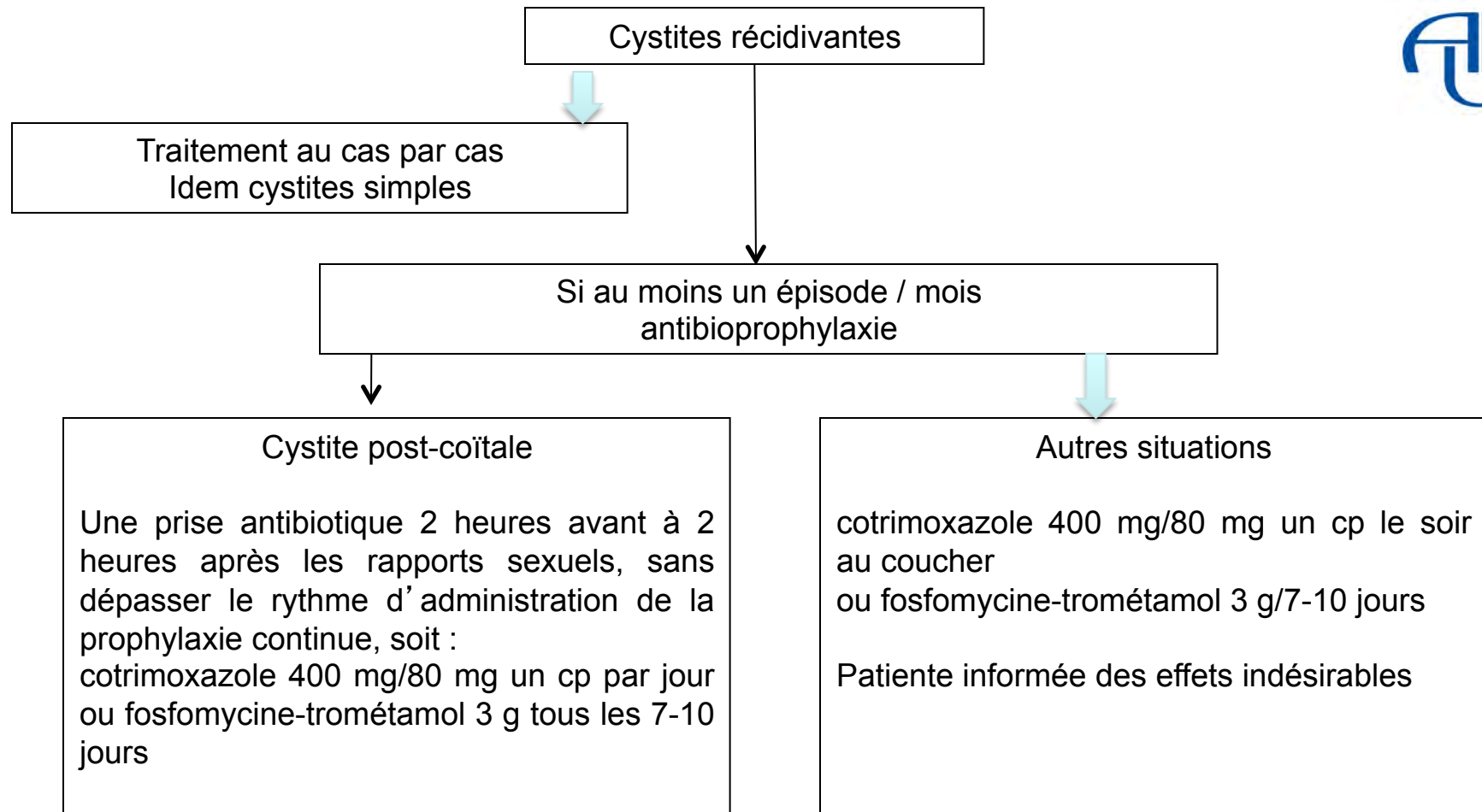
** Par ordre de préférence

Cystites récidivantes prophylaxie non antibiotique

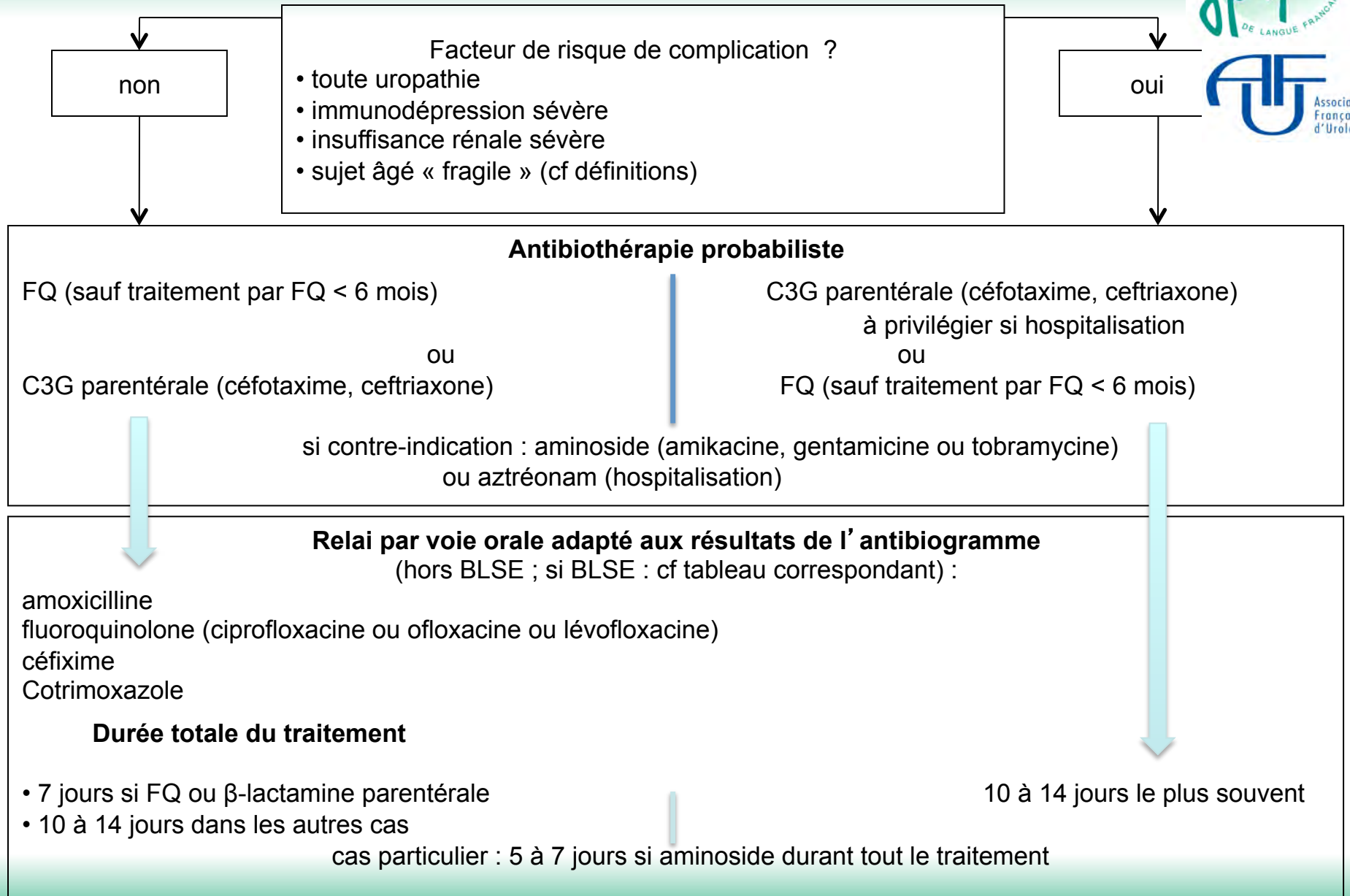
- Canneberge : *Vaccinium macrocarpon*
- Infection urinaire récidivante suivant un rapport sexuel
 - arrêt de l' utilisation des diaphragmes
 - arrêt de l' utilisation des spermicides
 - miction post coïtale
- Autres mesures
 - diurèse abondante
 - miction non retenues
 - régularisation du transit



Cystites récidivantes



PNA sans signe de gravité



PNA grave



Traitement probabiliste

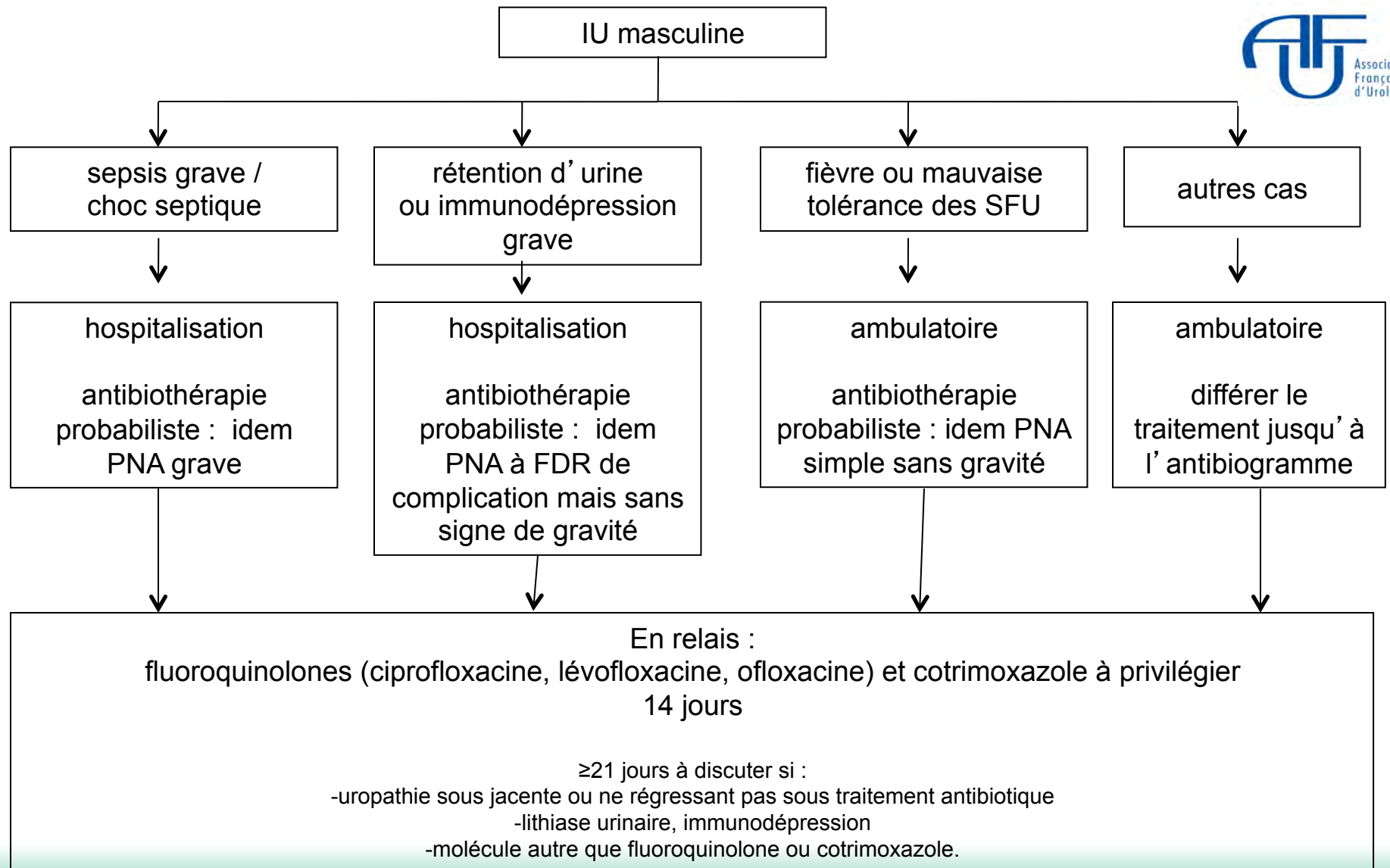
- C3G IV (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine
 - si allergie : aztréonam + amikacine
- si [sepsis grave ou geste urologique] ET [antécédent d'IU ou colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois]
- carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
 - en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine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

Relai adapté aux résultats de l'antibiogramme

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

Durée totale de traitement : 10 à 14 jours

IU masculine



PNA et IU masculines documentées à *E. coli* producteurs de BLSE



Antibiogramme	Choix préférentiel ^a (en l'absence d'allergie ou d'autre contre-indication)
---------------	--

FQ-S ^b	FQ
-------------------	----

FQ-R & Cotrimoxazole-S	Cotrimoxazole
------------------------	---------------

FQ-R & Cotrimoxazole-R	1 ^{er} choix :
------------------------	-------------------------

	amox-clav	si S et CMI ≤ 8 ^{c/d}
ou	pipéra-tazo	si S et CMI ≤ 8 ^d
ou	céfotaxime	si S et CMI ≤ 1 ^d
ou	ceftriaxone	si S et CMI ≤ 1 ^d
ou	ceftazidime	si S et CMI ≤ 1 ^d
ou	céfépime	si S et CMI ≤ 1 ^d

	2 ^{ème} choix :
--	--------------------------

	céfoxitine	si S et <i>E. coli</i> ^e
ou	aminoside	si S ^f

	3 ^{ème} choix : (en l'absence d'alternative)
--	---

	ertapénème	si S
--	------------	------

^a en cas d'évolution non favorable au moment de la documentation : si possible ajout d'un aminoside jusqu'à contrôle

^b usage prudent des FQ pour les souches Nal-R FQ-S, en particulier si abcès, lithiase ou corps étranger

^c situation rare ; utiliser d'abord IV ; à éviter pour les IU masculines

^d mesure de CMI (par bandelette et non automate) indispensable

^e céfoxitine mal validé sur les autres espèces d'entérobactéries (risque d'acquisition de résistance sous traitement)

^f gentamicine, tobramycine ou amikacine selon sensibilité ; surveillance étroite de la toxicité

La référence :

**les Recos
SPILF AFU**

version longue
version courte

SPILF 2014

Mise au point

Texte court

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

