

# DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES CHEZ L'ADULTE

## Facteurs favorisant l'IU ascendante

Facteurs liés au micro-organisme : *E. coli*

Facteurs d'adhésion à l'épithélium urinaire :

- souches uropathogènes = une ou plusieurs adhésines
- adhésines = *fimbriae* = *pili* de type 1, P, S, AFA, et M

*pili* de type 1 => colonisation urinaire basse

*pili* de type P => PNA (modification du péristaltisme urétéral)

## Choix antibiotiques : principes généraux

### Critères de choix des schémas anti-infectieux :

Bénéfices : - éradication clinique

- éradication bactériologique

Risques : - toxicité

- pression de sélection individuelle

- **pression de sélection collective**

### Terminologie : IU simple et compliquée

**IU simples** = sans FDR de complication :

▶ cystite et PNA de la femme jeune sans FDR

▶ cystite et PNA de la **femme > 65 ans sans comorbidité**

**IU compliquées** = avec FDR de complication :

▶ cystite compliquée

▶ PNA compliquée

▶ prostatite.

- Simple ou compliquée, l'IU parenchymateuse peut s'accompagner d'un sepsis grave.

- Abandon des terminologies : infection urinaire haute et basse; IU primitive ou secondaire.

## Terminologie

### IU compliquée :

#### = avec facteur de risque de complication

(et non pas avec complication nécessairement constituée) :

- ▶ toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- ▶ certains terrains défavorables :
  - homme
  - enfant
  - sujet âgé
  - grossesse
  - diabète
  - immunodépression
  - insuffisance rénale

[Rev Prat 2003;53:1760-9]

### Bandelettes urinaires

La BU permet d'éviter une grande partie des ECBU avec un grand niveau de sécurité (=dans les cystites simples).

## ECBU

▶ "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 bâtarde, BU douteuse...)"

▶ *Seuil de leucocyturie  $\geq 10^4$  /mL (ou  $10/mm^3$ ).*

▶ *Seuil de bactériurie :*

*$\geq 10^3$  UFC/ml pour les cystites aiguës à *E. coli* à autres entérobactéries (notamment *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) ou à *S. saprophyticus**

*$\geq 10^5$  UFC/ml pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque)*

*$\geq 10^4$  UFC/ml pour les pyélonéphrites et prostatites*

*Dans tous les cas, le seuil ne peut être opposé à un tableau clinique évident.*

## Imagerie

▶ L'**ASP** réalisé en association à l'échographie à la recherche d'un calcul radio opaque dans les PNA **n'a plus d'indication** sauf cas particuliers (car faible rendement associé à une irradiation non négligeable).

▶ L'**urographie intra veineuse n'a plus aucune indication** dans le champ de l'infection urinaire. Elle doit être remplacée dans tous les cas par le scanner multibarrettes.

▶ L'**IRM** devrait représenter l'examen de première intention dans les **prostatites dont l'évolution est défavorable** (mais problèmes d'accès).

### Bactériologie des IU communautaires : revue 2003

▶ *E. coli* : 60-80 % IU toutes localisations / 70-95 % cystites simples / 85-90 % PNA simples

▶ *Staphylococcus saprophyticus* : 2<sup>ème</sup> rang des cystites simples (5-10 %)

▶ *Proteus* : 2<sup>ème</sup> rang des PNA

▶ Autres : très rares

[Rev, Prat. 2003;53:1760-9]

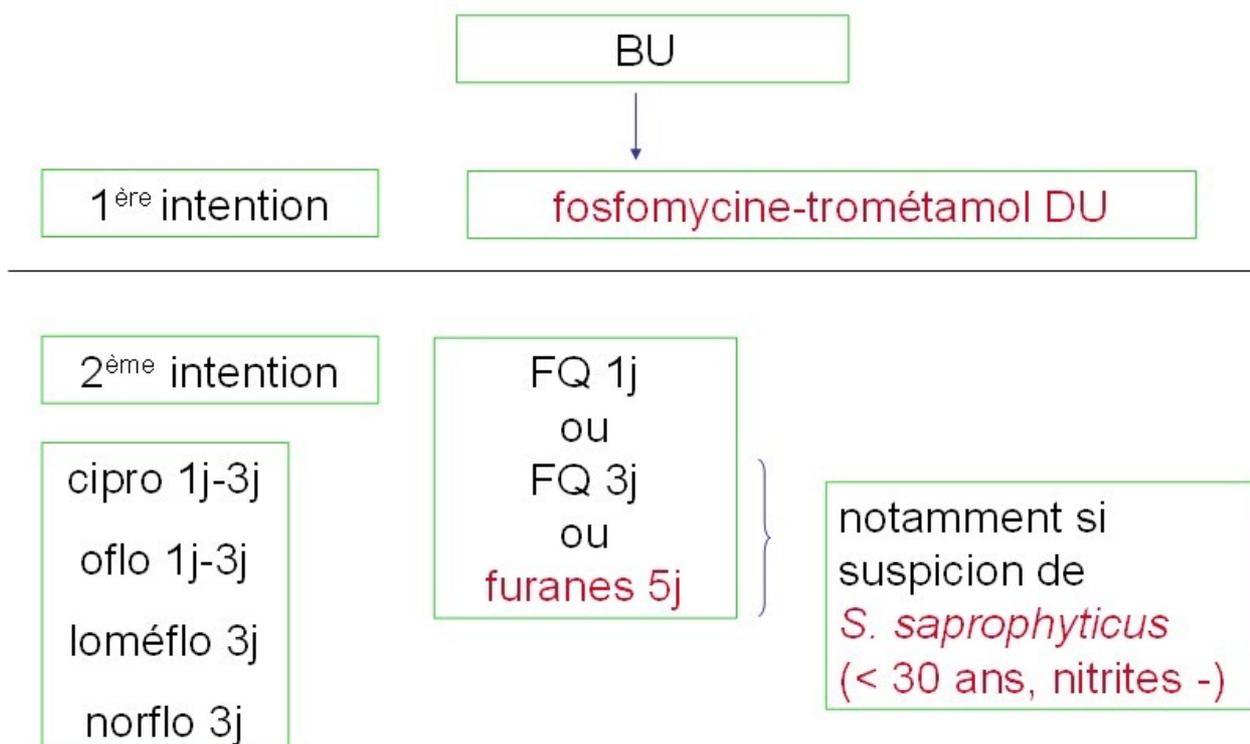
## Cystite aiguë simple : épidémiologie France 2008

- ▶ *E. coli* : 70 à 95 %
- ▶ autres entérobactéries (notamment *Proteus* spp, *Klesiella* spp.) : 15-25 %
- ▶ ***Staphylococcus saprophyticus*** :
  - 1 à 4% des cas en France selon les études.
  - 10 % voire plus aux USA
- le plus souvent entre 15 et 30 ans.

## Résistance d' *E.coli* aux antibiotiques : données 2007

- ▶ amoxicilline R : 40-50 %
- ▶ amoxicilline-clav R : 25-35 %
- ▶ C3G (céfixime) R : 2 % (C3Gi) à 5 %
- ▶ **pivmecillinam** R : 25 %
- ▶ cotrimoxazole R : 20 %
- ▶ quinolones : nal R : 14 %
- ▶ **F-quinolones** : R : 10 % mais 5 % chez femmes 15-65 ans
- ▶ fosfomycine-trométamol R : 3 %
- ▶ **nitrofurantoïne** R : < 5 %
- ▶ aminosides R : 3 %

## Traitement des cystites simples



## **Fluoro-quinolones** dans le traitement des cystites aiguës simples

### **Avantages :**

- Très bonne efficacité clinique et bactériologique,
- Traitement court en monoprise ou en cure de 3 jours,
- Peu d'effets indésirables.

### **Inconvénients :**

- Evolution de la résistance,
- Faible efficacité des traitements en monoprise sur *S. saprophyticus* par rapport au traitement de 3 jours,
- Classe thérapeutique précieuse pour tant d'autres indications

## **TMP-SMX** dans le traitement des cystites aiguës simples

### **Avantages :**

- Très bonne efficacité clinique et bactériologique sur les souches sensibles,
- Traitement court en monodose ou en cure de 3 jours.

### **Inconvénients :**

- Effets indésirables parfois sévères,
- Résistance acquise élevée ne permettant plus de l'utiliser en traitement probabiliste.

## **Fosfomycine-trométamol** dans le traitement des cystites aiguës simples

### **Avantages :**

- Prévalence très faible des résistances acquises chez les entérobactéries
- Absence de résistance croisée avec les autres antibiotiques
- Absence d'effets indésirables graves
- Bonne tolérance clinique

### **Inconvénients :**

- Non efficace sur *Staphylococcus saprophyticus*
- Pas d'études disponibles sur des traitements de 3 jours
- Taux d'éradication tendant à être inférieurs à ceux des FQ en particulier en TT de 3 jours

## **Nitrofurantoïne** dans le traitement des cystites aiguës simples

### **Avantages :**

- Prévalence très faible des résistances acquises,
- Absence de résistance croisée avec les autres antibiotiques,
- Efficacité sur *Staphylococcus saprophyticus*,

### **Inconvénients :**

- Traitement long (5 j) à 3 prises/j (2 cp ou gél à 50 mg x 3j)
- Absence d'efficacité sur certaines entérobactéries (*Proteus*, *Morganella* et *Providencia*)
- Effets indésirables graves (mais rares, surtout en cure brève)

## Quinolones de 1° génération dans le traitement des cystites aiguës simples

**Avantages** : - aucun

**Inconvénients** : - résistances plus fréquentes que pour les FQ

- impossibilité de donner des traitements courts,

- capacité de favoriser l'émergence de mutants de premier niveau

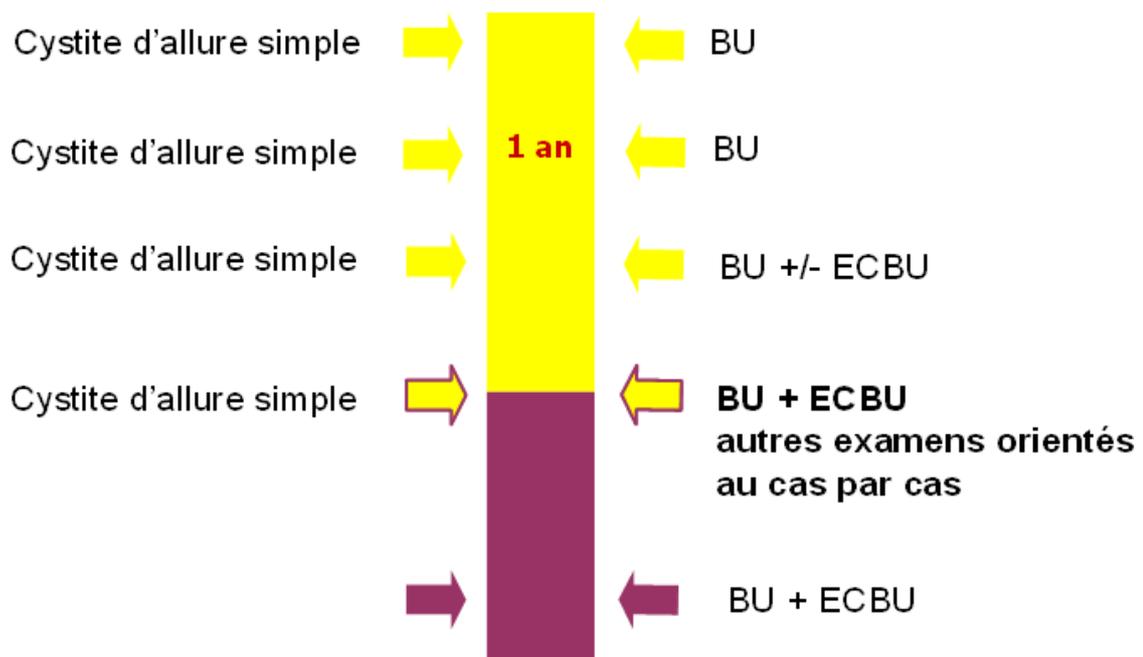
faisant le lit à l'émergence de résistances aux FQ par mutations supplémentaires

## Cystites récidivantes

Une cystite est qualifiée de récidivante en cas de survenue d'au moins 4 épisodes de cystite en 12 mois.

- ▶ Un bilan étiologique est nécessaire orienté au cas par cas, avec systématiquement un ECBU.
- ▶ Il n'est pas nécessaire de répéter ensuite les ECBU pour chaque épisode.
- ▶ Le traitement des cystites récidivantes est similaire au traitement des cystites simples, en évitant d'utiliser les mêmes antibiotiques.
- ▶ Un ECBU est recommandé si l'évolution est défavorable. Le traitement sera alors guidé par le résultat de l'antibiogramme sur le même principe que le traitement des cystites compliquées.

## Cystites récidivantes : bilan



## Cystites récidivantes : prophylaxie non-antibiotique

### ► Pour toute cystite récidivante :

apports hydriques suffisants ( $\geq 1\ 500$  ml/jour)  
mictions non retenues  
régularisation du transit intestinal

### ► Pour les cystites post-coïtales :

mictions post-coïtales  
arrêt spermicides

### ► A proscrire :

méthamine  
nitrate d'argent en instillation

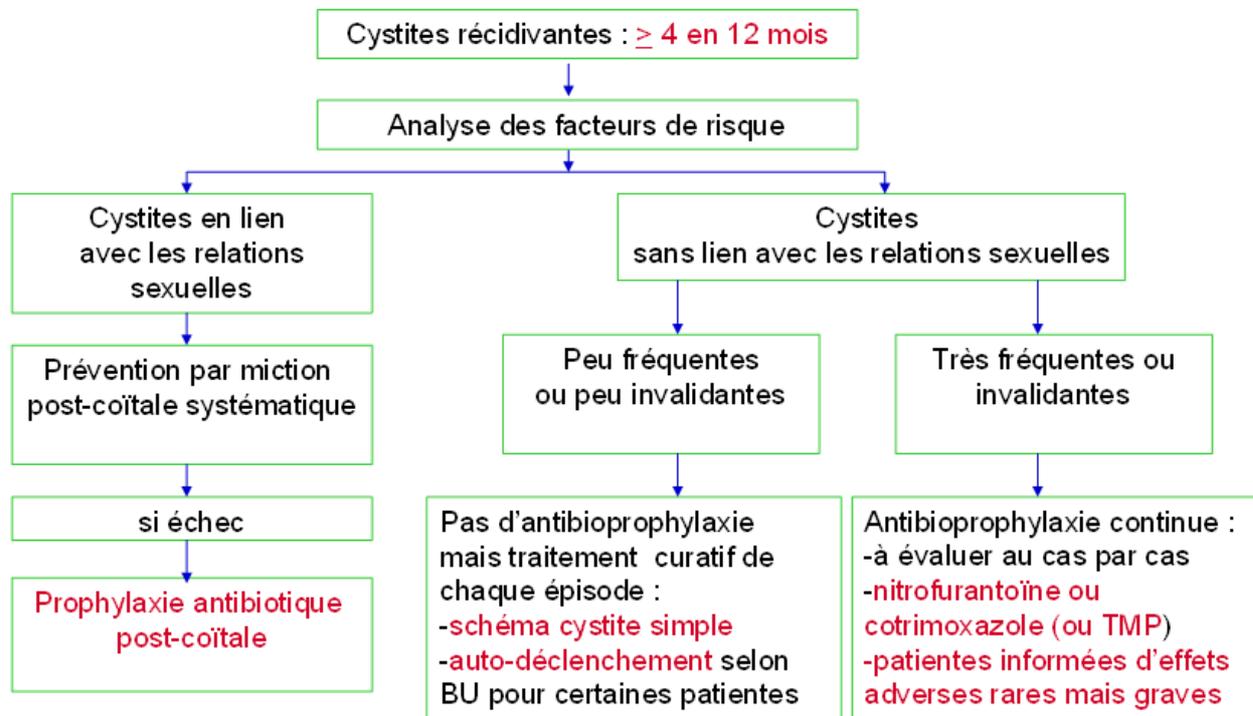
### ► A discuter : canneberge

"...pourrait être intéressante..."

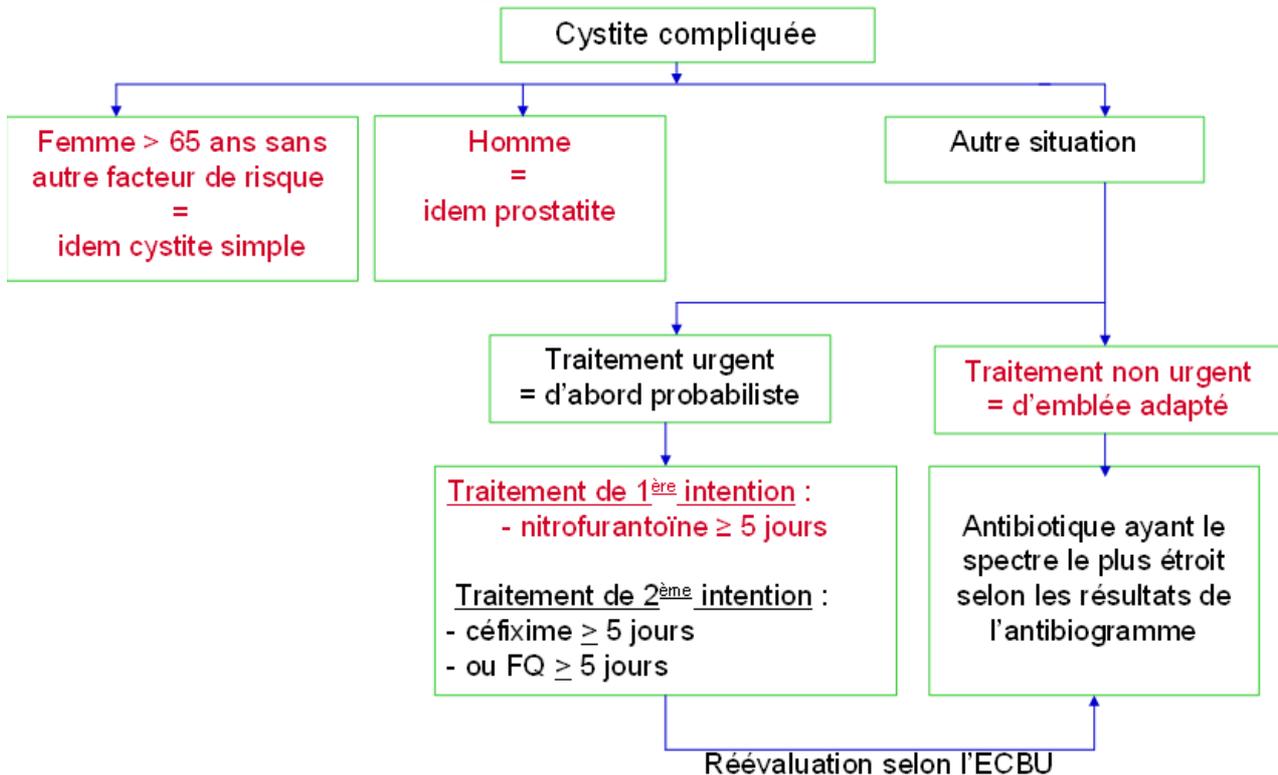
"des études complémentaires sont nécessaires pour préciser leur efficacité et leurs effets indésirables à court et long terme"

"il reste également à identifier la dose et la forme pharmaceutique optimales et à évaluer l'observance au long cours des différentes présentations"

## Cystites récidivantes : antibioprofylaxie



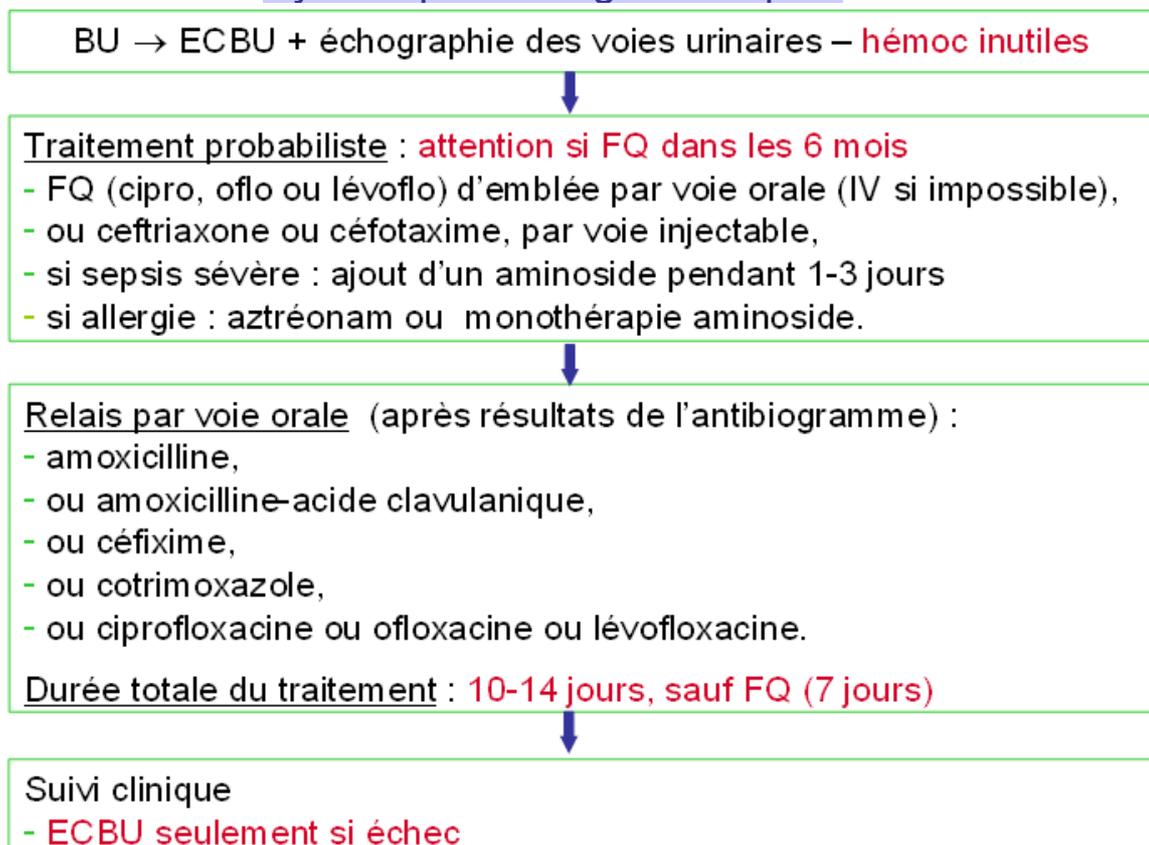
## Cystites compliquées



DUCAI Lille 15 janvier 2009

22

## Pyélonéphrites aiguës simples



DUCAI Lille 15 janvier 2009

## Pyélonéphrites aiguës compliquées

BU → ECBU + écho ou uroTDM – hémoc utiles

Traitement probabiliste : possibilité de monothérapie

- FQ (cipro, oflo ou lévoflo) per os ou IV,
  - ou ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
- (Formes graves : ajout d' un aminoside pendant 1-3 jours.

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme):

- amoxicilline
- ou amoxicilline-acide clavulanique
- ou céfixime,
- ou cotrimoxazole,
- ou ciprofloxacine ou ofloxacine ou lévofloxacine.

Durée totale du traitement : selon le contexte : souvent 10-14 j parfois > 21j

Suivi clinique + ECBU per et post traitement

DUCAI Lille 15 janvier 2009

## PROSTATITES AIGUËS : diagnostic

- ▶ **Toute IU masculine doit être considérée et traitée comme une prostatite aiguë.**
- ▶ Il faut **différencier les prostatites aiguës spontanées des prostatites associées aux soins.**
- ▶ Le massage prostatique en phase aiguë est contre-indiqué
- ▶ La réalisation d'hémoculture est le plus souvent justifiée.
- ▶ L'augmentation des PSA ne constitue pas un critère diagnostique.
- ▶ **Le dosage des PSA en phase aiguë n'est pas recommandé.**
- ▶ Une **échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne** est recommandée dans la prise en charge des prostatites aiguës.
- ▶ L'échographie prostatique par voie endorectale n'est pas recommandée à la phase aiguë
- ▶ Devant une **évolution défavorable**, il est justifié de discuter la réalisation d'une **IRM prostatique** ou à défaut d'une échographie prostatique sus-pubienne ou d'une TDM.

## PROSTATITES AIGÜES : traitement et suivi...

- ▶ Le traitement probabiliste repose :
  - céphalosporines de troisième génération IV
  - ou fluoroquinolones (ciprofloxacine ou ofloxacine ou lévofloxacine)
  - en association ou non avec les aminosides.
- ▶ Le traitement de relais guidé par l'antibiogramme fait appel, même pour une souche multi-sensible, à une fluoroquinolone ou au cotrimoxazole.
- ▶ La durée du traitement des prostatites aiguës est mal codifiée. Elle est d'**au moins 14 jours** pour les formes les plus simples à éradiquer (souche pleinement sensible)
- ▶ En présence d'une rétention aiguë d'urine, le drainage est obligatoire.
- ▶ Devant un abcès prostatique, le drainage n'est pas systématiquement recommandé.
- ▶ Il n'y a pas d'étude permettant de recommander l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- ▶ Un ECBU doit être effectué à distance de l'épisode (4 semaines).
- ▶ Un dosage des PSA au moins 6 mois après l'épisode est nécessaire afin de dépister un éventuel cancer de prostate (après 50 ans)

ECBU + échographie sus-pubienne – hémoc utiles

Traitement probabiliste :

- FQ (cipro, oflo ou lévoflo) per os ou IV si impossible
- ou ceftriaxone ou céfotaxime par voie injectable
- forme grave : ajout d'un aminoside pendant 1 à 3j.

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- FQ (cipro, oflo ou lévoflo)
- ou cotrimoxazole.

Durée totale du traitement : **≥ 14 j**

Suivi clinique :

- ECBU post traitement
- **PSA à 6 mois si ≥ 50 ans**

**Colonisation** = bactériurie asymptomatique de la femme enceinte

BU → ECBU

Traitement en fonction des résultats de l'antibiogramme :

- amoxicilline
- ou amoxicilline-acide clavulanique (sauf accouchement imminent)
- ou céfixime
- ou cotrimoxazole (pas le 1<sup>er</sup> trimestre)
- ou nitrofurantoïne
- ou pivmécillinam

Durée totale du traitement : 5 jours, sauf nitrofurantoïne 7 jours

ECBU post traitement (J8-10) puis BU mensuelle

**IU de la femme enceinte : cystite aiguë gravidique**

ECBU avec antibiogramme

**Traitement antibiotique :**

- non différé, afin de ne pas faire courir de risqué obstétrical
- par céfixime ou nitrofurantoïne

**Poursuite du traitement selon les données de l'antibiogramme**

- amoxicilline (possible pendant toute la grossesse)
- amoxicilline-acide clavulanique (sauf fin du terme)
- céfixime (possible pendant toute la grossesse)
- pivmecillinam, (possible pendant toute la grossesse)
- nitrofurantoïne (possible pendant toute la grossesse)
- cotrimoxazole (possible à partir du deuxième trimestre de la grossesse)
- **voire** sur avis d'expert dans des situations d'exception fluroquinolones ou aztréonam

Durée totale du traitement : 5 jours (sauf nitrofurantoïne 7 jours)

Suivi par ECBU : 8-10 jours suivant l'arrêt, puis tous les mois jusqu'au terme

## Pyélonéphrite aiguë gravidique

ECBU

### Traitement probabiliste :

C3G (ceftriaxone ou céfotaxime) par voie injectable

Si forme grave : ajout d'un aminoside pendant 1-3 j)

Si **allergie, intolérance** : avis d'expert (aztréonam, FQ, aminoside le cas échéant en monothérapie)

### Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- amoxicilline
- ou amoxicilline-acide clavulanique (sauf accouchement imminent)
- ou céfixime
- ou cotrimoxazole (pas le 1<sup>er</sup> trimestre)

Durée totale du traitement : **au moins 14 jours**

### Traitement clinique :

ECBU per (J2) et post traitement (J8-10) puis mensuel

DUCAI Lille 15 janvier 2009

## Microbiologie des IU nosocomiales

- ▶ Grande diversité de germes
- ▶ Peu d'uropathogènes usuels
- ▶ Enquête "1 jour donné" - 228 hôpitaux européens

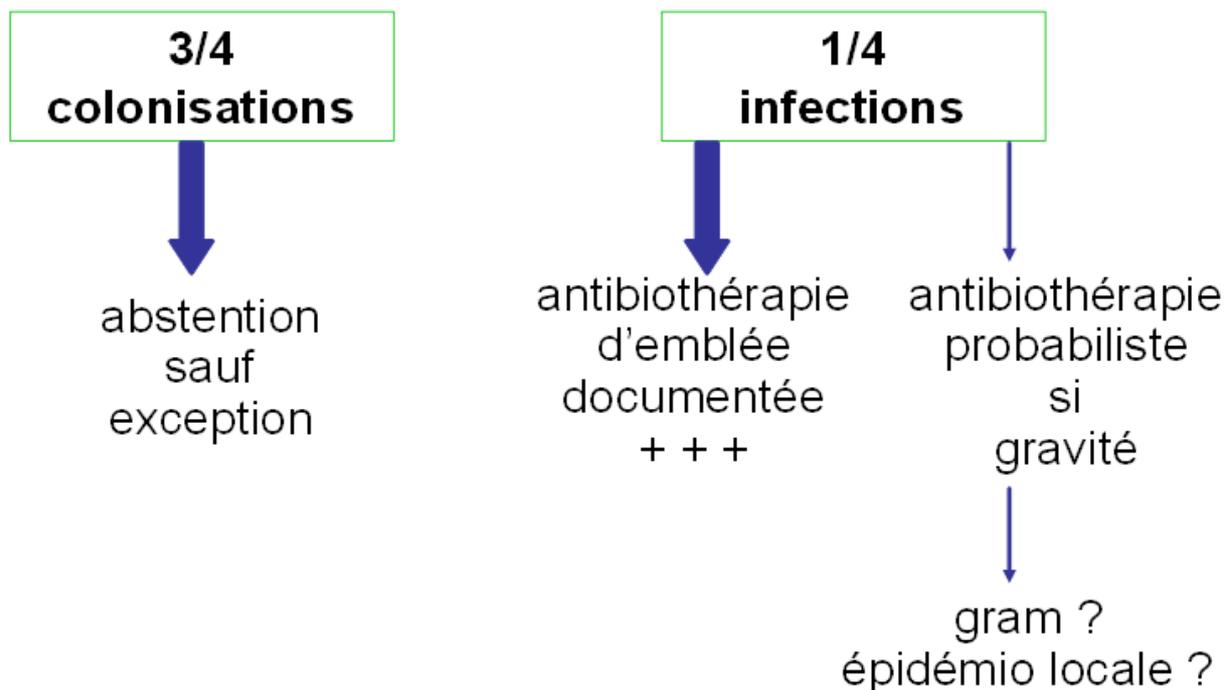
- <i>E. coli</i>	: 36 %
- <i>Candida sp</i>	: 10 %
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	: 7 %
- <i>Enterobacter sp</i>	: 4 %
- <i>Acinetobacter sp</i>	: 2 %

[Clin.Microb. Infect. 2000;7:523-31]

## I U N : comment traiter ? / Consensus SPILF-AFU 2002

- **Antibiothérapie :**
  - ▶ en l'absence de signe de gravité et de terrain particulier, différer l'antibiothérapie pour un schéma d'emblée adapté [B]
  - ▶ en cas d'infection parenchymateuse sévère (PNA, prostatite, orchi-épididymite) traitement empirique guidé par l'examen direct et l'écologie locale [A III]
  - ▶ associations à réserver :
    - aux IU avec signes de gravité (choc)
    - à certains germes (*P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *A. baumannii*) [A III]
  - ▶ durée selon le site [A II] :
    - IU non parenchymateuse avec ou sans sonde :  $\leq 7$  j
    - PNA ou orchi-épididymite : 10-14 j
    - Prostatite aiguë :  $\geq 3$  semaines
- **Levée d'un obstacle et lutte contre un résidu vésical**
  - ▶ 2 éléments essentiels à la prise en charge [A III]
- **Diurèse**
  - ▶ 1,5 l/j
  - ▶ sans intérêt à une hyperdiurèse [E II]
- **Ablation de la sonde (ou changement si indispensable)**
  - ▶ moment du retrait par rapport à l'antibiothérapie controversé [C III]
  - ▶ irrigation-lavage pour traiter l'IU à proscrire [E I]

## I U N : antibiothérapie



## I U N : prévention / Consensus SPILF-AFU 2002

- **Indications et durée du sondage**
  - limitées au maximum
  - reconsidérées chaque jour [A II]
- **Pour les sondés infectés ou colonisés, un isolement géographique est recommandé [A II]**
- **Désinfection des mains par friction hydroalcoolique fortement recommandé [A II]**
- **Préférer au sondage**
  - ▶ l'étui pénien lorsque médicalement possible [B III]
  - ▶ le sondage intermittent [C III]
  - ▶ l'échographie sus pubienne pour mesurer le résidu vésical [B III]
- **Chez le «sondé» :**
  - ▶ système clos impératif [A II]
  - ▶ pose avec asepsie (désinfection des mains, gants stériles, matériels stériles) [C III]
  - ▶ toilette quotidienne au savon doux médical [B II]
  - ▶ sac d'urines en position déclive [B III]
  - ▶ changement routinier et programmé de la sonde non préconisé [D III]
  - ▶ lavage-irrigation (hors manœuvre urologique) non préconisé [E II]

## Levururies / funguries / mycoses urinaires / candiduries

### épidémiologie

	Ville	Hôpital	
		Hors réa	Réa
ECBU ⊕ levures	1-5 %	10-30 %	
<i>C. albicans</i>	> 90 %	50 %	40-68 %
<i>C. glabrata</i>		10-20 %	16-25 %
<i>C. tropicalis</i>		4-15 %	8-17 %
<i>C. krusei</i>		< 1 %	1-5 %
Autres levures		1 %	6-8 %
Espèce non déterminée		10-20 %	10-20 %

D'après Presse med 2007;36:1899-906

## Levururies : très peu d'antifongiques efficaces

### ● Azolés :

- fluconazole : (Triflucan®) - très bonne diffusion urinaire
  - grande efficacité clinique
  - ... mais souches résistantes
- itraconazole : (Sporanox®) - moins bonne diffusion urinaire
  - recours pour des souches fluco-R
- voriconazole : (V-fend®) - très faible diffusion urinaire ( $\approx 2\%$ )
- posaconazole : (Noxafil®) - très faible diffusion urinaire ( $\approx 2\%$ )

### ● Polyènes :

- amphotéricine B désoxycolate (Fungizone®)
  - très bonne diffusion urinaire
  - tolérance systémique médiocre
  - irrigation vésicale non recommandée : sondage à risque de surinfection
  - très rares indications (souche fluco-R de l'insuffisant rénal)
- formes lipidiques (Abelcet®) (Ambizone®)
  - très médiocre diffusion urinaire/rénale
  - échecs cliniques rapportés
  - non recommandées

### ● Echinocandines :

casposungine (Cancidas®)

- très faible diffusion urinaire
- concentrations rénales satisfaisantes
- des échecs rapportés
- indications d'exceptions ?

Micafungine

### ● Flucytosine : (Ancotil®)

- bonne diffusion urinaire
- en association (risque de mutants-R)
- effets indésirables
- apport thérapeutique faible

## Levururie : attitude thérapeutique

Situation	1 <sup>ère</sup> intention	2 <sup>ème</sup> intention
Colonisation urinaire patient non à risque	Abstention (situation très rare)	
Colonisation urinaire patient à bas risque	Abstention Correction des facteurs de risque si possible	
Colonisation urinaire patient à haut risque ou cystite	Fluconazole PO J1 : 400 mg 1 dose/j J2-14 : 200 mg 1 dose/j	AmphoB désoxicholate IV 0,6-1 mg/kg/j 1dose/j 14j
Pyélonéphrite	Fluconazole IV puis PO 400 mg 1 dose/j 4-6 semaines	AmphoB désoxicolate IV 1 mg/kg/j 1dose/j 4-6 semaines
Si lithiase fongique	Extraction chirurgicale ou endoscopique	

1<sup>ère</sup> intention : *C. albicans, tropicalis, parapsilosis, lusitaniae*

2<sup>ème</sup> intention : espèces fluco-R, échecs