

# Focus Infections urinaires communautaires.

(Hors Infection chez l'enfant, la femme enceinte et les IAS)

http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf

## Message principal:

Economiser les fluoroquinolones

## 1. Terminologie.

#### IU à risque de complication si:

- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire,
- Sexe masculin,
- Grossesse,
- Sujet âgé plus de 75 ans
- Immunosuppression grave,
- Insuffisance rénale chronique (Cc < 30 ml/mn),</li>
- Le diabète insulino-requérant n'est plus considéré comme facteur de risque de complication.



### Infections urinaires graves:

- PNA et IU masculine
- Sepsis grave/choc septique/drainage interventionnel

## 2. Epidémiologie et résistance de E. coli.

#### Résistance de E. coli en France en 2013.

	АТВ	Population	Souches I-R
< 5%	Fosfomycine-trométamol		3%
	Nitrofurantoine		2%
=0/	C 3G		4-5%
≈ 5%	Aztréonam		± 5%
	Fluoroquinolones	Cystite simple et < 65 ans	3-5%
10-20%	Fluoroquinolones	IU à risque de complication	10-25%
	Pivmécillinam	Tous types d'IU	12-15%
	Amoxicilline		45%
> 20%	Amoxicilline-ac clavulanique		25-35%
	TMT-SMX		23%

!! Augmentation de la prévalence de *E. coli* producteur de BLSE dans les IU communautaires (5%).

ATB	Sensibilité
Amoxicilline	R
Amox-Ac Clav	R
Ticarcilline	R
Ticarcilline- Ac Clav	R
Pipéracilline	R
Pipéracilline-Tazobactam	V
Céfoxitine	V
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Axépim	R
Imipénème	S
Ertapénème	S
Amikacine	S
Gentamicine	V
Ciprofloxacine	R
Lévofloxacine	R
Fosfomycine	S
Triméthoprime	V
Nitrofurantoine	S
Pivmécillinam	V

#### 3. » Vieilles molécules »: le retour!

### Pourquoi?

- Recherche de l'effet collatéral le plus faible possible sur le microbiote intestinal,
- Activité sur les EBLSE et cystite.

Molécules réservées à la cystite

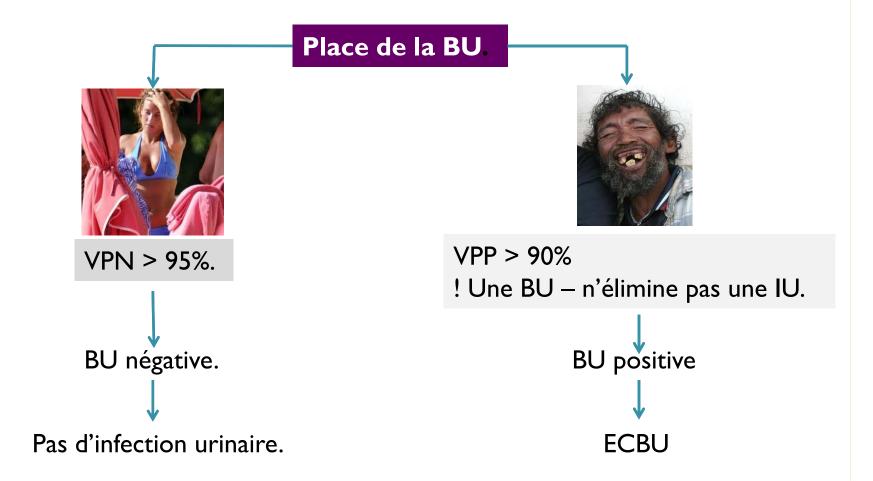
Molécules	Effet collatéral
Fosfomycine	≈ 0
Nitrofurantoine	≈ 0
Pivmécillinam	≈ 0
C3G	+++
FQ	+++
Amox-Ac clav	++
Cotrimoxazole	++

## 4. Outils diagnostiques des IU.

#### **ECBU**

- Seuil de leucocyturie inchangé: ≥ I 0<sup>4</sup>/ml,
- Le seuil de bactériurie dépend de l'espèce bactérienne et du sexe du patient,
- Plus d'ECBU de contrôle si évolution favorable d'une PNA ou infection urinaire masculine)

Espèces	Seuil	Sexe
E. coli S. saprophyticus	10 <sup>3</sup> UFC/ml,	Femme-homme
Entérobactérie (sauf E. coli) Entérocoque, C. urealyticum, P. aeruginosa, S. Aureus	10 <sup>3</sup> UFC/ml,	Homme
	I0⁴ UFC/ml,	Femme



Aucun intérêt de la BU en cas de sondage urinaire à demeure

## 5. Cystites.

## **Objectif:**

- Amélioration des symptômes,
- Et non la prévention d'une PNA

## 5.1. Antibiothérapie de la cystite simple.

#### Traitement probabiliste

I° intention: Monuril® en DU

2° intention: Séléxid® 5 jours

3° intention:

✓ Ciflox® ou Oflocet® en DU,

✓ Furantoine<sup>®</sup>, 5J

Molécules	Posologies	durées
Monuril <sup>®</sup>	3g PO/j	monodose
Séléxid <sup>®</sup>	400 mg PO /12H	5 jours
Furantoine <sup>®</sup>	100 mg PO/8h	5 jours
Oflocet $^{ m @}$	400 mg 500 mg	monodose monodose

#### Molécules contre-indiquées dans cette situation

Amoxicilline	Niveaux de résistance +++
Augmentin <sup>®</sup> Bactrim <sup>®</sup>	Niveaux de résistance +++ Impact sur le microbiote
C3G	Impact sur le microbiote

## 5.2. Antibiothérapie de la cystite à risque de complication.

TT pouvant être différé

oui

Attente de l'ECBU et TT ATB d'emblée adapté

## 4.2. Antibiothérapie de la cystite à risque de complication.

TT pouvant être différé

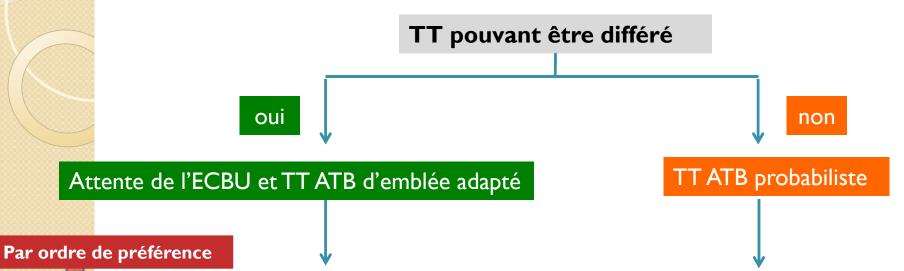
oui

Attente de l'ECBU et TT ATB d'emblée adapté

Par ordre de préférence

Molécules	Posologies	durées
Amoxicilline	Ig PO/8h	
Pivmecillinam	400 mg PO/12H	
Augmentin®	Ig PO/8h	7 J
Céfixime <sup>®</sup>	200 mg PO/12H	
Furadantine®	100 mg PO/8H	
Oflocet <sup>®</sup> Ciflox <sup>®</sup>	200 mg PO/12H 500 mg PO/12h	5J
Bactrim forte®	I cp/I2h	

## 4.3. Antibiothérapie de la cystite à risque de complication.



Molécules	Posologies	durées
Amoxicilline	Ig po/8h	
Pivmecillinam	400 mg po/12h	
Augmentin®	Ig po/8h	7 J
Céfixime <sup>®</sup>	200 mg po/12h	
Furadantine®	100 mg po/8h	
Oflocet <sup>®</sup> Ciflox <sup>®</sup>	200 mg po/12h 500 mg po/12h	5J
Bactrim forte®	I cp/12h	

Molécules	Posologies	Durées
Furadantine <sup>®</sup>	100 mg po/8H	<b>7</b> j
Céfixime®	200 mg po/12h	<b>7</b> j
Oflocet <sup>®</sup> Ciflox <sup>®</sup>	200 mg po/12h 500 mg po/12h	5j
Ů,		
<ul><li>Car:</li><li>• Efficacité sur EBLSE,</li><li>• Avantage microbiologique</li></ul>		

## 4.4. Cystites récidivantes.

Définie par la survenue d'au moins 4 épisodes pendant 12 mois successifs

- ECBU recommandé,
- Pas d'investigations complémentaires chez la femme non ménopausée avec examen clinique normal,
- Bilan (débimétrie, blader scan, échographie, cystoscopie, gynéco)
   discuté au cas par cas.

Sélection et éducation de la patiente:

- TT prescrit et auto-administré,
- Le TT curatif idem que celui d'une cystite après réalisation d'une BU

I° intention: Monuril® en DU

**2° intention:** Séléxid<sup>®</sup> 5 jours

3° intention:

✓ Ciflox® ou Oflocet® en DU,

✓ Furantoine<sup>®</sup>, 5]



- Uniquement si au moins I cystite/mois,
- Amélioration du confort, mais impact sur le microbiote.
- ATB recommandés: Bactrim<sup>®</sup>, Monuril<sup>®</sup>
- ATB CI: nitrofurantoine
- ATB à éviter: FQ et BL

#### L'antibioprophylaxie: les modalités

	Molécules	Durée
	TMP,* Icp 300 mg/j Monuril , 3g/7j	Au moins 6 mois Réévaluation 2X/an
Alternative	TMP dose adulte	

<sup>\*</sup> Delprim

## 4.5. Cystites à EBLSE.

Molécules	Produits		Indications
Fosfomycine	Monuril <sup>®</sup>	Sachet, gellule 3g	<ul><li>Dose unique</li><li>TT séquentiel (J0-J3-J5)</li></ul>
Nitrofurantoine	Furadoine <sup>®</sup> Furadantine <sup>®</sup>	Cp à 50 mg Cp à 50 mg	7 jours
Pivmécillinam	Selexid <sup>®</sup>	Cp 200 mg	5 jours
Autres	Bactrim Augmentin FQ		3J 5J DU

I.AFSSAPS 2012

<sup>2.</sup> Avis de la commission de transparence du 3/4/13



- Introduction du pivmécillinam,
- O Nitrofurantoine en retrait pour raison de (rare) toxicité,
- Les FQ très en retrait pour raisons écologiques,
- Recommandations pour les cystites à BLSE,
- Très forte recommandation du traitement différé sur antibiogramme.

## 5. Pyélonéphrites.

## 5.1. PNA simple sans signe de gravité.

#### Préalable:

- ★ Confirmée par ECBU,
- ★ Diagnostic retenu si:
  - Leucocyturie > 10<sup>4</sup>/ ml et
  - Bactériurie  $\geq 10^3$ / ml (*E. coli*),  $\geq 10^4$ / ml (autre que *E. coli*)
- ★ Hémocultures pas nécessaires,
- ★ ECBU de contrôle inutile si évolution favorable
- **★** Echographie:
  - uniquement dans les formes hyperalgique,
  - Ou évolution défavorable 72°h

#### TT probabiliste:

- FQ en TT probabiliste sans exposition aux FQ dans les 6 mois,
- Ou C3G injectables (céfotaxime, ceftriaxone).
- ★ Si allergie: Aminosides monothérapie (5-7j), Aztréonam (7j)

#### Durée du TT de 7J:

- Si C3G injectables (céfotaxime, ceftriaxone),
- ⊙ Si FQ (oflo, lévo, cipro)
- ⊙ Si C3G puis FQ
- Si Aztréonam
- Si aminosides (5-7])

#### Durée du TT de 14j dans les autres cas.

★ Pas d'ECBU de contrôle,

#### Relai oral (par ordre de préférence adapté à l'antibiogramme):

- **★** Amoxicilline,
- ★ Amoxicilline/Ac clavulanique,
- ★ Céfixime ou FQ ou Bactrim

### 5.2. PNA et EBLSE (ECBU ou hémocultures)

#### Relai adapté à l'antibiogramme

- I° choix (spectre le plus étroit possible):
- ★ FQ,TMP-SMX,
- ★ BL- inhibiteur de béta-lactamase, C3G parentérales

#### 2° choix:

- ★ Témocilline (Négaban), 4g/j IV,
- ★ Céfoxitine (uniquement sur E. coli)
- ★ Aminosides monothérapie,
- **★ Carbapénèmes si aucune autre alternative**

#### Durée:

- √ 7j si FQ ou BL injectables,
- ✓ 10-14] pour les autres cas

#### **EBLSE** et **ATB**: attention aux choix!

I° choix		CMI
Si FQ- <b>S</b>	Cipro, lévo, oflo	
Si FQ-R,TMP-SMX-S	TMP-SMX	
2° choix		
FQ-R et TMP-SMX-R	Augmentin <sup>®</sup> Tazocilline <sup>®</sup> Rocéphine <sup>®</sup> , Claforan <sup>®</sup> Fortum <sup>®</sup> Axépim <sup>®</sup>	$Si \le 8 \text{ mg/l}$ $Si \le 8 \text{ mg/l}$ $Si \le 1 \text{ mg/l}$ $Si \le 1 \text{ mg/l}$ $Si \le 1 \text{ mg/l}$

3° choix	
Céfoxitine	Uniquement sur E. coli
Aminosides	Amikacine, gentamicine, tobramycine

4° choix	
Carbapénèmes	<b>-</b>
<ul><li>★ TT d'attaque</li><li>★ TT de relai</li></ul>	Tiénam <sup>®</sup> ou Méronème <sup>®</sup> Invanz <sup>®*</sup>

<sup>\*</sup>Risque de résistance si fort inoculum et espèce autre que E. coli

#### A RETENIR pour la PNA simple

- Maintien des FQ en probabiliste sans exposition dans les 6 mois,
- Pas d'échographie dans les PNA simple non hyperalgiques,
- Recommandations spécifiques pour les PNA à EBLSE,
- ⊙ TT de 7 si C3G injectables ou FQ,
- Pas d' ECBU de contrôle

### 5.3. PNA sans signe de gravité et à risque de complication

#### Préalable:

- ★ ECBU, hémocultures et bilan biologique (NFS, urée/créat/DFG),
- ★ Imagerie souvent nécessaire (échographie, uroscanner):
- ★ Durée du TT de 10-14J,
- ★ Suivi essentiellement clinique,
- ★ Pas d'ecbu de contrôle sauf en cas de lithiase

#### TT probabiliste:

- ★ I° intention: C3G injectables,
- ★ 2° intention: FQ mais risque plus élevé de résistance dans cette population.

#### TT documenté:

- \* Adapté à l'antibiogramme,
- ★ En cas d'EBLSE, la durée du TT reste de 10-14j
- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire,
- Sexe masculin,
- Grossesse,
- Sujet âgé plus de 75 ans
- Immunosuppression grave,
- Insuffisance rénale chronique (Cc < 30 ml/mn),</li>



- Privilégier les C3G injectables,
- Recommandations spécifiques pour les PNA à EBLSE,
- Pas d' ECBU de contrôle systématique

## 5.4. PNA grave\*

#### Préalable:

- ★ ECBU, hémocultures et bilan biologique (NFS, urée/créat/DFG),
- ★ Imagerie nécessaire (échographie, uroscanner),
- ★ Hospitalisation,
- ★ Drainage et levée d'obstacle
- ★ TT antibiotique à spectre large et bithérapie
- ★ Durée du TT de 10-14J, 21j en cas d'abcès
- ★ Suivi essentiellement clinique,
- ★ Pas d'ECBU de contrôle systématique sauf en cas de lithiase

#### \* PNA et les IU masculines associées à:

- Un sepsis grave,
- Un choc septique,
- Une indication de drainage chirurgical ou interventionnel

#### Antibiothérapie probabiliste:

- ★ C3G parentérales + amikacine,
- ★ Pas de FQ en traitement probabiliste,
- ★ Si allergie aux BL: aztréonam + amikacine
- ★ Si ATCD de BLSE ou FR\*
  - √ Imipénème ou Méropénème + amikacine,
  - ✓ Si allergie aux CP: aztréonam + amikacine

#### Relai adapté aux résultats de l'antibiogramme:

Relais oral possible selon sensibilité

Durée: 10-14j, 21j si abcès

#### \*FR portage de BLSE,

- Prise d'antibiotiques (pénicillines +inhibiteurs, C2G, C3G, FQ)
- Voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE,
- Colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois,
- Présence d'une SUD
- Vie en long séjour.

## A RETENIR pour la PNA grave

- Plus de FQ en probabiliste,
- Recommandations spécifiques pour les PNA à EBLSE,
- Le positionnement raisonné des carbapénèmes

## 6. Infections urinaires masculines.

#### 6.1. Diagnostic

#### **Clinique:**

- Très hétérogène,
- Aucun test diagnostic non invasif ne permet d'écarter une prostatite.

#### **Biologique:**

- BU à réaliser car VPP ≥ 85%,
- © ECBU systématique, seuil fixé à 10³ufc/ml
- Mémocultures si T°,
- PSA inutile

#### Imagerie initiale:

- Echographie sus-pubienne en urgence si: douleurs lombaires, rétention aigue,
   ATCDS de lithiase, sepsis grave
- Echographie sus-pubienne à réaliser si: évolution défavorable (72° heure)
- IRM plus performante pour la prostate
- Scanner intéressant pour le reste de l'appareil urinaire.

#### 6.2. traitement

## TT probabiliste

#### Pauci-symptomatique

Différer le TT si possible Attendre le résultat de l'ECBU

#### 6.2. traitement

## TT probabiliste

#### **Pauci-symptomatique**

Différer le TT si possible Attendre le résultat de l'ECBU

#### Rétention, T°, mauvaise tolérance des SFU

- ★ C3G parentérales en priorité
- ★ FQ (sauf si TT par FQ dans les 6 mois),

#### 6.2. traitement

#### TT probabiliste

#### **Pauci-symptomatique**

Différer le TT si possible Attendre le résultat de l'ECBU

#### Rétention, T°, mauvaise tolérance des SFU

- ★ C3G parentérales en priorité
- ★ FQ (sauf si TT par FQ dans les 6 mois),

#### Sepsis sévère

- ★ C3G parentérales + amikacine,
- ★ Si allergie aux BL: aztréonam + amikacine
- ★ Si ATCD de BLSE: Imipénème-Méropénème + amikacine
  - ✓ Imipénème ou Méropénème + amikacine,
  - √ Si allergie aux CP: aztréonam + amikacine



Molécules	
Fluoroquinolones	<ul> <li>★ Cipro, Lévo, Oflo,</li> <li>★ Molécules de référence,</li> <li>★ Diffusion prostatique +++,</li> <li>★ A utiliser en priorité même si d'autres molécules sont disponibles.</li> </ul>
TMT-SMX	<ul> <li>★ Alternative aux FQ,</li> <li>★ Diffusion prostatique ++</li> <li>★ Données cliniques d'efficacité moins nombreuses.</li> </ul>

#### Pas d'indication:

- ★ En traitement probabiliste:Augmentin®, Céfixime®
- $\star$  Diffusion prostatique insuffisante: Furadantine<sup>®,</sup> Monuril<sup>®</sup>

Durée	Situation cliniques
14j	Traitement par FQ ou TMT-SMX,
2Ij	<ul> <li>★ Facteurs de risque de complication (lithiase, immunodépression)</li> <li>★ Troubles urinaires sous-jacents,</li> <li>★ Molécules utilisées autres que FQ et TMT-SMX</li> </ul>

#### A RETENIR pour l'infection urinaire masculine

- Place de la BU dans le diagnostic,
- Traitement différé dans les formes pauci-symptomatiques,
- Recommandation d'exploration complémentaires si récidive,
- ① L'absence d'ECBU systématique

#### 7. Du neuf avec du vieux et du connu.

Triméthoprime (TMP) remis prochainement à disposition (Delprim®, AMM en cours de révision) pour le tt des cystites.

Intérêt= absence du composé sulfamidé et de ses effets secondaires.

#### Indications (Delprim® 300 mg, I cp/J):

- Cystite à risque de complication après documentation,
- Prévention des cystites à répétition,
- Colonisation urinaire gravidique,
- Cystite gravidique après documentation

Témocilline (Négaban®), dérivé de la ticarcilline, actif sur les EBLSE. Posologie de 4-6g/J, 2g/12h soit en SAP (2g en DDC puis 4-6g/J en SAP).

#### Indications:

- PNA à EBLSE après confirmation de la sensibilité,
- Infection urinaire masculine à EBLSE après confirmation de la sensibilité en l'absence d'alternative.