

# INFECTIONS URINAIRES

## inclus IU récidivantes

Pr M. ETIENNE

Maladies Infectieuses - CHU Rouen

DYNAMICURE (Inserm UMR 1311)

Université de Normandie

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

**OUI**

**NON**

Critères de choix d'un antibiotique ?

Coût / Efficacité / Impact sur la Résistance / Tolérance / Galénique  
Coût environnemental

## Critères de choix d'un antibiotique ?

Coût / Efficacité / Impact sur la Résistance / Tolérance / Galénique  
Coût environnemental

A

1/ Efficacité

2/ Tolérance

3/ Impact sur la Résistance

4/ Galénique

5/ Coût environnemental

6/ Coût

## Critères de choix d'un antibiotique ?

Coût / Efficacité / Impact sur la Résistance / Tolérance / Galénique  
Coût environnemental

**A**

- 1/ Efficacité
- 2/ Tolérance
- 3/ Impact sur la R
- 4/ Galénique
- 5/ Coût env<sup>al</sup>
- 6/ Coût

**B**

- 1/ Impact sur la R
- 2/ Efficacité
- 3/ Tolérance
- 4/ Coût
- 5/ Coût env<sup>al</sup>
- 6/ Galénique

## Critères de choix d'un antibiotique ?

Coût / Efficacité / Impact sur la Résistance / Tolérance / Galénique  
Coût environnemental

**A**

- 1/ Efficacité
- 2/ Tolérance
- 3/ Impact sur la R
- 4/ Galénique
- 5/ Coût env<sup>al</sup>
- 6/ Coût

**B**

- 1/ Impact sur la R
- 2/ Efficacité
- 3/ Tolérance
- 4/ Coût
- 5/ Coût env<sup>al</sup>
- 6/ Galénique

**C**

- 1/ Efficacité
- 2/ Impact sur la R
- 3/ Coût env<sup>al</sup>
- 4/ Tolérance
- 5/ Coût
- 6/ Galénique

Temps du choix d'un antibiotique

Probabiliste / Documenté (presque toujours pour les IU)

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<sup>a</sup>, T. Galperine<sup>b</sup>, C. Flateau<sup>c</sup>, R. Azria<sup>d</sup>, S. Bonacorsi<sup>e</sup>, F. Bruyère<sup>f</sup>, G. Cariou<sup>g</sup>, E. Clouqueur<sup>h</sup>, R. Cohen<sup>i</sup>, T. Doco-Lecompte<sup>j</sup>, E. Elefant<sup>k</sup>, K. Faure<sup>l</sup>, R. Gauzit<sup>m</sup>, G. Gavazzi<sup>n</sup>, L. Lemaître<sup>o</sup>, J. Raymond<sup>p</sup>, E. Senneville<sup>q</sup>, A. Sotto<sup>r</sup>, D. Subtil<sup>s</sup>, C. Trivalle<sup>t</sup>, A. Merens<sup>u</sup>, M. Etienne<sup>a,\*</sup>

## IDSA GUIDELINES

2024

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<sup>a</sup>



RECO SPILF : IU masculines 2025

**Anais, 24 ans, brûlures mictionnelles et pollakiurie depuis 16h, consulte en MG.**

**Quelle prise en soin lui proposez-vous ?**

Interrogatoire ?

Examen clinique ?

Bandelette urinaire ?

ECBU ?

Traitement (délai, molécule, durée)

Suivi

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
		<b>Points totaux de "Symptômes typiques" = points</b>				
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
		<b>Points totaux de "Symptômes différentiels" = points</b>				

0-5 / 6-10 / 11-15

## Clinique :

-172 femmes  $\geq 2$  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 <sup>29</sup>	
		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		
<b>Overall</b>	22.6		
Dysuria absent	0.5	4	0.3
Vaginal discharge or irritation present	0.3 or 0.2		
<b>Overall</b>	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		
<b>Overall</b>	0.3-0.5		

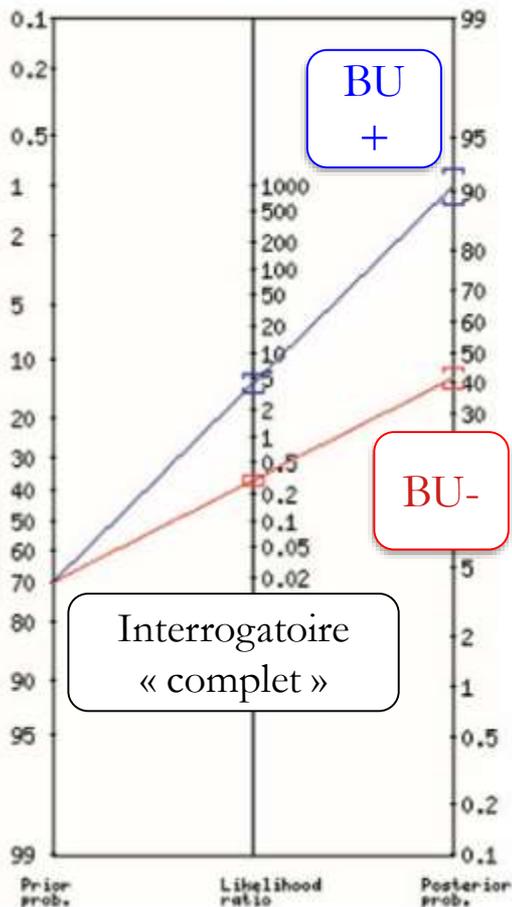
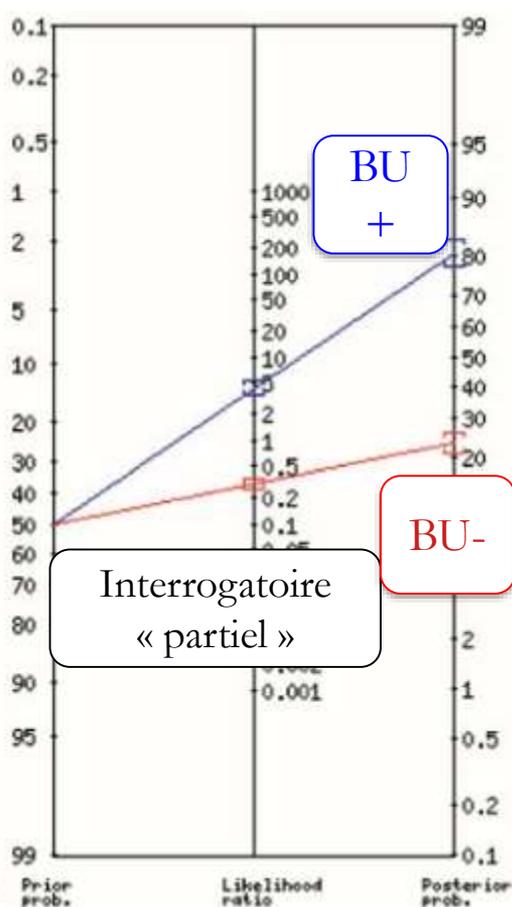
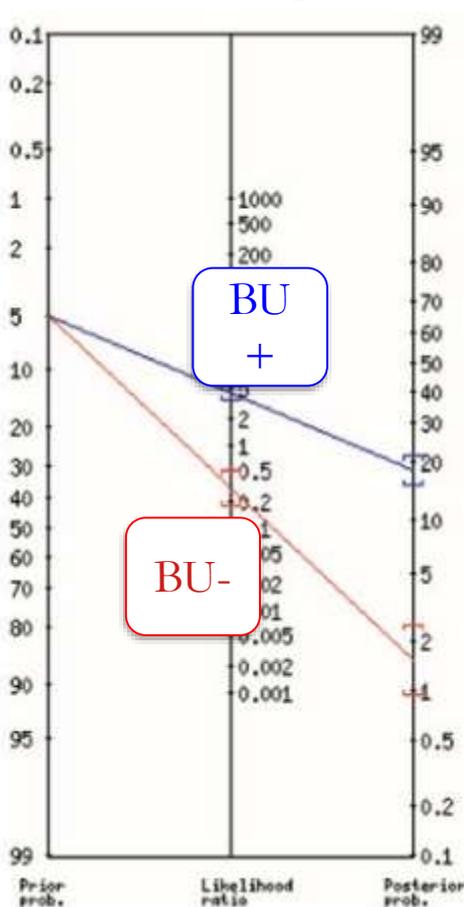
Valeur prédictive de la BU selon la probabilité pré-test (selon la suspicion clinique)

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

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

1j : cotrimoxazole, cefixime

3j : nitrofurantoïne, cotrimoxazole

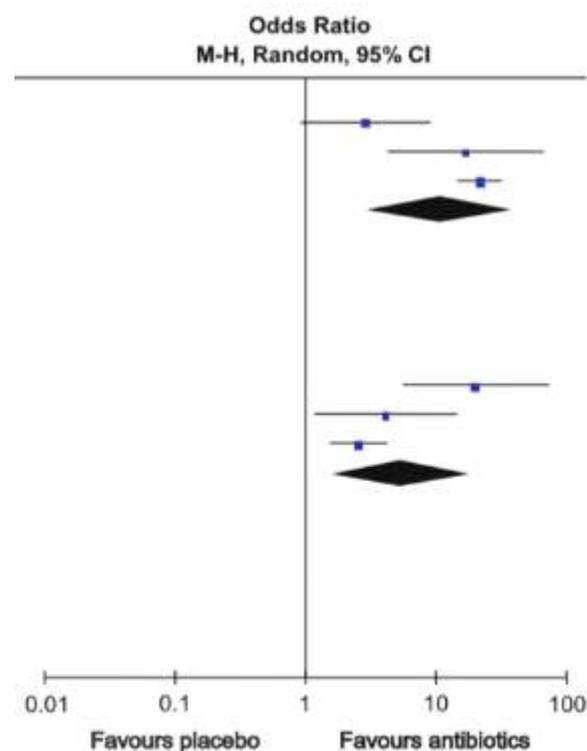
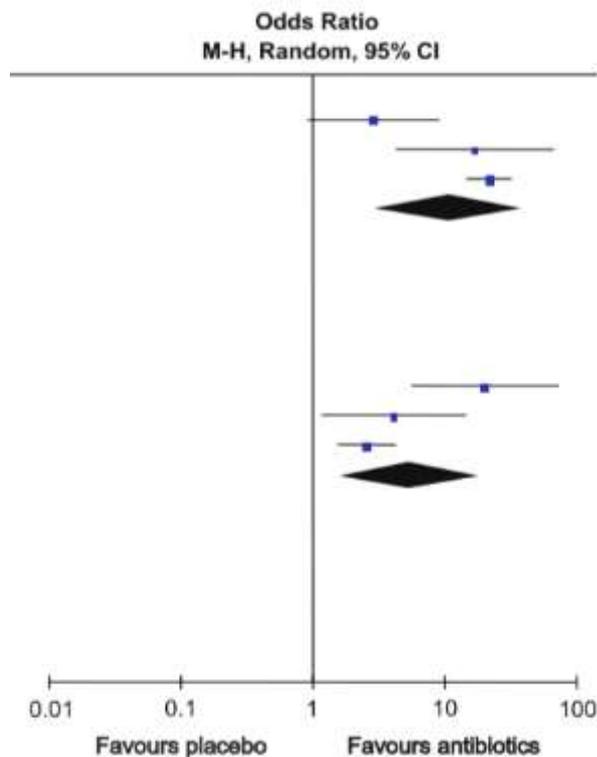
7j : cotrimoxazole, pivmecillinam

efficacité clinique

efficacité microbologique

End of treatment

1<sup>st</sup> 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<sup>ème</sup> 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



- Pivmecillinam :

Outcome of therapy	Pivmecillinam			Placebo (P) n = 227	p-values comparison	
	200mg × 3 × 7d <sup>1</sup> (A) n = 217	200mg × 2 × 7d <sup>1</sup> (B) n = 220	400mg × 2 × 3d <sup>1</sup> (C) n = 220		A vs. B vs. C vs. P	A vs. B vs. C
<b>Clinical cure</b>						
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
<b>Bacteriological cure</b>						
Days 8–10	93	94	84	34	<0.001	<0.001 <sup>2</sup>
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
<b>Clinical and bacteriological cure at days 8–10 and 35–49</b>	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 : cefpodoxime
- 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, Karkhanavaz E, Peal M, Christiacco T, Benbrahim A, Leiferovic L



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

- 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...

Anaïs, 24 ans, brûlures mictionnelles et pollakiurie depuis 16h, consulte en MG.

Quelle prise en soin lui proposez-vous ?

Interrogatoire → pertes vaginales ?

Examen clinique → non

Bandelette urinaire → +/-

ECBU → non

Traitement (délai, molécule, durée)

→ ~~non, AINS 48h?~~

→ non, ATB à 48h, 1 j fosfo

Suivi : non

Léonie, 75 ans, urgenturie, fuites urinaires, qu'elle dit améliorées par les antibiotiques, a eu une prescription d'ECBU dans une cabine de téléconsultation.

**Comment interprétez-vous l'ECBU suivant ?**

Leucocytes 67 000/mm<sup>3</sup>, Hématies 12 000/mm<sup>3</sup>,

*Proteus mirabilis* 10<sup>4</sup> CFU/mL sauvage

*Entérocooccus faecalis* 10<sup>4</sup> CFU/mL sauvage

Léonie, 75 ans, urgenturie, fuites urinaires, qu'elle dit améliorée par les antibiotiques, a eu une prescription d'ECBU dans une cabine de téléconsultation.

Comment interprétez-vous l'ECBU suivant ?

Corrélation « signes cliniques » /ECBU +++++

## URGENTURIE

### Je suis

- ✓ Un besoin anormal
- ✓ soudain
- ✓ irrépressible
- ✓ impérieux
- ✓ parfois suivi d'une perte d'urines

### Je ne suis pas

- ✓ Une douleur
- ✓ Un besoin progressif habituel
- ✓ Une pesanteur
- ✓ Une brûlure

## 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%
- 10<sup>4</sup> UFC/mL

## Quelle valeur diagnostique de l'ECBU ?

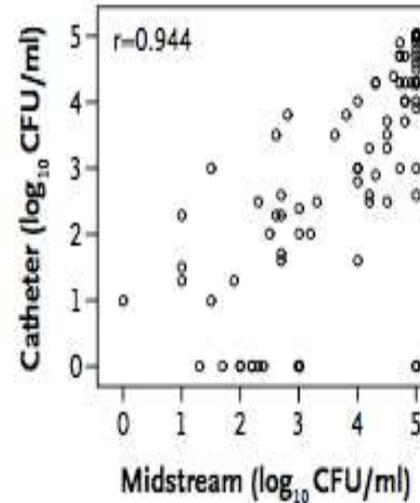
- 202 cystites aiguës simples
- ECBU : 2<sup>ème</sup> jet vs sondage A/R
- Corrélation pour
  - *E. coli*
  - *K. pneumoniae*
  - *S. saprophyticus*
- Absence de corrélation pour
  - streptocoque
  - entérocoque
  - autres entérobactéries

➔ les signes cliniques priment !

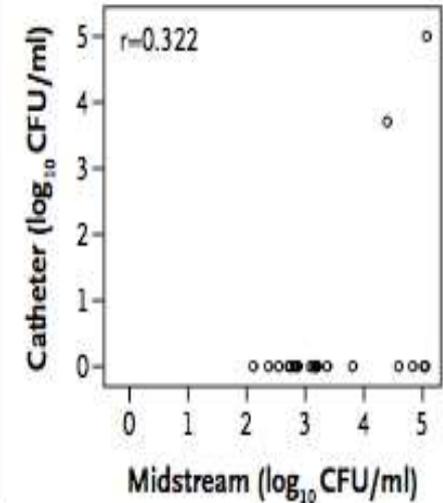
➔ les concentrations... bôf...



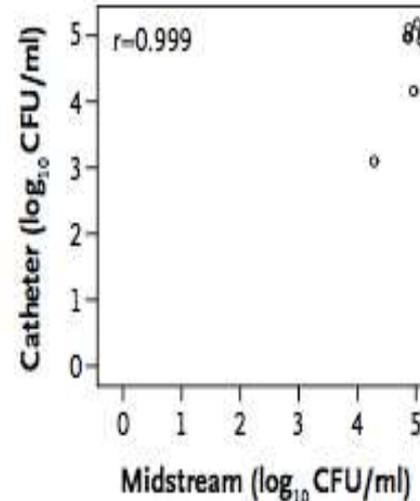
A *Escherichia coli*



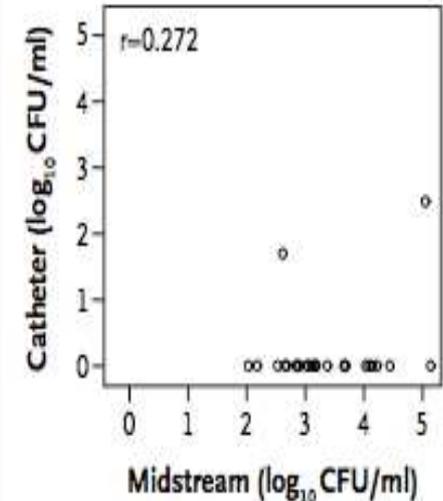
B Enterococci



C *Klebsiella pneumoniae*



D Group B Streptococci





## ECBU

- Sur urines de 2<sup>ème</sup> 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

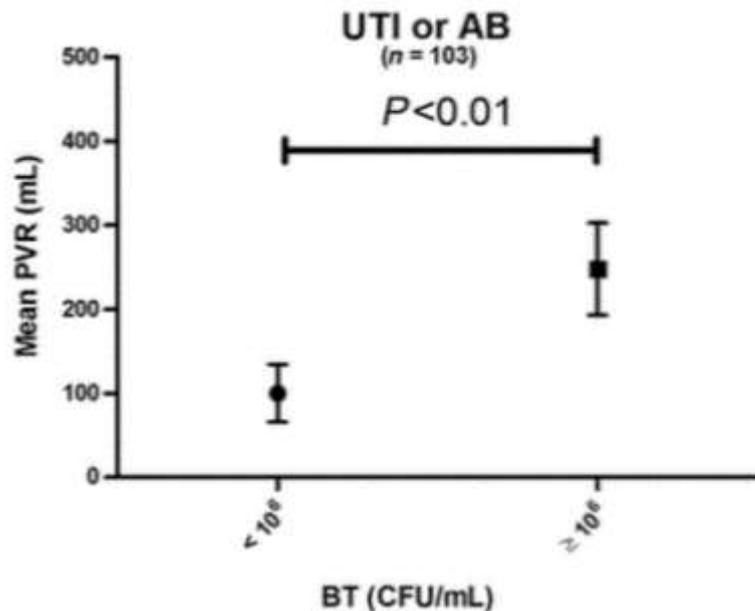
Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)	
	Homme	Femme
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

# ECBU + : des limites ?

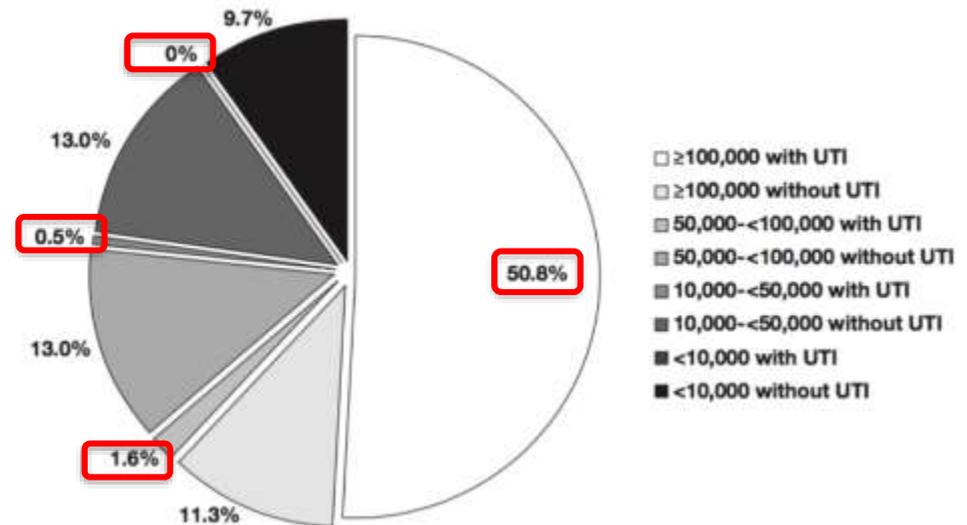
▪ Valeurs de bactériuries et résidu... (impact du moment de l'ECBU...

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

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



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



Kwon Am *J Clin Pathol.*  
2012

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

Pathogenicity in the urinary tract		Frequency (percent of isolates)			
		uUTI <sup>a</sup>	cUTI	HA-UTI	CA-UTI
I. Primary pathogens	<i>E. coli</i>	70-75	55-65	45	30
	<i>S. saprophyticus</i> <sup>b</sup>	3-6	-	-	-
II. Secondary pathogens	<i>Enterobacter</i> spp.	2	4	6	3
	<i>Enterococcus</i> spp. <sup>e</sup>	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. <sup>e</sup>	1	1	-	-
III. Doubtful pathogens	<i>Actinotignum schaalii</i> <sup>f</sup>	<0.1	<0.1	-	-
	<i>C. urealyticum</i>	-	-	-	-
	<i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>f</sup>	3-4	2-3	<1	<1
	Yeast <sup>d</sup>	1	3-7	2	7
IV. Contaminants	<i>Acinetobacter</i> spp.	<1	2	2	2
	Coagulase negative staphylococci, CNS <sup>d</sup> (except <i>S. saprophyticus</i> )				
	<i>Corynebacterium</i> spp. (except <i>C. urealyticum</i> )				
	<i>Gardnerella vaginalis</i>				
	<i>Lactobacillus</i> spp.				

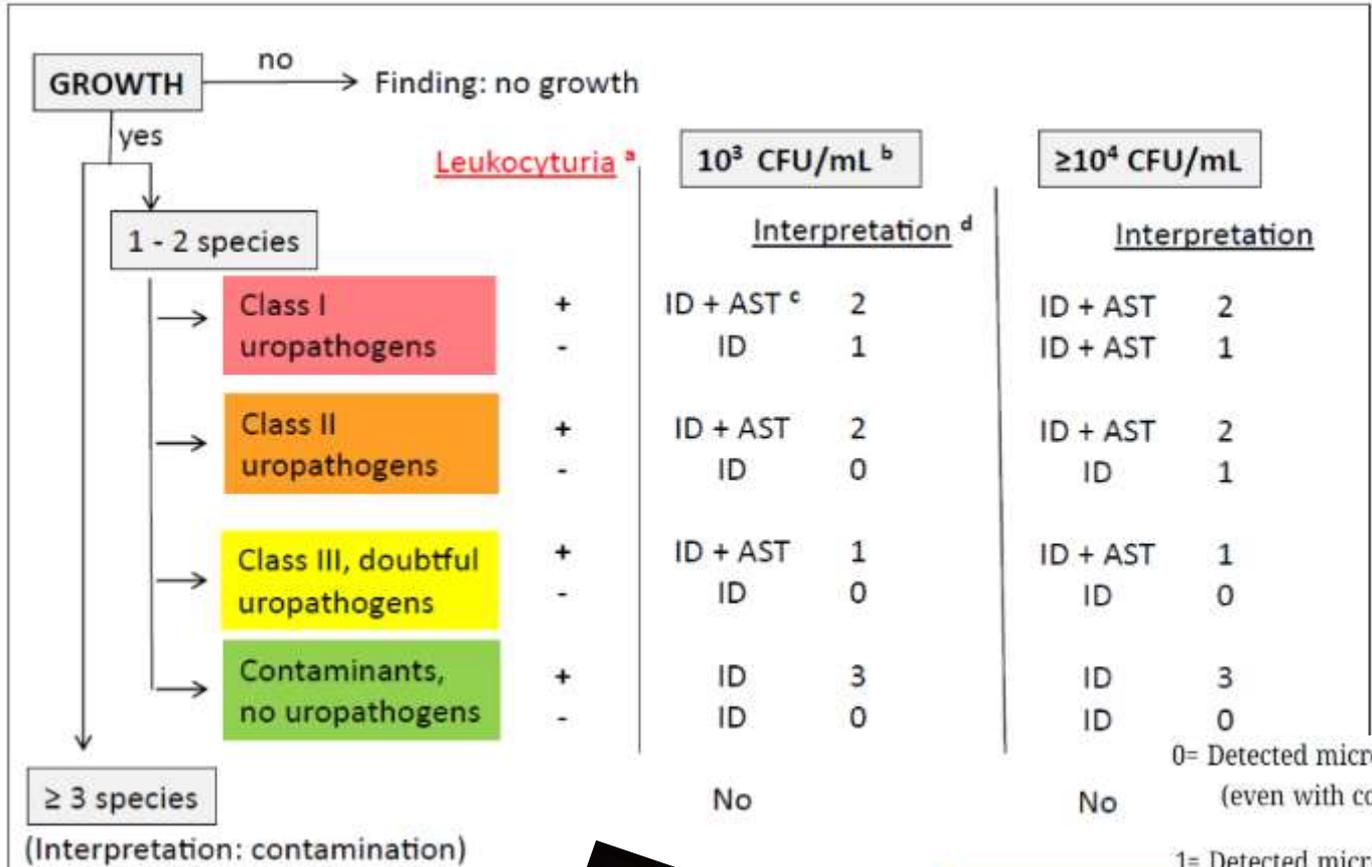
[2, B]

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.

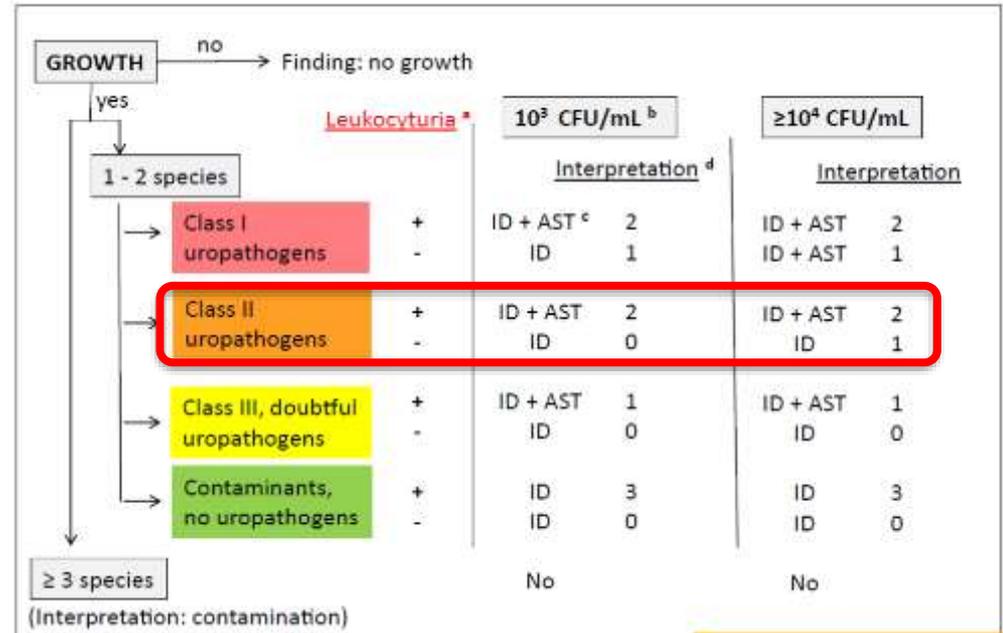
2= Detected microorganisms with significant colony counts. UTI is **probable** with appropriate clinical picture.

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*.



## 1. Rare ++

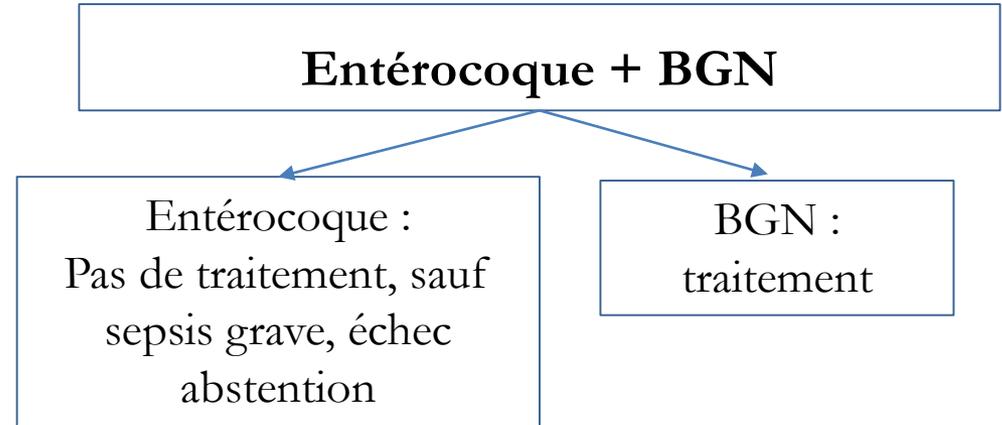
		Frequency (percent of isolates)			
Pathogenicity in the urinary tract		uUTI <sup>a</sup>	cUTI	HA-UTI	CA-UTI
I. Primary pathogens	<i>E. coli</i>	70-75	55-65	45	30
	<i>S. saprophyticus</i> <sup>e</sup>	3-6	-	-	-
II. Secondary pathogens	<i>Enterobacter</i> spp.	2	4	6	3
	<i>Enterococcus</i> spp. <sup>*</sup>	4-5	6-11	10	10
	<i>Klebsiella</i> spp.	3-6	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. morganii</i>	<1	5	<1	4
	<i>Serratia</i> spp.	<1	7	<1	<1
	<i>Aerococcus</i> spp. <sup>*</sup>	1	1	-	-
	<i>Actinotignum schaalii</i> <sup>e</sup>	<0.1	<0.1	-	-
	<i>C. urealyticum</i>	-	-	-	-
III. Doubtful pathogens	<i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>e</sup>	3-4	2-3	<1	<1
	Yeast <sup>e</sup>	1	3-7	2	7
	<i>Acinetobacter</i> spp.	<1	2	2	2
IV. Contaminants	Coagulase negative staphylococci, CNS <sup>e</sup> (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	



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. »



## 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)

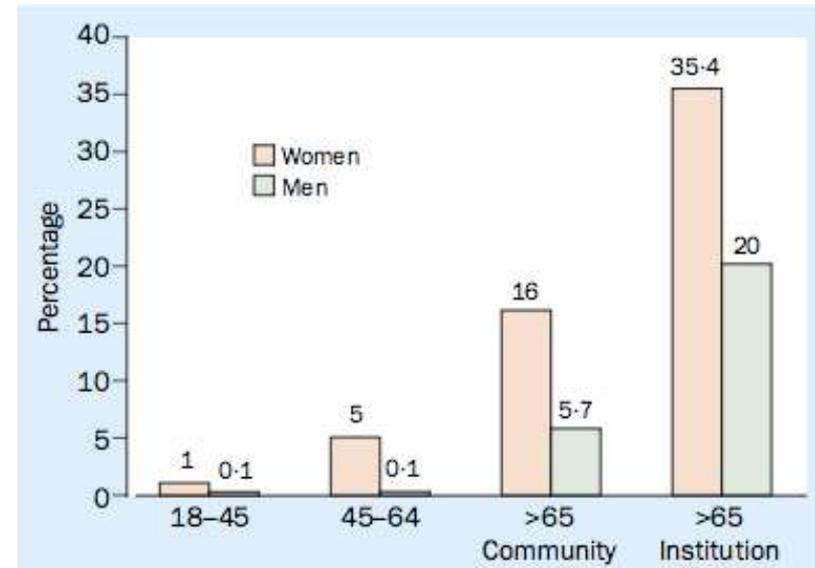
Hooton N Engl J Med. 2000 Oct 5;343(14):992-7.

- Hommes :

< 65 ans <5%

65-80 ans : 5-10%

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



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

**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 = 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...

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

5 % ?

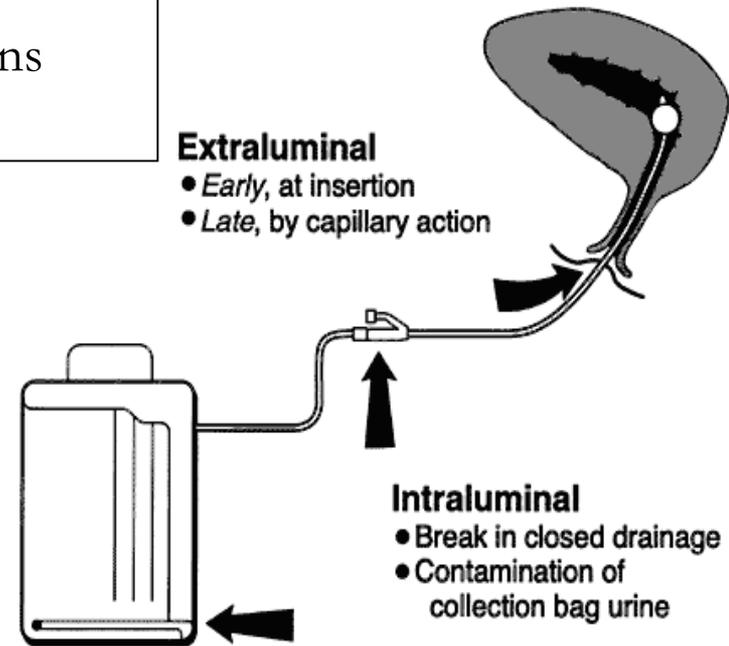
15 % ?

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 %
douleurs urétrales ou pelviennes	5 %	6 %
impériosités	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*

**Léonie, 75 ans, urgenturie, fuites urinaires, qu'elle dit améliorée par les antibiotiques, a eu une prescription d'ECBU dans une cabine de téléconsultation.**

**Comment interprétez-vous l'ECBU suivant ?**

Leucocytes 67 000/mm<sup>3</sup>, Hématies 12 000/mm<sup>3</sup>,

Proteus mirabilis 10<sup>7</sup> CFU/mL sauvage

Entérocoque faecalis 10<sup>4</sup> CFU/mL sauvage

**Lien entre signes cliniques et ECBU ?**

**Modalités de réalisation de l'ECBU ???**

**Bientôt entérocoque plus rendu, à ne pas traiter d'emblée en tous les cas**

**Proteus 10<sup>7</sup> CFU/mL : résidu ?? Lithiase ??**

Nathalie, 45 ans, polyarthrite rhumatoïde sous méthotrexate, a reçu de la lévofloxacine il y a 4 mois. Elle consulte aux urgences pour fièvre, douleur lombaire droite, brûlures mictionnelles. Ses constantes sont les suivantes : T° 39,8° C, PA: 95/60, FC 120, FR 25/min, consciente orientée vigilante.

Quel schéma thérapeutique prescrivez-vous ?

Justifiez

**Nathalie, 45 ans, polyarthrite rhumatoïde sous méthotrexate, a reçu de la lévofloxacine il y a 4 mois. Elle consulte aux urgences pour fièvre, douleur lombaire droite, brûlures mictionnelles. Ses constantes sont les suivantes : T° 39,8° C, PA: 95/60, FC 120, FR 25/min, consciente orientée vigilante.**

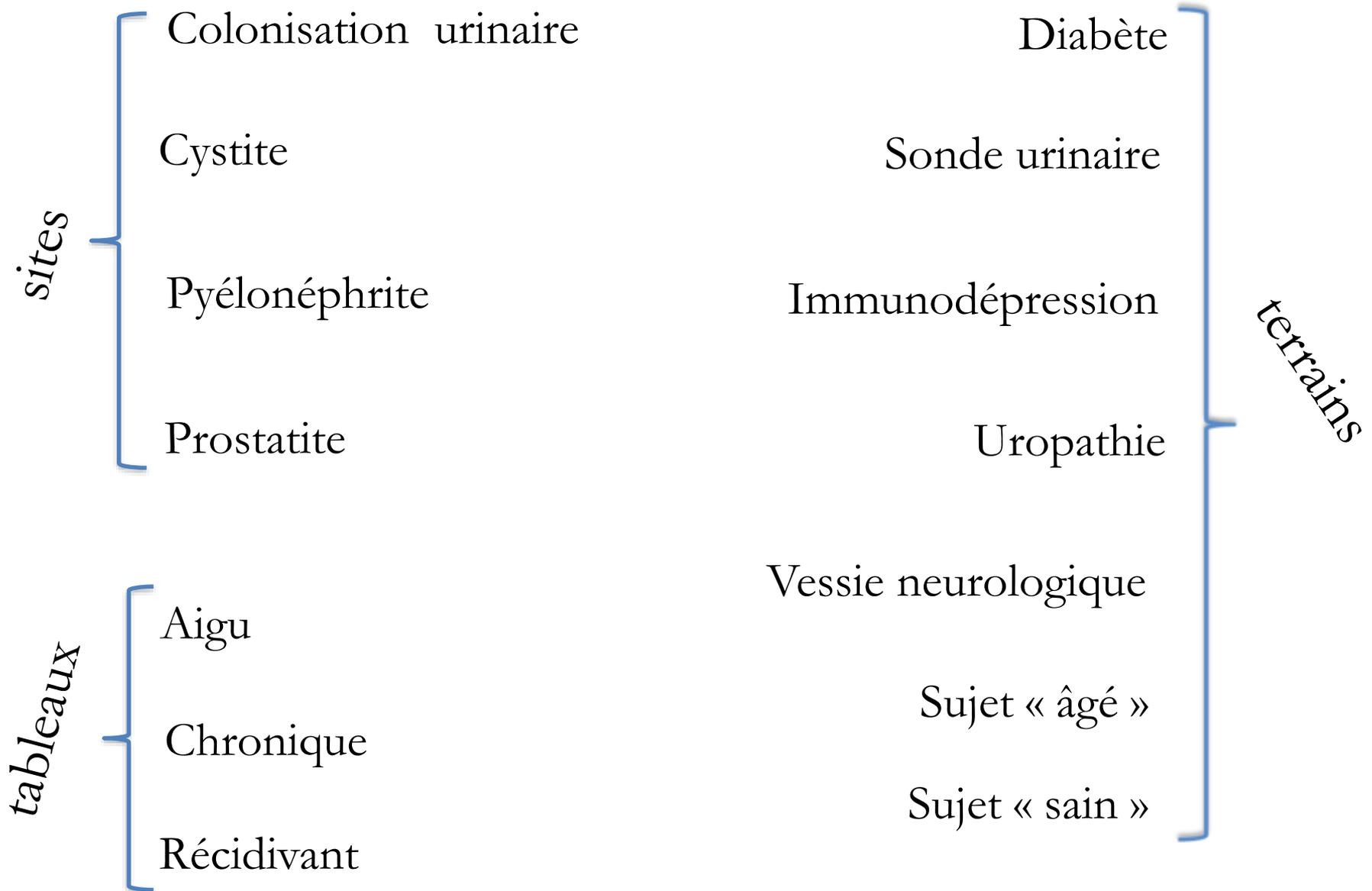
**Quel schéma thérapeutique prescrivez-vous ?**

Justifiez = diagnostic précis, prise en compte du traitement antérieur, molécule, modalité d'administration, durée...

Nathalie, 45 ans, polyarthrite rhumatoïde sous méthotrexate, a reçu de la lévofloxacine il y a 4 mois. Elle consulte aux urgences pour fièvre, douleur lombaire droite, brûlures mictionnelles. Ses constantes sont les suivantes : T° 39,8° C, PA: 95/60, FC 120, FR 25/min, consciente orientée vigilante.

Quel schéma thérapeutique prescrivez-vous ?

Céfotaxime + amikacine



## 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) <sup>a</sup>
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 <sup>2</sup> (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	

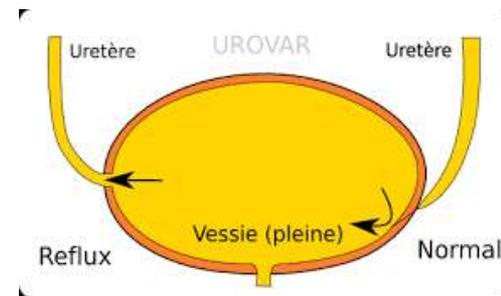
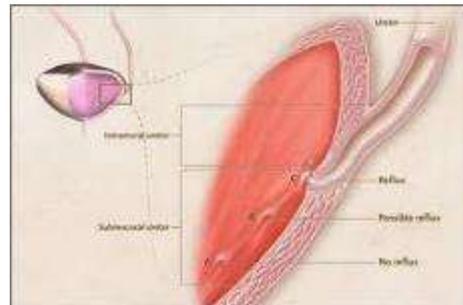
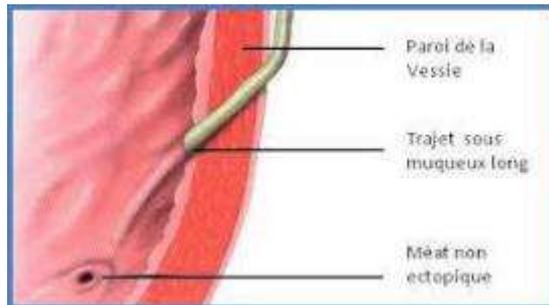
## Diversité des hôtes ET des pathogènes

FDR de l'hôte

Virulence du pathogène

## 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<sup>els</sup> 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 <sup>f<sup>els</sup></sup> 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 <sup>fels</sup> 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<sup>els</sup> 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

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

IU <65 ans  
ville

IU > 65 ans,  
EHPAD

	2024		2024	
	Nombre de souches	%S	Nombre de souches	%S
<b>Cefotaxime, Ceftriaxone</b>	177657	96.6 %	17627	91.8 %
<b>Ofloxacin</b>	68212	85.7 %	5658	79.4 %
<b>Levofloxacin</b>	103470	88.4 %	10531	83.4 %
<b>Ciprofloxacin</b>	115268	90.1 %	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 <sup>a</sup> (%)	P	Ceftriaxone-R <sup>b</sup> (%)	P	ESBL <sup>c</sup> (%)	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 <sup>d</sup> (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%)

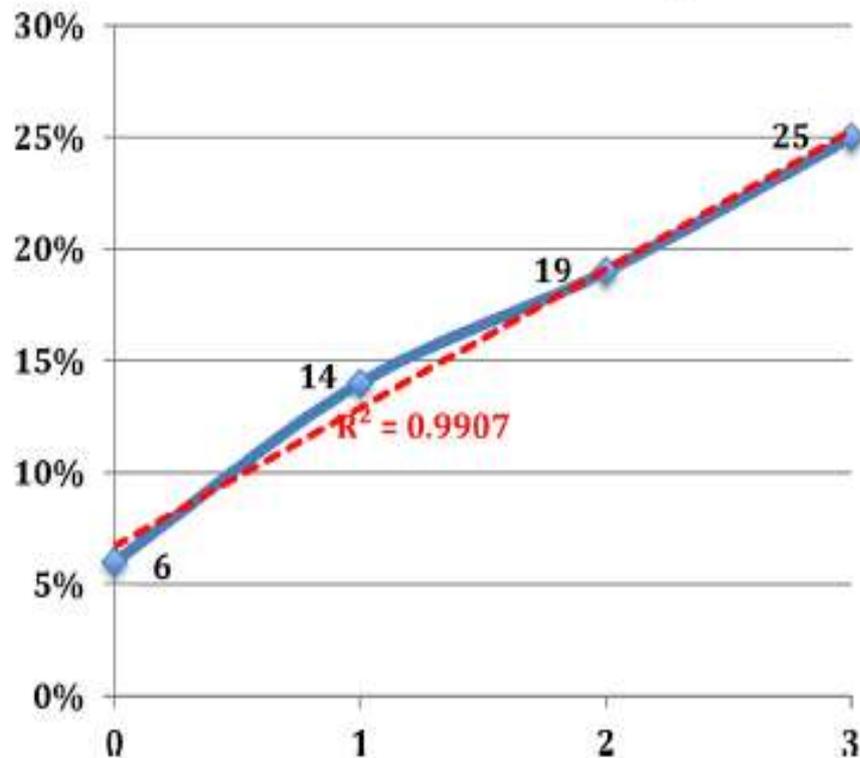
C3G-R : PNA à domicile (4%) / institutionnalisées (20%)

BLSE : pas de FDR identifié

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

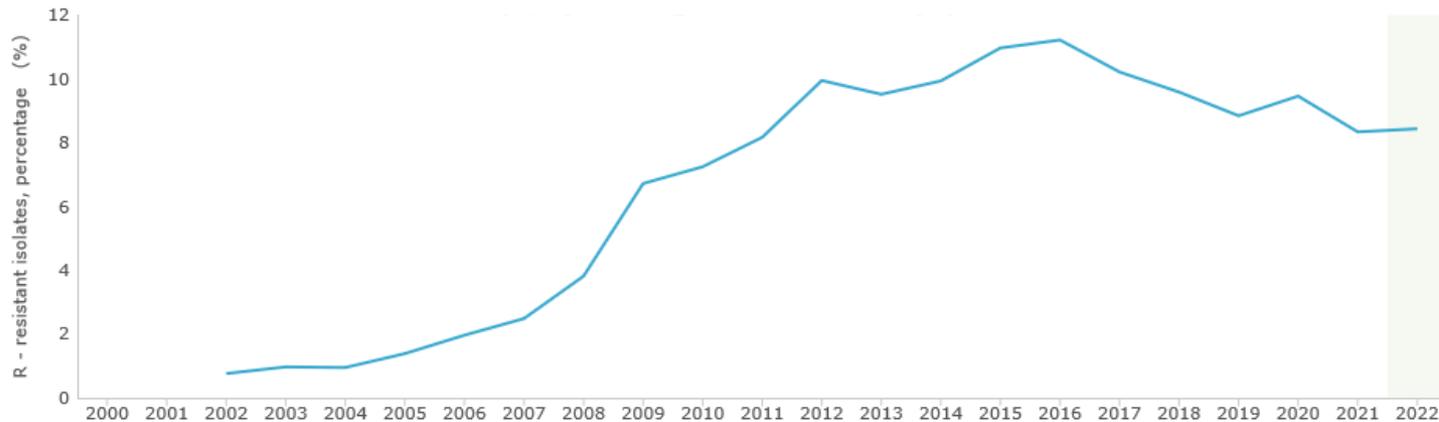
Corrélation entre le nombre  
de FDR et le taux de résistance  
aux FQ !

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



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

➔ la résistance est visible !

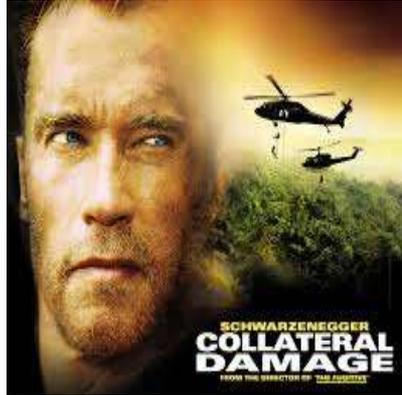


% d'E. coli résistant à la ceftriaxone au cours des IU en France

Pathogènes issus du tube digestif...

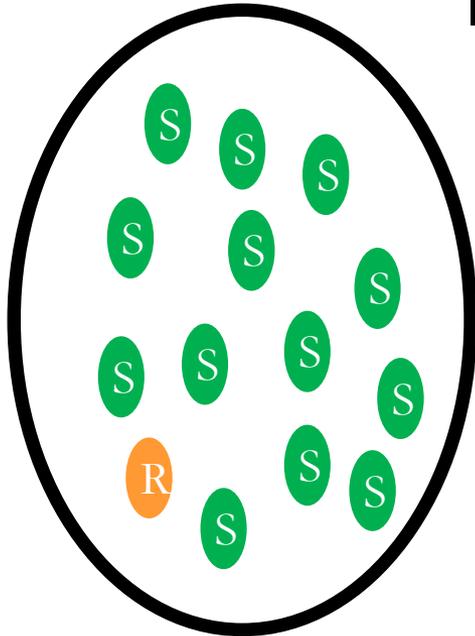
IU = reflet du microbiote intestinal de nos patients ?

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



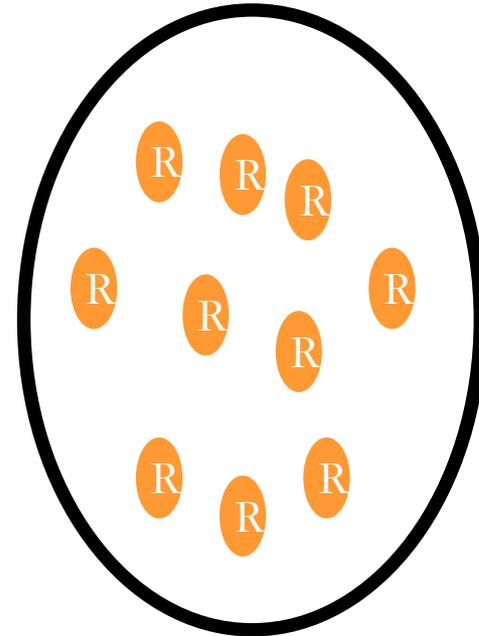
Pression antibiotique

ATB actif sur S



Microbiote intestinal

Eubiose



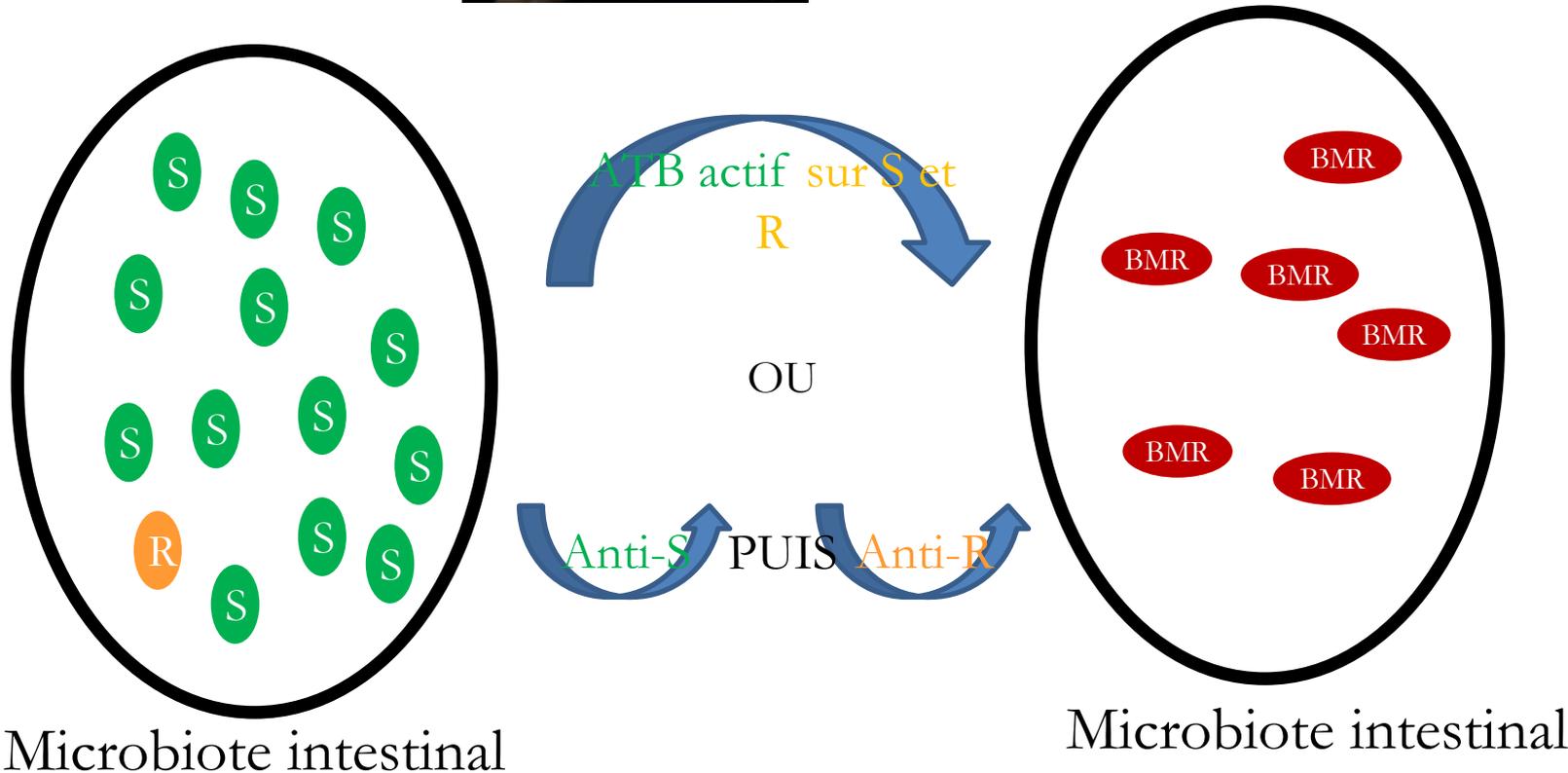
Microbiote intestinal

Dysbiose

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



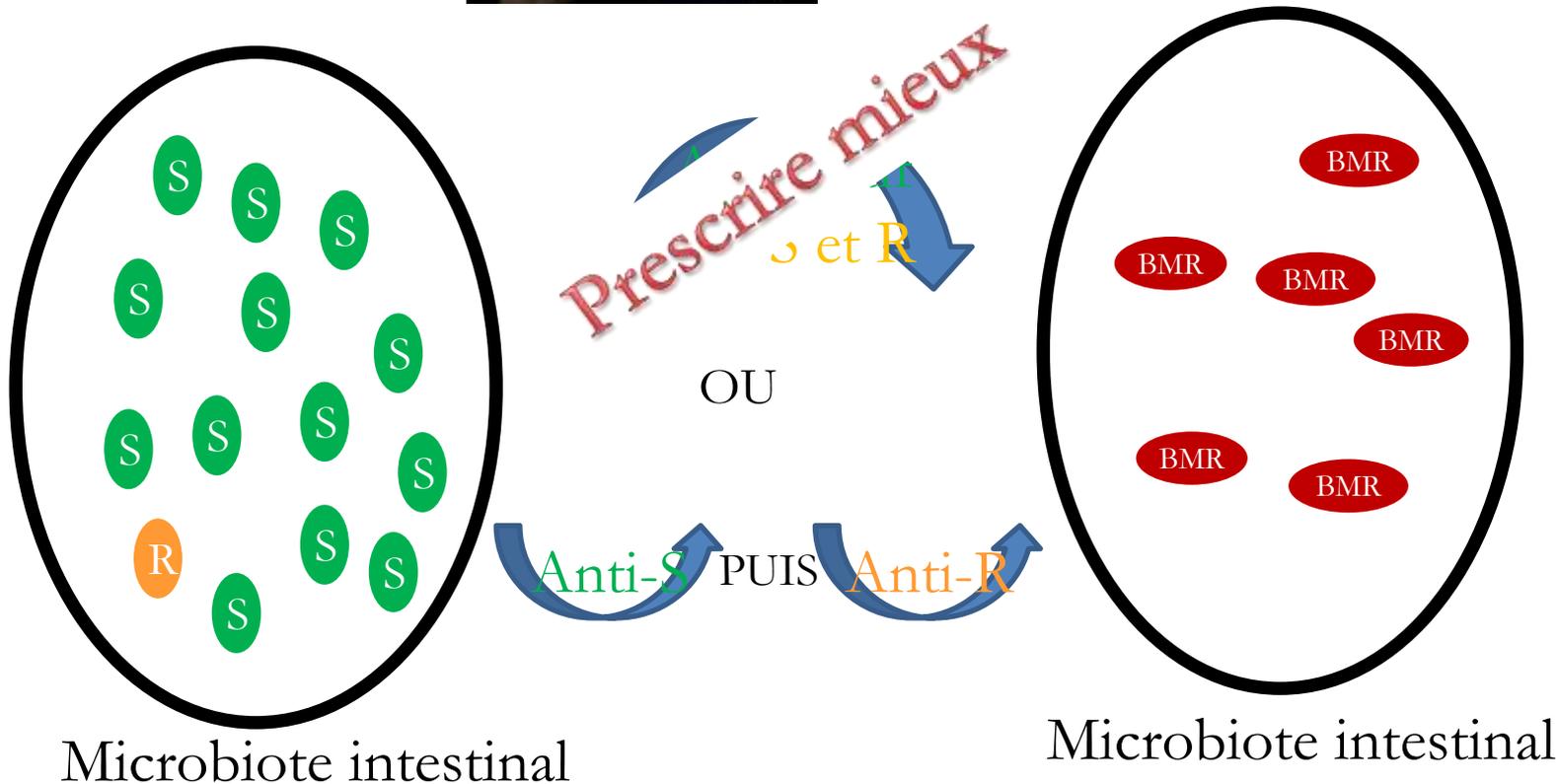
Pression antibiotique



## Impact des ATB sur le microbiote intestinal



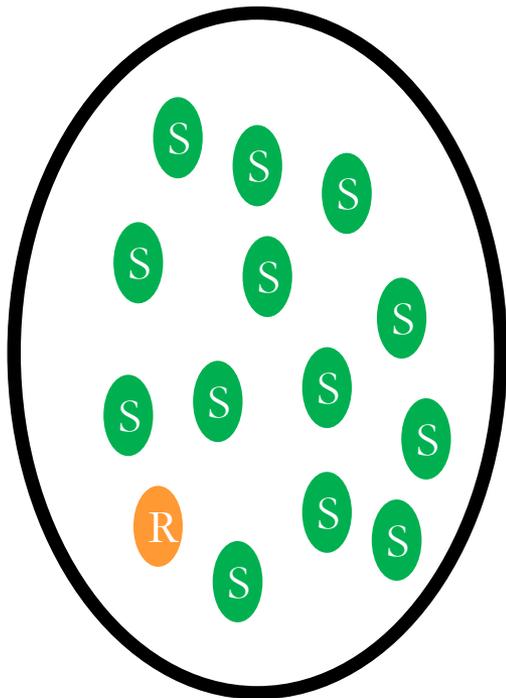
Pression antibiotique



## Impact des ATB sur le microbiote intestinal

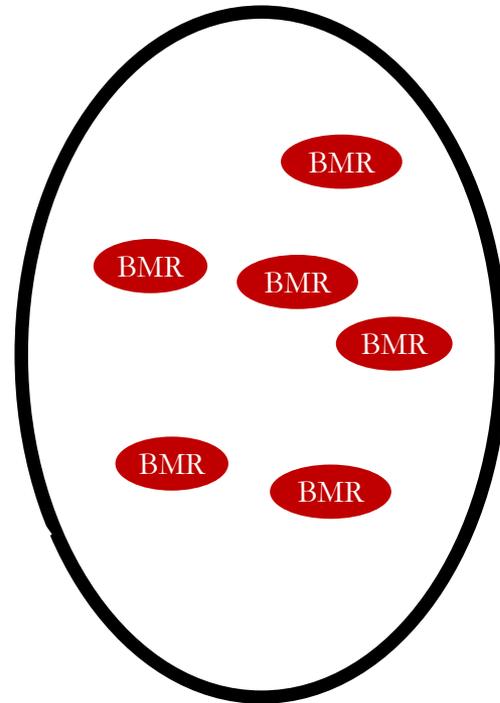


Pression antibiotique



Microbiote intestinal

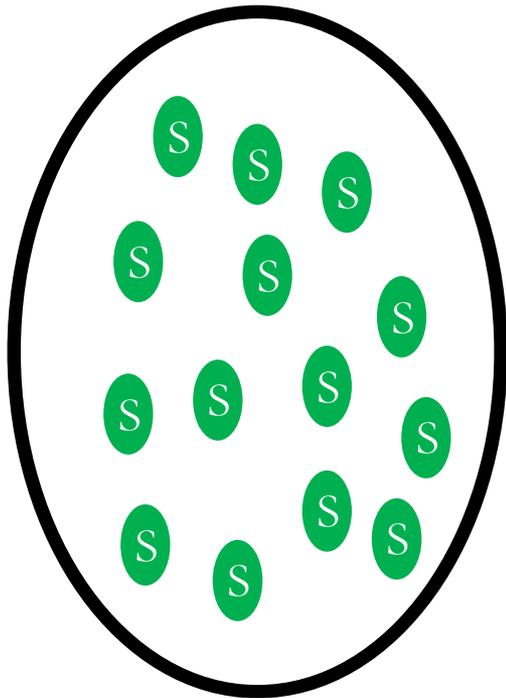
Prescrire mieux  
OU  
Prescrire moins



Microbiote intestinal

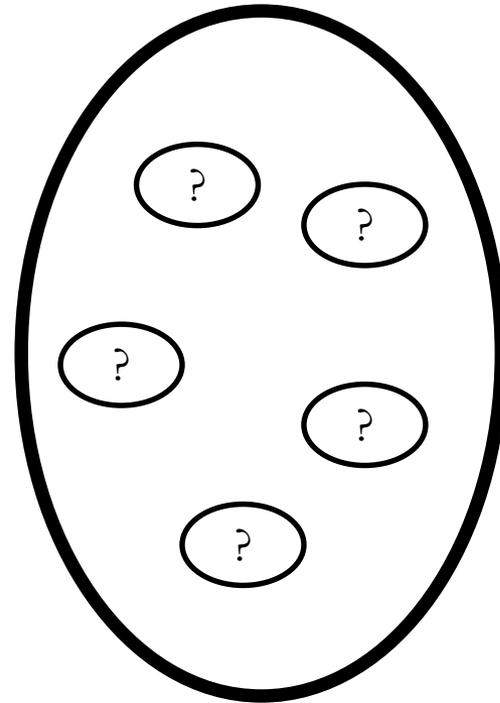
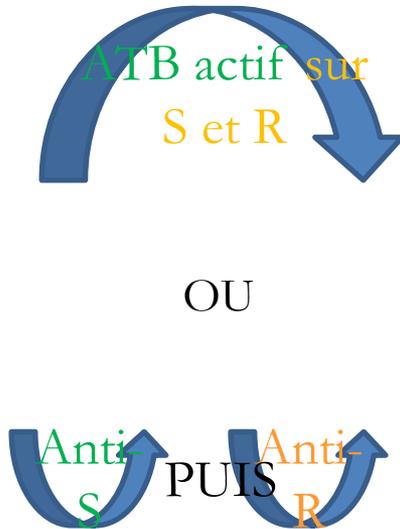
## Impact des ATB sur le microbiote intestinal

Et si...?



Microbiote intestinal

Eubiose



Microbiote intestinal

## Impact des ATB sur le microbiote intestinal

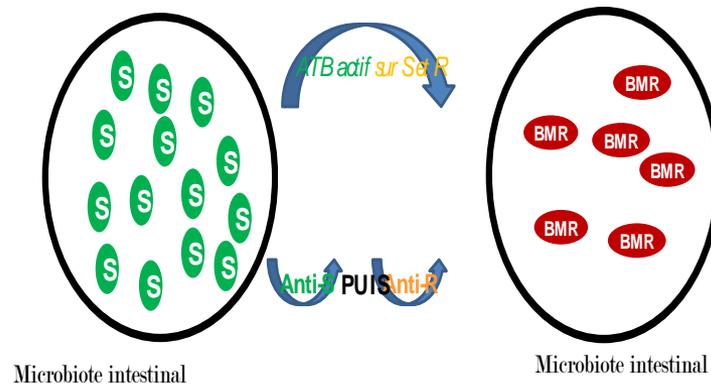
Et si...?

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 !

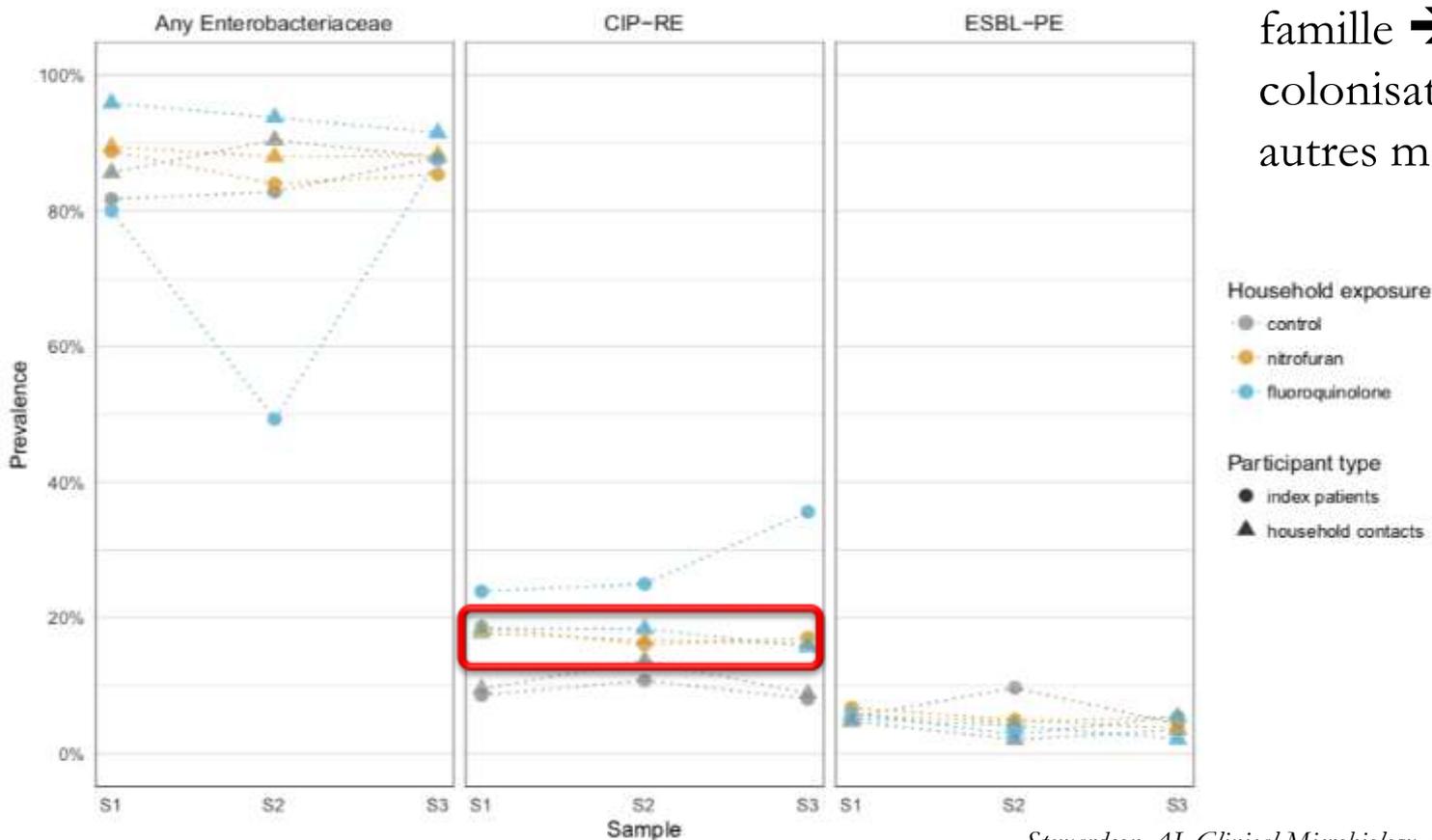
De Lastours, J Antimicrob Chemother. 2014;69(12):3393–400.



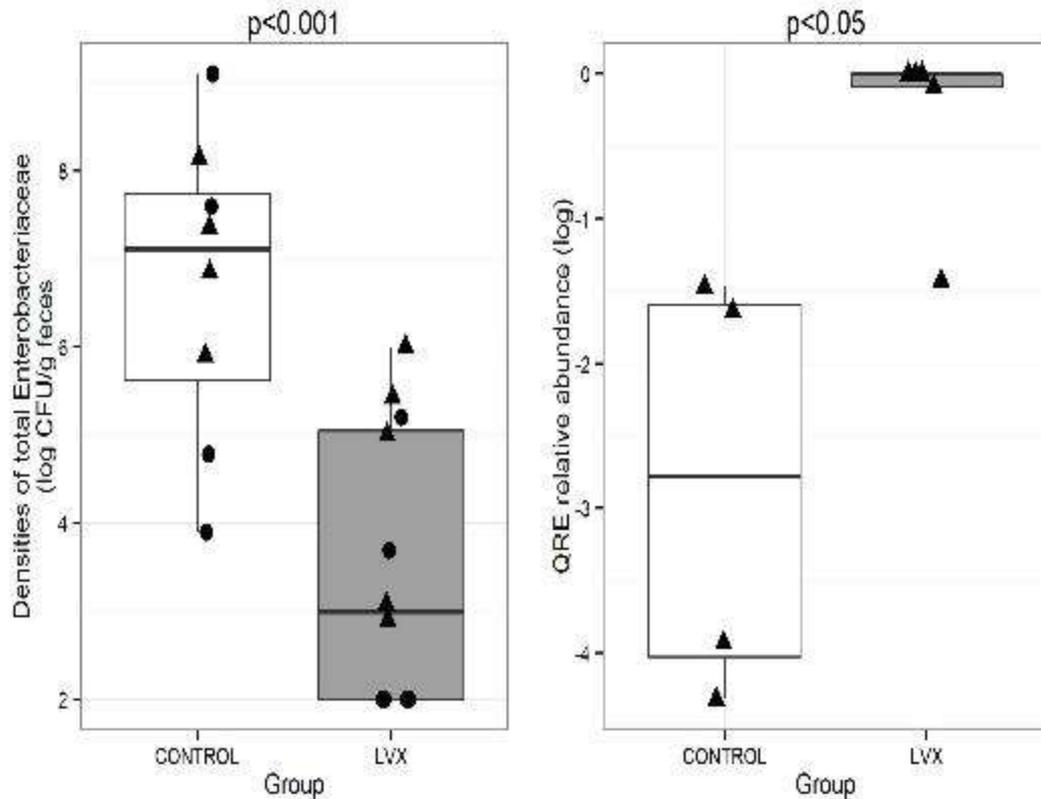
Impact des ATB sur le microbiote intestinal... de la famille !

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

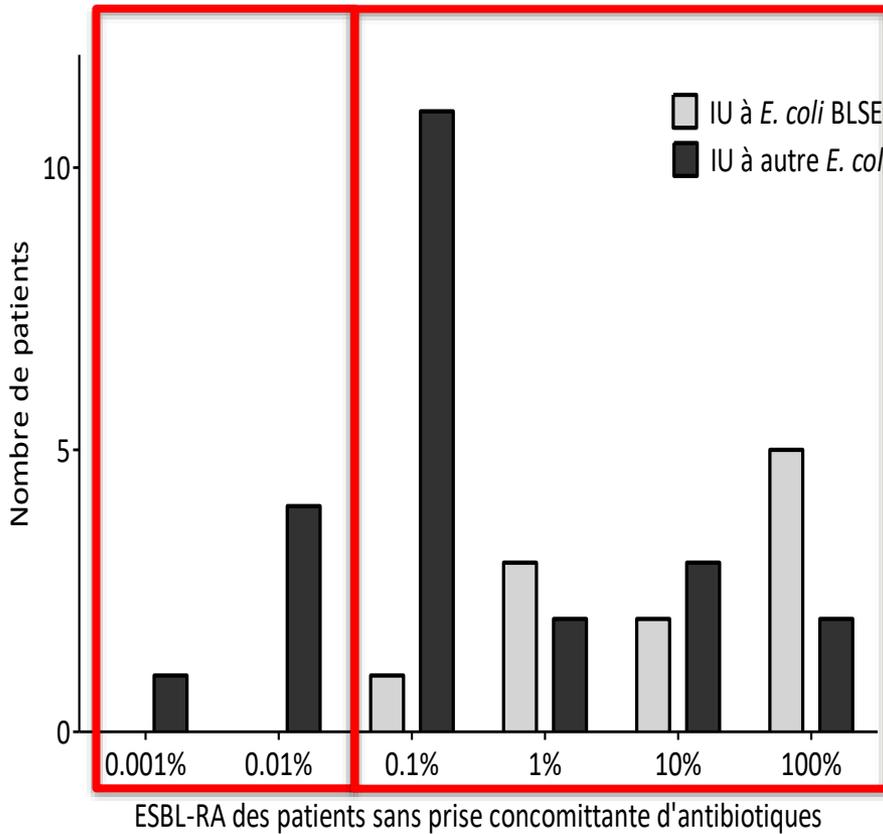


ATB  
 ↘ % entérobactéries  
 ↗ % de bactéries R à l'ATB reçu

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

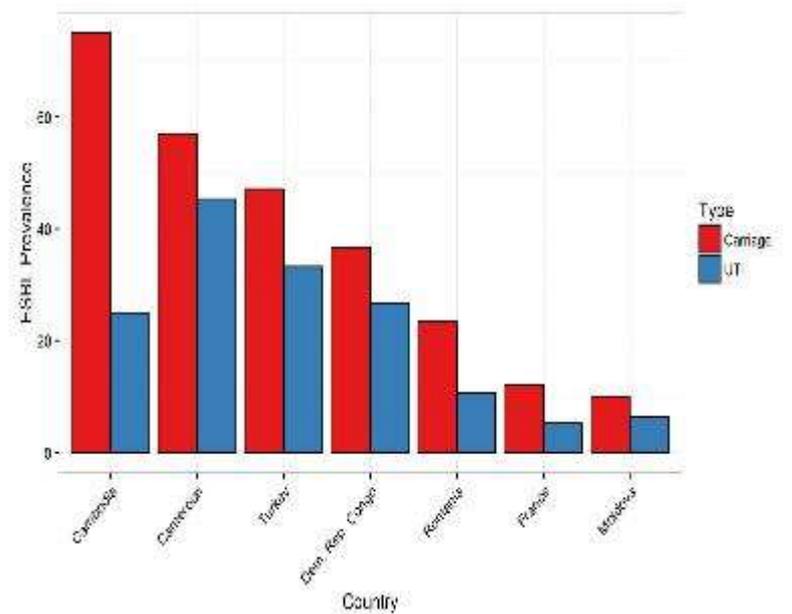


% d'IU à E. coli BLSE  
Selon le % d'E. coli BLSE intestinal



- 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) <sup>1</sup>	Adjusted p-value <sup>1</sup>
Subsequent HR-GNR infection	8 (11.8)	14 (1.3)	7.07 (2.76–18.08)	<0.001
Subsequent HR-GNR infection (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

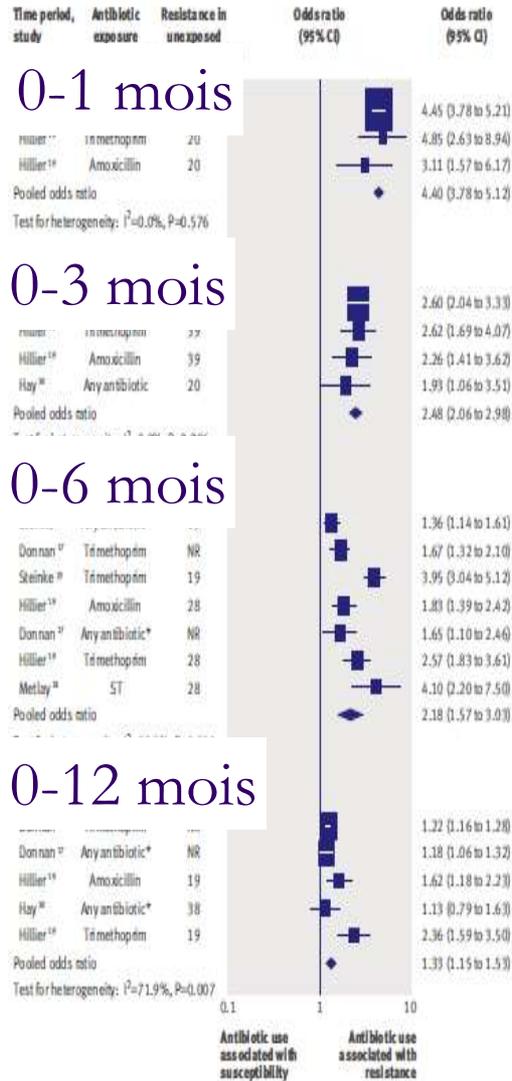
<sup>1</sup>: corrected for an earlier infection (up to two years before baseline)



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

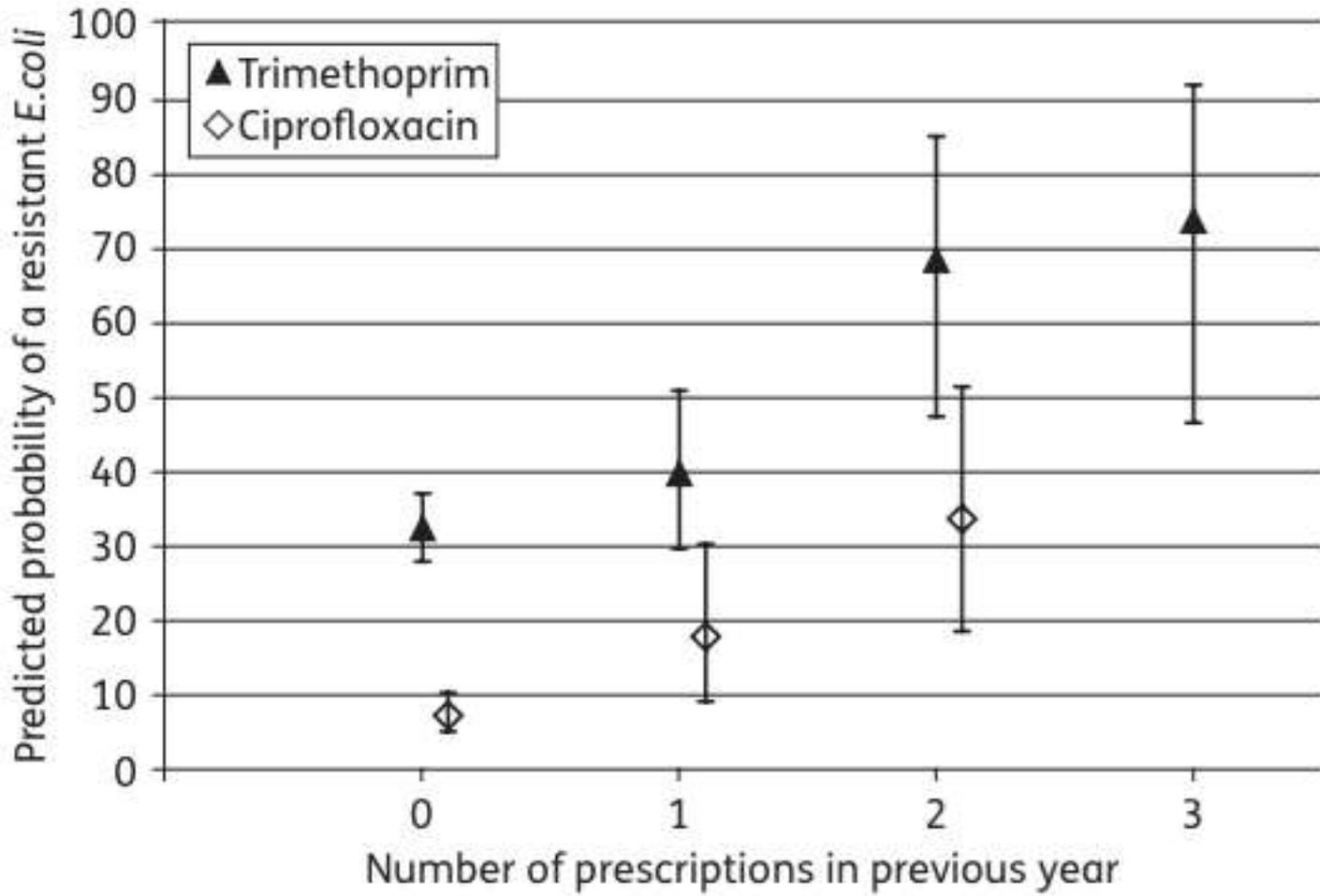


l'impact des ATB est perceptible >6 mois sur le taux de R des IU suivantes  
Diminue à distance de l'exposition ATB

## 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)
<b>0-1 month</b>				
Donnan <sup>17</sup>	Trimethoprim	NR		4.45 (3.78 to 5.21)
Hillier <sup>19</sup>	Trimethoprim	20		4.85 (2.63 to 8.94)
Hillier <sup>19</sup>	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	0.062	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	0.68	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  $\beta$ -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...

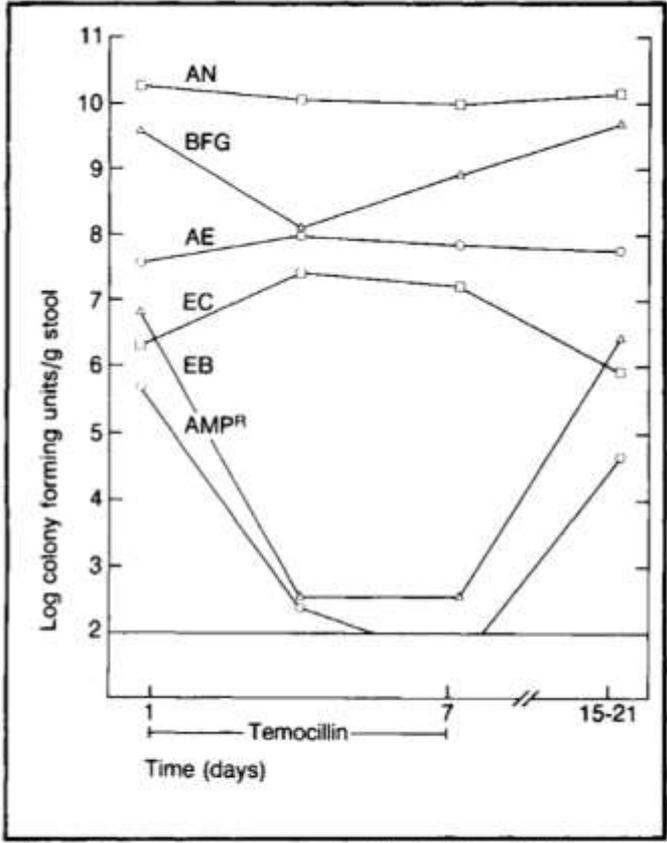


Fig. 2. Effect of intravenous temocillin 1g twice daily for 6 or 7 days on the bowel flora of 6 healthy volunteers. Median values of the log colony forming units (per gram of stool) of strict anaerobes (AN), *Bacteroides fragilis* group (BFG), anaerobically growing micro-organisms (AE), enterococci (EC),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



October 2021

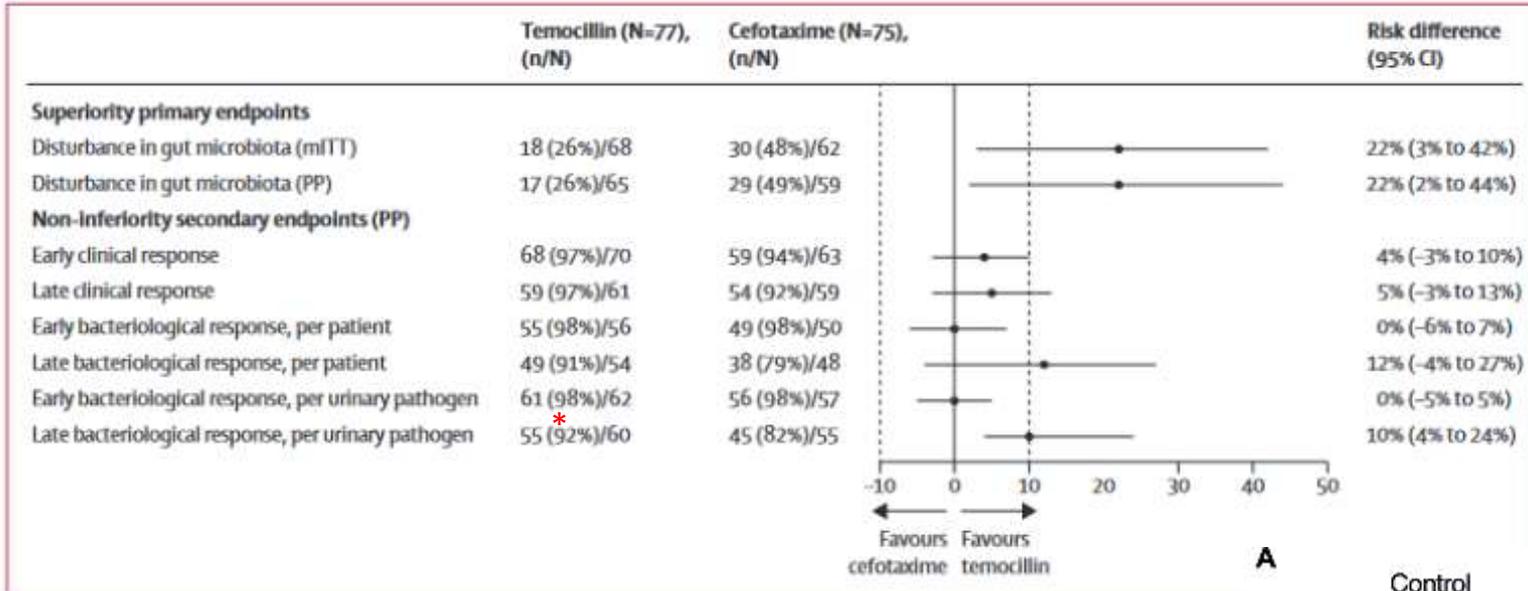
## The clinical and microbiological efficacy of temocillin versus cefotaxime in adults with febrile urinary tract infection, and its effects on the intestinal microbiota: a randomised multicentre clinical trial in Sweden

Charlotta Edlund, Anders Ternhag, Gunilla Skoog Ståhlgren, Petra Edqvist, Åse Östholm Baikhed, Simon Athlin, Emeli Månsson, Maria Tempé, Jakob Bergström, Christian G Giske, Håkan Hanberger, on behalf of the Temocillin Study Group\*

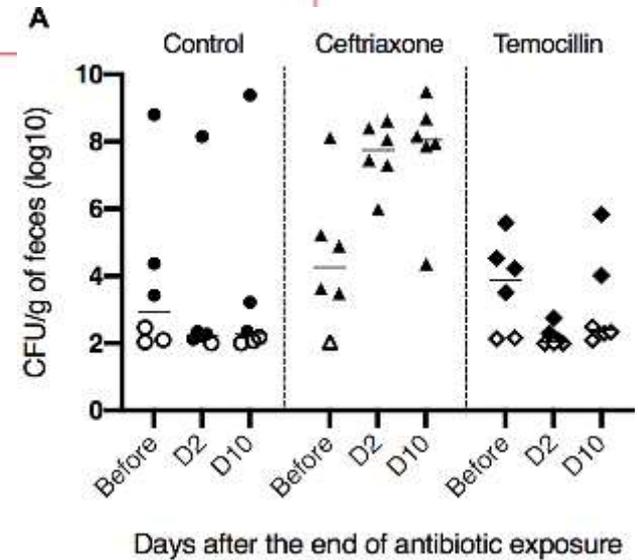
- Probabiliste, ouvert,  $\geq 3$  jours IV, puis relais cipro/C3G p.o/cotrimoxazole
- 7-10 jours  $\rightarrow$  14 jours si bactériémie

	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







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

## 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

## Pip-taz vs meropenem

JAMA | Original Investigation

Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance  
A Randomized Clinical Trial

Etude ouverte

plus d'IU dans le groupe Mero (67% vs 54,8% ;  $p < 0,015$ ).

plus de patients graves (qSOFA  $\geq 2$  45,7 vs 40,3) et d'immunodéprimés (27,1 vs 20,9) dans le groupe P/T

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

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

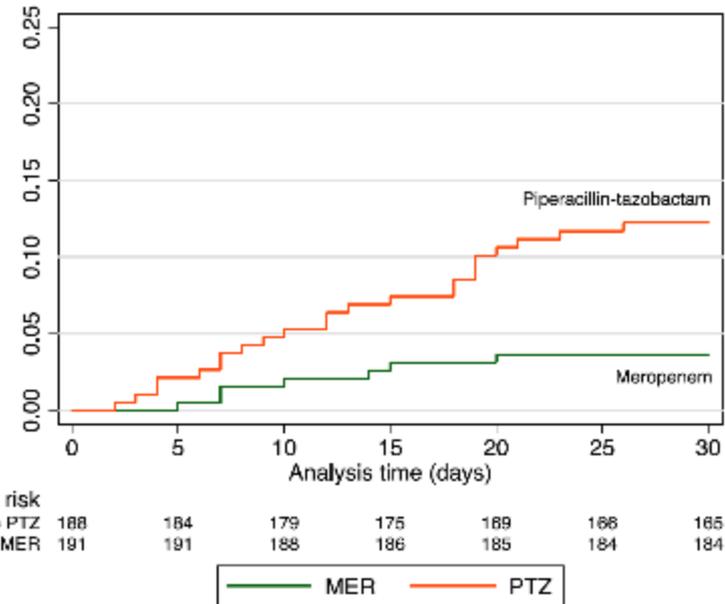
CMI déterminée par E-test (non recommandé par EUCAST pour P/T)

P/T en perfusions de 30 mn vs perf continue recommandée en soins critiques

Décès dans groupe P/T non liés à la bactériémie initiale

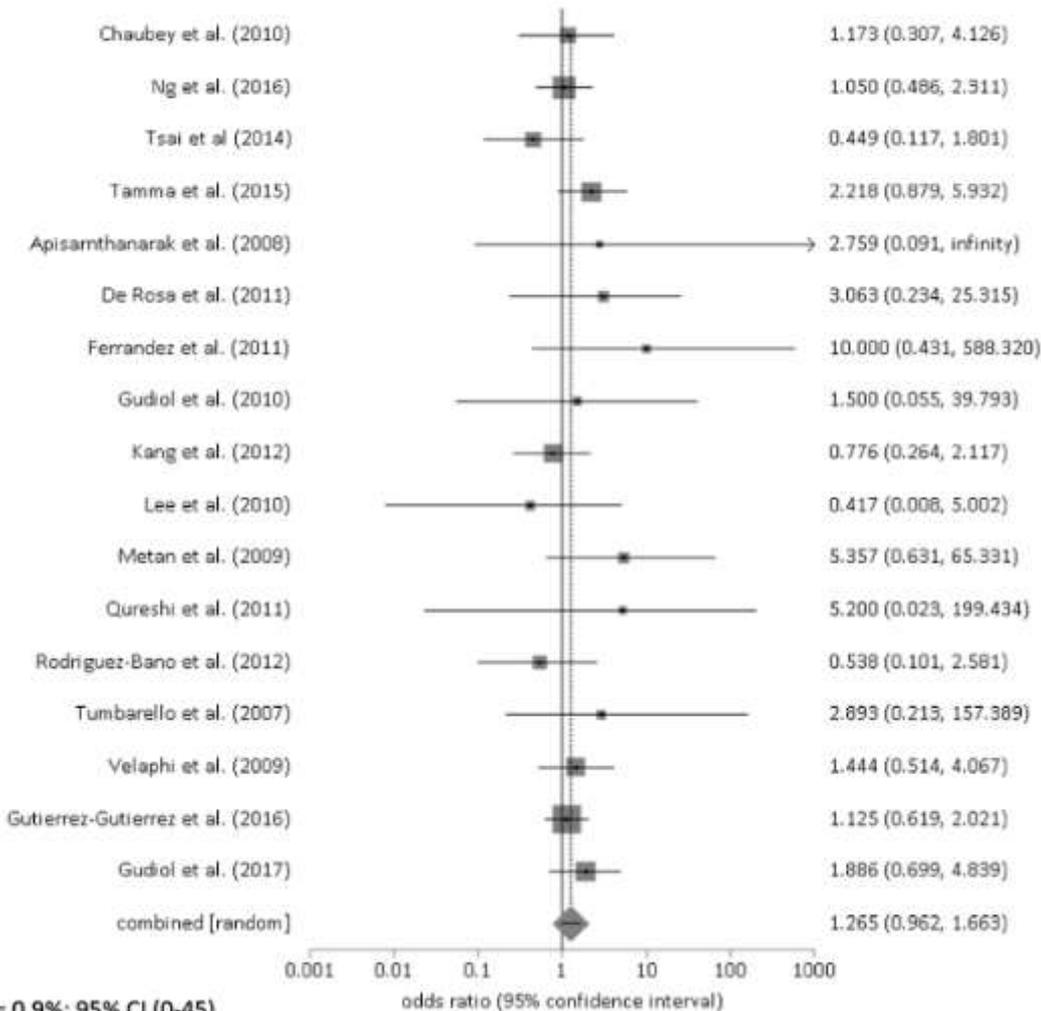
(10 cancers, 11 comorbidités, 1 surinfection)... → dans matériel supplémentaire

eFigure 4: Kaplan-Meier Failure Estimates for Primary Outcome

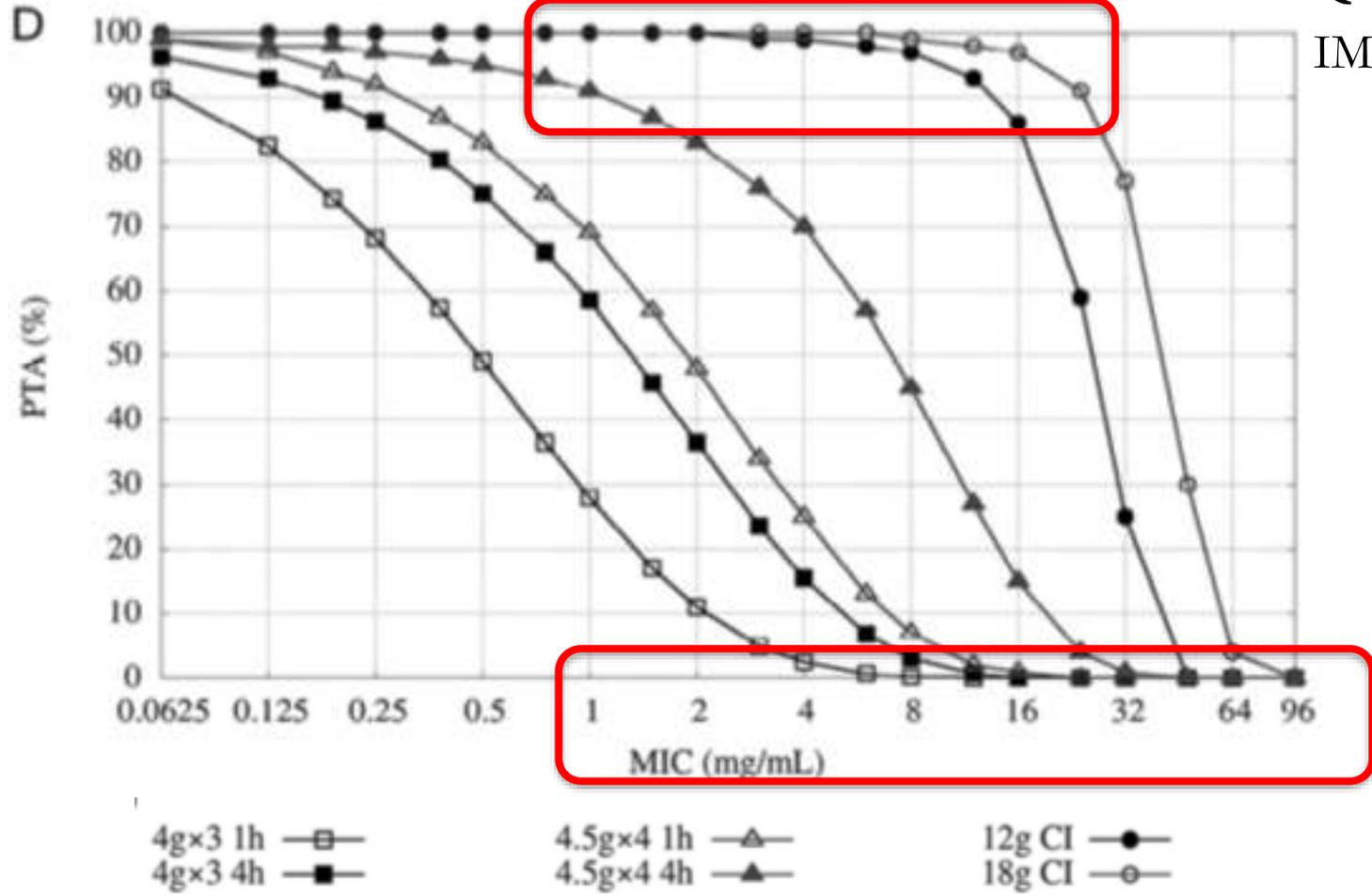


Pip-taz vs imp

Odds ratio meta-analysis plot [random effects]



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

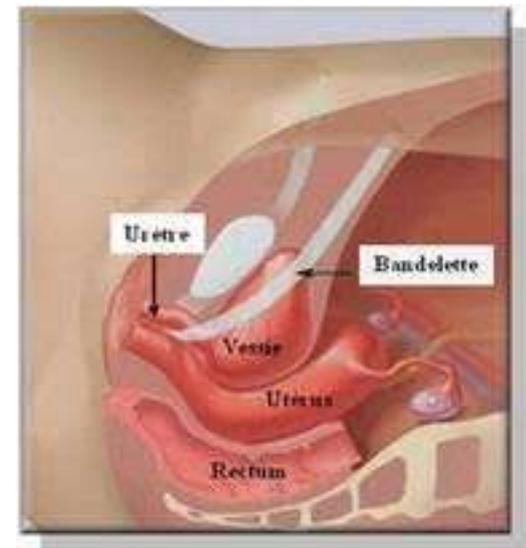
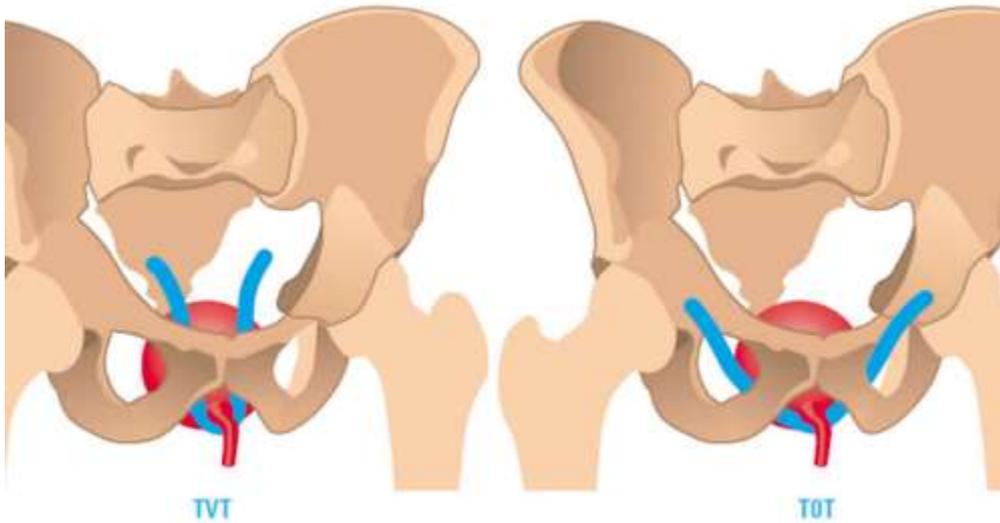


**Que conclure ?**

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

Mireille, 60 ans, 3 enfants nés par voie basse, une cure d'incontinence par bandelettes TOT, a eu en 2024 : 8 cystites et de pyélonéphrites aiguës.

Quelle est votre démarche diagnostique?



- 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

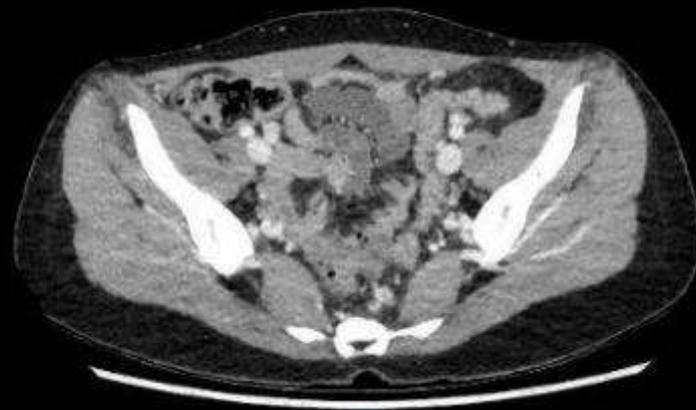
Infections génitales, dyspareunie, lichen vulvaire, sécheresse...

Syndrome douloureux pelvien chronique

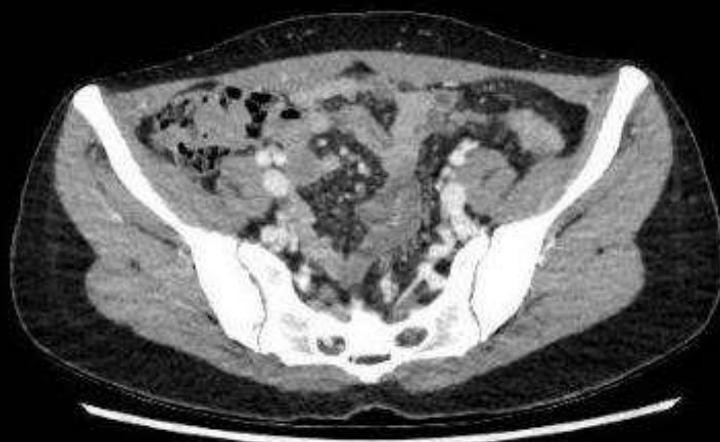
Hyperactivité vésicale / urgenturie



P



P

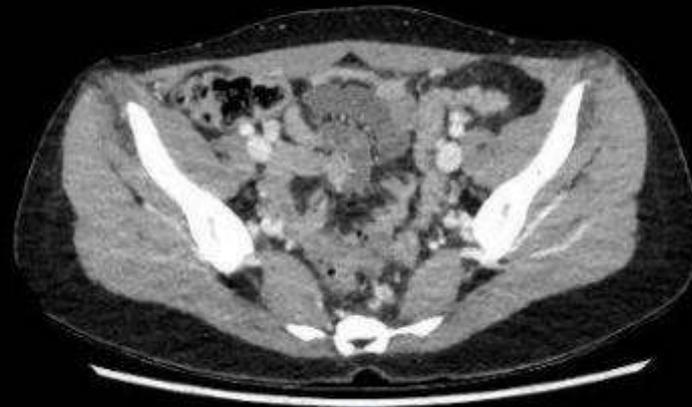


P

# IU récidivantes... démarche diagnostique

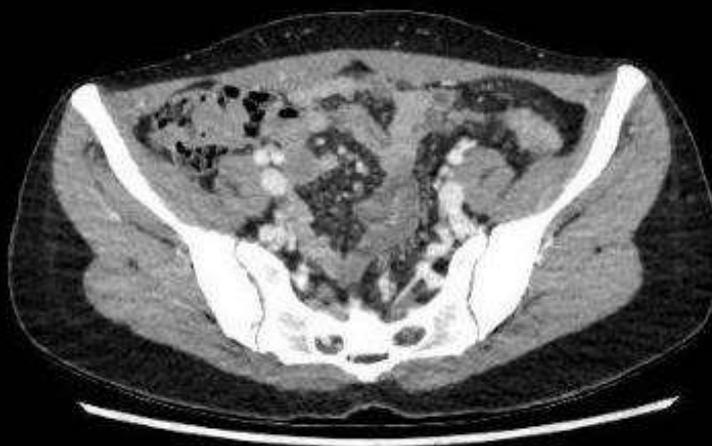


P



P

**Syndrome de  
congestion  
pelvienne**

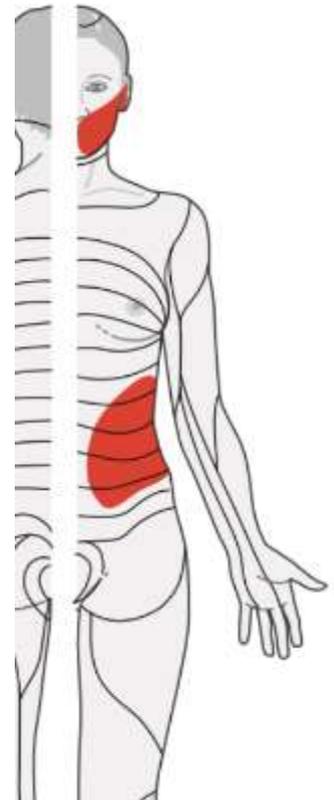
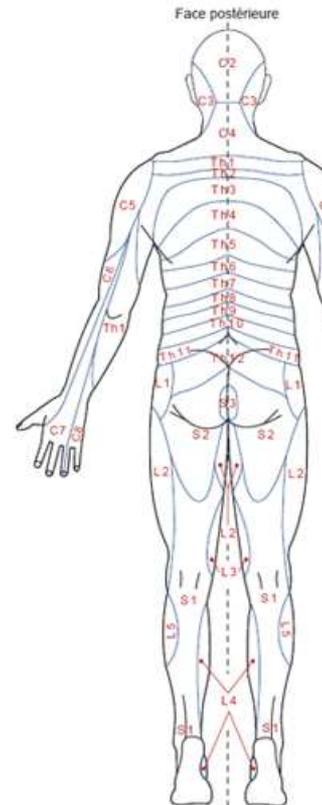
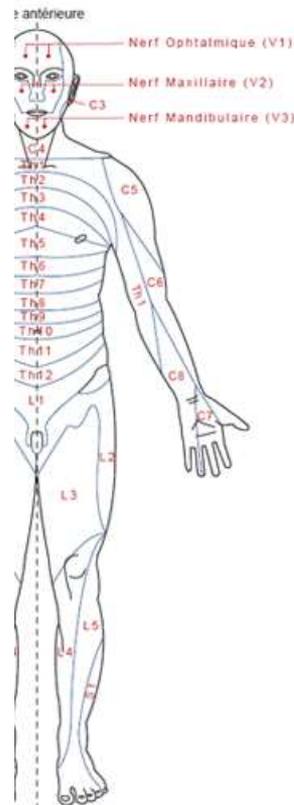
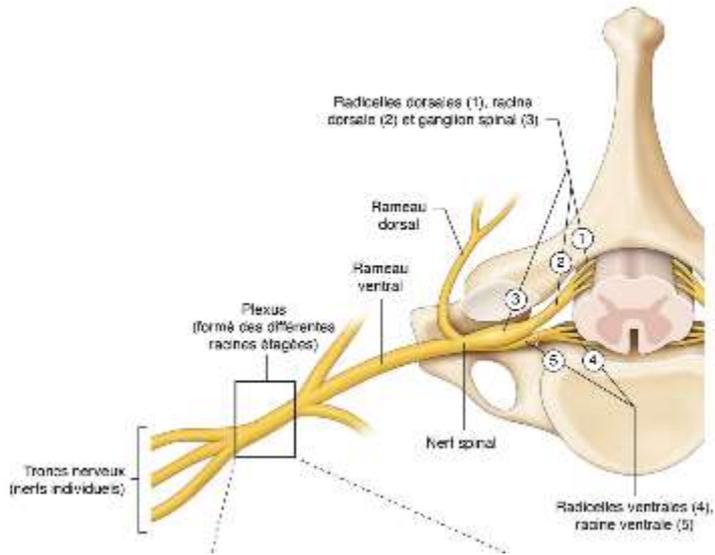


P

# IU récidivantes... pièges diagnostiques

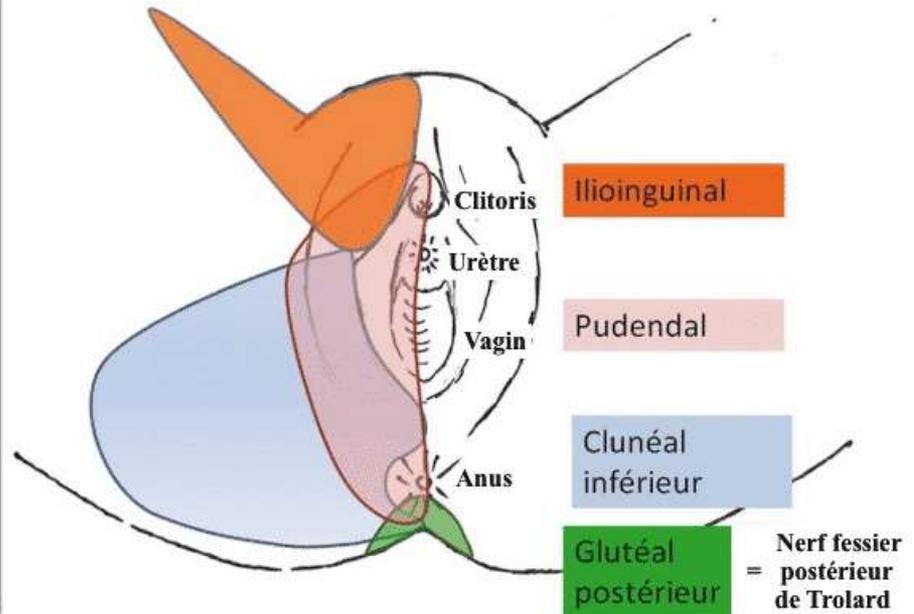
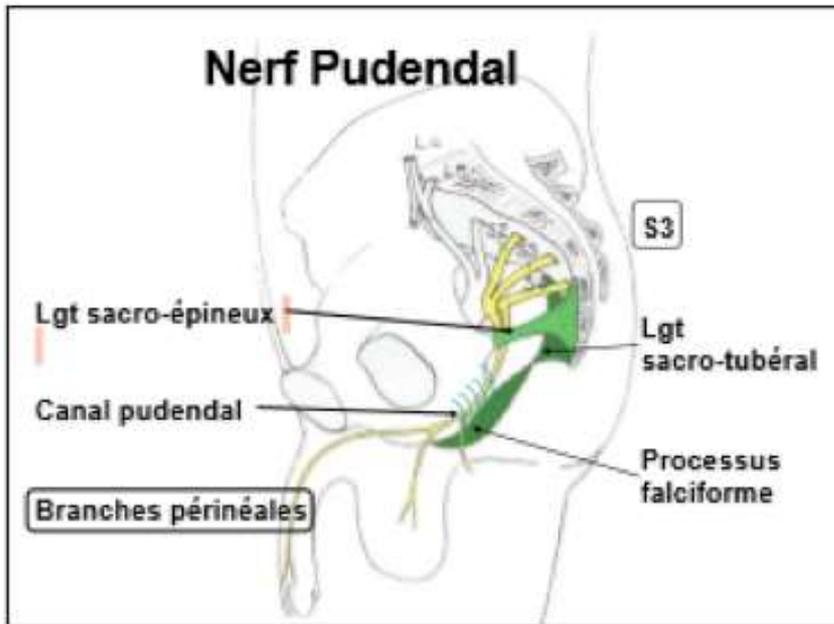
Au palper-rouler de la zone de Th1 vous reproduisez la douleur de la patiente, ressentie comme profonde. Le scanner confirmera la radiculalgie par conflit radiculaire postérieur.

## Diagnostic colonisation urinaire + radiculalgie



# IU récidivantes... pièges diagnostiques

Névralgie pudendale : compression du nerf pudendal dans son trajet pelvien (échancrure sciatique, épine sciatique et ligament sacro-sciatique, muscle obturateur interne et muscles piriformes ; branches distales du nerf pudendal).



# Démarche clinique

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

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

**troubles de vidange ou troubles de stockage**

**Dépistage des anomalies fonctionnelles ou structurelles → ECP**

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

# *Démarche clinique*

- **Recherche d'autres facteurs favorisant :**
  - déficit neurologique
  - violences sexuelles passées ou actuelles
  - rapports sexuels
  - hydratation insuffisante → diurèse <2 l/j
  - constipation
  - troubles hormonaux
  - défaut d'hygiène périnéale (excessive...)
  - **mesures correctrices inappropriées**... arrêt du sport, régimes...

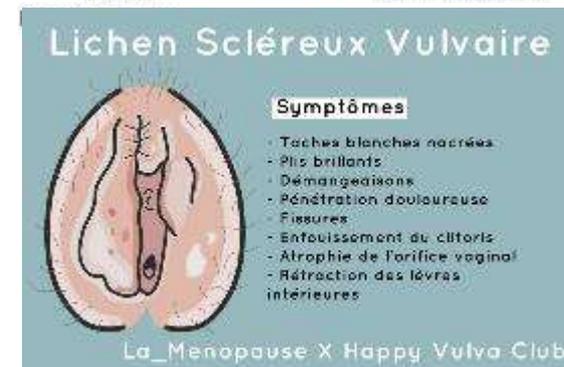
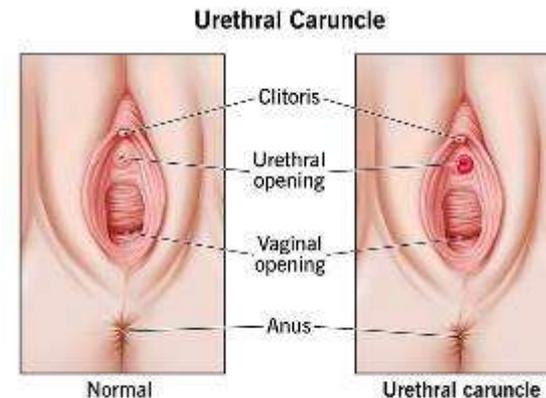
# Démarche clinique

## • Examen urologique

- Recherche d'un globe chronique
- Aspect du méat urétral : béant, interne, ectopique, caroncule ?
- Palpation des fosses lombaires
- Déficit neurologique ? (syringomyélie, queue de cheval, canal lombaire étroit...)

## • Examen gynécologique

- Trophicité vaginale
- Leucorrhée
- Prolapsus/cystocele +++
- Recherche d'une fistule uro-génitale
- Hypospadias...



## 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  $< 1,5$ l/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 ?

→ Haut et bas appareil, lithiase, corps étranger... traitement prolongé, intracellulaire..?

## 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

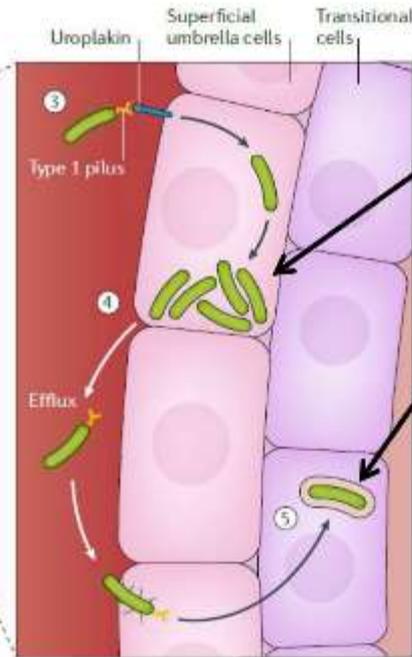
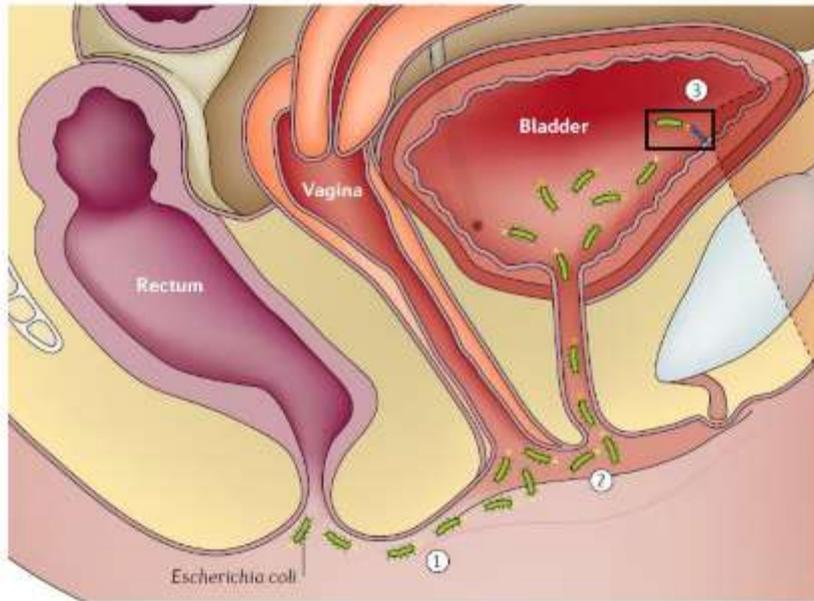


# IU récidivantes... démarche diagnostique

## Hypothèses :

-ré-infection à partir du tube digestif

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



Communité bactérienne intracellulaire (IBC)

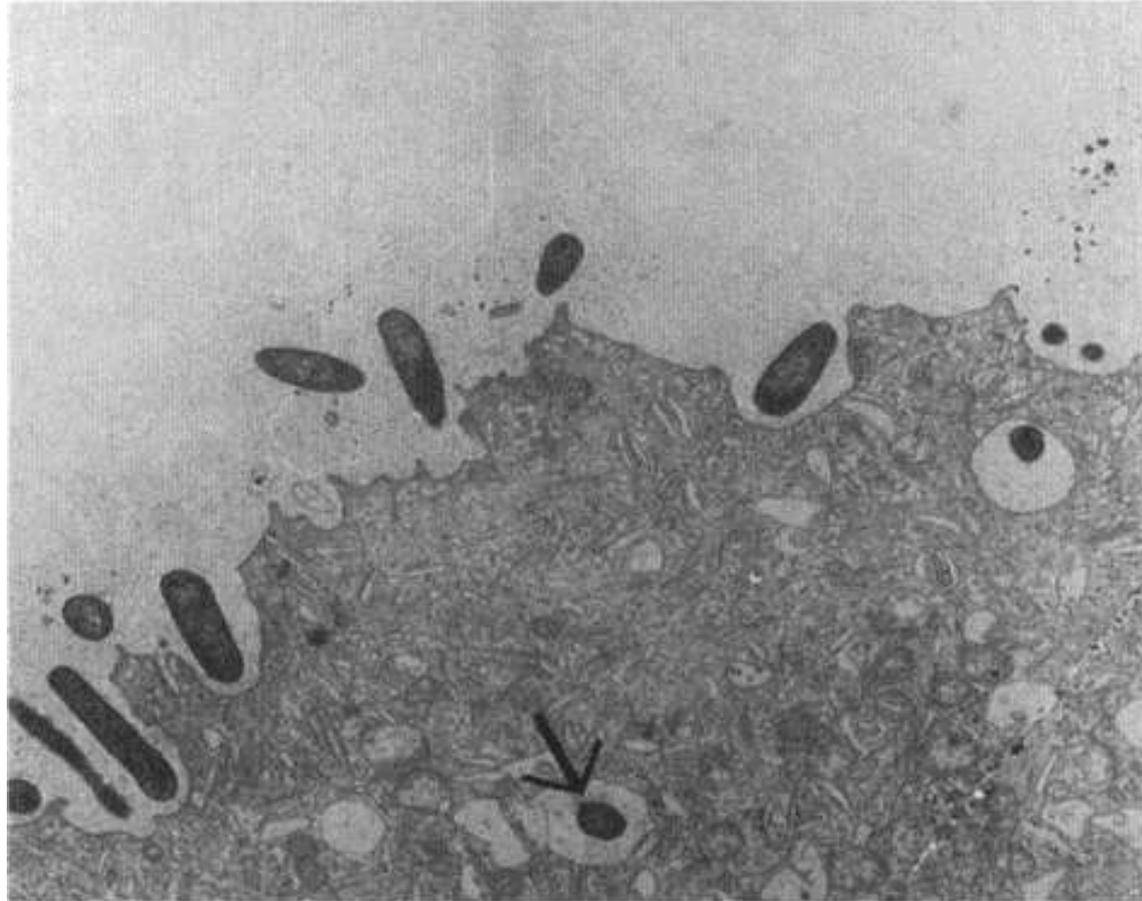
Réservoir intracellulaire quiescent (QIR)



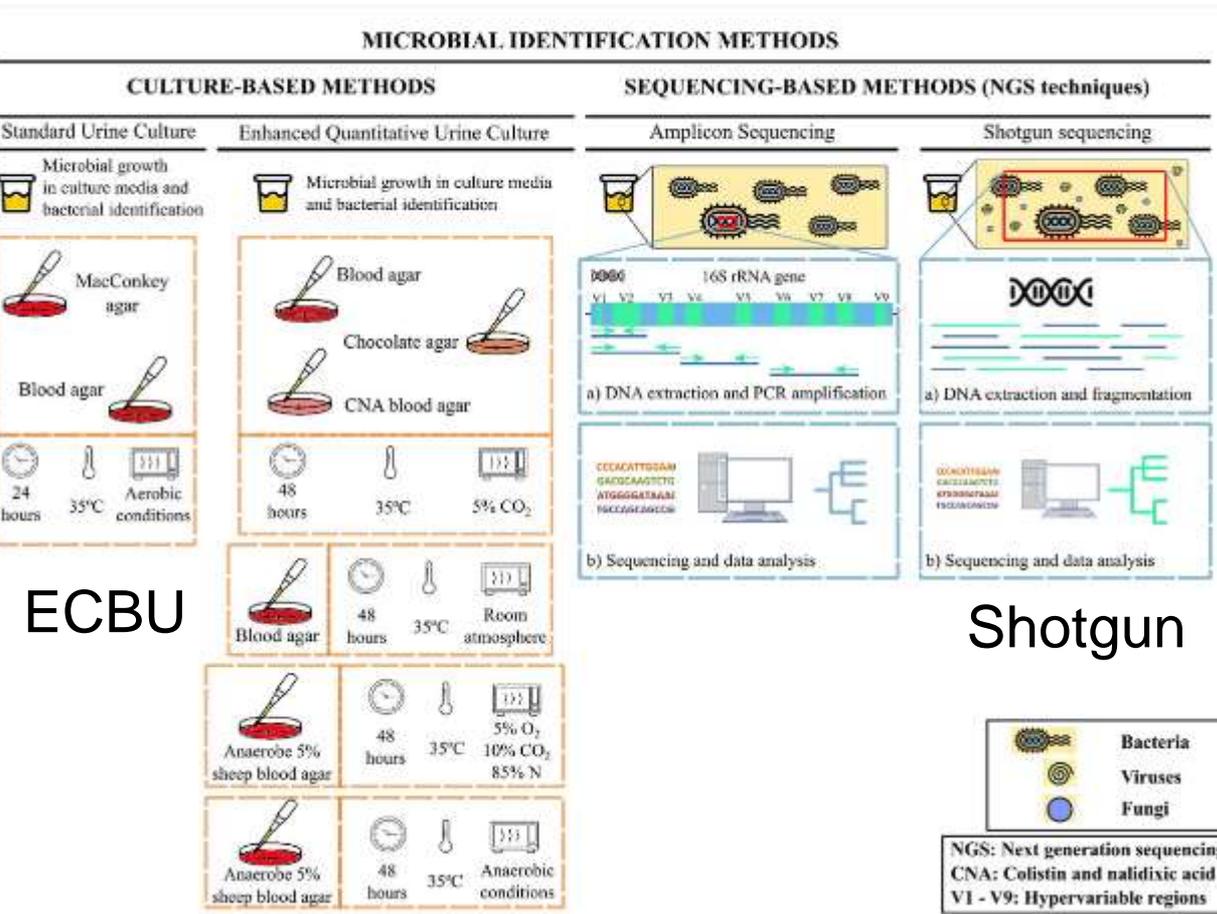
Rosen, D. A. *Plos Med* 4, e329 (2007).

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

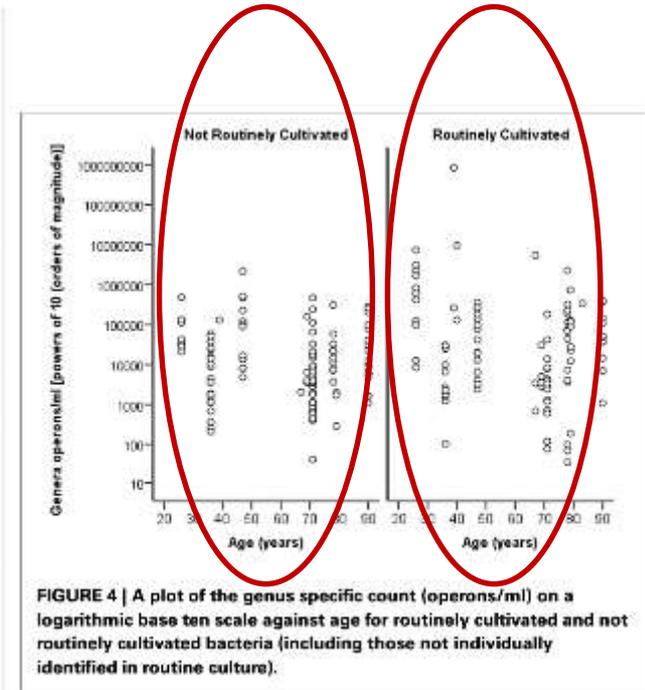
Mode de vie intracellulaire  
d'*Escherichia coli* : une cause  
d'IU récurrentes ou chroniques



## Méthodes de mise en évidence des flores microbiennes

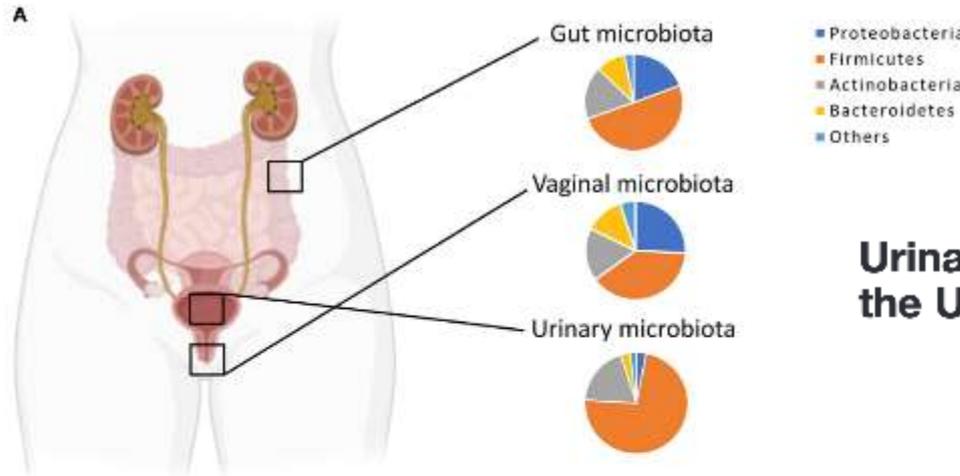


**EQUC**



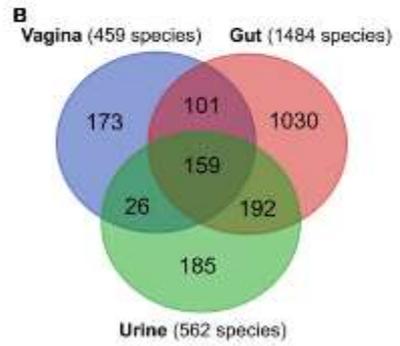
Bactéries, virus, etc...

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 (Dlop 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 (Dlop et al., 2019) microbiota.

Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique

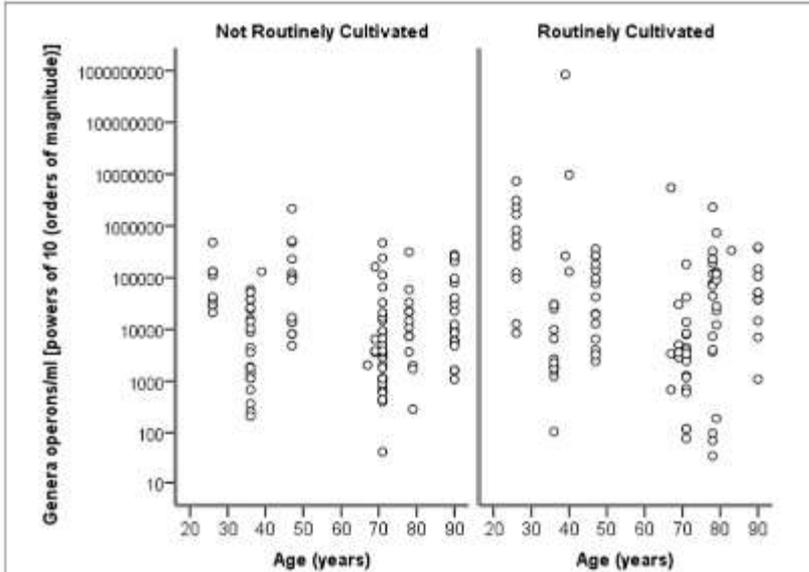
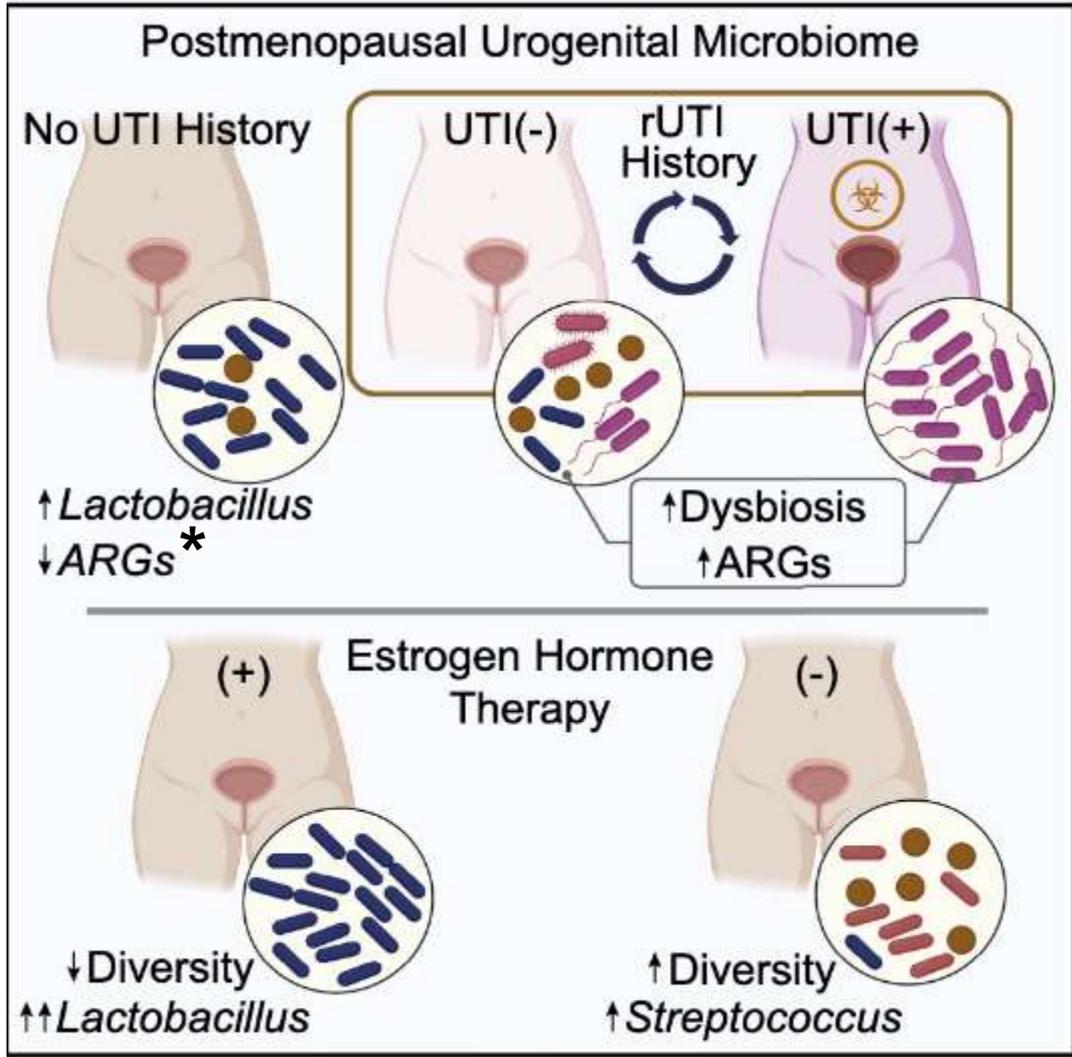


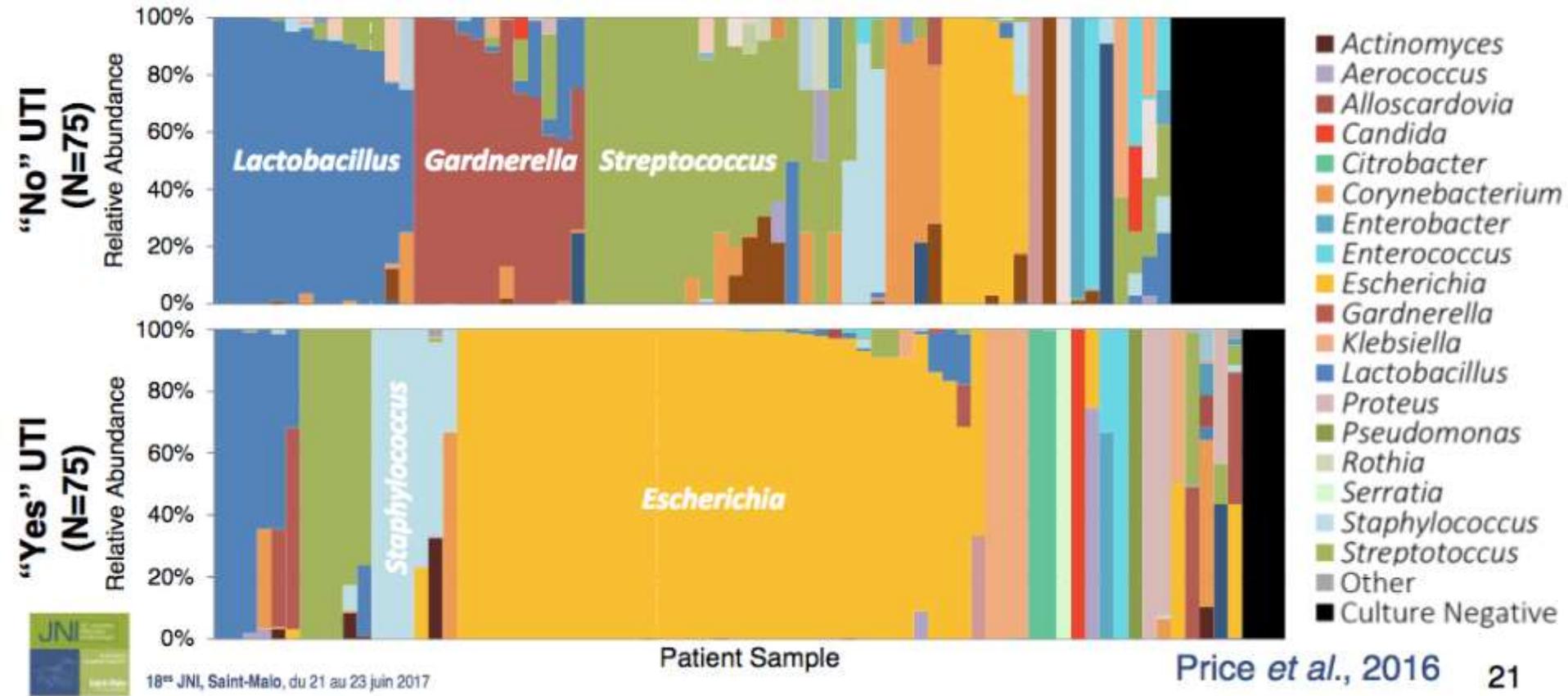
FIGURE 4 | A plot of the genus specific count (operons/ml) on a logarithmic base ten scale against age for routinely cultivated and not routinely cultivated bacteria (including those not individually identified in routine culture).

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

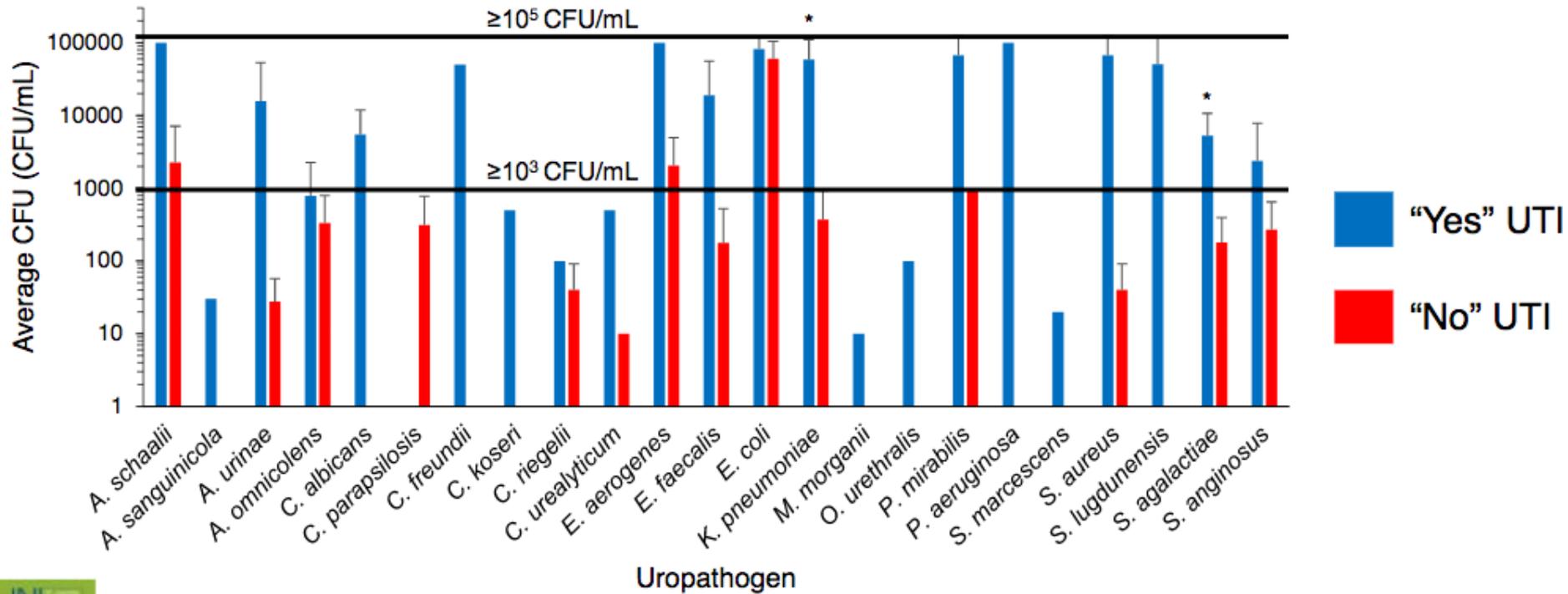
Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique



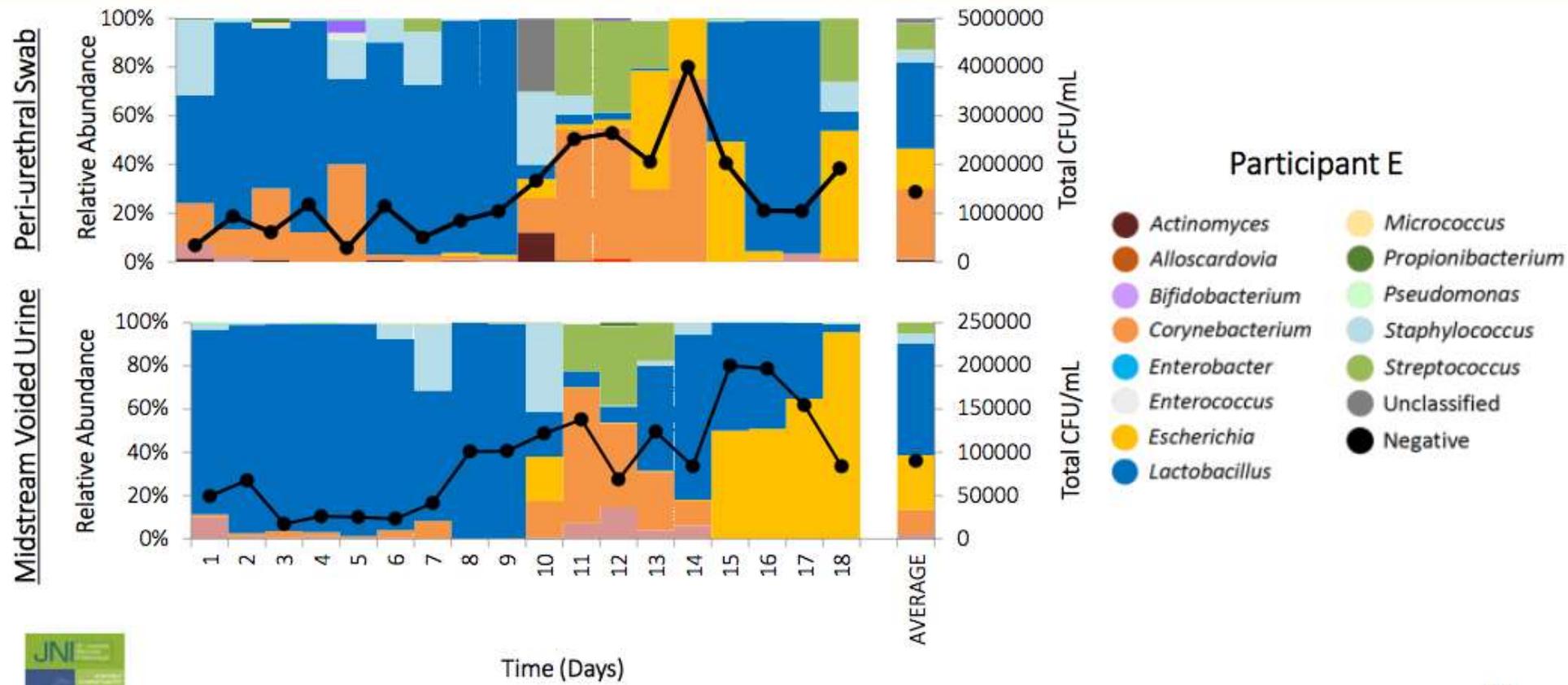
\*ARG = antimicrobial résistance genes

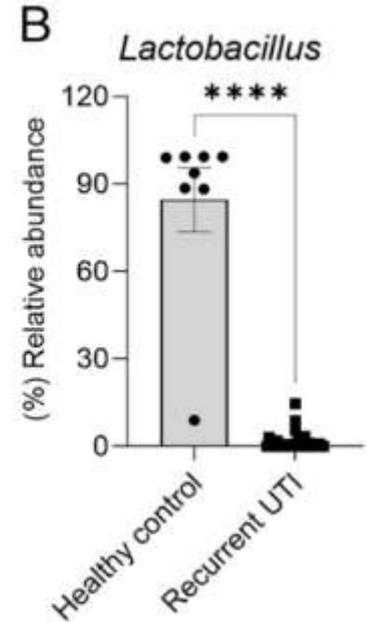
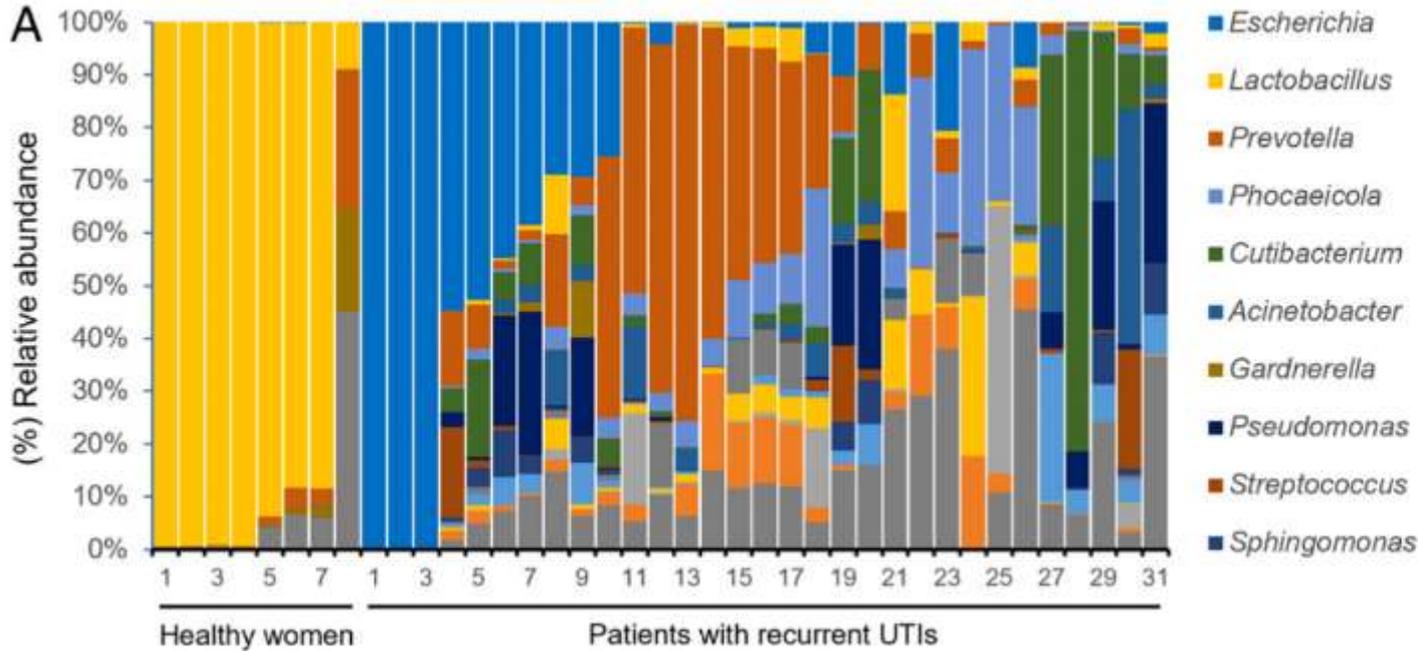


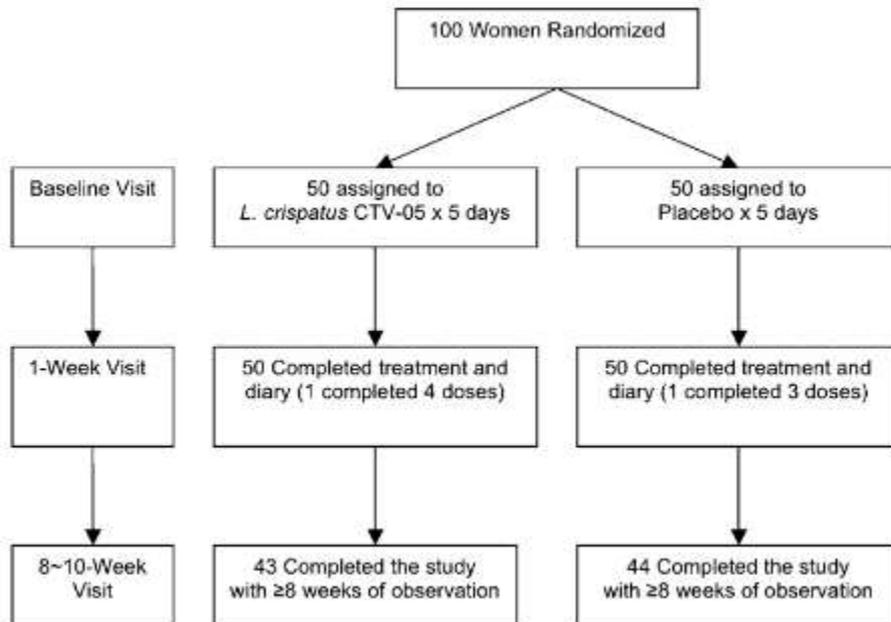
Average CFU for Cultivation of Uropathogens



## Natural development of a UTI







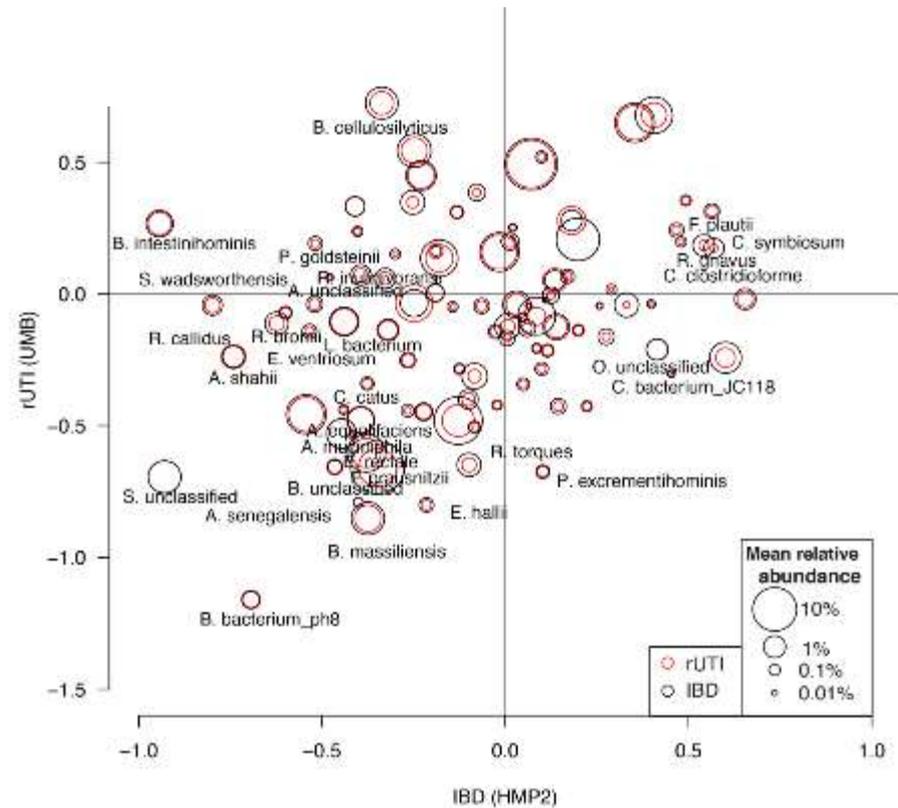
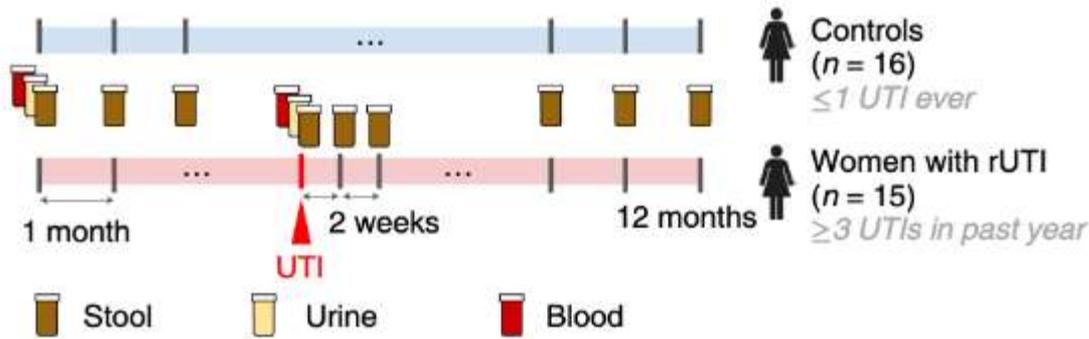
**Table 2. Urinary Tract Infection Rates by Intervention and *Lactobacillus crispatus* Colonization Pattern**

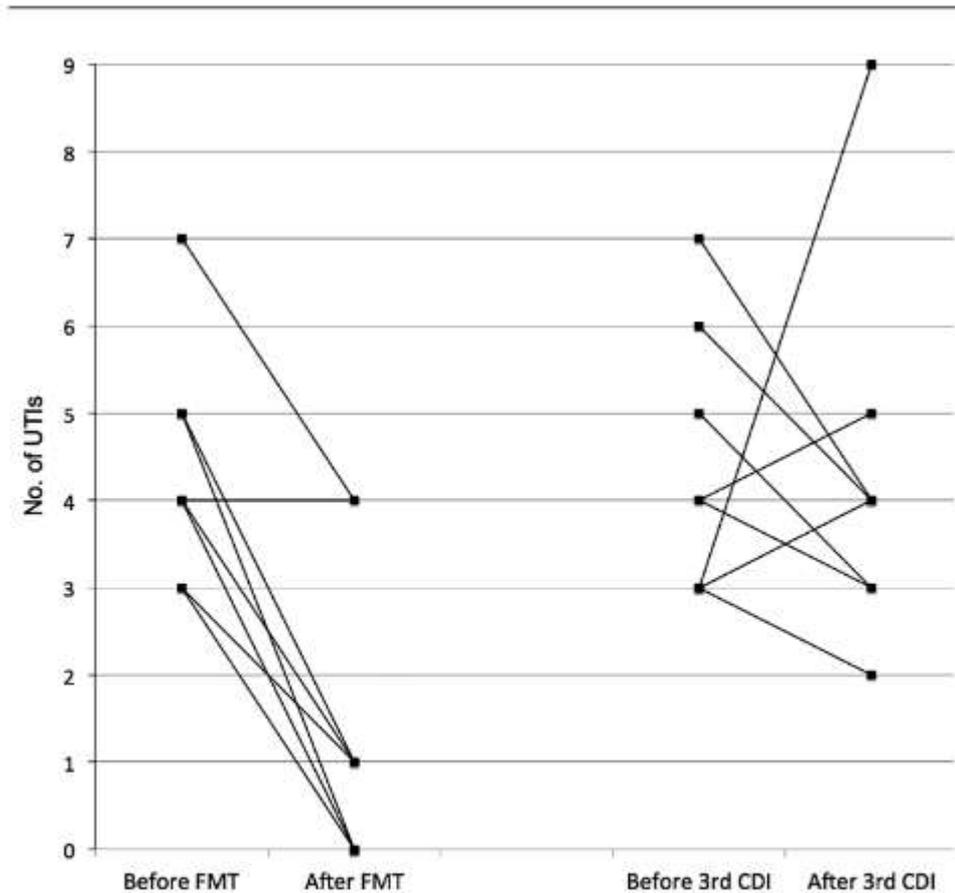
Intervention	No. (%) of participants developing recurrent UTI	Relative risk (95% CI)
Lactin-V ( <i>n</i> = 48)	7 (15)	.5 (.2–1.2)
Placebo ( <i>n</i> = 48)	13 (27)	...
Intervention, <i>L. crispatus</i> colonization pattern		
Lactin-V, high level ( <i>n</i> = 41)	2 (5)	.07 (.02–.3)
Lactin-V, low level ( <i>n</i> = 7)	5 (71)	...
Placebo, high level ( <i>n</i> = 32)	9 (28)	1.1 (.4–3.1)
Placebo, low level ( <i>n</i> = 16)	4 (25)	...

**NOTE.** CI, confidence interval; Lactin-V, *L. crispatus* intravaginal suppository probiotic (Osel); UTI, urinary tract infection

# IU récidivantes ou chroniques... microbiote

a





**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.

# *IU récidivantes : thérapeutiques*

## **Prévention :**

hydratation pour diurèse >2 l/j, mictions non retenues +/- post coïtale  
oestrogènes vaginaux / ou topiques (post ménopause)  
supprimer les mesures inutiles, déculpabiliser : ↗ qualité de vie

## **Traitement des causes++ (30 à 50%... Quand on cherche !)**

vessie neurologique ou claquée, résidu+++  
troubles de la vidange, lichen vulvaire...

## **Traitement des épisodes d'IU :**

rédigier une conduite à tenir claire :

ne pas avoir peur d'attendre, de ne pas traiter les cystites...

ECBU d'emblée ? En cas d'échec ? Traitement auto-déclenché ?

+/- remettre flacons ECBU (milieu transport) ?

ordonnances d'avance ?

traitements auto-déclenchés (+/- BU)...

**Chercher l' ↗ qualité de vie, l'évaluer à M6 !**

# *IU récidivantes : thérapeutiques*

## **Traitements non antibiotiques :**

- efficacité globalement faible !
- niveaux de preuves faibles car patient.e.s mal caractérisé.e.s ++ !
- efficacité potentielle **UNIQUEMENT** en prévention et en l'absence d'uropathie majeure :

canneberge (cranberry) : parapharmacie, >36 mg PAC, >15€/mois

non dispo en France :

hippurate de méthénamine 1g x2/j, (! CI bactrim !)

D-mannose

ovules de Lactobacillus

vaccins E.coli... IM ou en ovules

« Immunostimulants » : lysat oral d'E. coli

- aucune efficacité démontrée : probiotiques, huiles essentielles, homéopathie

= Choix avec la patient.e, cystites récidivantes, « avant approche antibio ?

➔ selon bénéfice ressenti...

+/- efficacité, « besoin de faire qqchose », approche « humble », psychologie

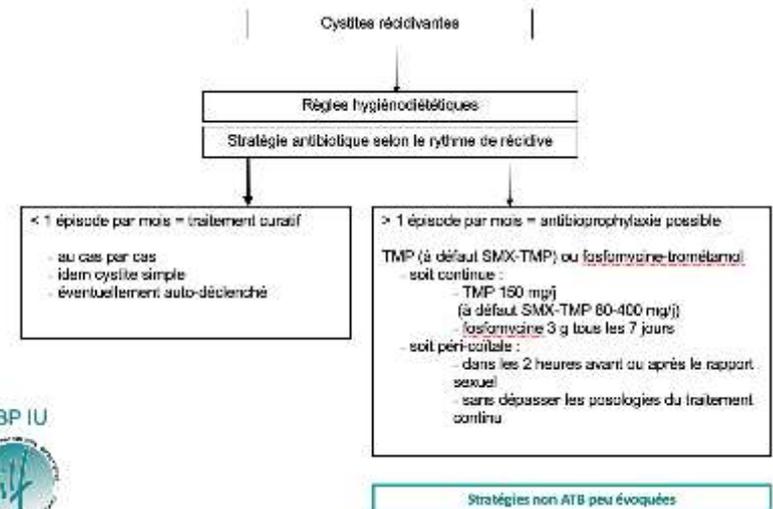
« globale »

et... soutien psy, sexologue...

# IU récidivantes : thérapeutiques

## Traitements préventifs antibiotiques :

- après avoir compté les IU pendant > 6 mois
- toujours après avoir traité une IU
- pour une période de 6 mois  
(sans renoncer même si 1 ou plusieurs IU pendant la prévention)
- avec conduite à tenir en cas d'IU
- évaluation de l'efficacité =  
moins de traitements ATB curatifs nécessaires que sans prévention
- remise en question annuelle
- arrêt :
  - si inefficace
  - si changement : partenaire, Tt ménopau après... < 3 ans ?
  - en période favorable, avec CAT...



# *IU récidivantes : thérapeutiques*

## **Prise en soin**

*Situations très hétérogènes !*

→ *traitements « sur mesure »*

→ *mais dans un cadre pour ne pas se laisser embarquer...*

## **Traitement selon :**

*le diagnostic : cystite simple, à risque de complication, PNA...*

*le terrain urologique*

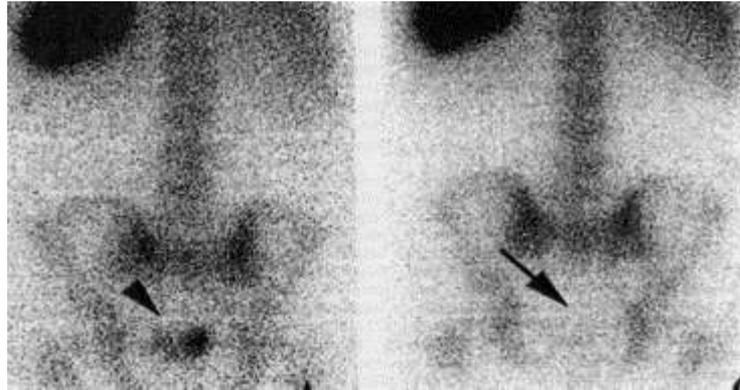
*les conditions socio-éducatives : littératie en santé, métier...*

## **Chercher une cause !!**

**Stratégie de prévention + stratégie curative** *(rédigée+ éducation en santé)*

**Objectif : qualité de vie**

**Perspectives :** *caractériser les situations où les tt non atb sont efficaces, TMF, phages...*



Séries chirurgicales ou patients fébriles/hospitalisés :

→ examen clinique peu discriminant

pas d'intérêt des PSA

pas d'autre marqueur permettant d'écartier 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

20% sans anomalie prostatique...

*Bruyère, Antibiotics, 2014(3), 1-9*

## 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) <sup>a</sup>
	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<sup>a</sup>

Organism isolated	No. (%)	
	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group (n=70)	14-Day antimicrobial group (n=75)
<i>Escherichia coli</i>	30 (43)	29 (39)

obtained a pretreatment urinalysis; whereas for 239 (87.9%) participants, the clinician obtained a pretreatment urine culture. Of the 239 urine cultures, 145 (60.7%) yielded more than 100 000 CFU/mL, 39 (16.3%) yielded lower colony counts, and 55 (23.0%) had no growth. Among the 145 cul-

## 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)

A l'état physiologique, les urines sont stériles :

~~OUI~~

**NON**





Ou bien... ?



# Idée reçue N°7

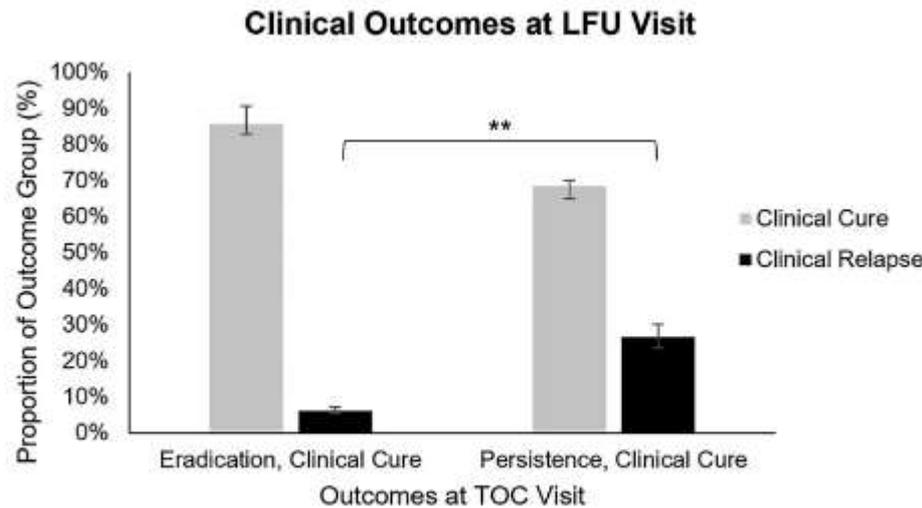
4842 IU à risque de complications (cystites 58%, PNA 42%)

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

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

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

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



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

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