

Les antibiotiques dans l'infection urinaire

Dr Hélène Cormier

Journée Qualité Gestion des Risques 21/05/2019

Centre hospitalier du Nord Mayenne

« L'antibiorésistance pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde. »

Pr Laurence Monnoyer-Smith,

Commissaire générale au développement durable, ministère de la Transition écologique et solidaire

2018

La résistance aux antibiotiques en France en quelques chiffres



**158 000 infections
à bactéries
multirésistantes
en France**



**12 500 décès liés
à une infection
à bactéries
multirésistantes
en France**



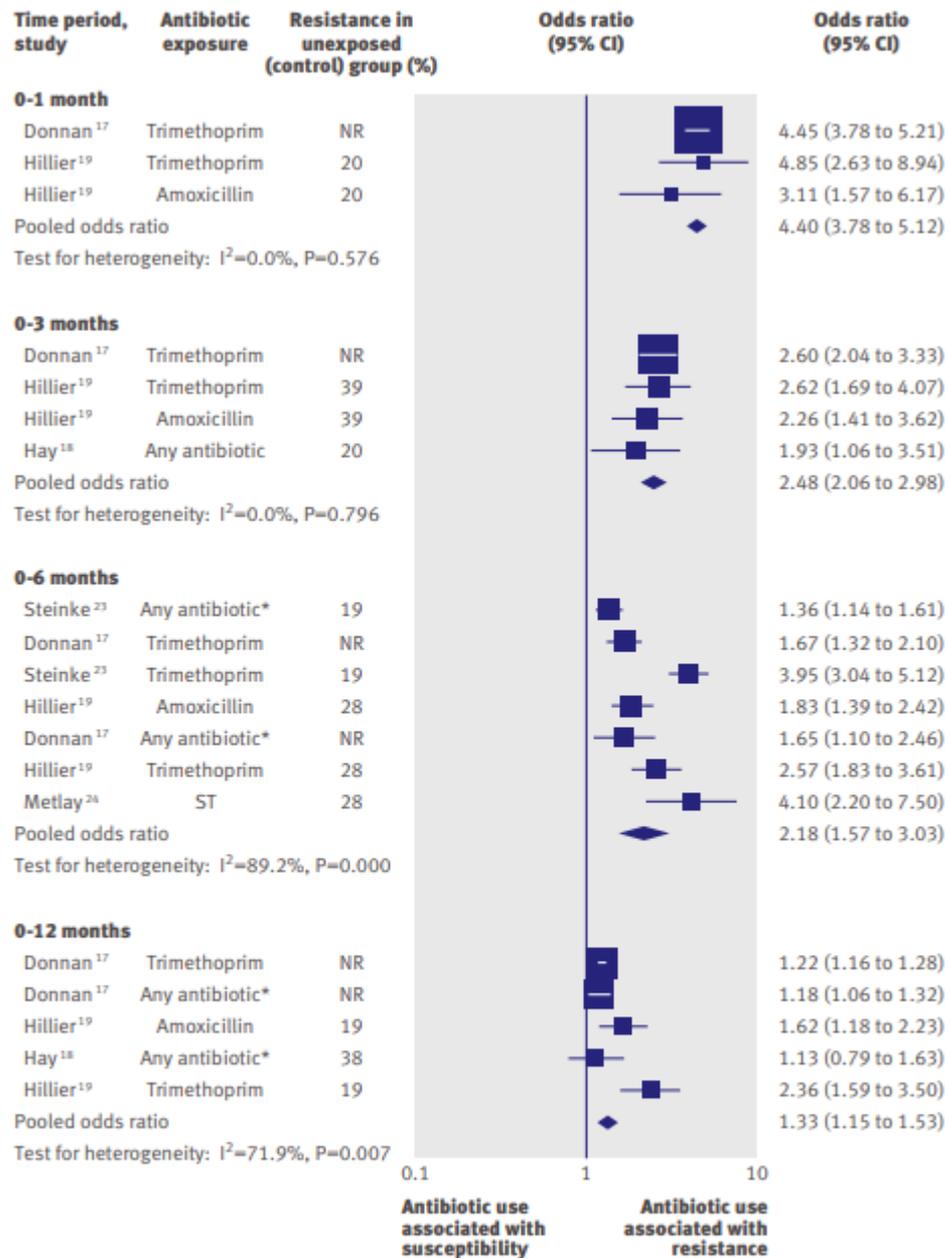
**Entre 71 et 441
millions d'euros de
surconsommation
d'antibiotiques
en France**



**Aucun nouvel
antibiotique avec
un nouveau
mécanisme d'action
n'a été développé
depuis 20 ans**

Impact individuel d'une antibiothérapie

Impact sur la résistance
bactérienne lors de l'IU suivante



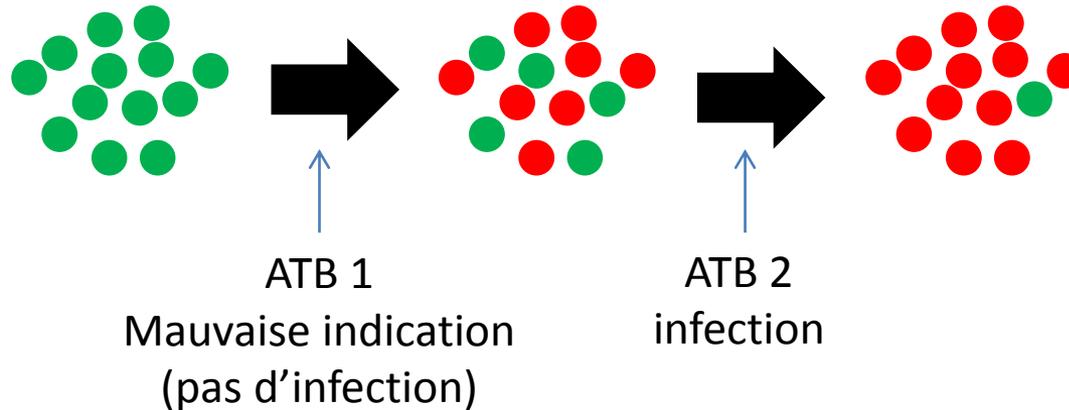
* Any antibiotic other than trimethoprim. ST=sulfamethoxazole-trimethoprim. NR=not reported

Fig 2 | Forest plot showing individual study and pooled ORs (log scale) for resistance in urinary tract bacteria (*E coli*) and antibiotic exposure. Studies grouped according to time period during

Usage des ATB

Impact individuel

- sur le microbiote



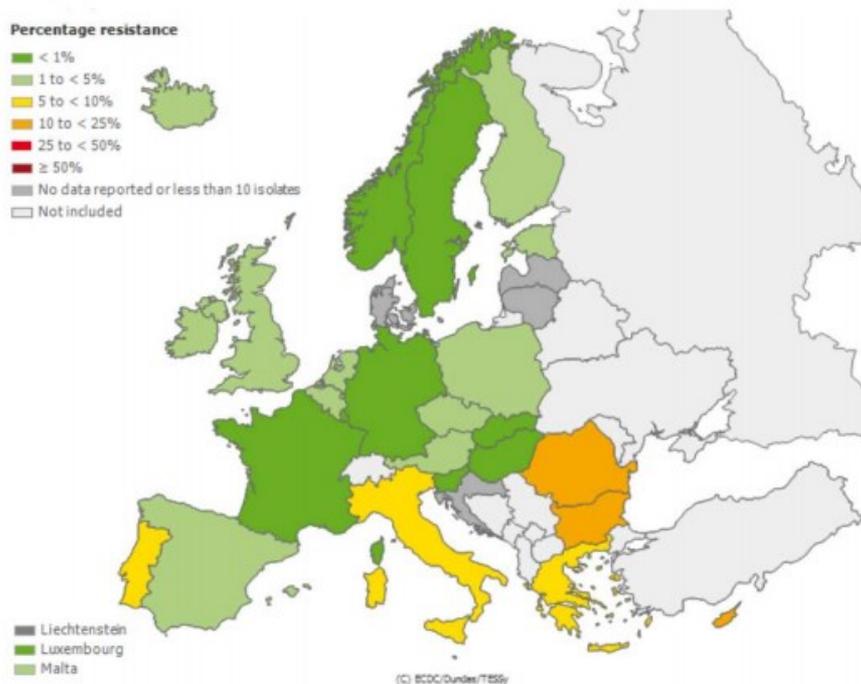
AMOXICILLINE / AC. CLAVULANIQUE	R (> 16)
AMPICILLINE	R (> 16)
TICARCILLINE	R (> 64)
PIPERACILLINE +TAZOBACTAM	R (64)
TEMOCILLINE	R (16)
CEFOXITINE	R (16)
CEFTAZIDIME	R (> 32)
CEFTRIAXONE	R (> 32)
CEFDIXIME	R (> 2)
ERTAPENEM	S (<= 0.12)
AMKACINE	S (<= 2)
GENTAMICINE	R (> 8)
ACIDE NALDIXIQUE	R (> 16)
OFLOXACINE	R (> 4)
TRIMETHOPRIME/SULFAMETHOXAZOLE	S (<= 20)
NITROFURANTON	S (<= 16)

- Transmission des bactéries résistantes
- Remarquable capacité d'adaptation des bactéries
- s'est amplifiée avec l'utilisation des antibiotiques chez les humains et dans le monde vétérinaire/agricole

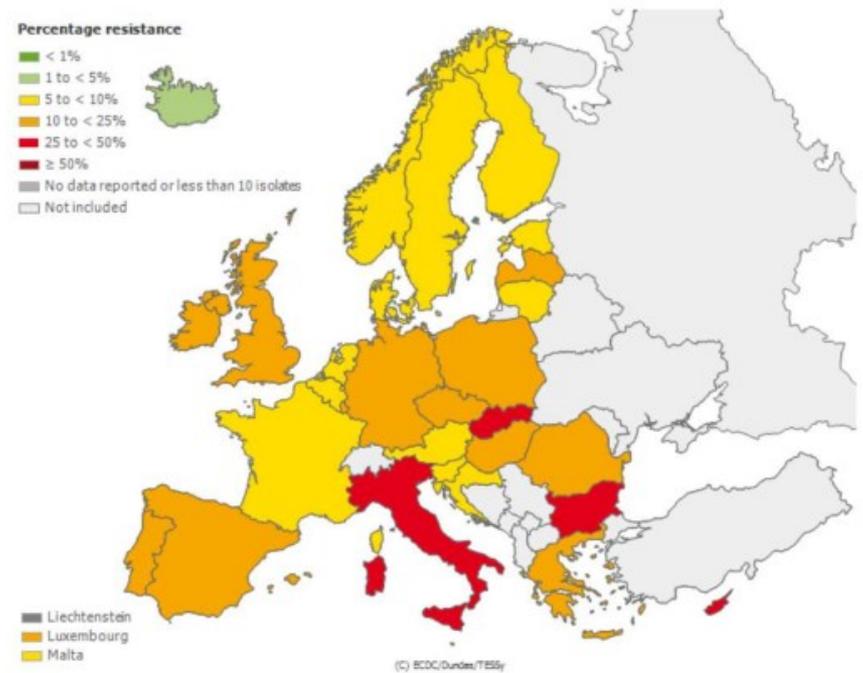
Impact collectif

Evolution prévalence

E. coli résistant aux C3G en Europe



2003



2013

3 principaux leviers pour réduire la résistance



HYGIENE



VACCINATION



BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

Le bon usage des antibiotiques

1. BONNE INDICATION



2. BONNE MOLECULE

- Efficace
- Moindre impact sur le microbiote

3. BONNE DOSE

4. BONNE DUREE

- meilleure efficacité pour le patient
- avec le moins d'effets secondaires: toxicité, infections à *Clostridium difficile* et sélection de bactéries résistantes



**Bon usage des antibiotiques
dans l'infection urinaire :
INDICATIONS**

*Urines troubles. (patient asymptomatique)
Que faites-vous ?*



1. Bandelette urinaire
2. ECBU
3. Antibiotiques
4. Rien

Urines troubles. (patient asymptomatique)

Que faites-vous ?

1. Bandelette urinaire | 0%

2. ECBU | 0%

3. Antibiotiques | 0%

4. Rien | 0%

Urines malodorantes. (patient asymptomatique)
Que faites-vous ?



- 1 - Bandelette urinaire
- 2 - ECBU
- 3 - Antibiotiques
- 4 - Rien



Urines malodorantes. (patient asymptomatique)
Que faites-vous ?

1 - Bandelette urinaire

0%

2 - ECBU

0%

3 - Antibiotiques

0%

4 - Rien

0%

Urines troubles sur sondage urinaire à demeure (patient asymptomatique).



0

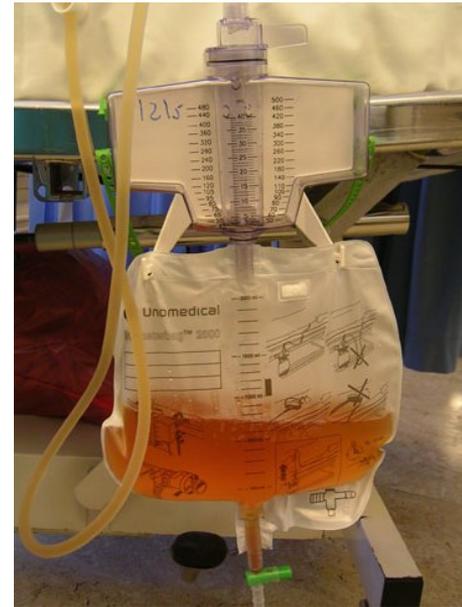
Que faites-vous ?

1 - Bandelette urinaire

2 - ECBU

3 - Antibiotiques

4 - Rien



*Urines troubles sur sondage urinaire à demeure
(patient asymptomatique).*

Que faites-vous ?

1 - Bandelette urinaire

0%

2 - ECBU

0%

3 - Antibiotiques

0%

4 - Rien

0%

Pourcentage d'ECBU positif à 6 mois du sondage urinaire ?



1 - 5%

2 - 10%

3 - 50%

4 - 80%

5 - 100%

Pourcentage d'ECBU positif à 6 mois du sondage urinaire ?

1 - 5%

0%

2 - 10%

0%

3 - 50%

0%

4 - 80%

0%

5 - 100%

0%

Mme PNA, 78 ans.

Signes fonctionnels urinaires. Fièvre.

Que faites-vous ?

1 - Bandelette urinaire

2 - ECBU

3 - Antibiothérapie probabiliste

4 - Rien



Mme PNA, 78 ans.

Signes fonctionnels urinaires. Fièvre.

Que faites-vous ?

1 - Bandelette urinaire

0%

2 - ECBU

0%

3 - Antibiothérapie probabiliste

0%

4 - Rien

0%

M. P, 66 ans. Signes fonctionnels urinaires.

BU négative.

Faites-vous un ECBU ?

1 - Oui

2 - Non



M. P, 66 ans. Signes fonctionnels urinaires.

BU négative.

Faites-vous un ECBU ?

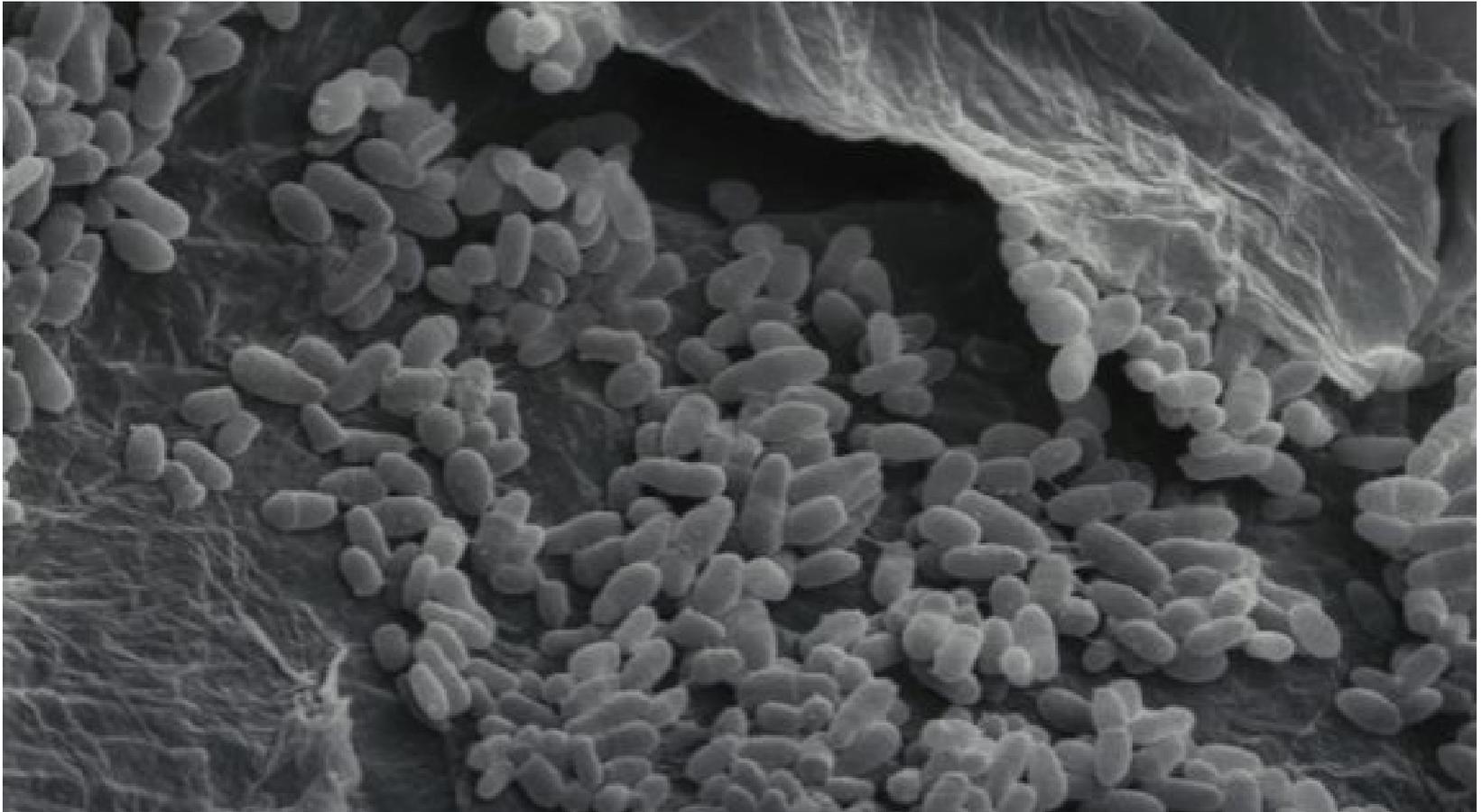
1 - Oui

0%

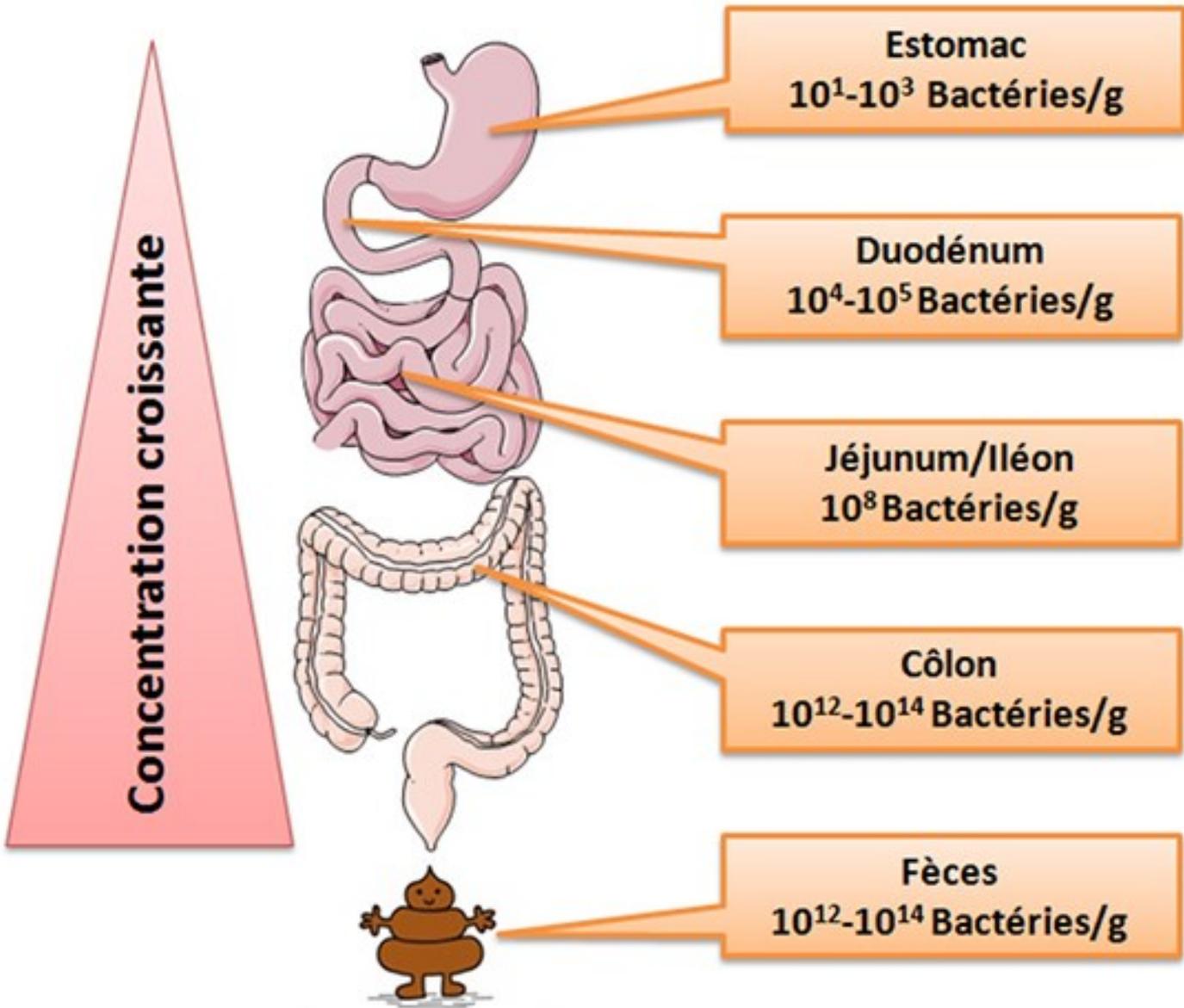
2 - Non

0%

COLONISATION vs INFECTION



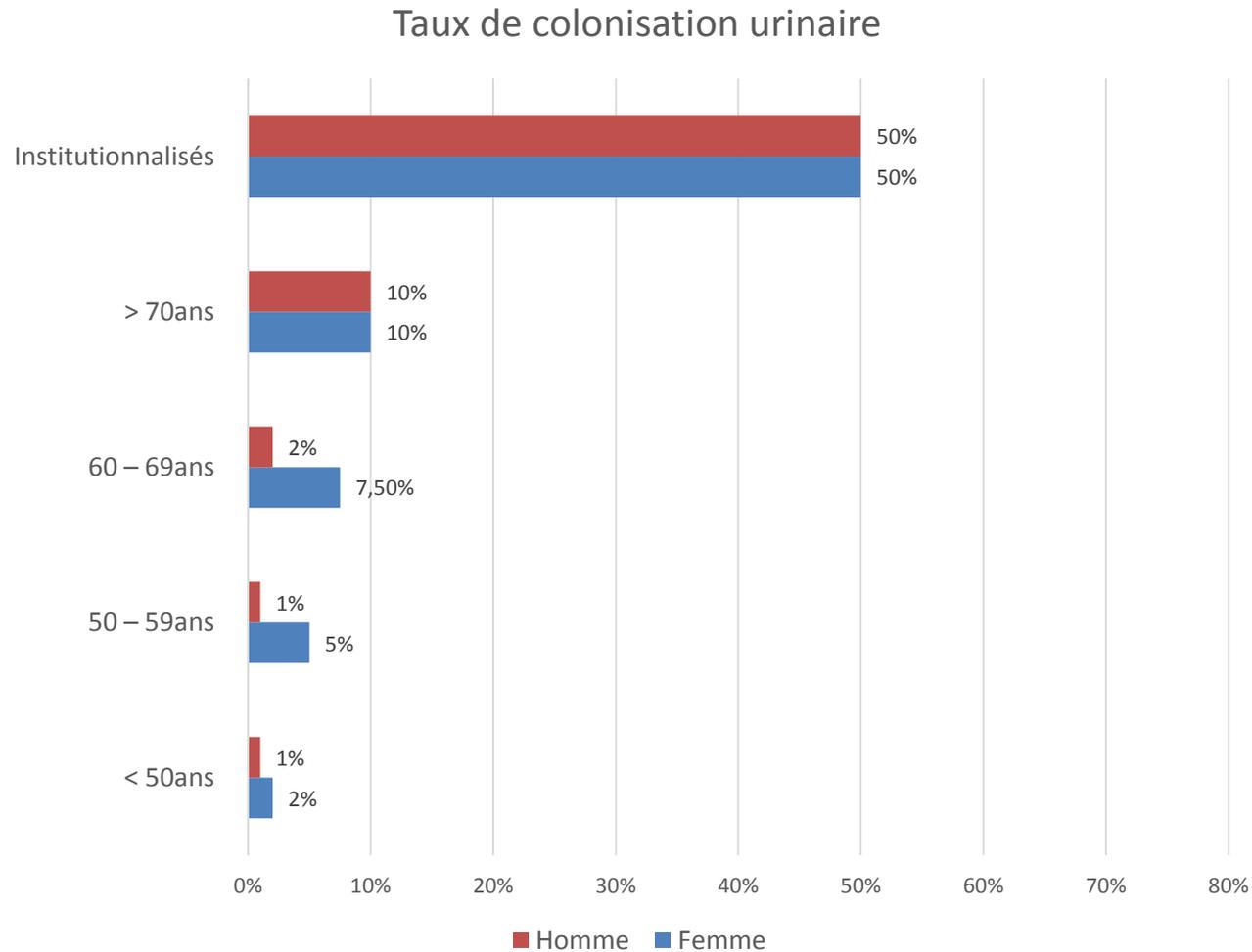
La peau en microscopie électronique
Exposition Musée de l'Homme à Paris 2019



COLONISATION vs INFECTION

- colonisation : présence de microbes sans infection associée
 - Colonisation urinaire = **bactériurie asymptomatique**
- infection : signes cliniques associés à la présence de microbes connus pour être à l'origine des symptômes observés

Le compartiment urinaire : stérile ??



INDICATION ANTIBIOTIQUES DANS L'INFECTION URINAIRE

NE PRELEVER LES URINES

et TRAITER PAR ANTIBIOTIQUES

QUE SI LE PATIENT EST **SYMPTOMATIQUE** !

(sauf 2 exceptions...)



Quelles situations cliniques justifient le traitement d'une bactériurie asymptomatique ?

- 1 - Avant une chirurgie orthopédique
- 2 - Avant une chirurgie cardiaque
- 3 - Isolement d'une BMR
- 4 - Avant une procédure urologique invasive programmée
- 5 - Pendant la grossesse

Quelles situations cliniques justifient le traitement d'une bactériurie asymptomatique ?

1 - Avant une chirurgie orthopédique	0%
2 - Avant une chirurgie cardiaque	0%
3 - Isolement d'une BMR	0%
4 - Avant une procédure urologique invasive programmée	0%
5 - Pendant la grossesse	0%

Signes cliniques IU femme: cystite aigue

- signes fonctionnels urinaires:
 - **Pollakiurie** (mictions fréquentes, petits volumes)
 - **Impériosités** (urgences mictionnelles)
 - **Brûlures mictionnelles**
- **PAS DE FIEVRE, PAS DE DOULEUR LOMBAIRE**

Signes cliniques IU femme : pyélonéphrite aiguë

- **fièvre**, frissons
- des **douleurs fosse lombaire**
- signes fonctionnels urinaires:
 - **pollakiurie** (mictions fréquentes, petits volumes)
 - **impériosités** (urgences mictionnelles)
 - **brûlures mictionnelles**
- troubles digestifs possibles : nausées, vomissements, diarrhée.

Signes cliniques IU masculine

- signes fonctionnels urinaires:
 - **pollakiurie** (mictions fréquentes, petits volumes)
 - **impériosités** (urgences mictionnelles)
 - **brûlures mictionnelles**
- troubles digestifs possibles : nausées, vomissements, diarrhée.
- **avec ou sans fièvre**
- douleur lombaire inconstante

La difficulté du diagnostic chez le sujet âgé...

- Fruste ou atypique
 - Confusion
 - Chutes
 - Apparition d'une incontinence
 - Douleurs abdominales
 - Décompensation d'une comorbidité
 - ...
-
- De plus, la colonisation urinaire est fréquente

LES OUTILS DU DIAGNOSTIC

- Bandelette urinaire
 - Présence de leucocytes et/ou nitrites
 - Faible VPN chez le sujet masculin
 - Suffit en cas de cystite aigue simple
- ECBU si suspicion d'infection :
 - IU à risque de complication
 - Sujet masculin
 - Pyélonéphrite aigue



ECBU

- Sur urines de 2^{ème} jet
- Examen direct : sur demande
- Seuils de significativité :
 - leucocyturie $\geq 10^4/\text{mL}$ ($10/\text{mm}^3$)*
**normes de certains automates parfois différentes : se référer au CR de l'examen*
 - bactériurie : selon le sexe et espèce bactérienne

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



Quelle(s) situation(s) justifient un contrôle ECBU après une IU d'évolution favorable ?

- 1 - IU masculine
- 2 - Bactérie BMR
- 3 - Grossesse
- 4 - Sondage urinaire
- 5 - Sujet âgé avec comorbidités

Quelle(s) situation(s) justifient un contrôle ECBU après une IU d'évolution favorable ?

1 - IU masculine	0%
2 - Bactérie BMR	0%
3 - Grossesse	0%
4 - Sondage urinaire	0%
5 - Sujet âgé avec comorbidités	0%

Le contrôle ECBU après une infection?

NON RECOMMANDE si évolution favorable
(sauf chez la femme enceinte)



**Bon usage des antibiotiques
dans l'infection urinaire :
CHOIX DE LA MOLECULE**



Quelle bactérie est responsable de la grande majorité des IU communautaires ?

- 1 - Escherichia coli
- 2 - Staphylococcus saprophyticus
- 3 - Klebsiella pneumoniae
- 4 - Enterobacter cloacae
- 5 - Proteus mirabilis

Quelle bactérie est responsable de la grande majorité des IU communautaires ?

1 - *Escherichia coli*

0%

2 - *Staphylococcus saprophyticus*

0%

3 - *Klebsiella pneumoniae*

0%

4 - *Enterobacter cloacae*

0%

5 - *Proteus mirabilis*

0%

Une antibiothérapie active sur les entérobactéries.

Infections communautaires

ENTEROBACTERIES 95%

E. coli (90%), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*
Staphylocoque (saprophyticus)

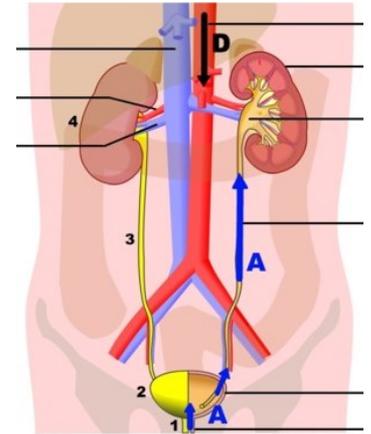
Infections associées aux soins

E. coli ↘

Autres entérobactéries

P. aeruginosa

...



Prévalence de la résistance en France en 2017 chez les isolats de *E. coli* responsables d'IU communautaires de l'adulte

PREVALENCE DE LA RESISTANCE	ANTIBIOTIQUES	POPULATION / SITUATIONS CLINIQUES
< 5 %	Fosfomycine trométamol	population générale
	Nitrofurantoïne	population générale
	Aminosides	population générale
≈ 5 %	C3G et aztréonam	population générale
< 10 %	Ciprofoxacine, lévofloxacine	IU simples et non récidivantes, en l'absence de FQ dans les 6 mois
	Pivmécillinam	cystites simples
10 à 20 %	Amoxicilline-clav	population générale, selon les concentrations adaptées aux cystites
	Pivmécillinam	cystite à risque de complication
	Ciprofoxacine, lévofloxacine	IU à risque de complication
	TMP et cotrimox (SMX-TMP)	cystites simples
> 20 %	Amoxicilline	population générale
	Amoxicilline-clav	population générale, selon les concentrations adaptées aux PNA et IU masculines
	TMP et cotrimox (SMX-TMP)	IU à risque de complication



0

Le choix de l'antibiotique dépend :

- 1 - De la gravité
- 2 - Du sexe du patient
- 3 - Des facteurs de risque de complication
- 4 - Des allergies
- 5 - De l'antibiogramme

Le choix de l'antibiotique dépend :

1 - De la gravité | 0%

2 - Du sexe du patient | 0%

3 - Des facteurs de risque de complication | 0%

4 - Des allergies | 0%

5 - De l'antibiogramme | 0%

Qu'est ce qui participe au choix de la molécule probabiliste?

Infection urinaire basse (cystite) / haute (PNA)

H / F

Facteurs de risques de complication :

- toute anomalie de l'arbre urinaire
- certains terrains :
 - homme
 - grossesse
 - sujet âgé « fragile »
 - clairance de créatinine < 30 ml/mn
 - immunodépression grave

ALLERGIE

Éléments de gravité :

- sepsis sévère (Quick SOFA \geq 2)
- choc septique
- geste urologique (hors sondage simple)

Pour les cas graves :

Facteurs de risques d'EBLSE :

- antécédent de colonisation/IU à EBLSE < 6 mois
- amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois
- voyage en zone d'endémie EBLSE
- hospitalisation < 3 mois
- vie en institution de long séjour

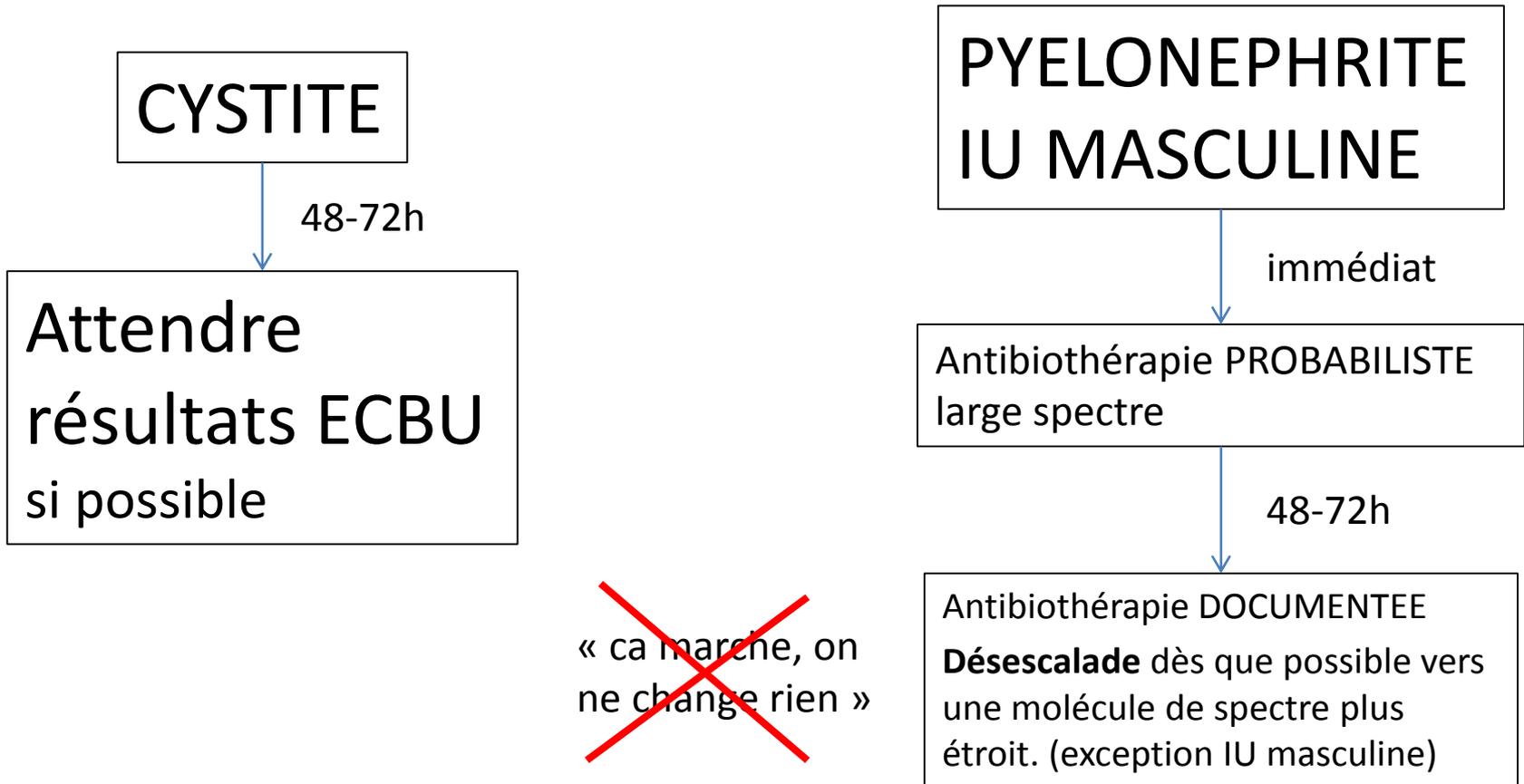
L'importance de la réévaluation des antibiotiques :

- L'ECBU donne une réponse en 48-72h :
 - Identification de la bactérie
 - Antibiogramme



Leucocytes 10 ⁵ /ml Culture + <i>C. freundii</i> 10 ⁶ /ml	
AMOXICILLINE / AC. CLAVULANIQUE	R (> 16)
AMPICILLINE	R (> 16)
TICARCILLINE	R (> 64)
PIPERACILLINE +TAZOBACTAM	R (64)
TEMOCILLINE	R (16)
CEFOXITINE	R (16)
CEFTAZIDIME	R (> 32)
CEFTRIAXONE	R (> 32)
CEFIXIME	R (> 2)
ERTAPENEM	S (<= 0.12)
AMIKACINE	S (<= 2)
GENTAMICINE	R (> 8)
ACIDE NALIDIXIQUE	R (> 16)
OFLOXACINE	R (> 4)
TRIMETHOPRIME/SULFAMETHOXAZOLE	S (<= 20)
NITROFURANTOIN	S (<= 16)

L'importance de la réévaluation des antibiotiques :



CHEZ L'HOMME



Problématique de pénétration
prostatique.

-> Privilégier **FLQ** et **BACTRIM**

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

Actualisation 2017 des recommandations de 2014

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels de
la SPILF

07 février 2018

Cystites à risque de complication

Cystite à risque de complication
= ECBU

Traitement pouvant être différé de 24-48h
Antibiothérapie initiale adaptée à
l'antibiogramme :

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

Traitement ne pouvant être différé
Antibiothérapie initiale probabiliste

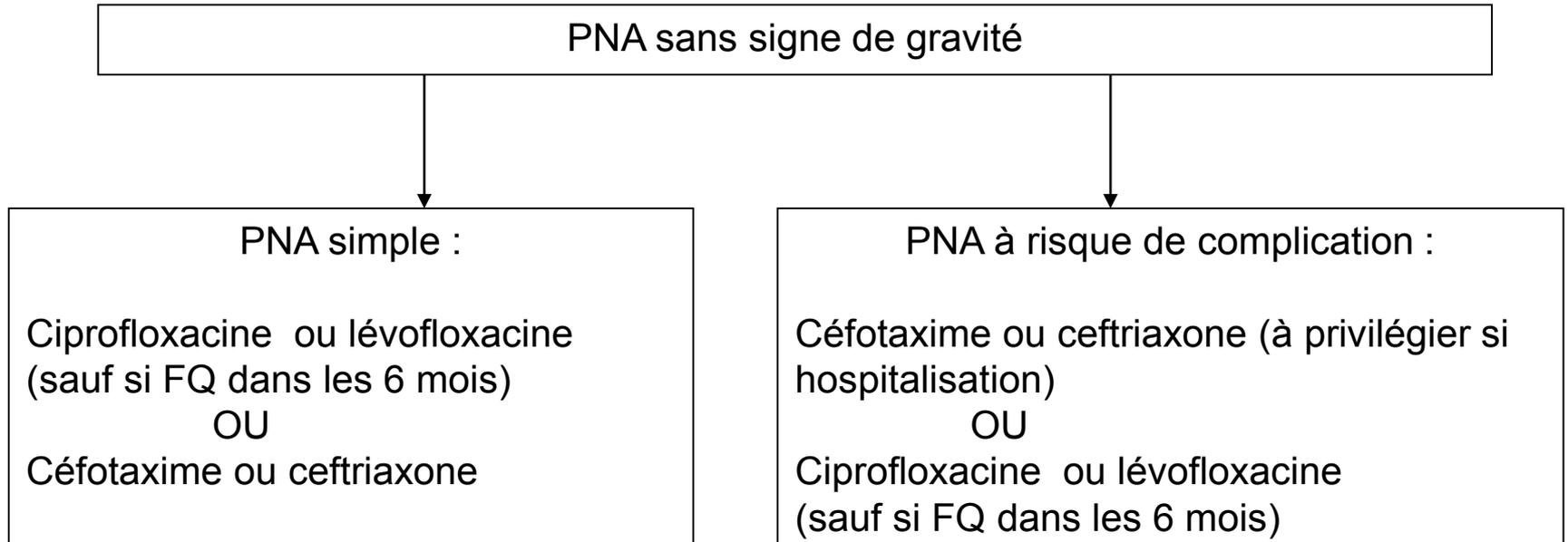
- 1^{er} choix nitrofurantoïne
- 2^{ème} choix fosfomycine - trométamol

Adaptation à l'antibiogramme dès que
possible

Durée totale

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

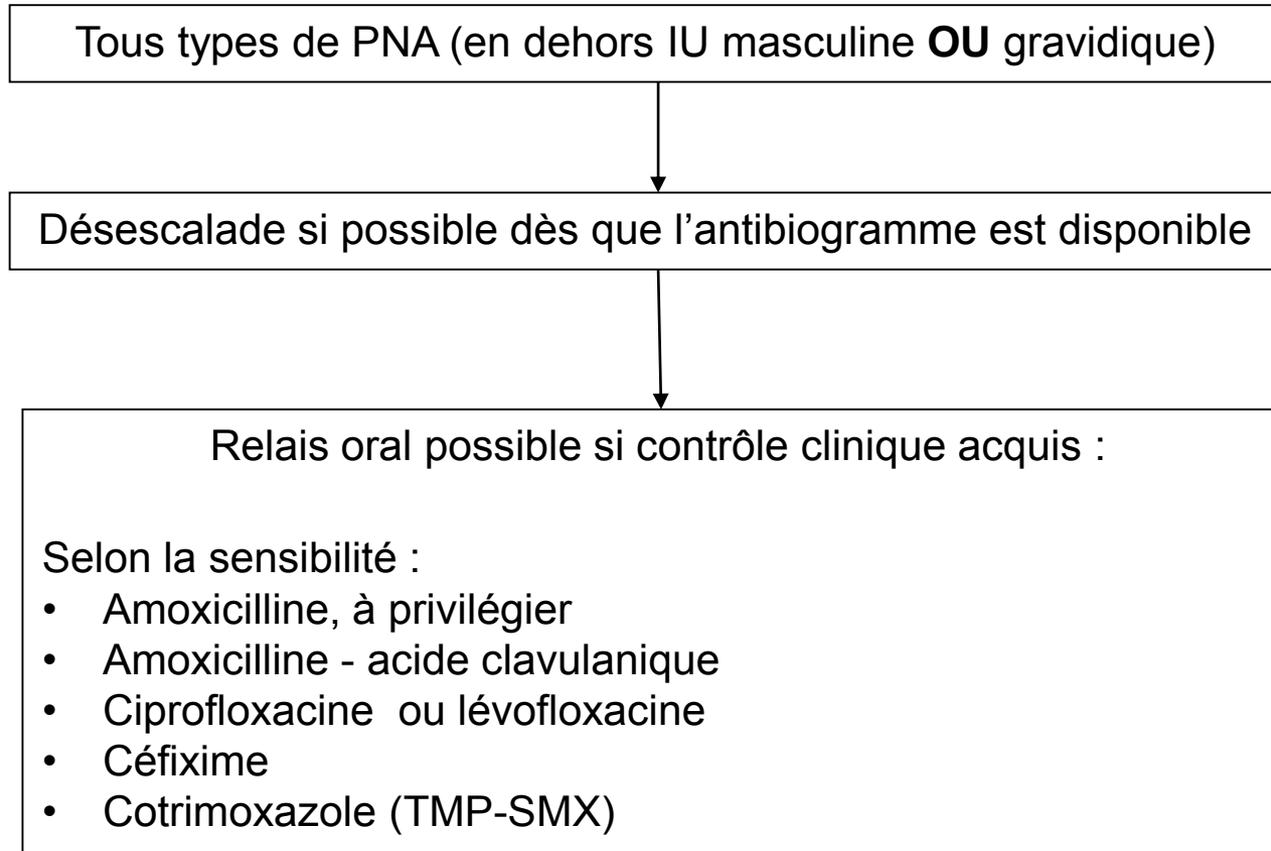
IU masculine - PNA - stratégie probabiliste



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

SIGNES DE GRAVITE : C3G + AMIKACINE

PNA - antibiothérapie de relais



Recommandations IU communautaires de l'adulte

S'aider d'outils d'aide à la prescription:

Antibiothérapie

CAT pathologie infectieuse

Vaccination (hors voyage)

Voyage

Santé sexuelle

Hygiène

EHPAD

Aide à la prescription

- > Ville
- > En établissements de soins

Antibioprophylaxie

- > Endocardite bactérienne
- > Méningite à méningocoque
- > Antibioprophylaxie au bloc opératoire

Posologie chez l'insuffisant rénal

Antibiotiques et grossesse

Antibiotiques et interactions médicamenteuses

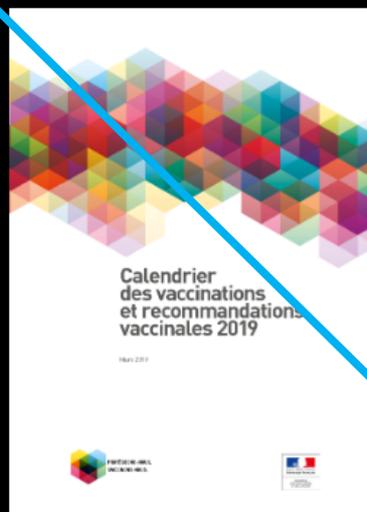
- > Thériaque
- > Fiche récapitulative Antibiorol

Recommandations

Ruptures de stock

- > Alternatives thérapeutiques
- > Ruptures

NUMEROS UTILES EN PAYS DE LA LOIRE



ANTIBIOCLIC 
Antibiothérapie rationnelle en soins primaires



**Bon usage des antibiotiques
dans l'infection urinaire :
DUREE**



Quelles durées ATB possibles CYSTITE ?

0

1 - Traitement minute

2 - 7 jours

3 - 10 jours

4 - 14 jours

Quelles durées ATB possibles CYSTITE ?

1 - Traitement minute

0%

2 - = 7 jours

0%

3 - 10 jours

0%

4 - 14 jours

0%

Exemples durée ATB CYSTITE

- Cystite simple
 - MONURIL fosfomycine trometamol 3 g dose unique
- Cystite à risque de complication
 - 7 jours

Quelles durées ATB possibles pyélonéphrite aiguë ?



1 - Traitement minute

2 - 7 jours

3 - 10 jours

4 - 21 jours

Quelles durées ATB possibles pyélonéphrite aiguë ?

1 - Traitement minute

0%

2 - 7 jours

0%

3 - 10 jours

0%

4 - 21 jours

0%

Durée de traitement pyélonéphrite aiguë

- 7 jours si beta lactamine IV ou fluoroquinolones
- **Sinon : 10 jours**

Quelles durées ATB possibles IU masculine?



1 - Traitement minute

2 - 7 jours

3 - 10 jours

4 - 14 jours

5 - 21 jours

Quelles durées ATB possibles IU masculine?

1 - Traitement minute	0%
2 - 7 jours	0%
3 - 10 jours	0%
4 - 14 jours	0%
5 - 21 jours	0%

Durées ATB IU masculine?

- 14 jours si TMP-SMX, FLQ
ou β lactamine IV
- 21 jours sinon

CONCLUSION

Le bon usage des antibiotiques
l'affaire de tous !

- Médecins prescripteurs et soignants
ville/hôpital
- Patients
- Vétérinaires, éleveurs
- ...

CONCLUSION

bon usage des ATB dans l'IU

- **Poser les bonnes indications réalisation BU / ECBU** (et donc limiter les prescriptions ATB inutiles)

Aux côtés du médecin prescripteur :

- **Réévaluation ATB à 72h**
- **Durée des antibiotiques**
 - **≤ 10 jours chez la femme**
 - **14 jours chez l'homme**

merci

