

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 4 décembre 2018

Hôpital cantonal de Genève

**Infections urinaires : entre science et empirisme**

Dre A. Huttner

Un cas clinique...

Une femme de 40 ans avec dysurie, pollakiurie et douleurs sus-pubiennes...

Pas d'état fébrile ni de vomissements

Stix urinaire nitrites +++ leucocyte esterase +++

Cytométrie urinaire 200M/l leucocytes

Culture positive :  $10^5$  ufc/ml Enterococcus faecium

$10^3$  ufc/ml Escherichia coli

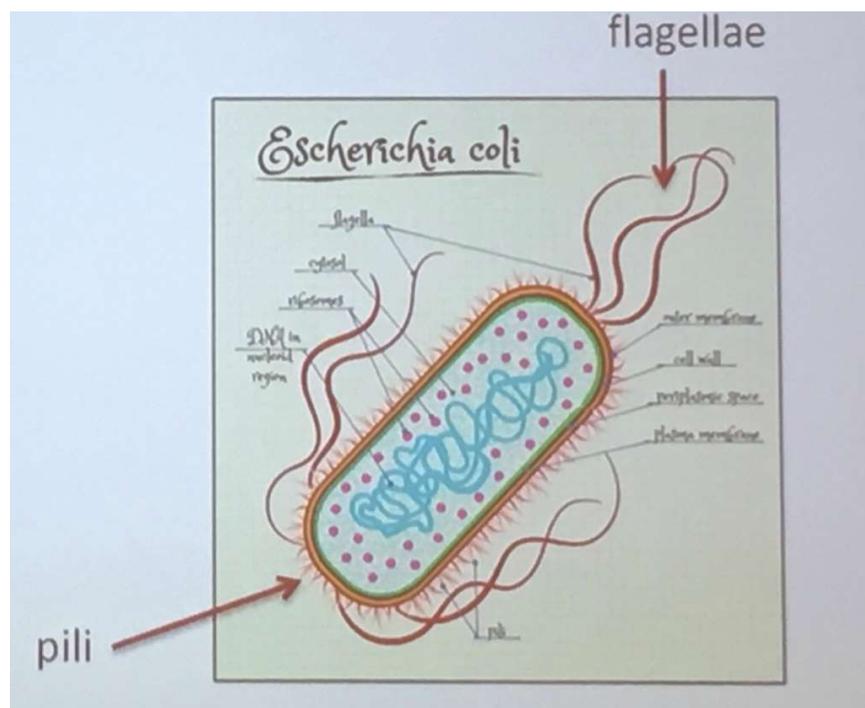
L'E. coli est résistant à tout sauf à l'imipénème et à l'ertapénème, le E.faecium n'est sensible qu'à la vancomycine...

Que faire ???

La plupart des femmes vont avoir au moins une cystite dans leur vie, et 1/3 vont faire des cystites à répétition.

Le pathogène le plus souvent impliqué reste l'E. coli, mais il y a aussi des Klebsiella, des Enterococcus, des Proteus et des Enterobacter...

L'E. coli n'est pas forcément pathogène... Sur les 200 sérotypes connus seuls 15 sont pathogènes pour les voies urinaires... ce sont les « pili » qui lui permettent d'adhérer aux cellules uroépithéliales...



Depuis peu on a découvert des colonies intracellulaires (IBC pour intracellular bacterial communities). Elles sont habituellement d'origine clonale ; ont une structure qui s'apparente au « biofilm », et sont résistantes aux antibiotiques...

La présence d'IBC augmente le risque d'avoir des infections urinaires à répétition par un facteur 3.3...

En passant, on nous signale que les anticorps monoclonaux, utilisés de plus en plus souvent ont des effets secondaires mal étudiés... par exemple... le denosumab, qui est un anticorps monoclonal visant le Rank/Rank ligand de l'ostéoclaste, ralentit l'ostéoporose mais a comme effet secondaire d'augmenter la fréquence des infections urinaires à répétition...

La patiente présentée avait 2 germes dans sa culture d'urine... Faut-il en tenir compte... ?

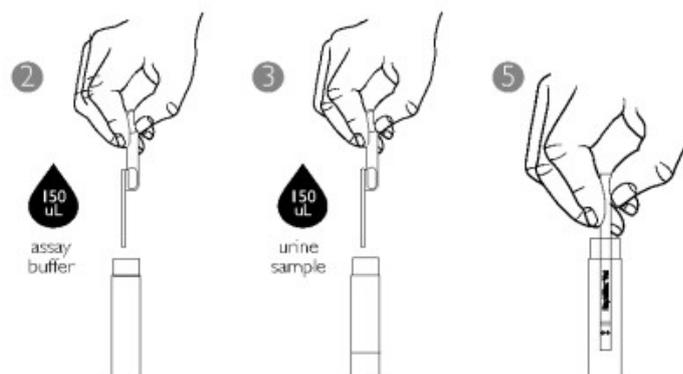
En 2013, un article a montré, qu'une culture d'urine obtenue sur "midstream urine" n'était pas équivalent à une culture obtenue par cathétérisme « aller retour... ("Voided Midstream Urine Culture and Acute Cystitis in Premenopausal Women Thomas M. Hooton, N Engl J Med 2013; 369:1883-1891 »).

Dans le « midstream urine », les entérocoques accompagnent beaucoup plus fréquemment l'E. coli, que dans les urines obtenues par cathétérisme simple... il s'agit donc d'un contaminant externe... chez notre patiente... mais attention... les entérocoques peuvent aussi parfois être des pathogènes, p. ex. dans les prostatites...

Pratiquement, lors d'une 1<sup>ère</sup> infection urinaire basse, on peut traiter en se basant sur la clinique seule, sans faire de culture... mais lors d'infections récidivantes ou de suspicion de pyélonéphrite (fièvre, nausée/vomissement, douleurs dans la loge rénale), une culture est indiquée.

Autrefois il fallait  $10^5$  ufc/ml pour parler d'infection urinaire... maintenant dès que l'on se situe autour de  $10^3$ , voire même  $10^2$  l'infection est probable...

Bientôt nous aurons à disposition des « lateral flow immunoassays » (Rapidbac), qui sont des anticorps monoclonaux montés sur une bandelette et qui permettront avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 94% d'avoir des informations immédiates sur l'antibio-résistance des germes incriminés (la technique est déjà utilisée en médecine vétérinaire, mais pas encore approuvée chez l'homme...).



Vu la résistance croissante aux fluoroquinolones, les Geneva Guidelines préconisent depuis 2010 le retour aux vieux antibiotiques... soit la nitrofurantoïne et la fosfomycine.

Pour une cystite simple, les guidelines suisses ([www.ssi.guidelines.ch](http://www.ssi.guidelines.ch)) proposent :

En 1<sup>ère</sup> ligne, c'est maintenant la nitrofurantoïne 100 mg 2x/j p.os pdt 5 jours ou triméthoprim/sulfaméthoxazole 160/800 mg 2x/jrs pdt 3 jours.

En 2<sup>e</sup> ligne, c'est la fosfomycine 3 g p.os en dose unique, ou norfloxacine 400 mg 2x/j pdt 3 jrs, ou céfuroxime 500 mg 2x/j pdt 7 jrs, ou coamoxi 500/125 3x/j pdt 3 jrs.

La fosfomycine (Monuril®) en dose unique fait moins bien que la nitrofurantoïne pendant 5 jours.

(Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women A Randomized Clinical Trial Angela Huttner, JAMA. 2018;319(17):1781-1789.)

58% de succès clinique avec le 1<sup>er</sup> contre 70% avec le second...

63% de succès microbiologique avec le 1<sup>er</sup> contre 74% avec le second...

Pour prévenir une infection urinaire récidivante... soit, 50-100 mg de nitrofurantoïne tous les soirs... soit une prophylaxie post-coïtale avec la même dose...

(Attention à la toxicité pulmonaire et hépatique de la nitrofurantoïne, lorsqu'elle est utilisée plus de 6 mois... c'est rare... mais c'est sérieux...).

Quel est le risque qu'une cystite non traitée dégénère en pyélonéphrite ? ou en d'autres termes... peut-on dire à la patiente d'attendre et de ne prendre les antibiotiques que si ça ne va pas mieux dans quelques jours ?

La réponse est que la progression en pyélonéphrite est rare... entre 2 et 5% des patientes...

Mais attention avec les patients immunosupprimés, lors de suspicion de pyélonéphrite, lors d'antécédents de pyélonéphrite, lors de non fiabilité de la patiente, ou lorsque les symptômes durent depuis plus de 5 jours...

Qu'en est-il des AINS p.ex. de l'ibuprofène à la place de la fosfomycine ?

("Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial, BMJ 2015; 351")

Les symptômes durent 1 jour de plus dans le groupe ibuprofène, mais étrangement, il y a plus de récurrences dans le groupe fosfomycine (idem avant le 14<sup>e</sup> jour, mais 11% versus 6% après le 14<sup>e</sup> jour ... ?).

Une autre étude compare le diclofénac à la norfloxacine pdt 3 jours...

(« Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial, BMJ 2017; 359").

L'antibiotique fait mieux... 54% de guérison Clinique au 3<sup>e</sup> jours avec le diclofénac, versus 80% avec la norfloxacine.

20% de récurrences avec le diclofénac contre 8% avec la norfloxacine.

Donc on peut dans certains cas... (cf ci-dessus) prescrire des AINS et dire de prendre les antibiotiques si pas d'amélioration après 3 jours.

Pour ce qui est des jus divers et des approches sans antibiotiques... le jus de canberge ... ça ne marche pas... Peut-être le D-Mannose qui mime les récepteurs uroépithéliaux sur lesquels se fixent E. coli... affaire à suivre...

Un vaccin conjugué contre E, coli va bientôt passer en phase 3 de développement (« [Lancet Infect Dis.](#) 2017 May;17(5):528-537. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30108-1. Epub 2017 Feb 24.

(« Safety, immunogenicity, and preliminary clinical efficacy of a vaccine against extraintestinal pathogenic Escherichia coli in women with a history of recurrent urinary tract infection: a randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1b trial.Huttner A. »).

Ça a l'air de marcher, et ça a été acheté par Janssen...

Est-ce que de boire beaucoup, ça sert à quelque chose... ?

(« JAMA Intern Med. 2018 Nov 1;178(11):1509-1515. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. Hooton TM »).

Oui ça marche... boire 1.5 l. d'eau / jour ça diminue la moyenne des épisodes de cystites de 3.2 à 1.7 par an... et la prise d'antibiotiques de 3.6 à 1.9...

On retiendra que la fosfomycine en dose unique est plutôt moins bon que les autres antibiotiques (on nous dira bientôt si 2 -3 doses de fosfomycine sont supérieurs ou égal à 5 jours de nitrofurantoïne... une étude est en cours...).

Une prescription d'antibiotiques en attente... si ça va pas mieux après 3 jours est « safe » si le patient n'est pas à risque et qu'il est « fiable ».

Les vaccins vont jouer un rôle croissant dans le futur...

Il faut plus de recherche en ce qui concerne les remèdes « de grand-mère » dans cette 1ère post-antibiotique qui s'annonce...

C'est la St Nicolas... n'oubliez pas vos chaussures dans la cheminée avec de l'eau, du sucre et des carottes pour son cheval,,,



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)