



RICAI 2016

36^{ème} Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

DÉCLARATION DE RELATIONS PROFESSIONNELLES

Conférencier : Manuel Etienne, Rouen

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer



RICAI 2016

36^{ème} Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

Comment améliorer les prescriptions dans les infections urinaires (IU) en ville ?

12 décembre 2016

Dr Manuel ETIENNE

manuel.etienne@chu-rouen.fr

Maladies infectieuses, CHU Rouen

Groupe de Recherche sur l'Adaptation Microbienne (EA2656), Université de Normandie



Quelques « évidences »...

Infections urinaires en soins primaires :

- fréquent : 2^{ème} rang (6-8 millions de Cs/an en France, 58 M€/an)

François et al. BMC Health Services Research (2016) 16:365

- diversité d'acteurs
- étiologie : pathogènes issus du microbiote intestinal
- infection aisée à documenter

Infection urinaire :

- définition clinique
- confirmation biologique

➔ 1^{er} message à clarifier sans cesse auprès des patient(e)s et soignants



Quelques « évidences »...

Beaucoup est déjà fait... et bien fait :

Epidémiologie

- Observatoires de la résistance : ONERBA (TRANSVILLE...), ECO.SENS II...

Onerba.org,

Rossignol et al. Journal of Infection (2015) 71, 302e311

Kahlmeter et al. Int J Antimicrob Agents. 2012;39:45–51

- Etudes « ciblées » sur des populations : DRUTI...

Rossignol et al. Journal of Infection (2015) 71, 302e311



Quelques « évidences »...

Beaucoup est déjà fait... et bien fait :

- Recommandations nationales :

intégrant des études menées en soins primaires

détaillées (épidémiologie, argumentaire, niveau de preuve)

complètes (diagnostic, bilan, traitement, suivi)

hiérarchisées selon :

la sévérité des IU

connaissances actuelles des « effets collatéraux sur le **microbiote** »

actualisées (pivmecillinam, temocilline, trimethoprime...)



Quelques « évidences »...

Beaucoup est déjà fait... et bien fait :

- de nombreux relais pour la diffusion des recommandations :

www.infectiologie.com

e POPI



Fiches-mémo (HAS/SPILF, novembre 2016)

OMEDIT

Réseaux et sites de conseil en antibiothérapie :

Antibioclie

NormAntibio

Antibiolor

MedQual...

Facultés de médecine, EPU...



Fiche Mémo
Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ Les facteurs de risque de complication sont la grossesse, toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), l'immunodépression grave, un âge supérieur à 75 ans, ou supérieur à 65 ans avec au moins 3 critères de Fried (cf. page 3). Le diabète, type 1 ou 2, n'est pas un facteur de risque de complication.

Cystite aiguë simple (aucun facteur de risque de complication)

→ Diagnostic clinique : signes seuls ou associés : brûlures et douleurs à la miction, pollakiurie, mictions impérieuses. Présence d'hématurie dans 30 % des cas.

→ Recherche de leucocytes et nitrites positive par réalisation d'une bandelette urinaire.
→ Ne pas prescrire un examen cytbactériologique des urines (ECBU).

→ Les traitements recommandés sont :

1 ^{re} intention	fosfomycine-trométamol, 3 grammes en dose unique
2 ^e intention	pivmécillinam, 400 mg x 2/j, pendant 5 jours

* Pour les autres alternatives préconisées, se référer au texte de la recommandation de bonne pratique de la SPILF : « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires de l'adulte » 2015.

→ Les autres antibiotiques ne sont pas indiqués.

→ Pas d'ECBU sauf si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours ou de récurrence précoce dans les 2 semaines).



Et pourtant...

Les MG : bon sens ou « rebel-attitude » ?

General practitioners do not systematically adhere to regional recommendations on treatment of uncomplicated urinary tract infections

Christoffersen Dan Med J. 2014 Apr;61(4):A4814.

Freins au bon usage des ATB (qualitatif, Espagne) :

« peur / empathie / manque de connaissances / pression de l'industrie »

« ne se sentent pas concernés par la résistance (problème hospitalier) »

-demande : tests diagnostiques, recommandations, épidémiologie locale...

Vazquez-Lago Fam Pract 2012 Jun;29(3):352-60.



Effectivement...

Augmentation des prescriptions d'antibiotiques pour IU :

+19% de recours aux soins pour IU (Pays-Bas, 2007-2010)

taux de prescription d'antibiotiques constant

Willems et al. Family Practice, 2014, Vol. 31, No. 2, 149–155

Adhésion aux recommandations :

- ECOGEN (France 2012) : 20 781 consultations de MG

340 IU → 80% cystites → 30% BU → 45% ECBU

De Lary de Latour. Médecine humaine et pathologie. 2016.<dumas-01272164>

- 144 MG dans le Bas-Rhin (😊) :

186 ECBU → rétrospectif

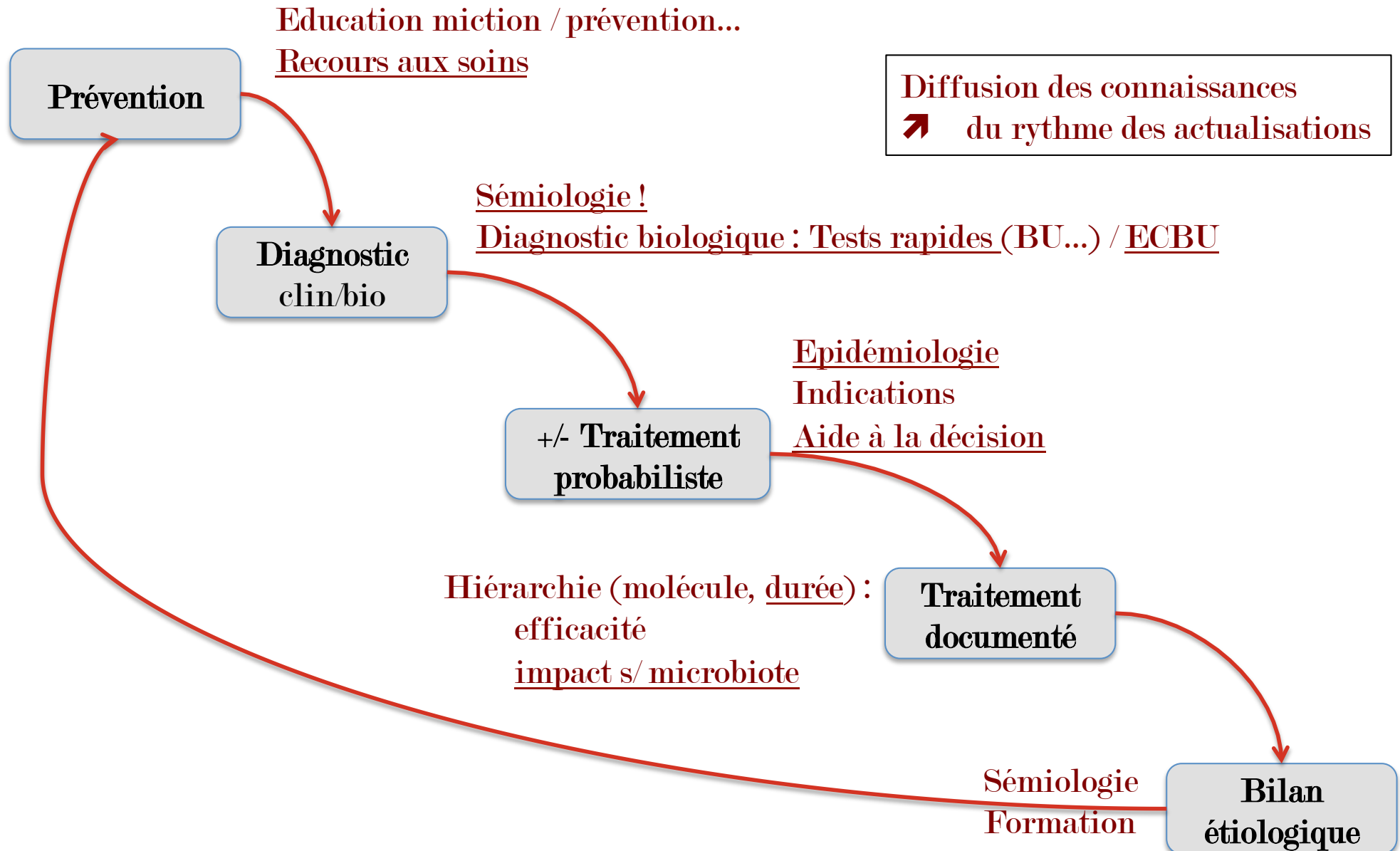
44% cystites simples (ECBU non indiqué), BU : 11%

FQ : 61%, Fosfomycine 11%

Meyer, Médecine thérapeutique. 2016 Jan 1;22(1):19–27.



Parcours de soins : étapes et leviers





Recours aux soins : quand ? comment ?

Délai /heure/motif du recours au soin :

~ 20% des consultations pour IU hors heures ouvrables

délai médian symptômes - consultation : 4 jours

motif de consultation : douleur > aggravation > impossibilité sociale > gravité perçue (sang)

Little, Health Technol Assess. 2009 Mar;13(19):iii-iv-ix-xi-1-73.

Prescription ATB par téléphone :

USA, 2006-2010

1 prescription sur 8 !

1/3 des cas pour IU

Table 4. Treatment reason and indication for telephone antibiotic prescribing ($n = 1790$)

Indication	n (%)
Urinary tract infection	507 (28.3)
Sinusitis	360 (20.1)
Unspecified upper respiratory infection	268 (15.0)
Bronchitis	160 (8.9)
Pharyngitis	157 (8.8)
Genitourinary	90 (5.0)

Ewen Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Feb 1;24(2):113-20.



Diagnostic clinique

Sémiologie :

- 172 femmes ≥ 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 ²⁹	
		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		
Overall	22.6		
Dysuria absent	0.5	4	0.3
Vaginal discharge or irritation present	0.3 or 0.2		
Overall	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		
Overall	0.3-0.5		

Bent S, JAMA. 2002 May;287(20):2701-10.

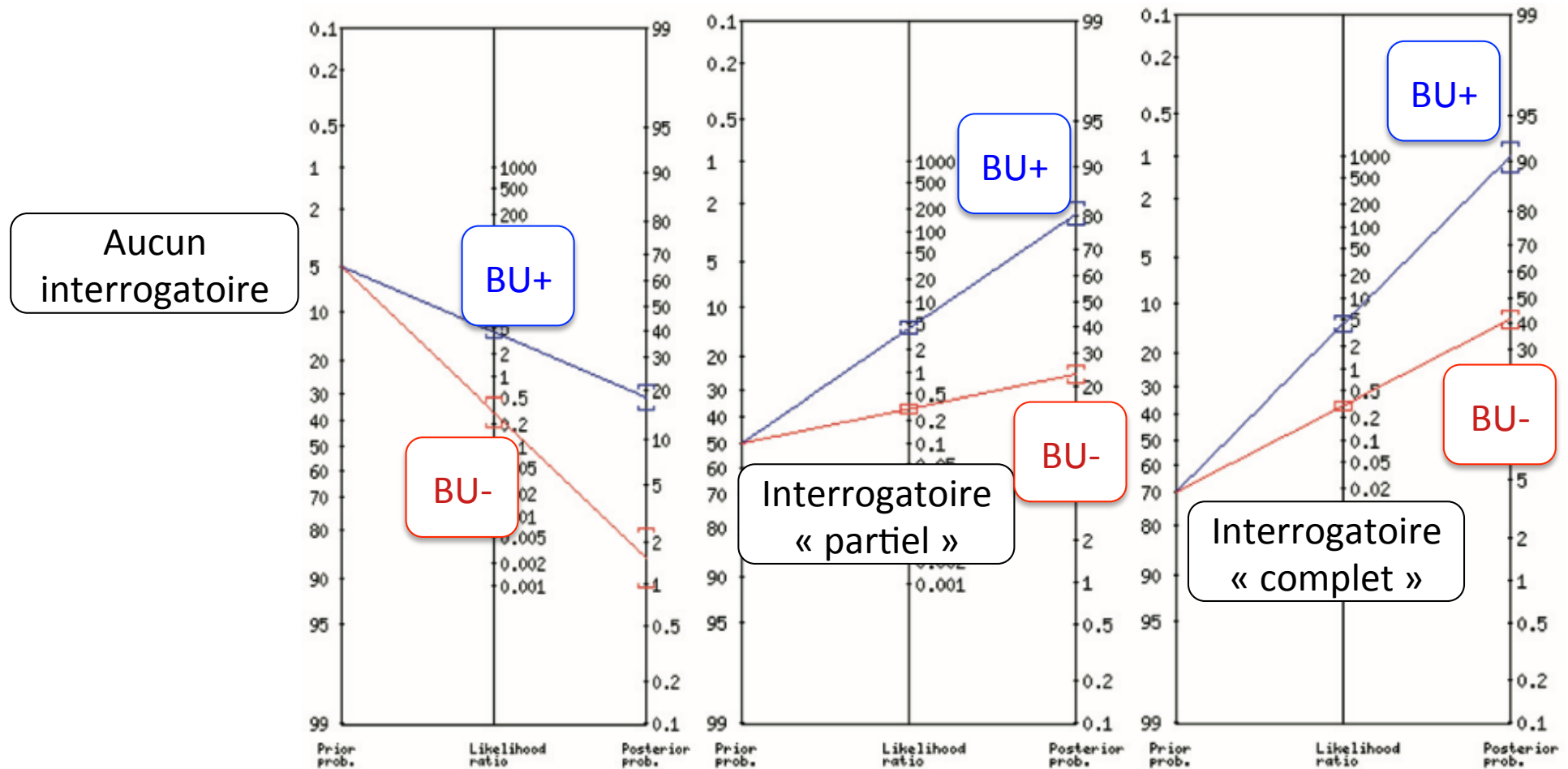


Diagnostic : place de la BU

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

Probabilité d'ECBU+

avant BU après BU



Diagnostic : BU, tests rapides ?

Apporter davantage que le diagnostic ?

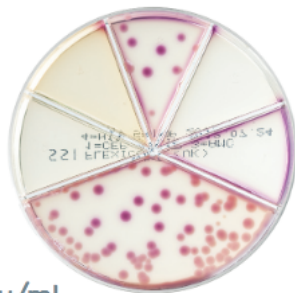
- Prédire le pathogène ?

Leucocytes⁺ / Nitrites⁻ : majoritairement *E. coli* < 10⁴ CFU/mL

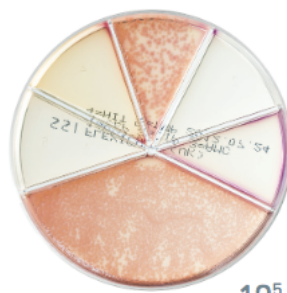
Etienne BMC Infect Dis. 2014;14(1):137.

- Flexicult™ : Danemark, Pays de Galles (test en soins primaires)

E. coli



10³ cfu/mL



10⁵ cfu/mL

genre, concentration (1/2 quantitatif)

céfalotine, cipro, amox-clav, furanes, TMP

pivmecillinam

12-16h de culture, étuve...

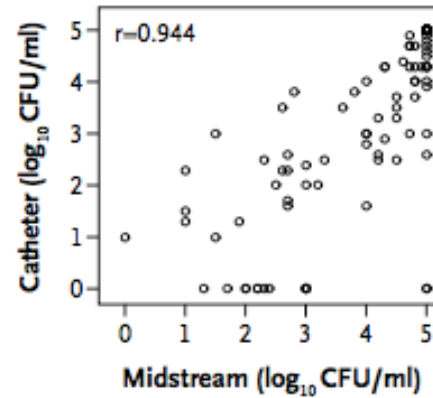
Holm BMC Family Practice (2015) 16:106

Bongard Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Aug 6;34(10):2111–9.

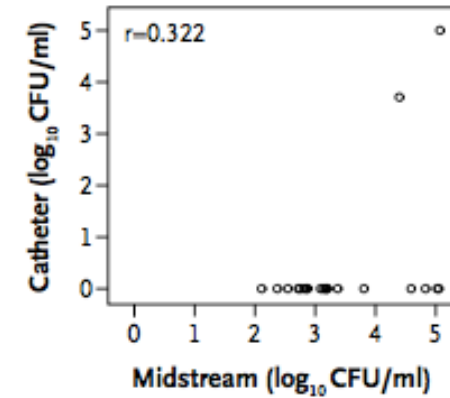
ECBU : quelle valeur diagnostique ?

- 202 cystites aiguës simples
- ECBU : 2^{ème} jet vs sondage
- Corrélation pour :
 - *E. coli* (dès 10 CFU/mL)
 - *K. pneumoniae*
 - *S. saprophyticus*
- Absence de corrélation pour :
 - streptocoque
 - entérocoque
 - autres entérobactéries

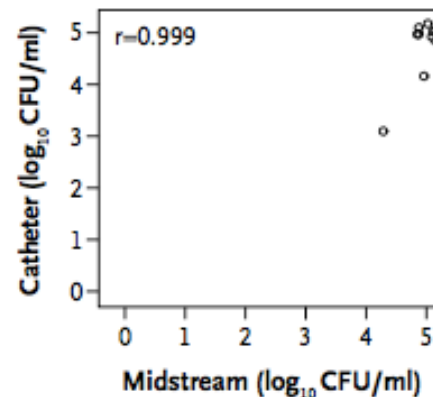
A *Escherichia coli*



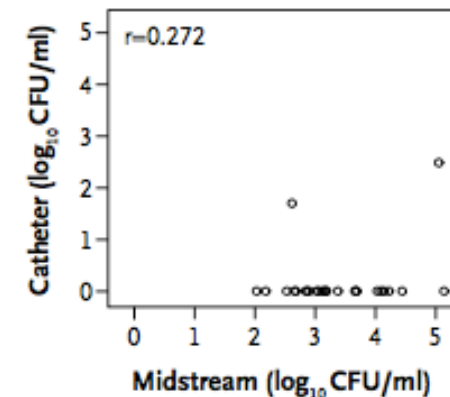
B Enterococci



C *Klebsiella pneumoniae*



D Group B Streptococci



37.

ECBU 2^{ème} jet + à strepto/entero → 61% ECBU par sondage + à *E. coli*!



Diagnostic biologique : colonisation

Prévalence de la colonisation urinaire ($\geq 10^{4-5}$ UFC/mL) SELON LE TERRAIN :

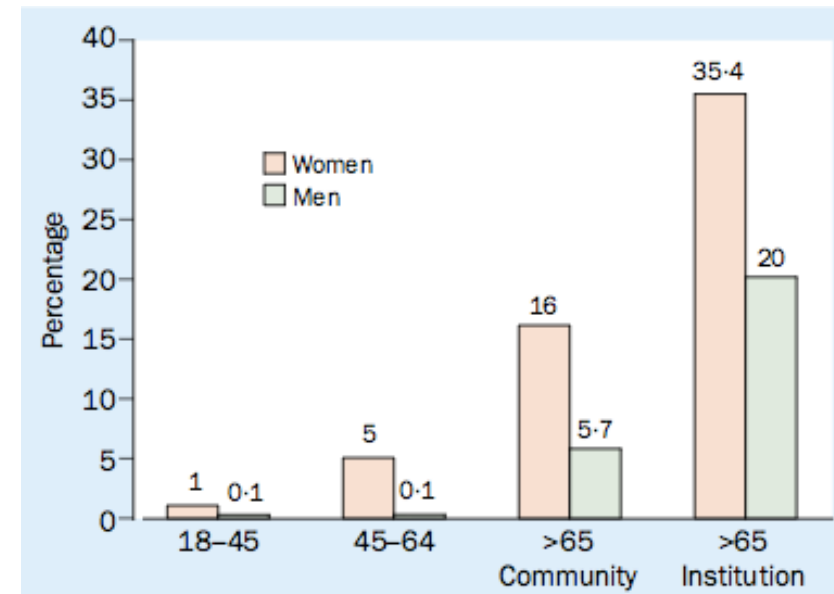
- Femmes :

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 ↗

Gavazzi G, Lancet Infect Dis; 2002 Nov;2(11):659-66

valeur diagnostique de l'ECBU ↘++

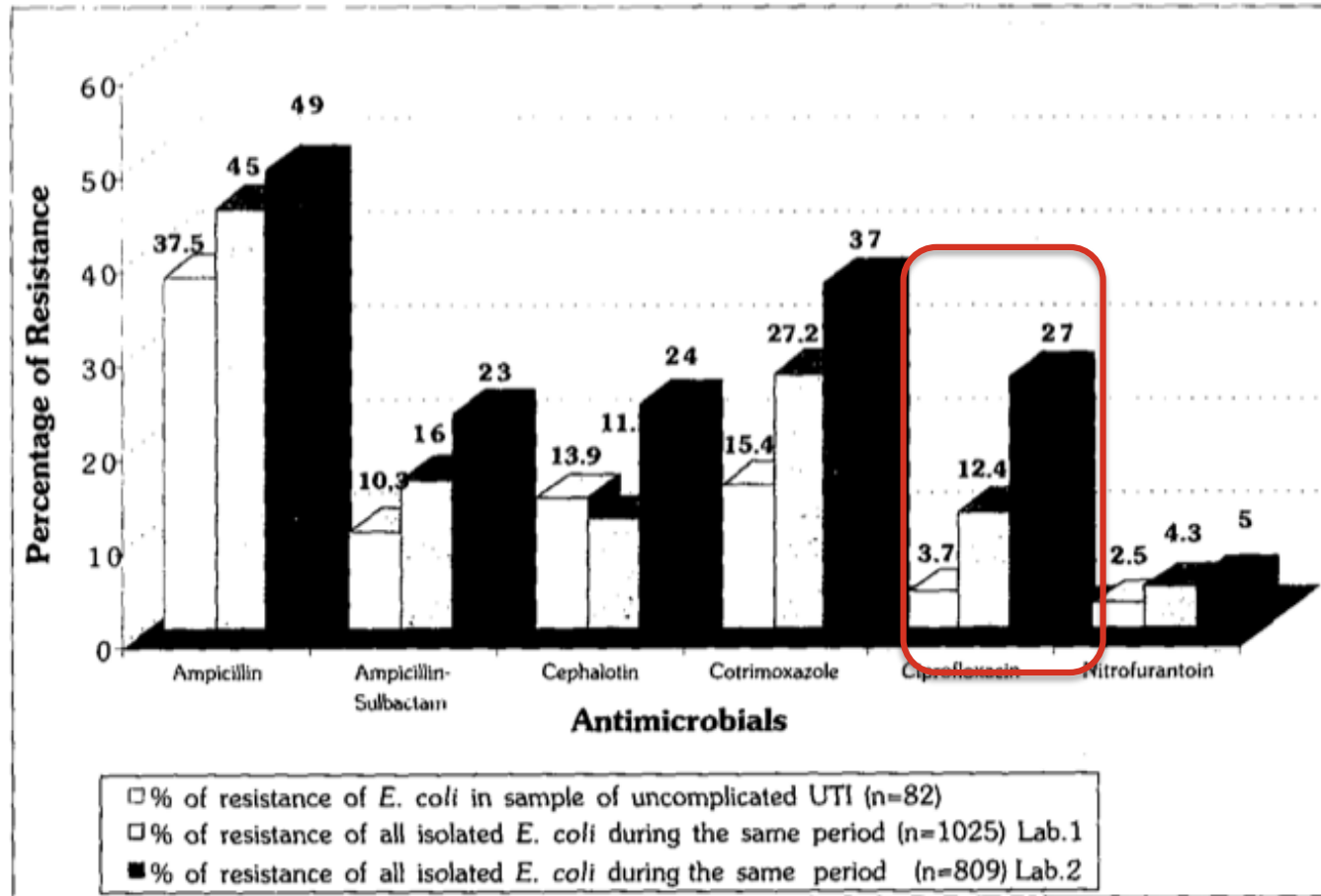
Rowe Infect Dis Clin North Am. 2014 Mar;28(1):75-89

ECBU pas un argument pour la décision de Tt

Rodhe Scand J Infect Dis. 2008;40(10):804-10

Optimiser le recueil épidémiologique

Réduire les biais potentiels → mieux guider l'antibiothérapie probabiliste



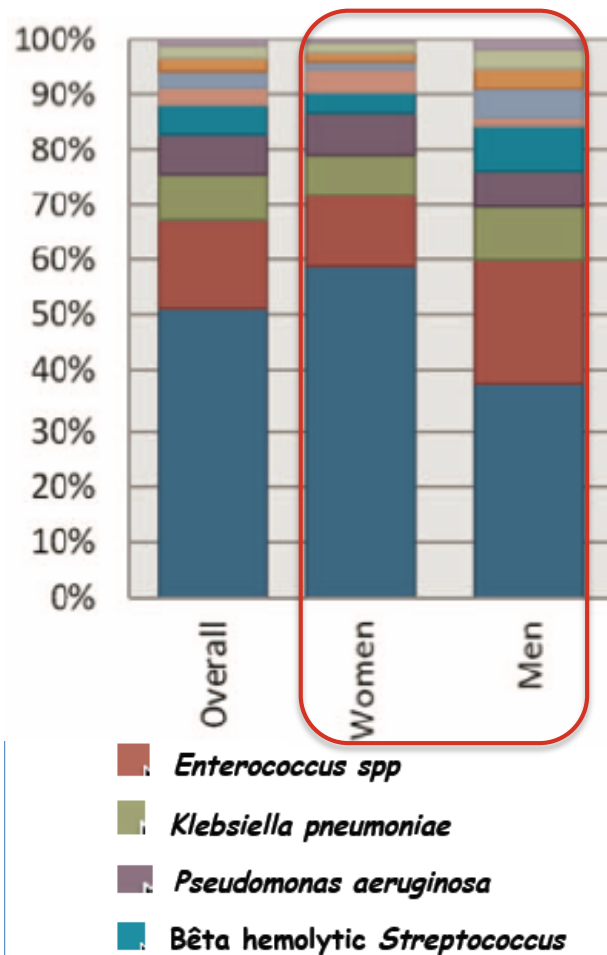
Ex : laboratoire de ville : 3,7% R aux FQ vs 27% ! Cystites simples vs tous ECBU de ville

Epidémiologie : impact du cadre nosologique

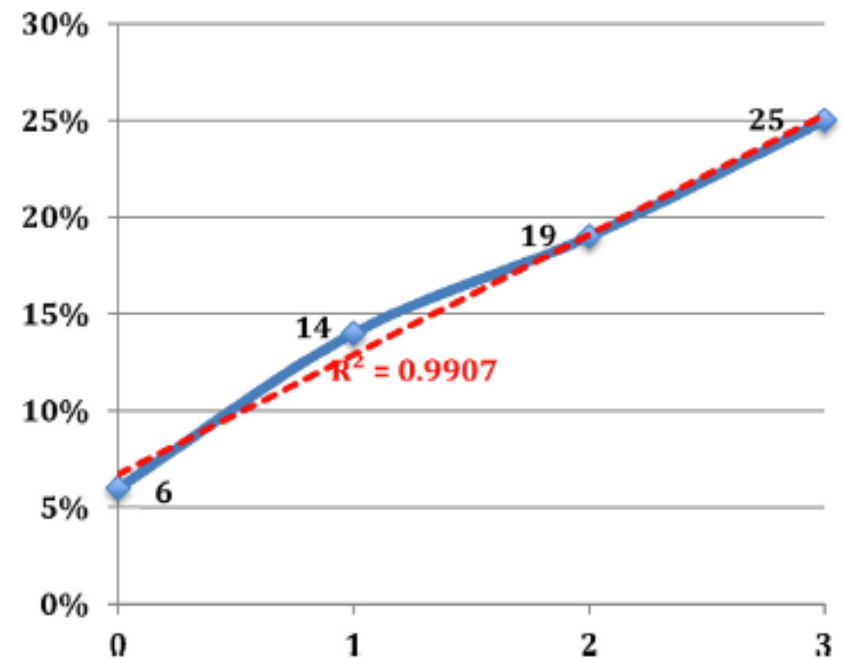
Lien essentiel entre cadre nosologique et épidémiologie (pathogènes/résistance) :

Ex : Homme/femme

Nombre de facteurs de risque



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





Optimiser le recueil épidémiologique

Epidémiologie optimisée... hors de portée ?

Quelques paramètres suffiraient :

- homme/femme

- cystite / PNA/IU masculine

- Sonde urinaire

- FDR de complications

- Exposition ATB < 18 mois (Carte Vitale)

Dr Bon Exemple
1, Rue de la RICAI
Porte Maillot
PARIS

Le 12 décembre 2016

ECBU du 2^{ème} jet :

(recueil urines : nettoyage eau+savon, rinçage, éliminer le 1^{er} jet d'urine, recueillir le 2^{ème} jet)

à réaliser le :/...../.....

pour : Cystite Pyléonéphrite IU masculine

colonisation et grossesse

Autre :

Sonde urinaire : Oui Non

Facteurs de risque de complication : Oui Non

(anomalie anatomique ou fonctionnelle connue de l'arbre urinaire, terrain altéré : sujet âgé fragile, immunodépression...)

Suffisant pour : - optimiser la qualité du recueil épidémiologique

- proposer une prise en charge « sur mesure » ?

Résultat ECBU = joindre 1 ordonnance-type + la recommandation correspondante ?



De l'épidémiologie au risque individuel

Prédire la résistance selon le cadre nosologique et l'exposition antibiotique ?

Etude VITALE :

618 patients (09/2015— 06/2016), ECBU (ville+hôpital)

Carte Vitale : exposition ATB <18 mois

Prévoir les taux de R selon l'exposition aux ATB :

- 85% exposés aux ATB ! 59% : ATB « critiques-(critères « ANSM) » ! 49j en moyenne !
- Risque de R ↗ 18 mois après exposition uniquement aux ATB « critiques »

→ Prospectif : Tt « sur mesure », selon molécule et ancienneté ?

Delbos, P-375, RICAI 2016

Paramètre « voyage » (prévalence du portage de BMR) à prendre en compte

Rossignol L, J Inf; 2015 Sep 1;71(3):302–11.



Favoriser les traitements différés/conditionnels

Multiplication des expériences / évolution du regard sur antibiothérapie

Study group	Total cost	Days of moderate/ severe symptoms
Midstream urine	£37	4.17
Delayed	£32	3.92
Symptom score	£32	3.92
Immediate	£31	3.63
Dipstick†	£35	3.14

Using qualitative insights to change practice: exploring the culture of antibiotic prescribing and consumption for urinary tract infections

Cystitis: antibiotic prescribing, consultation, attitudes and opinions

- Royaume-Uni, Pays-Bas...
- 66% des femmes souhaitent éviter ATB
- sous réserve d'une antalgie

Turner BMJ. 2010;340(feb05 1):c346-6.

Willems CSJ, Fam Pract; 2014 Apr;31(2):149-55.

Duane BMJ Open; 2016;6(1):e008894.

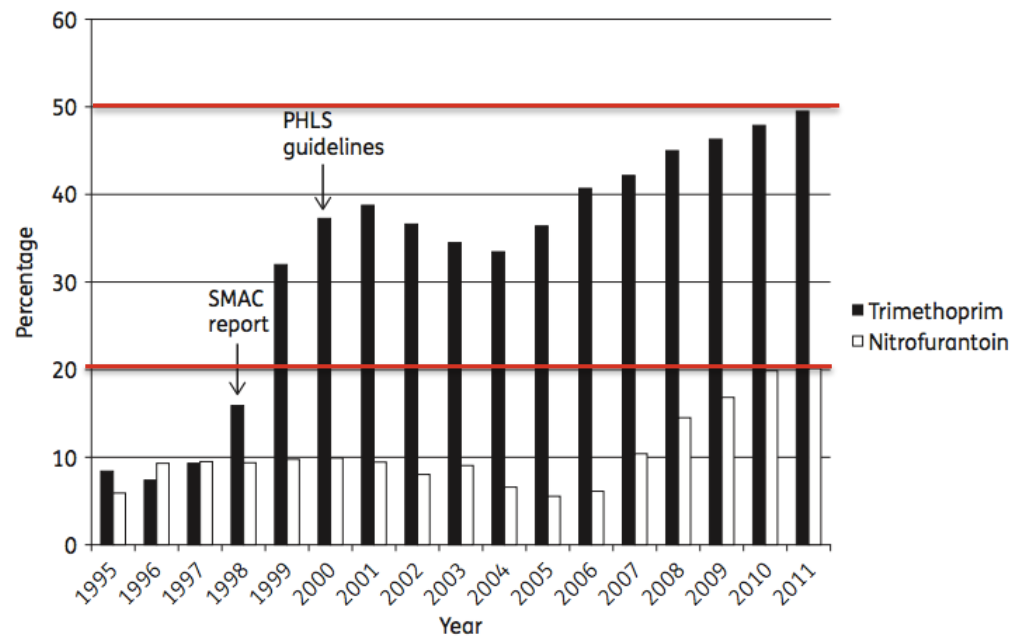
Favoriser les traitements courts

Promouvoir les « justes durées de traitement »

- Cystites aiguës simples/PNA durées minimales atteintes et validées / molécule

Milo, Cochrane database, 2014

Proportion des traitements courts (Royaume-Uni) : 15 → 50% en 10 ans





Hiérarchiser par niveau de pression sur le microbiote

OBJECTIF : mieux traiter les IU y compris (surtout) à pathogène multi-sensible !

→ hiérarchiser selon la pression de sélection :

Antibiotic	Efficacy	Safety	Resistant Prevalence	Collateral Damage
NTF	93% (84-95%)	Good	Low	Low
T-S	93% (90-100%)	Good	Intermed. (varies)	Poss
Fosfomycin	91%	Good	Low	Low

-par famille/molécule (à durée comparable)

-par durée de traitement (à molécule comparable)

Ex : réduction des durées = bénéfique sur la pression de sélection vs risque d'échec ?

-par schéma de traitement ?

Ex : traitement d'une pyélonéphrite : C3G pendant 48h, puis ?

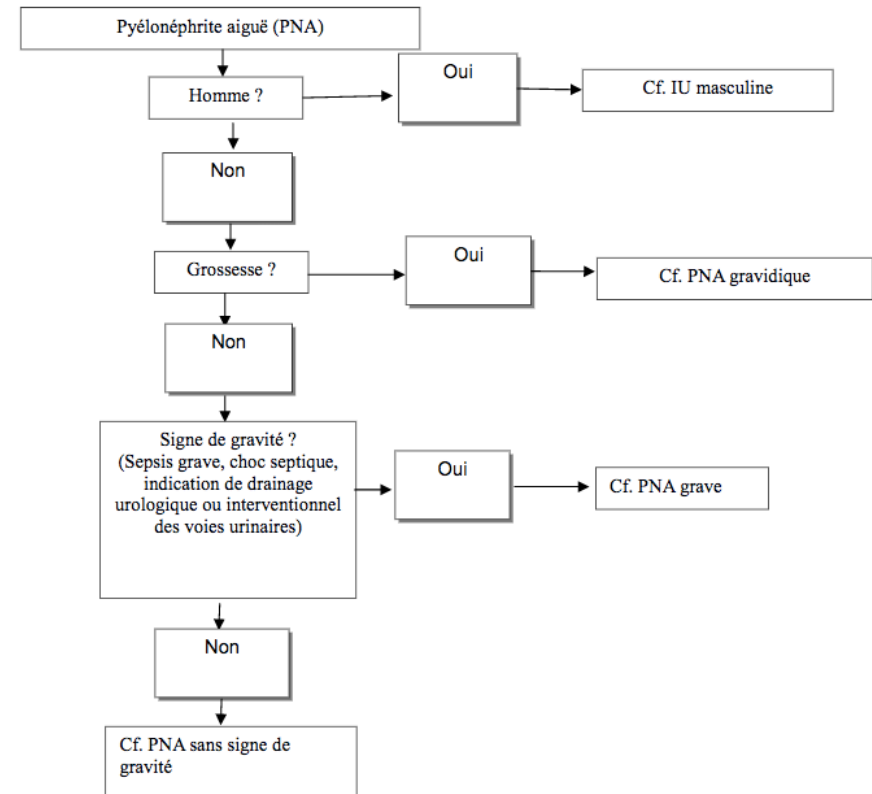
C3G orale x8j ? OU FQ pour 3-5j ?

Gupta K, Vol. 52, Clin Infect Dis. 2011. pp. e103–20.

Eddlund, J of Antimic Chemother. 2000 Aug;46 Suppl A:41–8.

Nouveaux outils

- documents électroniques
- applications mobiles
- logigrammes de prise en charge



Actualisation permanente

- conférence de consensus vs groupe de recommandations pour n années



IU en ville

Des progrès ces dernières années !

- épidémiologie de + en + précise
 - meilleure distinction colonisation/infection !
 - prise en compte de l'impact sur le microbiote
 - traitements différés, réduction des indications, des durées, des spectres
- ➔ ça va finir par porter ses fruits !!

Des pistes de progrès :

- éducation à la santé (à la miction !)
- circulation information clinique \leftrightarrow biologie ➔ pertinence épidémio/ décision
- meilleure connaissance des effets collatéraux sur le microbiote
- outils d'aide à la décision / connaissance



RICAI 2016

36^{ème} Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

Merci de votre attention

