

Durées de traitement des infections urinaires et prise en charge des cystites de l'homme



12/10/2023

Matthieu Lafaurie

Unité transversale d'infectiologie U2I

SMIT

Hôpital Saint-Louis-Lariboisière, Paris



En pratique, qui fait quoi?

Mr P. 79 ans, brulures urinaires, urgenturie depuis 5 jours. Pas de fièvre.

ECBU: *E. coli* 10^5 cfu/mL, sauvage, GB 95000/mL.

ATCD: IDM, hypercholestérolémie, PTH, Hypertrophie bénigne de prostate

Quel traitement oral, quelle durée?

- Furadantine 7 jours
- Ofloxacine 14 jours
- Fosfomycine: J1-J3-J5
- Bactrim 7 jours
- Bactrim 10 jours
- Ciprofloxacine: 21 jours
- Pivmécillinam: 5 jours

En pratique, qui fait quoi?

Mr P. 79 ans, brulures urinaires, urgenturie depuis 5 jours. Pas de fièvre.

ECBU: 10^5 E. coli, GB 125/mm³, sauvage.

ATCD: IDM, hypercholestérolémie, PTH, hypertrophie benigne de prostate

Quel traitement oral, quelle durée?

Avant de répondre: quelle infection traite t'on?

- Nitrofurantoin 14 jours
- Fosfomycine: J1-J3-J5
- Bactrim 7 jours
- Bactrim 10 jours
- Ciprofloxacin: 21 jours
- Pivmécillinam: 5 jours

De quelle maladie s'agit t'il?

Mr P. 83 ans, brulures urinaires, urgenturie depuis 5 jours. Pas de fièvre.

ECBU: *E. coli* 10^5 cfu/mL, sauvage, GB 95000/mL.

ATCD: IDM, hypercholestérolémie, PTH, **prostatectomie radicale pour ADK**

- Hyperactivité vésicale et bactériurie asymptomatique
- Cystite aigue
- Prostatite aigue
- Hystérie de l'homme au bout de sa vie
- Urétrite

De quelle maladie s'agit t'il?

Mr P. 79 ans, brulures urinaires, urgenturie depuis 5 jours. Pas de fièvre.

ECBU: *E. coli* 10^5 cfu/mL, sauvage, GB 95000/mL.

ATCD: IDM, hypercholestérolémie, PTH, **hypertrophie bénigne de la prostate**

- HBP associée à une bactériurie asymptomatique
- Cystite aigue
- Prostatite aigue
- Peur de devenir hystérique en vieillissant
- Urétrite

TERMINOLOGIE

- **Cystite masculine**

SPILF: entité non individualisée dans les recommandations françaises

EAU (urologie Europe): « la cystite chez l'homme sans atteinte de la prostate est rare »

- **Infection urinaire de l'homme**

SPILF: infection urinaire masculine fébrile/non fébrile

EAU: classification du National Institute of Health (NIH) distinguant la prostatite aiguë de la prostatite chronique

Nombre	Catégorie	Caractéristiques	Signes présents dans l'urine	Prémassage	Post- massage
I	Prostatite bactérienne aiguë	Symptômes aigus d'infection urinaire	Globules blancs	+/-	+
			Bactéries	+/-	+
II	Prostatite bactérienne chronique	Infection urinaire récidivante par un même microorganisme	Globules blancs	+/-	+
			Bactéries	+/-	+
III	Prostatite chronique/syndrome de douleur pelvienne chronique	Principalement des douleurs, des troubles mictionnels et une dysfonction sexuelle			
IIIa	Inflammatoires		Globules blancs	-	+
			Bactéries	-	-
IIIb	Non inflammatoire*		Globules blancs	-	-
			Bactéries	-	-
IV	Prostatite inflammatoire asymptomatique		Découverte fortuite lors de l'évaluation urologique (p. ex., biopsie de la prostate, analyse du liquide séminal) pour d'autres pathologies	Globules blancs	-
		Bactéries		-	-
*Précédemment appelé prostatodynie.					
+/- signifie éventuellement présents; + signifie présents; - signifie absent.					

Signes cliniques de prostatite aigüe

PROSTASHORT

Characteristic	7-Day Therapy (n = 115)	14-Day Therapy (n = 125)	
Clinical presentation			
Body temperature, °C, median (IQR)	38.3 (37.7–38.9)	38.2 (37.3–38.8)	
Urinary burning	92 (80.0)	104 (83.2)	
Dysuria	75 (65.2)	86 (68.8)	
Frequency of urination	77 (66.9)	89 (71.2)	
Urgency of urination	48 (41.7)	54 (43.2)	
Pelvic pain	13 (11)	10 (8)	
			Total
Rectal examination done	47 (41)	44 (35)	91 (38)
Prostatic pain on rectal examination	15 (32)	12 (27)	27 (30)

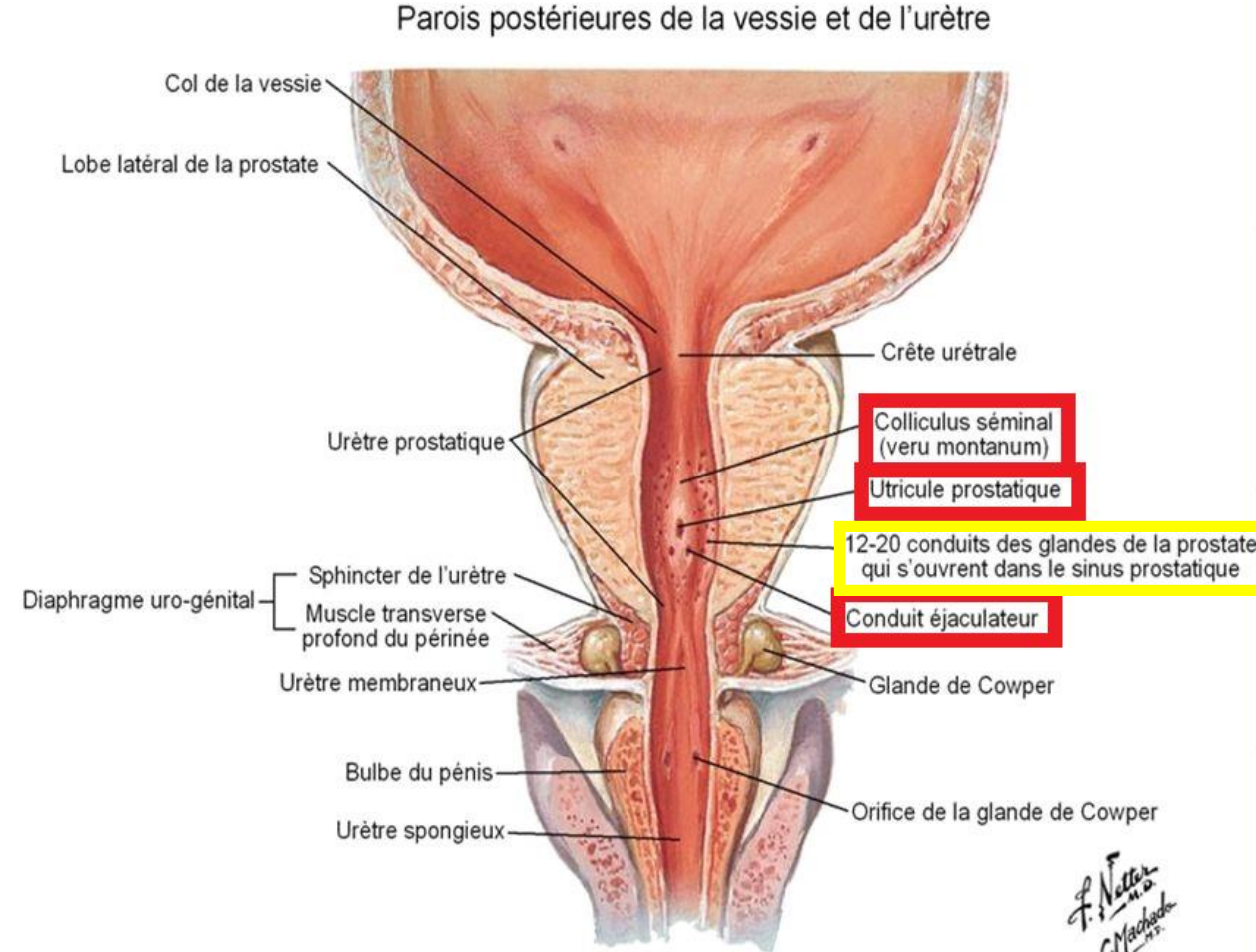
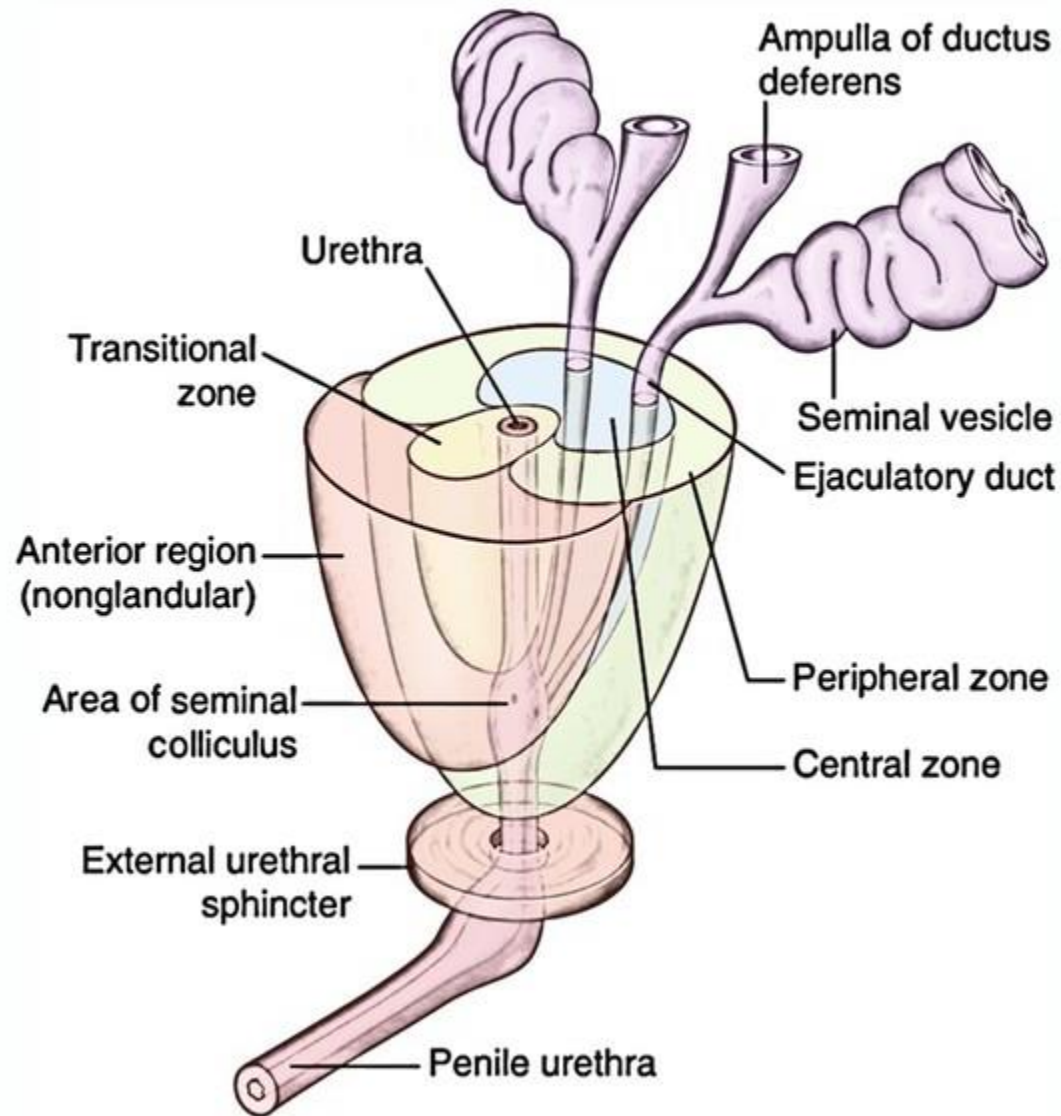
Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis

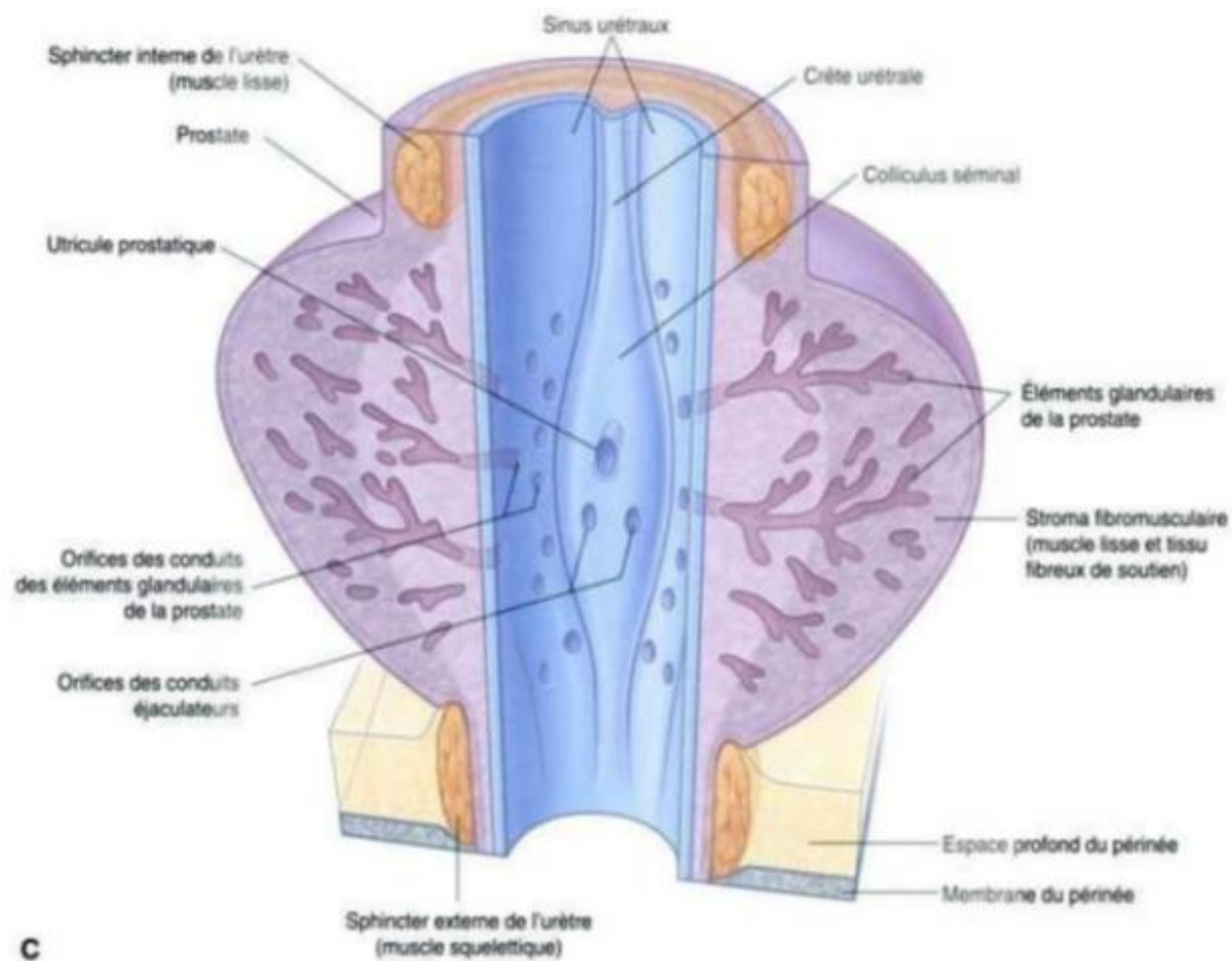
M. Etienne *et al.*, BMC Infect Dis 2008

	Total patients	Department of admission			
	n = 371	Urology n = 178	Infectious Diseases n = 115	Internal Medicine n = 48	Geriatrics n = 30
Cause of admission					
Fever	297 (80%)	142 (80%)	97 (84%)	37 (78%)	19 (63%)
Urinary symptoms					
Functional symptoms	266 (72%)	153 (86%)	69 (60%)	27 (57%)	15 (50%)
Bladder outlet obstruction	61 (23%)	52 (29%)	9 (8%)	12 (25%)	6 (20%)
Cognitive disorder	14 (4%)	0 (0%)	5 (4%)	4 (8%)	10 (33%)
Miscellaneous symptoms	28 (8%)	0 (0%)	2 (2%)	21 (44%)	7 (23%)
Main clinical symptoms during the course of AP					
Fever	297 (80%)	154 (84%)	86 (80%)	38 (78%)	19 (63%)
Chills	135 (35%)	47 (25%)	60 (56%)	14 (28%)	7 (23%)
Urinary symptoms	266 (72%)	158 (86%)	65 (60%)	28 (57%)	15 (50%)
- burning micturition	143 (54%)	79 (50%)	36 (55%)	23 (82%)	5 (33%)
- pollakiuria	200 (52%)	77 (49%)	35 (54%)	18 (64%)	9 (60%)
- dysuria	79 (30%)	53 (34%)	15 (23%)	7 (25%)	4 (27%)
- bladder outlet obstruction	61 (23%)	46 (29%)	5 (8%)	7 (25%)	3 (20%)
- macroscopic haematuria	46 (17%)	33 (21%)	9 (14%)	2 (7%)	2 (13%)
Pelvic pain	144 (43%)	98 (58%)	27 (28%)	18 (42%)	1 (4%)
Abnormal digital rectal examination	235 (83%)	135 (89%)	55 (70%)	25 (83%)	20 (91%)
- painful prostate palpation	175 (63%)	115 (77%)	31 (39%)	15 (50%)	14 (64%)
- prostatic hypertrophy	152 (54%)	86 (57%)	36 (46%)	16 (53%)	14 (63%)
- prostate irregularity	66 (24%)	44 (30%)	10 (13%)	4 (13%)	8 (22%)

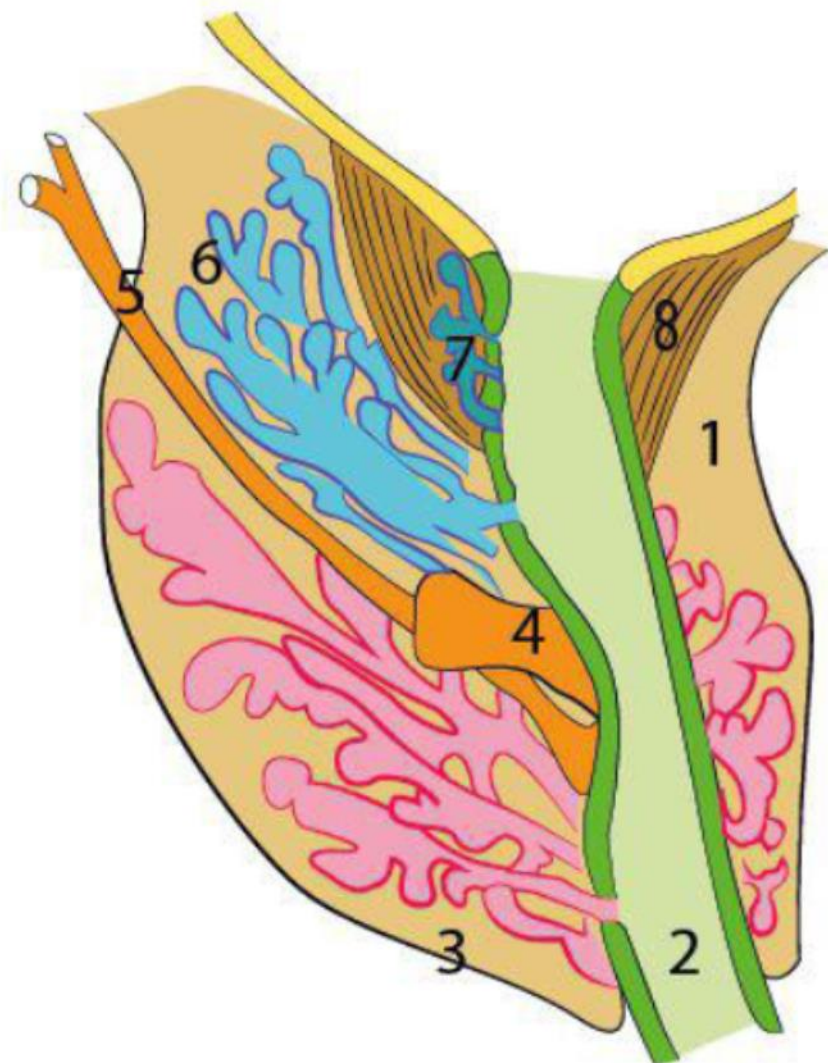
La cystite de l'homme existe officiellement dans certaines contrées (sauvages?)

- Grande Bretagne: The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline. Urinary Tract Infection (Lower): Antimicrobial Prescribing. 2018. www.nice.org.uk/guidance/ng109
- Pays-Bas: Nederlands Huisartsen Genootschap. Urineweginfecties | NHG (Dutch). 2013. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/urineweginfecties>
- Suède: Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av urinvägsinfektioner i öppenvård-behandlingsrekommendation. 2017. Available from: <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso—sjukvard/Behandlings—rekommendationer/Behandlingsrekommendation—listan/UVIurinvagsinfektioner-i-oppenvard/>





C



Infection systématique de la prostate si bactéries dans les urines?

- Je ne crois pas
- Risque plus élevé après RTUP? (rupture barrière urothéliale)
- Pour simplifier:
 - **Infection tissulaire=fièvre**=prostatite aiguë
 - **Pas d'infection tissulaire=pas de fièvre**=infection vésicale=cystite
- Intérêt de cette distinction: durée (nature) du traitement

TRAITEMENT

SPILF

La notion de fièvre disparaît pour le choix et la durée des antibiotiques

- *Apyrexie et infection « bien » tolérée* : ttt différé selon documentation microbiologique si possible
- Durée :
 - 14 j si fluoroquinolone, triméthoprim-sulfaméthoxazole, β -lactamines injectables
 - 21 j pour les autres molécules **OU** si uropathie sous-jacente non corrigée (= troubles mictionnels préexistants, lithiase...)

TRAITEMENT

EAU

- **Cystite aigue**

- Traitement avec antibiotiques diffusant bien dans la prostate (FQ ou cotrimoxazole préférentiellement)
- Durée de ttt: au moins 7 jours.

- **Prostatite aiguë bactérienne**

- voie d'administration parentérale jusqu'à disparition des signes infectieux
- Traitement probabiliste par C3G ou FQ +/- aminosides
- Durée du ttt: 2 à 4 semaines

En pratique, qui fait quoi?

Mr P. 83 ans, brûlures urinaires, urgenturie depuis 5 jours. Pas de fièvre. ECBU: *E. coli* 10⁵ cfu/mL, sauvage, GB 95000/mL.

ATCD: IDM, hypercholestérolémie, PTH, HBP

Quel traitement, quelle durée?

- Furandantine 7 jours
- Ofloxacine 14 jours
- Fosfomycine: J1-J3-J5
- Bactrim 7 jours
- Bactrim 10 jours
- Ciprofloxacine: 21 jours
- Pivmécillinam: 5 jours

Infection urinaire non fébrile de l'homme

- Hommes souvent inclus dans les études de traitement des cystites compliquées, mais de façon variable et minoritaire (jusqu'à 10%), résultats de ce sous-groupe non donnés.
- Données spécifiques chez l'homme, essentiellement cohortes rétrospectives
 - pivmécillinam
 - triméthoprim
 - nitrofurantoine
 - fosfomycine

Recommandations internationales, cystite de l'homme

- **Pays bas**

1er choix : Nitrofurantoïne, 7 jours, 100 mg x2/j ou 50 mg x4/j.

2ème choix : Triméthoprim, 7 jours, 300 mg/j.

- **GB**

Trimethoprim: 7 jours, 200 mg x2/j

Nitrofurantoin: 7 jours (si DFG estimé ≥ 45 mL/min): 100 mg x2/j (ou 50 mg x4/j)

- **Suède**

On cherche à obtenir une forte concentration d'antibiotiques dans les urines

- Nitrofurantoïne
- Pivmécillinam

La durée recommandée du traitement est de 7 jours

Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection (Drenkonja et al. JAMA 07/2021)

- Etude **randomisée en double aveugle, contre placebo**
- 2 centres médicaux (Minnesota et Texas)
- **Patients:** hommes, > 18 ans, ttt prescrit pour 7 à 14 jours par Cipro ou cotrimoxazole pour infection urinaire non febrile, en ambulatoire, par leur médecin.
- Et au moins un signe parmi: dysuria, pollakiurie, urgenturie, hématurie, douleur angle costo-vertébral ou périnée ou flanc ou sus pubienne.
- **Non inclusion:** infection urinaire dans les 14 jours précédents, $t^{\circ} > 38^{\circ} \text{ C}$, germe urinaire résistant au ttt prescrit.
- **ECBU pas nécessaire**
- Traitement prescrit pendant 7 jours
- Tirage au sort pour traitement à partir de J8
 - soit continuer le même ttt (mais cp différents), pdt 7 jours
 - soit prendre un placebo pdt 7 jours

Suivi téléphonique: J14, puis +7, +14 et +28.

Table 1. Baseline Demographics and Comorbid Conditions^a

Variable	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group (n = 136) ^{b,c}	14-Day antimicrobial group (n = 136) ^c
Age, median (IQR), y	70 (62-73)	70 (62-75)
Race ^{d,e}	(n = 135)	(n = 135)
White	107 (79)	105 (78)
Black	26 (19)	23 (17)
Native American	1 (1)	5 (4)
Multiple races	1 (1)	2 (1)
Hispanic/Latino ethnicity ^{d,f}	5/132 (4)	8/134 (6)
Charlson comorbidity index, median (IQR) ^g	1 (0-2)	1 (0-2)
Urinary tract-related comorbidities	(n = 136)	(n = 136)
Any prior UTI	84 (62)	78 (57)
Prostatic hypertrophy	56 (41)	47 (35)
Urinary incontinence	44 (32)	52 (38)
Intermittent catheter use	24 (18)	23 (17)
Prostate cancer	21 (15)	23 (17)
Urethral stricture	17 (13)	16 (12)
Prior prostatitis	16 (12)	18 (13)
Indwelling catheter use	8 (6)	8 (6)
Nonurinary comorbidities	(n = 136)	(n = 136)
Diabetes	46 (34)	60 (44)
Cerebrovascular accident	13 (10)	5 (4)
Chronic kidney disease	8 (6)	14 (10)
Spinal cord injury	5 (4)	6 (4)
HIV	2 (1)	2 (1)
Most common symptoms associated with UTI diagnosis	(n = 136)	(n = 136)
Dysuria	93 (68)	88 (65)
Frequency	80 (59)	70 (51)
Urgency	52 (39)	39 (29)

Table 2. Distribution of Organisms Isolated From 145 Urine Cultures With Growth at Greater Than 100 000 Colony-Forming Units/mL^a

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)
<i>Klebsiella</i> species	11 (16)	12 (16)
<i>Enterococcus</i> species	7 (10)	6 (8)
Coagulase-negative staphylococci	6 (9)	8 (11)
<i>Citrobacter</i> species	3 (4)	3 (4)
<i>Morganella morganii</i>	3 (4)	1 (1)
<i>Streptococcus</i> species	3 (4)	2 (3)
<i>Enterobacter</i> species	2 (3)	2 (3)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (3)	2 (3)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (3)	1 (1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1)	2 (3)
<i>Aerococcus urinae</i>	1 (1)	1 (1)
Gram-positive bacilli, not further identified	1 (1)	1 (1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	2 (3)
<i>Salmonella</i> species	0	1 (1)

ECBU positif: n=145, 53%; dont 14 à SCN...

Table 3. Primary and Secondary Outcomes

Characteristic	No./total No. (%)		
Resolution of UTI symptoms 14 days after stopping active antimicrobials	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group	14-Day antimicrobial group	Absolute difference, % (1-sided 97.5% CI) ^a
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)	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group	14-Day antimicrobial group	Absolute difference, % (2-sided 95% CI) ^b
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)

Abbreviation: UTI, urinary tract infection.

^a The primary analysis used a 1-sided 97.5% CI for noninferiority, which was established if the lower bound of the 1-sided 97.5% CI did not cross the noninferiority margin of -10% difference in symptom resolution.

^b The secondary outcome was analyzed using a 2-tailed superiority hypothesis test of differences in proportions (2-sample test for equality of proportions with continuity correction) with $\alpha = .05$ and with 2-sided 95% CIs.

Among afebrile men with suspected UTI, treatment with ciprofloxacin or trimethoprim/sulfamethoxazole for 7 days was non inferior to 14 days of treatment with regard to resolution of UTI symptoms by 14 days after antibiotic therapy.

Durée de traitement infection urinaire masculine non fébrile

- Éléments de preuve pour traitement court, pas tout à fait irréfutables mais qui s'accumulent...

Antibiotique par voie orale	Dose journalière	Durée
Pivmécillinam	400 mg x2 (ou x3)	(5-) 7 jours
Nitrofurantoïne	100 mg x (2-) 3 (50 mg x4)	7 jours
Fosfomycine trométamol	3 g	J1, J3, J5
TMP-SMZ	800 mg x2	7 jours
Fluoroquinolone		7 jours
- ofloxacin	200 mg x2	
- lévofloxacin	500 mg x1	
- ciprofloxacin	500 mg x2	

Infection urinaire masculine fébrile?

Ciprofloxacin for 2 or 4 Weeks in the Treatment of Febrile Urinary Tract Infection in Men
A Randomized Trial with a 1 Year Follow-up. Ulleryd et Sandber, Scand J Infect Dis, 2003.

- Etude prospective, randomisée, en ouvert, monocentrique (1993-1996)
- Objectif:
 - non infériorité
 - éradication bactérienne, 2 semaines post traitement (hypothèse de 95% de guérison microbiologique)
 - marge infériorité: 20% de différence
 - effectif 100 patients
- Adultes, $\geq 38^{\circ}\text{C}$, au moins un signe: pollakiurie, dysurie, douleur flanc ou costo vertébrale, ECBU positif avec uropathogène sensible à la cipro.
- Patients hospitalisés, randomisation ciprofloxacine 500 mg x2/j; 2 vs 4 semaines

Table I. *Characteristics of study patients*

	Ciprofloxacin 500 mg b.i.d.	
	2 weeks	4 weeks
Patients randomized	57	57
Patients valid for efficacy analysis	38	34
Median age (y)	61 (18–85)	62 (30–77)
History of UTI	20 (53)	14 (41)
Median initial temperature (°C) ^a	39.3 (38.0–40.7)	39.6 (38.0–41.4)
Median initial CRP (mg/l)	135 (15–420)	130 (9–370)
Median initial WBC ($\times 10^9/l$)	13.2 (4.0–25.6)	13.6 (5.1–29.8)
Pyuria	28/35 (80)	28/33 (85)
Positive blood culture	7 (18)	3 (9)
Flank pain and/or costovertebral angle tenderness	12 (32)	15 (44)
Prostatic tenderness	5/32 (16)	4/34 (12)
Signs of prostatic involvement ^b	34 (89)	31 (91)

Table III. *Bacteria isolated from pretreatment urine cultures*

Organism	Ciprofloxacin 500 mg b.i.d.	
	2 weeks (<i>n</i> = 38)	4 weeks (<i>n</i> = 34)
<i>Escherichia coli</i> ^a	32 (5)	27 (3)
<i>Klebsiella</i> spp.	1	3
<i>Enterobacter</i> spp. ^a	2 (2)	0
Enterococci	0	3
Group B streptococci	2	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1

Table V. Cumulative **clinical cure** rate (%) and type of recurrent urinary tract infection (UTI)

	Ciprofloxacin 500 mg b.i.d.	
	2 weeks (n = 38)	4 weeks (n = 34)
2 weeks post-treatment	n = 38	n = 34
Cure	35 (92)	33 (97)
Lower urinary tract symptoms with bacteriuria	2	0
Febrile UTI	1	0
Lower urinary tract symptoms without bacteriuria	0	1
After 3 months	n = 36	n = 34
Cure	30 (83)	30 (88)
Lower urinary tract symptoms with bacteriuria	3	2
Febrile UTI	2	0
Lower urinary tract symptoms without bacteriuria	1	2
After 6 months	n = 33	n = 33
Cure	25 (76)	29 (88)
Lower urinary tract symptoms with bacteriuria	3	2
Febrile UTI	4	0
Lower urinary tract symptoms without bacteriuria	1	2
After 12 months	n = 32	n = 33
Cure	23 (72)	27 (82)
Lower urinary tract symptoms with bacteriuria	3	2
Febrile UTI	5	1
Lower urinary tract symptoms without bacteriuria	1	3

Table IV. Cumulative **bacteriological cure** rate (%)

	Ciprofloxacin 500 mg b.i.d.	
	2 weeks (n = 38)	4 weeks (n = 34)
2 weeks post-treatment	n = 38	n = 34
Bacteriological cure	34 (89)	33 (97)
Relapse	2	1
Reinfection	2	0
After 3 months	n = 36	n = 34
Bacteriological cure	27 (75)	29 (85)
Relapse	3	4
Reinfection	6	1
After 6 months	n = 33	n = 33
Bacteriological cure	21 (64)	27 (82)
Relapse	4	4
Reinfection	7	2
Unspecified recurrence	1	0
After 12 months	n = 32	n = 33
Bacteriological cure	19 (59)	25 (76)
Relapse	4	4
Reinfection	8	4
Unspecified recurrence	1	0

Pas de différence significative guérison clinique ni guérison microbiologique 2 semaines ou 12 mois post ttt