

Canadian **U**rological Association  
*The Voice of Urology in **Canada***



Association des **U**rologues du Canada  
*La voix de l'urologie au **Canada***

# Infections récurrentes des voies urinaires

## Conférencière

**Lysanne Campeau, MDCM, Ph. D., FRCSC**

*Professeure adjointe*

*Division d'urologie, département de chirurgie*

*Université McGill*

*Montréal, Canada*

Lien avec les partenaires financiers :

*Conseils consultatifs* : Coloplast, Astellas, Allergan

*Bureau des conférenciers* : Astellas, Coloplast



# Divulgation du soutien financier

Ce programme a reçu le soutien financier d'Astellas sous la forme d'une subvention à l'éducation.

Possibilité de conflits d'intérêts :

- Les membres du Comité de planification scientifique (Alan Bell, Peter Lin et Arthur Kushner) ont reçu des honoraires de l'Association des urologues du Canada
- Lysanne Campeau a reçu des honoraires de l'Association des urologues du Canada
- Astellas met au point/vend sous licence/distribue/bénéficie de la vente, etc., d'un produit qui sera discuté dans ce programme



# Atténuation des biais potentiels

Le Comité de planification scientifique responsable de ce programme exerce un contrôle total sur son contenu.

Les commanditaires n'ont exercé aucune influence sur le contenu.



# Divulgations

*Conseils consultatifs* : Coloplast, Astellas, Allergan

*Bureau des conférenciers* : Astellas, Coloplast



# Objectifs

- À l'issue de ce programme, les participant·e·s seront en mesure de :
  1. Définir et reconnaître les infections urinaires récurrentes non compliquées chez la femme
  2. Déterminer l'évaluation et le traitement appropriés de l'IVUR
  3. Intégrer les différentes stratégies de prévention des IVUR
  4. Appliquer les principes d'antibiogouvernance au traitement des IVUR
  5. Connaître les indications justifiant d'orienter un cas d'IVUR vers un·e spécialiste

# Survol

- Définition
- Épidémiologie
- Diagnostic
- Traitement
- Prévention
- Antibio-gouvernance
- Quand orienter en urologie?



<https://choosingwiselycanada.org/antibiotics-urinary-tract-infections/>

# Définitions

- Infection des voies urinaires (**IVU**) : réponse inflammatoire de l'urothélium à une invasion bactérienne, généralement associée à une bactériurie et à une pyurie
  - Cystite bactérienne aiguë
- **Bactériurie** : présence de bactéries dans l'urine, laquelle en est normalement exempte
  - Asymptomatique ou symptomatique
- **Pyurie** : présence de **globules blancs** dans l'urine



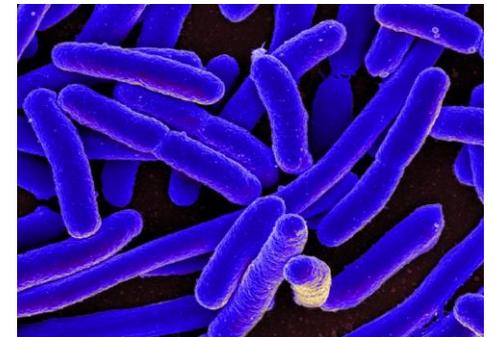
Shutterstock.com

# Définitions

- **Non compliquée** : infection chez une patiente en bonne santé dont les voies urinaires sont normales sur les plans anatomique et fonctionnel (femme immunocompétente non enceinte)
- **Compliquée** : infection accompagnée de facteurs qui augmentent le risque de contracter des bactéries et diminuent l'efficacité du traitement
  - Voies urinaires présentant des anomalies structurelles ou fonctionnelles, hôte immunodéprimé, bactéries multirésistantes
  - La majorité de ces cas surviennent chez les hommes
- **IVU récurrente (IVUR)** : épisodes récurrents de cystite non compliquée chez la femme
  - Deux épisodes distincts de cystite bactérienne aiguë, confirmés par culture et accompagnés de symptômes, dans les six mois, soit **2 IVU/6 mois**
  - Trois épisodes en l'espace d'un an (**3 IVU/1 an**)

# Définitions

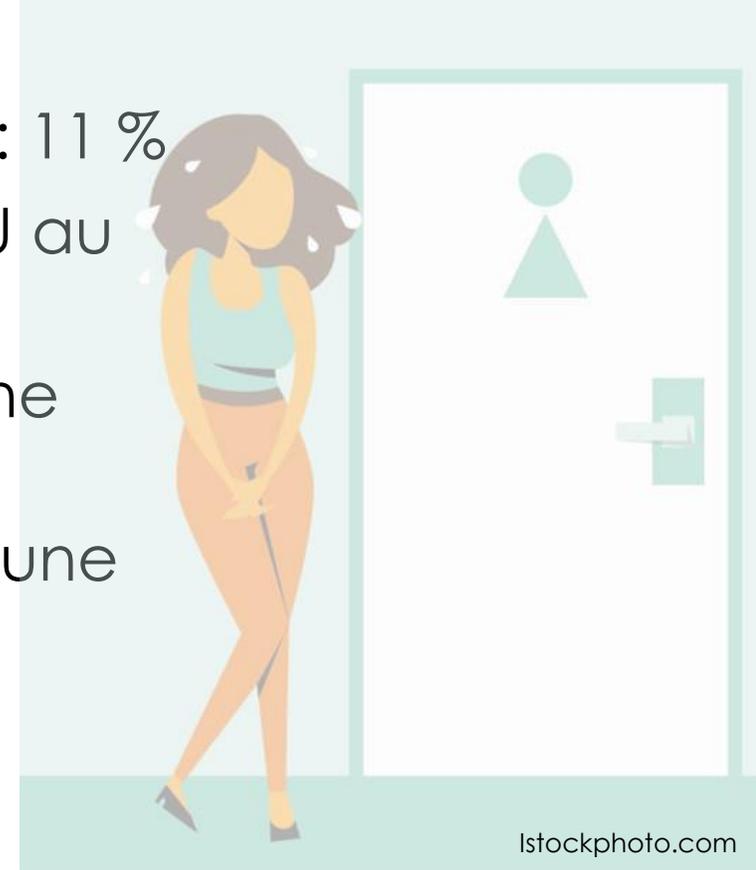
- **Réinfection** : récurrence avec un organisme différent, le même organisme plus de 2 semaines après le traitement ou après une culture intermédiaire stérile
  - Habituellement différents organismes – intervalles variables
  - Peu courante chez l'homme – d'ordinaire liée à une anomalie du tractus GI
  - Fréquente chez la femme – n'ont d'habitude pas de cause corrigible
- **Persistance bactérienne** : mêmes bactéries cultivées dans les 2 semaines suivant l'amorce d'un traitement adapté selon le test de sensibilité
  - Même organisme – intervalle court
  - Pourrait provenir d'un foyer infectieux



<https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/e-coli>

# Épidémiologie

- Prévalence des IVU chez les femmes > 65 ans : 20 %
- Prévalence des IVU dans l'ensemble de la population : 11 %
- 50 à 60 % des femmes adultes auront au moins une IVU au cours de leur vie
- ~10 % des femmes ménopausées indiquent avoir eu une IVU au cours de l'année précédente
- Après un premier épisode d'IVU, 27 % des femmes ont une récurrence confirmée dans les 6 mois suivants
  - et 2,7 % ont une deuxième récurrence au cours de la même période

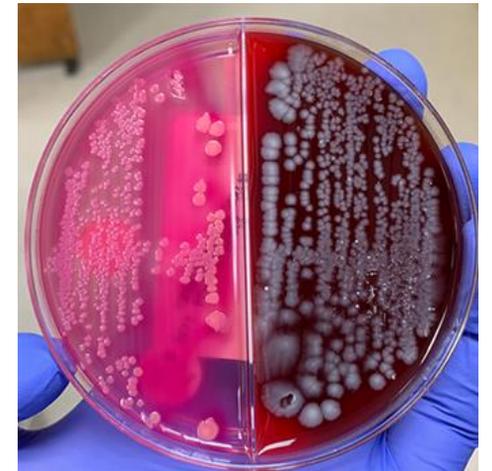


Chu CM et al. Am J Obstet Gynecol 2018



# Diagnostic

- Symptômes : Dysurie (d'apparition aiguë), avec hausse de l'impériosité et de la fréquence urinaires, hématurie et incontinence nouvelle ou aggravée
- Symptômes non spécifiques chez les femmes âgées
- Uropathogène dans l'urine (*E. Coli* dans 75 à 95 % des cas) selon la culture d'urine
  - Seuil classique :  $> 10^5$  UFC/mL dans un échantillon d'urine prélevé en milieu de jet
  - Abaissement du seuil en cas de forte suspicion :  $\geq 10^2$  UFC/mL d'un seul uropathogène
  - Tenir compte des résultats de l'analyse d'urine pour déterminer s'il y a infection ou contamination



Asm.org

# Diagnostic

## • **Analyses d'urine**

### • Bactériurie

- Sensibilité pour les IVU de 40 à 70 %
- Spécificité pour les IVU de 85 à 95 %
- > 90 % des infections avec  **$\geq 10^5$  UFC/mL**
- Non décelable malgré  $10^2$  à  $10^4$  UFC/mL - erreur (résultat faux négatif) due à la limite du volume d'urine pouvant être observé au microscope
- Bactéries observées au microscope mais culture négative - erreur (résultat faux positif)

### • Nitrites

- Sensibilité pour les IVU de 35 à 85 %
- Spécificité pour les IVU > 90 %

### • Pyurie (GB) : réponse inflammatoire

- Sensibilité pour les IVU de 80 à 95 %
- Spécificité pour les IVU de 50 à 76 %

### • Hématurie : réponse inflammatoire (envisager un examen au microscope)



# Évaluation

- Les cliniciens doivent procéder à une anamnèse complète et à un examen pelvien chez les femmes présentant une IVUR (Principe clinique)
- Pour poser un diagnostic d'IVUR, les cliniciens doivent documenter des cultures d'urine positives associées à des épisodes symptomatiques antérieurs (Principe clinique)
- Effectuer des analyses d'urine répétées lorsqu'on soupçonne la contamination de l'échantillon d'urine initial, en envisageant d'obtenir un échantillon par cathétérisme (Principe clinique)

Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019



# Évaluation

- La cystoscopie et l'imagerie des voies urinaires supérieures ne doivent pas être réalisées de manière systématique chez la patiente type présentant une IVUR (opinion d'expert ·e ·s)
- Avant d'instaurer un traitement chez les patientes atteintes d'IVUR, les clinicien ·ne ·s doivent effectuer une analyse d'urine, une culture d'urine et un test de sensibilité à chaque épisode de cystite aiguë symptomatique (Recommandation modérée; niveau de preuve : grade C)

Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019



# Quand orienter en urologie

- Persistance bactérienne après un traitement fondé sur le test de sensibilité
- Antécédents d'intervention chirurgicale ou de traumatisme des voies urinaires
- Hématurie macroscopique après guérison de l'infection
- Antécédents de calculs vésicaux ou rénaux
- Symptômes obstructifs (besoin de forcer, faible jet, jet intermittent, dysurie initiale, faible débitmétric urinaire ou VRPM élevé)
- Bactéries qui scindent l'urée notées avec la culture (p. ex. *Proteus*, *Yersinia*)
- Antécédents de tumeur maligne abdomino-pelvienne
- Diabète ou immunodépression
- Pneumaturie, fécalurie
- Pyélonéphrite répétée

Dason S et al. CUAJ 2011



# Principes de l'antibiothérapie

- Arrêter la croissance bactérienne dans les voies urinaires
- L'efficacité dépend des taux d'antibiotiques dans l'urine et de la durée pendant laquelle ce taux reste supérieur à la CMI (concentration minimale inhibitrice) pour l'organisme infectieux
- Le choix de l'antibiotique dépend de son spectre d'activité ou de l'agent uropathogène le plus probable en fonction de la source d'acquisition de l'infection
- Les taux sanguins d'antibiotique sont importants en cas de bactériémie et d'IVU fébrile
- Vérifier la présence d'insuffisance rénale dans le cas d'antibiotiques principalement éliminés par les reins

# Traitement

## First-line therapy for the treatment of uncomplicated symptomatic UTI

Treatment effects	Nitrofurantoin	TMP-SMX	Fosfomycin
Cure rate	88-93%	90-100%	83-91%
Antimicrobial spectrum	narrow: <i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	typical uropathogens	Covers VRE, ESBL GNRs
Collateral damage	No	Minimal	No
Resistance	Low, stable X 50y	Increasing	Currently low
Dose & duration	100 mg BID X 5d	One DS BID X 3d	3 g single dose

Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019



# Résistance microbienne

## 2018 NATIONAL Antimicrobial Susceptibility Testing Results: *Escherichia coli*

Source :

<http://www.can-r.com>

<i>Escherichia coli</i> (554)	SUSCEPTIBILITY					RANGE	
	% SUS	% INT	% RES	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIN	MAX
Amikacin	99.5	0.4	0.2	2	4	≤ 1	> 64
Amoxicillin Clavulanate	68.8	19.3	11.9	8	32	1	> 32
Aztreonam	87.0	2.3	10.6	≤ 0.12	16	≤ 0.12	> 64
Cefazolin	59.9	15.2	24.9	2	> 128	≤ 0.5	> 128
Cefepime	89.4	2.5	8.1	≤ 0.25	4	≤ 0.25	> 64
Cefoxitin	85.9	7.9	6.1	4	16	0.25	> 32
Ceftazidime	86.3	2.7	11.0	0.5	16	≤ 0.25	> 32
Ceftobiprole *	87.7		12.3	≤ 0.06	> 32	≤ 0.06	> 32
Ceftolozane Tazobactam	97.8	0.2	2.0	0.25	0.5	≤ 0.12	> 64
Ceftriaxone	85.6	0.2	14.3	≤ 0.25	> 64	≤ 0.25	> 64
Ciprofloxacin	73.1	1.8	25.1	≤ 0.06	> 16	≤ 0.06	> 16
Colistin	No breakpoints defined			0.5	0.5	0.12	> 16
Doxycycline	71.1	4.5	24.4	2	32	0.5	> 32
Ertapenem	98.9	0.5	0.5	≤ 0.03	0.06	≤ 0.03	> 32
Gentamicin	91.2	0.9	7.9	≤ 0.5	2	≤ 0.5	> 32
Imipenem	99.5	0.4	0.2	0.25	0.5	0.06	> 32
Meropenem	99.8		0.2	≤ 0.03	≤ 0.03	≤ 0.03	> 32
Moxifloxacin	No breakpoints defined			≤ 0.06	16	≤ 0.06	> 16
Nitrofurantoin	97.3	1.4	1.3	16	32	2	> 512
Piperacillin Tazobactam	95.5	1.6	2.9	2	4	≤ 1	> 512
Tigecycline *	100.0			0.25	0.5	0.06	2
Tobramycin	92.8	2.3	4.9	≤ 0.5	2	≤ 0.5	> 64
Trimethoprim Sulfa	72.4		27.6	≤ 0.12	> 8	≤ 0.12	> 8

CLSI M100-29th Ed. breakpoints were used to interpret MIC values

\*Interpretive breakpoints defined by FDA (tigecycline) and Health Canada (ceftobiprole)

# Antibiothérapie

- En attendant le résultat d'une culture d'urine, les cliniciens peuvent proposer à certaines patientes atteintes d'IVUR et présentant des épisodes aigus de s'auto-soigner (Recommandation modérée; niveau de preuve : grade C)
- Les cliniciens devraient utiliser un traitement de première intention (c.-à- d. nitrofurantoïne, TMP-SMX, fosfomycine) en fonction de l'antibiogramme local pour le traitement des IVU symptomatiques chez la femme (Forte recommandation; niveau de preuve : grade B)

Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019



# Antibiothérapie

- Les cliniciens ne doivent traiter les patientes atteintes d'IVUR et présentant des épisodes de cystite aiguë avec une antibiothérapie aussi courte que possible, généralement pas plus de sept jours (Recommandation modérée; niveau de preuve : grade B)
- Dans le cas des patientes hospitalisées atteintes d'IVUR présentant des épisodes de cystite aiguë associés à des cultures d'urine résistantes aux antibiotiques oraux, les cliniciens peuvent, selon les résultats de la culture, avoir recours à des antibiotiques parentéraux sur une durée aussi courte que possible, généralement pas plus de sept jours (opinion d'expert)

# Prévention

- Mesures conservatrices
  - Utilisation limitée de spermicide : manque de preuves - mais ne nuit pas
  - Miction pré- ou post-coïtale : manque de preuves - mais ne nuit pas
  - Probiotiques avec *Lactobacillus* : études non concluantes
  - Produits à base de canneberges
- Antibiotiques
  - Traitement continu à faible dose
  - Autotraitement : traitement de 3 jours
    - Contacter le/la médecin si aucune amélioration n'est constatée dans les 48 heures
  - Traitement postcoïtal : dans les 2 heures suivant le coït
- Autres
  - Œstrogènes chez les femmes ménopausées
    - Anneaux vaginaux changés toutes les 12 semaines pour un total de 36 semaines
    - Crèmes vaginales : 0,5 mg d'œstriol tous les soirs pendant 2 semaines, puis 2 fois par semaine pendant 8 mois

**Table 3. Suggested antibiotic prophylaxis<sup>39</sup>**

Continuous	Postcoital (within 2 hours of coitus)
Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) (40 mg/200 mg daily or thrice weekly) <sup>45</sup>	TMP/SMX (40 mg/200 mg to 80 mg/400 mg) <sup>46</sup>
Trimethoprim (100 mg daily) <sup>45,47</sup>	
Ciprofloxacin (125 mg daily) <sup>48</sup>	Ciprofloxacin (125 mg) <sup>48</sup>
Cephalexin (125 mg to 250 mg daily) <sup>49</sup>	Cephalexin (250 mg) <sup>50</sup>
Cefaclor (250 mg daily) <sup>51</sup>	
Nitrofurantoin (50 mg to 100 mg) <sup>52</sup>	Nitrofurantoin (50 mg–100 mg daily) <sup>46</sup>
Norfloxacin (200 mg daily) <sup>53</sup>	Norfloxacin (200 mg) <sup>56</sup>
Fosfomycin (3 g every 10 days) <sup>55</sup>	
	Ofloxacin (100 mg) <sup>56</sup>

## Prophylaxie antibiotique

- Après avoir discuté des risques, des bienfaits et des autres options de traitement, les cliniciens peuvent prescrire une prophylaxie antibiotique pour réduire le risque de futures IVU chez les femmes de tous âges ayant déjà reçu des diagnostics d'IVU (Recommandation modérée; niveau de preuve : grade B)
  - 6 à 12 mois
    - TMP à 100 mg par jour
    - TMP-SMX à 40 mg/200 mg par jour
    - TMP-SMX à 40 mg/200mg trois fois par semaine
    - Nitrofurantoïne monohydratée (macrocristaux) à 50 mg par jour
    - Nitrofurantoïne monohydratée (macrocristaux) à 100 mg par jour
    - Céphalexine à 125 mg une fois par jour
    - Céphalexine à 250 mg une fois par jour
    - Fosfomycine à 3 g tous les 10 jours

Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019



## Prophylaxie non antibiotique

- Les cliniciens ne peuvent proposer une prophylaxie à base de canneberges aux femmes atteintes d'IVU (Recommandation conditionnelle; niveau de preuve : grade C)
  - jus (riche en sucre)
  - comprimés
    - 500 mg par jour de poudre de canneberge
    - Formulation normalisée de 36 mg de PAC (proanthocyanidines)
- Augmentation de la consommation d'eau
- Probiotiques avec *Lactobacillus*
- Autres suppléments : D-mannose, méthénamine



Shutterstock.com

Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019

# Prévention

## Œstrogènes

- Chez les femmes **en périménopause** et **ménopausées** atteintes d'IVUR, les cliniciens ne devraient recommander une œstrogénothérapie intravaginale pour réduire le risque d'IVU futures s'il n'y a pas de contre-indication à l'œstrogénothérapie (Recommandation modérée; niveau de preuve : Grade B)

Commonly used vaginal estrogen therapy		
Formulation	Composition	Strength and Dosage
Vaginal tablet	Estradiol hemihydrate*	10 mcg per day for 2 weeks, then 10 mcg 2-3 times weekly
Vaginal ring	17b-estradiol	2 mg ring released 7.5 mcg per day for 3 months (changed by patient or provider)
Vaginal cream	17b-estradiol	2 g daily for 2 weeks, then 1 g 2-3 times per week
	Conjugate equine estrogen	0.5 g daily for 2-weeks, then 0.5 g twice weekly

\* Estradiol hemihydrate comes in a 4mcg tablet; however, this has not been studied for prevention of rUTI.



Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019



# Œstrogénothérapie intravaginale

- Il **n'a pas été montré** que l'œstrogénothérapie intravaginale **augmentait le risque de récurrence du cancer** chez les femmes en cours de traitement ou ayant des antécédents personnels de **cancer du sein**.
  - Par conséquent, l'œstrogénothérapie intravaginale doit être envisagée dans la prévention des IVU chez les femmes ayant des antécédents personnels de cancer du sein, en coordination avec l'oncologue de la patiente.
- Une revue systématique étaye l'utilisation d'œstrogènes intravaginaux à faible dose pour traiter l'atrophie vulvaire et vaginale chez les femmes ménopausées *sans progestatif concomitant*.
  - Cette revue n'a pas noté de hausse de cas d'hyperplasie endométriale ou du risque de cancer avec les œstrogènes intravaginaux administrés à faible dose sans opposition

Anger J *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline 2019  
Constantine GD *et al.* Endometrial safety of low-dose vaginal estrogens in menopausal women: a systematic evidence review. *Menopause*. 2019



# Antibiogouvernance

- Effectuer des cultures pour chaque épisode symptomatique
- Réduire les traitements inappropriés, diminuer l'utilisation d'antibiotiques à large spectre et administrer le traitement sur la durée efficace la plus courte
- Antibiogramme local avec sélection des agents antibiotiques ayant le moins d'impact sur la flore vaginale et fécale normale (nitrofurantoïne, fosfomycine)



# Points à retenir

- IVUR non compliquées : 2 IVU **symptomatiques** chez une femme en 6 mois ou 3 IVU en 1 an, **confirmées par culture**
- Le traitement doit être guidé par le profil de sensibilité selon la culture d'urine et constitué de **nitrofurantoïne**, de **TMP-SMX** ou de **fosfomycine**, en suivant les principes d'antibiogouvernance
- Les stratégies de prévention comprennent la prise de suppléments de canneberges ou d'œstrogènes intravaginaux sans antibiotique, ou un schéma antibiotique (à faible dose ou postcoïtal).
- L'orientation vers un·e spécialiste doit être envisagée en cas de *persistance bactérienne* ou de préoccupations concernant d'autres diagnostics possibles ou facteurs de complication