DÉCLARATION DE RELATIONS PROFESSIONNELLES

Conférencier : Manuel Etienne, Rouen

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

RICAI 2016
36ème 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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Quelques « évidences »…

Infections urinaires en soins primaires :

- fréquent : 2ème 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

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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, trimethomprime…)

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Quelques « évidences »…

Beaucoup est déjà fait… et bien fait :

- de nombreux relais pour la diffusion des recommandations :

www.infectiologie.com

POPI

Fiches-mémo (HAS/SPILF, novembre 2016)

OMEDIT

Réseaux et sites de conseil en antibiothérapie :

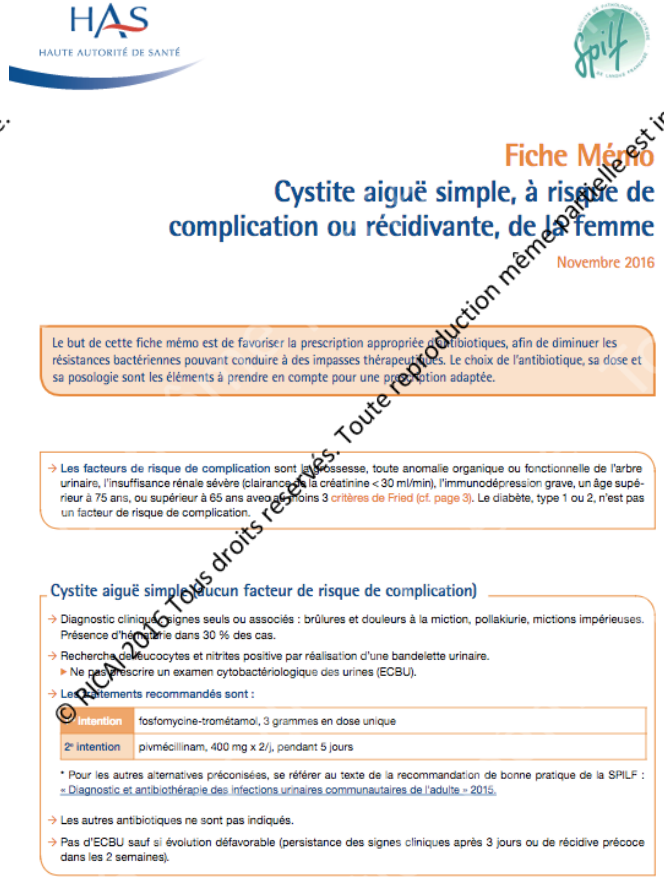
Antibioclic

NormAntibio

Antibiolor

MedQual…

Facultés de médecine, EPU…



© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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, épidémio locale…

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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

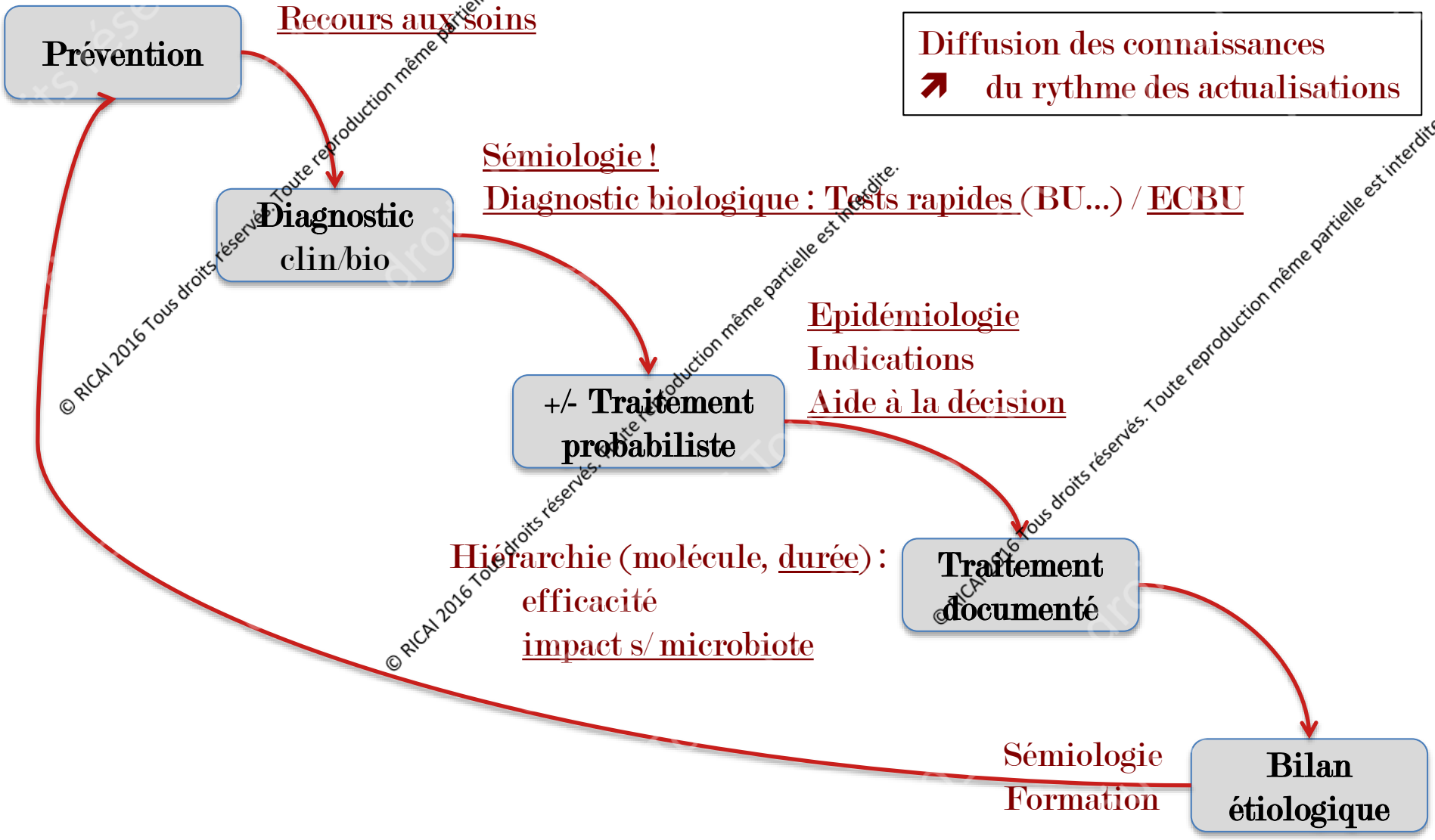
44% cystites simples (ECBU non indiqué), BU : 11%

FQ : 61%, Fosfomycine 11%

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Parcours de soins : étapes et leviers



© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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	
Frequency present	1.8		
Vaginal discharge absent	3.1		
Vaginal irritation absent	2.7		
Overall	22.6		24.6
Dysuria absent	0.5	4	
Vaginal discharge or irritation present	0.3 or 0.2		
Overall	0.1-0.2		0.3
Dysuria or frequency present	1.5 or 1.8	9	
Vaginal discharge or irritation present	0.3 or 0.2		
Overall	0.3-0.5		0.7

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

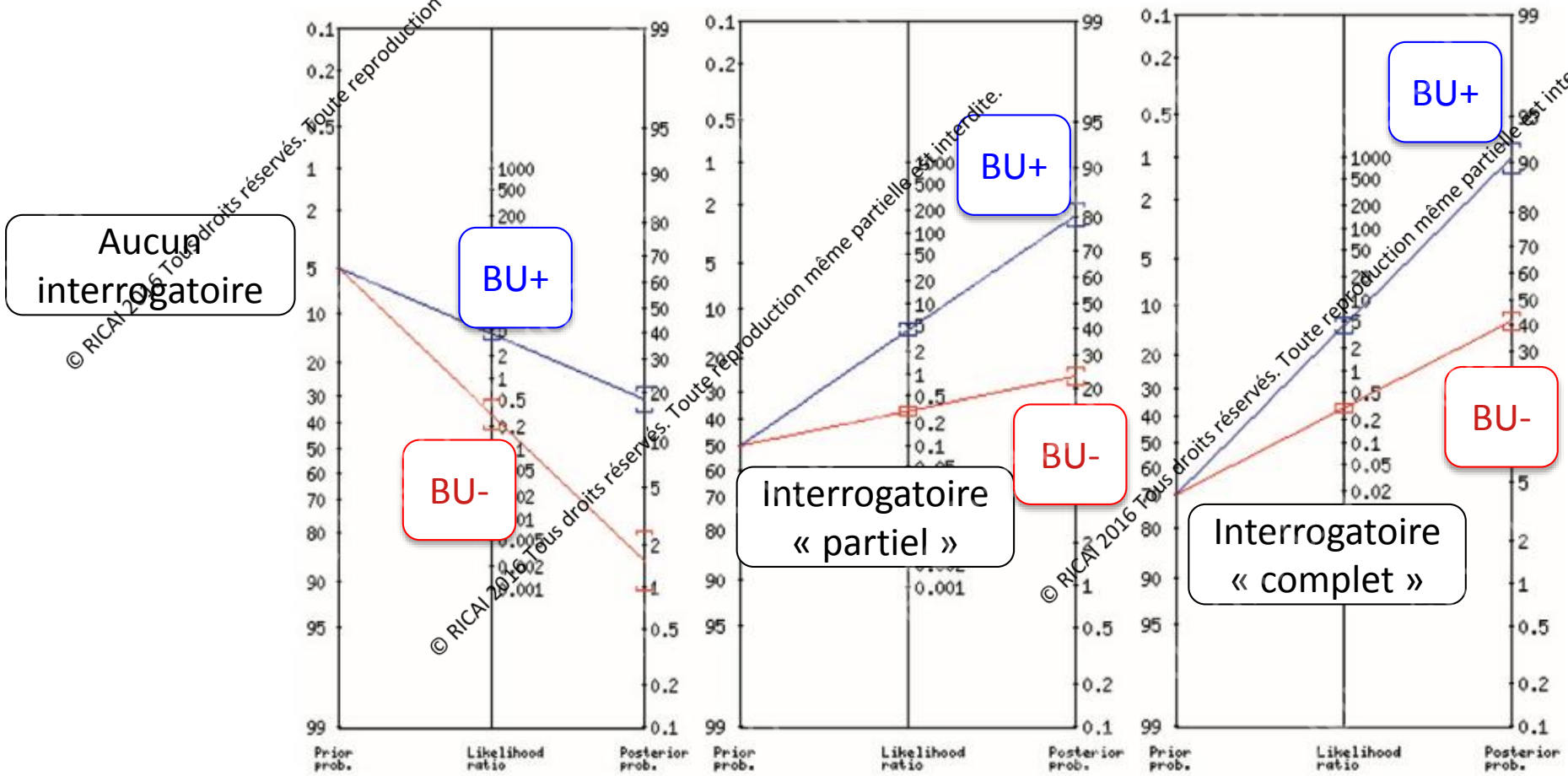
© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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



© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Aubin Annals of Emergency Medicine. 2007 Jan;49(1):106–8.

Diagnostic : BU, tests rapides ?

Apporter davantage que le diagnostic ?

-Prédire le pathogène ?

Leucocytes+ / Nitrites -: majoritairement *E. coli* ‹ 10^4 CFU/mL

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

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

genre, concentration (1/2 quantitatif)

céfalotine, cipro, amox-clav, furanes, TMP

pivmecillinam

12-16h de culture, étuve…

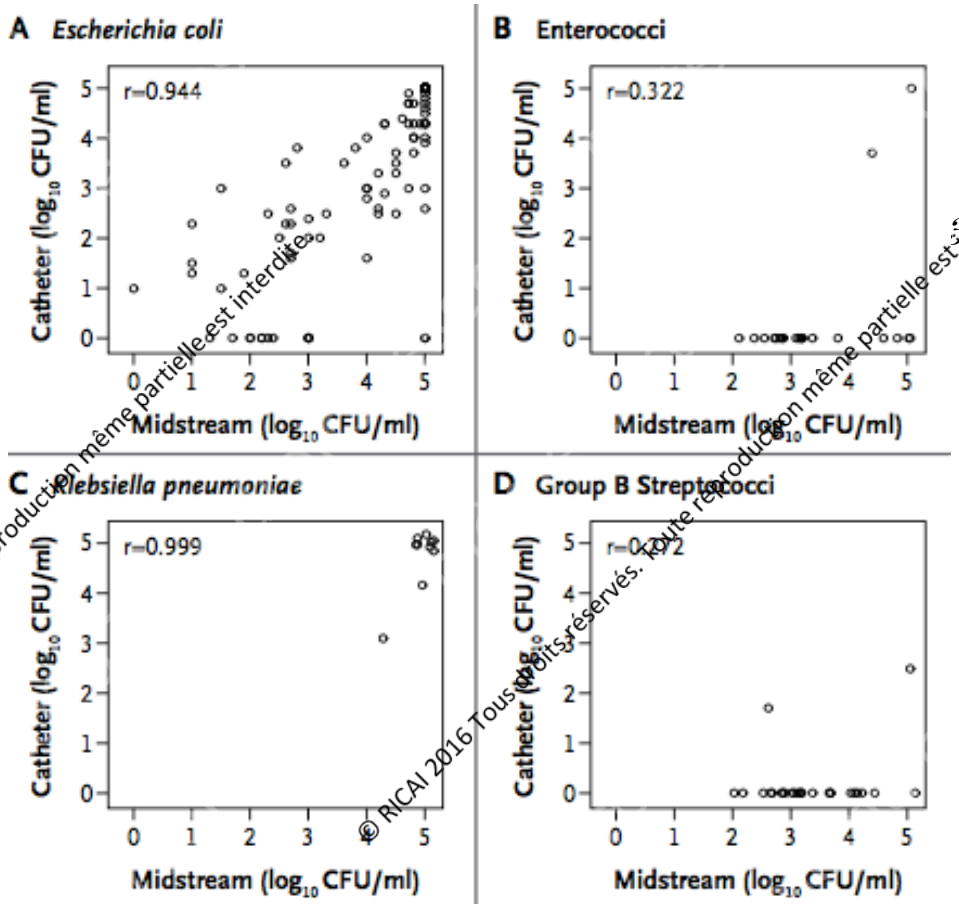
Holm BMC Family Practice (2015) 16:106

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

ECBU : quelle valeur diagnostique ?

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



ECBU 2ème jet + à strepto/entero ➔ 61% ECBU par sondage + à *E. coli* !

Hooton N Engl J Med. 2013 Nov 14;369(20):1883–91.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Diagnostic biologique : colonisation

Prévalence de la colonisation urinaire (≥ 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)

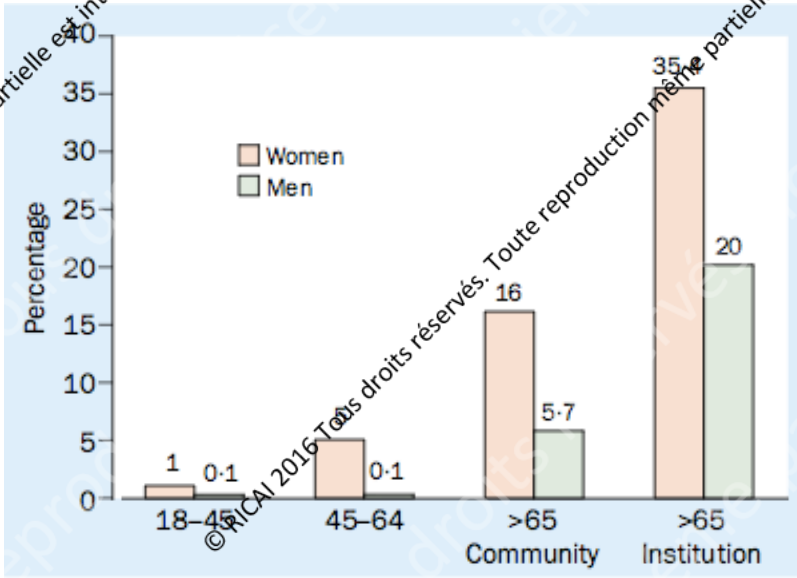
- Hommes :

  ‹65 ans ‹5%

  65-80 ans : 5-10%

  80 ans : 15% (domicile)-35% (institution)

Hooton N Engl J Med. 2000 Oct 5;343(14):992–7.



Colonisation ↗

valeur diagnostique de l'ECBU ↘++

ECBU pas un argument pour la décision de Tt

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

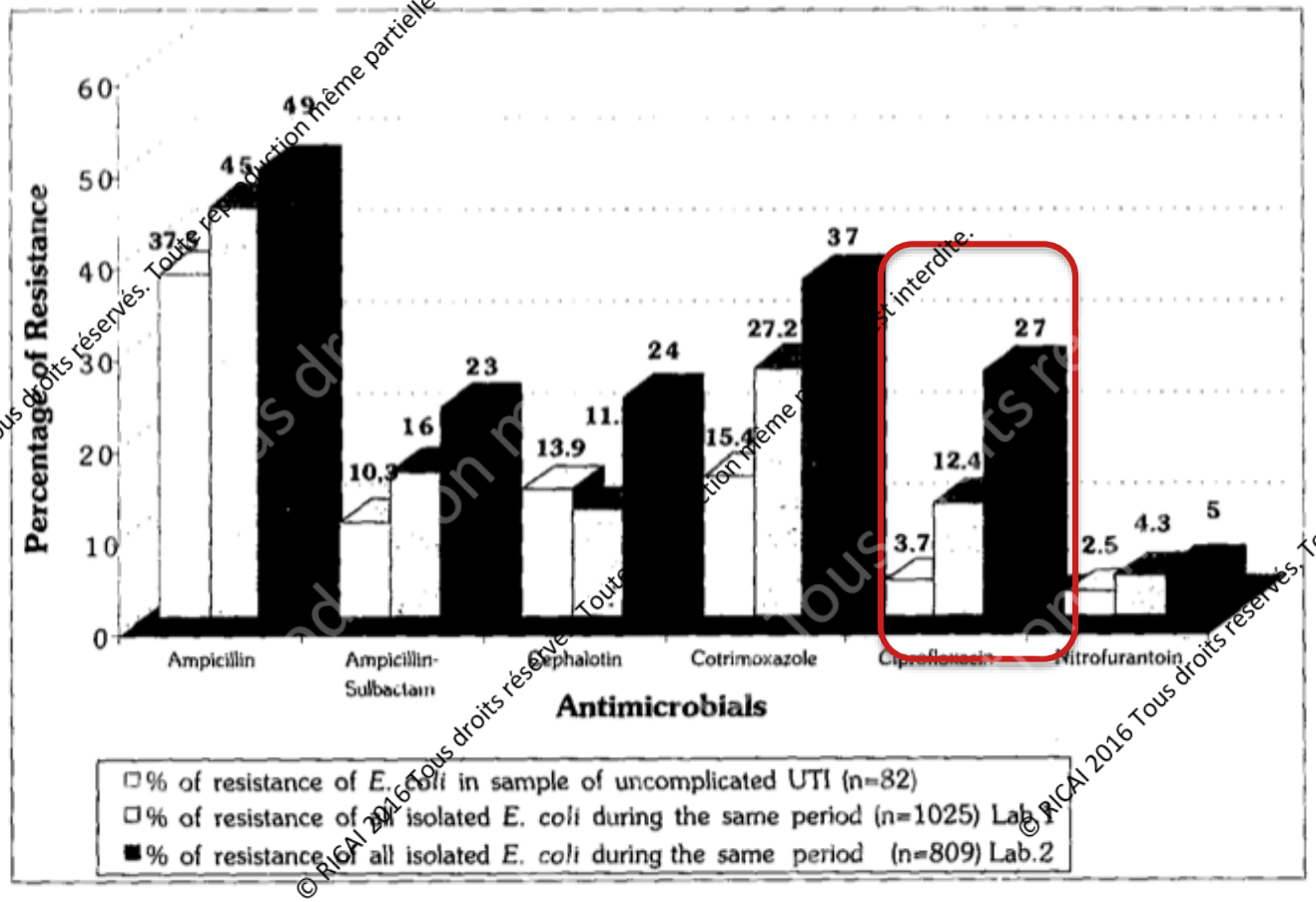
Rowe Infect Dis Clin North Am. 2014 Mar;28(1):75–89

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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

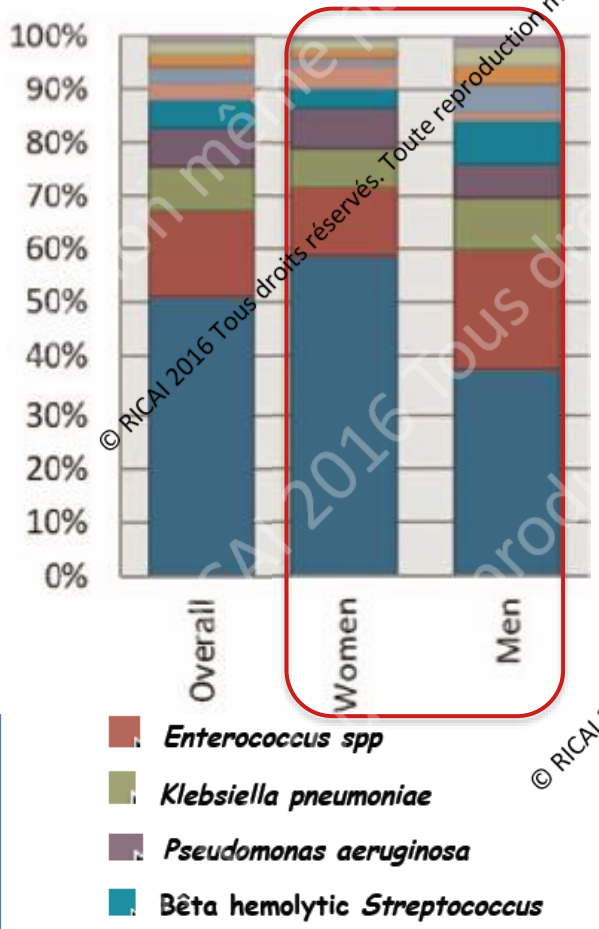
Lopardo (2007) J Chemother 19(1), 33-7

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Epidémiologie : impact du cadre nosologique

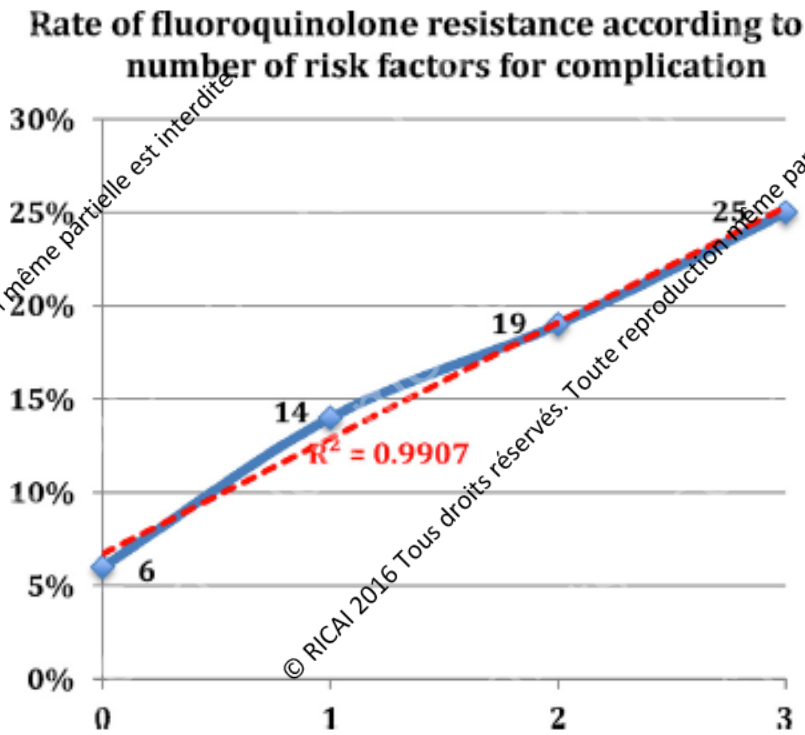
Lien essentiel entre cadre nosologique et épidémiologie (pathogènes/résistance) :

Ex : Homme/femme



Koningstein (2014) PLoS ONE, 9(1), e86634

Nombre de facteurs de risque



Etienne, Med Mal Inf, 2014 May 1;44(5):217–22.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Favoriser les traitements différés/conditionnels

Multiplication des expériences / évolution du rgard 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.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

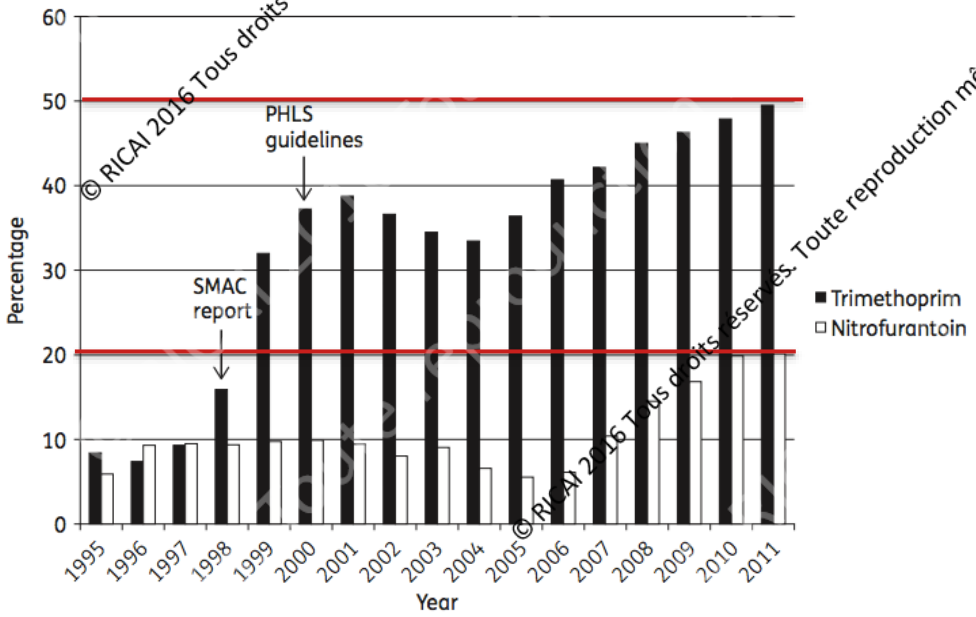
Favoriser les traitements courts

Promouvoir les « justes durées de traitement »

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

Milo, Cochrane database, 2014

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



Hawker Antimicrob Chemother 2014; 69: 3423–3430

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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 = bénéfice sur la pression de sélection *vs* risque d'échec ?

-par schéma de traitement ?

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

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

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

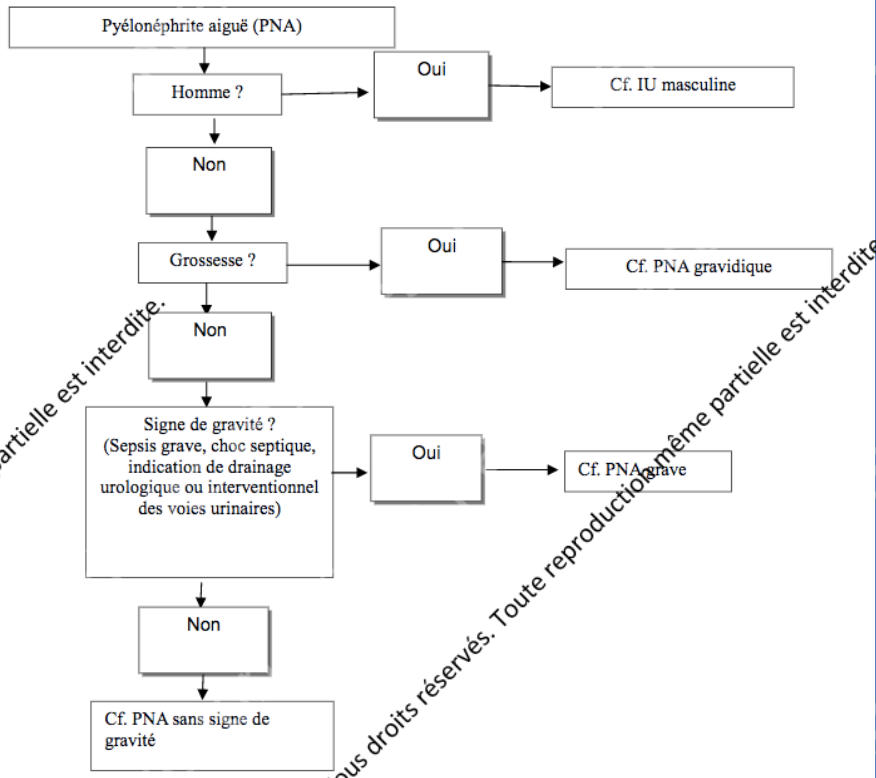
Edlund , J of Antimic Chemother. 2000 Aug;46 Suppl A:41–8.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Diffusion / actualisation des référentiels

Nouveaux outils

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



Actualisation permanente

- conférence de consensus *vs* groupe de recommandations pour n années

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

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 !!

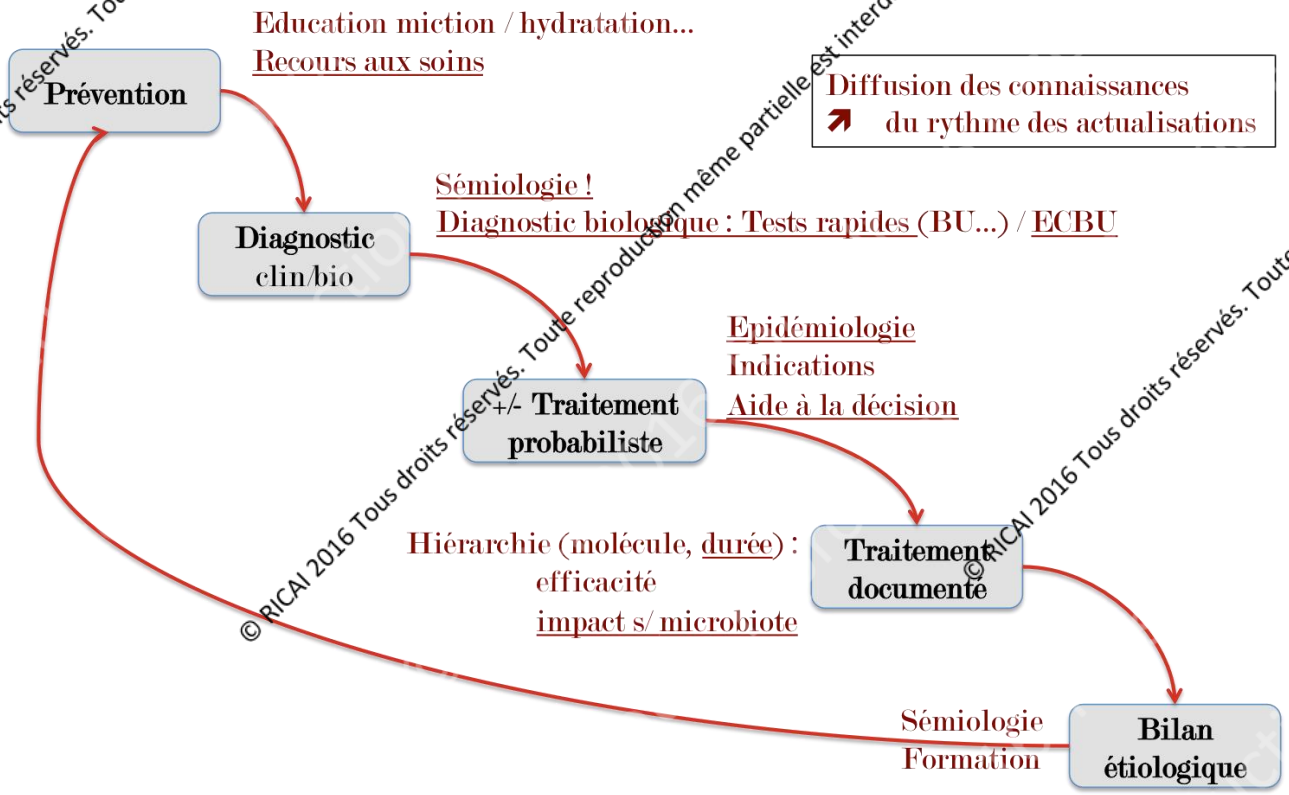
Des pistes de progrès :

- éducation à la santé (à la miction !)
- circulation information clinique ←→biologie ➔ pertinence épidémio/ décision
- meilleure connaissance des effets collatéraux sur le microbiote

-outils d'aide à la décision / connaissance

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Merci de votre attention



Diffusion des connaissances
↗ du rythme des actualisations

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.