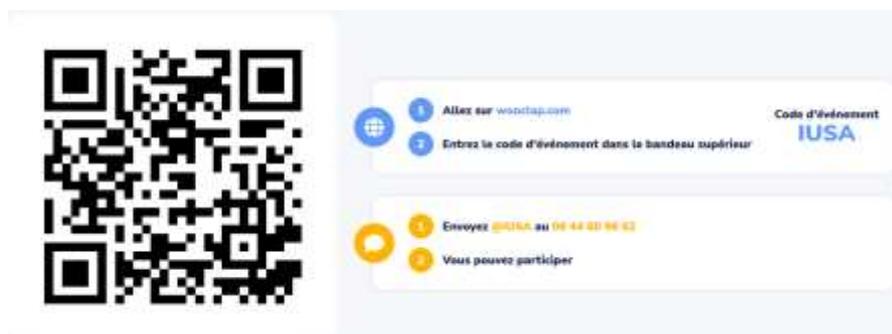


Infections urinaires (IU) du sujet âgé : aspects thérapeutiques



Pr Manuel ETIENNE
Maladies infectieuses, CHU Rouen
INSERM UMR 1311 Dynamicure

Terminologie

Colonisation / cystite / IU masculine / pyélonéphrite / IU sur sonde

- Colonisation urinaire :

bactériurie sans symptôme

quels que soient leucocyturie et concentrations

bactériennes

- IU à risque de complication :

anomalie anatomique ou fonctionnelle des voies urinaires

anomalie de terrain (immuno-dépression, **sujet âgé**)

IU simple : ... qui n'est pas compliquée !

- IU communautaire ou

IU associée aux soins, notamment IU sur sonde

« *Quand devenons-nous un sujet âgé* » ?

Définition d'un sujet âgé

> 65 ans « fragile » = > 3 critères de la classification de Fried

perte de poids involontaire au cours de la dernière année

vitesse de marche lente

faible endurance

faiblesse/fatigue

activité physique réduite

> 75 ans (sauf exception)

« IU » du sujet âgé : tout pousse à la prescription d'ATB !

- 1 244 000 habitants, UK

Taux annuel de prescription ATB pour IU :

1 240 000 habitants <75 ans : 53/1000 x2,7

102 020 habitants ≥ 75 ans (7%) : 142/100

7481 (8%) ≥ 75 ans en institution : 199/100 x3,8

sans SU : 188/100 x8,3

avec SU (4%) : 440/100

Sundvall BMC Geriatr 2015

Table 2. Results of unadjusted and adjusted linear regression of antibiotic prescription rate comparing elderly living in LTCF to elderly living at home.

	Crude parameter estimate [CI95%]
Antibiotic prescriptions	2.0 [2.0–2.0]
UTI prescriptions	1.5 [1.4–1.5]
Antibiotic DDD	32.5 [32.2–32.9]
UTI antibiotic DDD	22.8 [22.5–23.1]

>75 ans, domicile vs EHPA

➔ Pertinence / épargne possible ?

- La bactériurie augmente avec l'âge !

femme <60 ans : 5% ?

60-80 ans : 10-20%

> 80 ans : **20% (domicile)**

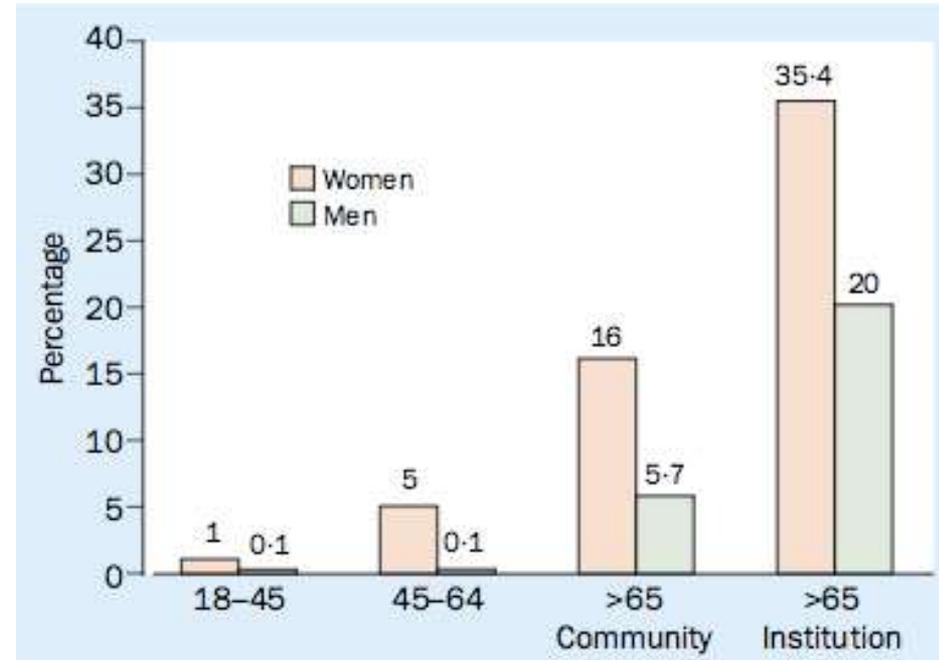
40-50% (institution)

homme < 65 ans <5%

65-80 ans : 5-10%

> 80 ans : **15% (domicile)**

15-35% (institution)



- La leucocyturie augmente avec l'âge : 35-50% des sujets > 65 ans

La valeur prédictive d'IU d'un ECBU+ ↘ si la colonisation ↗

colonisation < 5% (femme jeune) → VPP = 80 %

colonisation = 100% (SU à demeure > 1 mois) → VPP = 0%

Ex SU : 10% de colonisation à la pose, +3% par jour → 100% à 30 jours

ECBU - = élimine IU

ECBU + = guide ATB si décision clinique de traiter IU

- **Les symptômes sont atypiques**

Exemple...(non caricatural)

196 femmes > 45 ans, bactériurie >10³ CFU/mL, pas de SU

2 groupes : pré (pré-M) ou post-ménopause (post-M)

Symptômes	Pré-M	Post-M	p
Pollakiurie	83	65	0,0005
Dysurie	75	57	0,012
Brûlures mictionnelles	69	49	0,005
Signes généraux (douleurs abdos, nausées, constipation...)	18	32	0,02

Pré-M : signes locaux *versus* post-M : signes généraux

551 patients, 86 ans, 80% femmes, 63% démentes, 1 an suivi, 399

« IU » !

Table 2. Clinical Reasons for Suspicion of Urinary Tract Infection (UTI)

Clinical Reason	Episodes, n (%) (n = 399)
Change in mental status	156 (39.1)
Change in behavior	76 (19.0)
Change in character of urine	62 (15.5)
Fever or chills	51 (12.8)
Change in gait or fall	35 (8.8)
Dysuria	31 (7.8)
Change in voiding pattern	28 (7.0)
Other infection	27 (6.8)
Flank pain	23 (5.8)
Other workup	20 (5.0)
Patient or family request	15 (3.8)
Abnormal laboratory test results	11 (2.8)
Change in functional status	10 (2.5)
Previous UTI	7 (1.8)
Malaise	5 (1.3)
Dehydration	3 (0.8)
Syncope	2 (0.5)

58%

9%

67%

83%

16% urines troubles ou malodorantes

Symptômes non « urinaires »

- Les patients d'EHPAD cumulent les FDR d'IU...

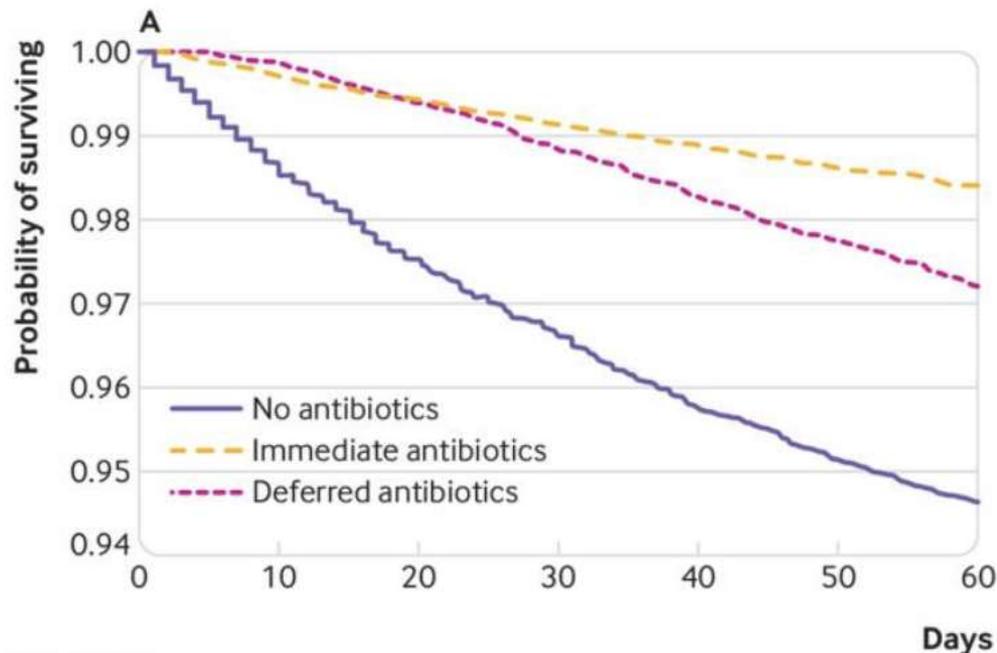
Table 2 Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) for parameters in logistic regression models

	OR	95% CI
Female gender (vs male)	6.3*	1.8–22.5
Continuous incontinence (vs no)	15.9*	5.8–43.5
Continuous incontinence (vs occasional)	8.5*	3.2–23.3
Occasional incontinence (vs no)	1.9	0.6–5.4

Parameters were applied to sampling rounds S1 and S2 combined while acknowledging for the association between observations from the same patient through GEE. Asterisks indicate statistical significance ($p < 0.05$).

- **En cas d'IU le pronostic est péjoratif (IU, ville, >85 ans...)**

Antibiotic management of urinary tract infection in elderly patients in primary care and its association with bloodstream infections and all cause mortality: population based cohort study



- INUTILE + DELETERE + IATROGENE**

Colonisation urinaire en institution : ATB vs abstention

Population

Devenir

Hommes en institution

à 2 ans, pas de différence : incidence et prévalence d'infection, mortalité

Femmes en foyer-logement

à 8 ans: mortalité similaire

Hommes et femmes :
incontinents + en institution

pas de diminution de la fréquence de l'incontinence

Femmes en institution

À 1 an, pas de différence des taux de recolonisation, d'infection ou de mortalité;

Taux de résistance accrus en cas de réinfection après ATB

Pour comprendre : Urines stériles → microbiome urinaire

■ Méthodes de mise en évidence des flores microbiennes

MICROBIAL IDENTIFICATION METHODS

CULTURE-BASED METHODS

SEQUENCING-BASED METHODS (NGS techniques)

Standard Urine Culture

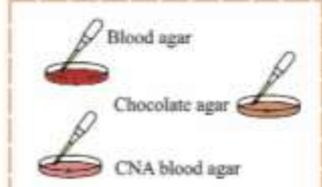
Microbial growth in culture media and bacterial identification



24 hours 35°C Aerobic conditions

Enhanced Quantitative Urine Culture

Microbial growth in culture media and bacterial identification

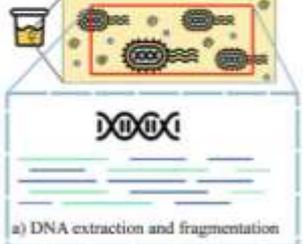
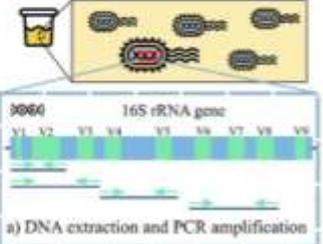


48 hours 35°C 5% CO₂



48 hours 35°C 5% O₂ 10% CO₂ 85% N

48 hours 35°C Anaerobic conditions



Shotgun



NGS: Next generation sequencing
CNA: Colistin and nalidixic acid
VI - V9: Hypervariable regions

EBCU

EQUC

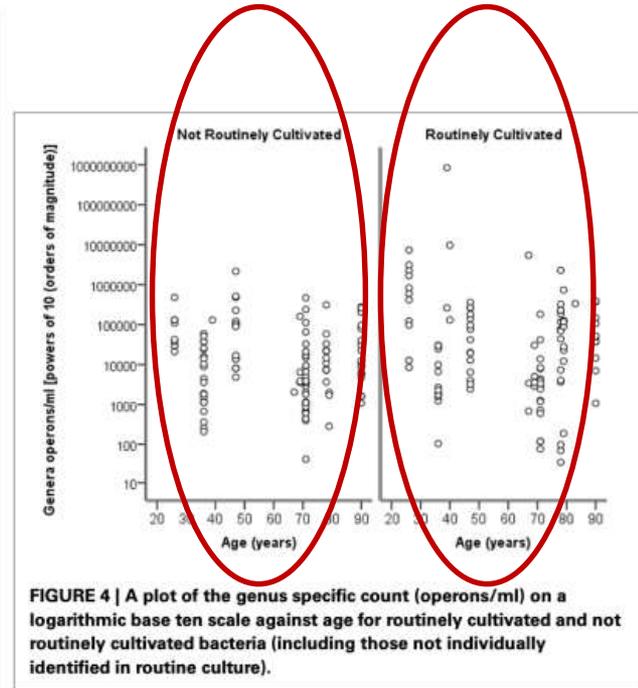
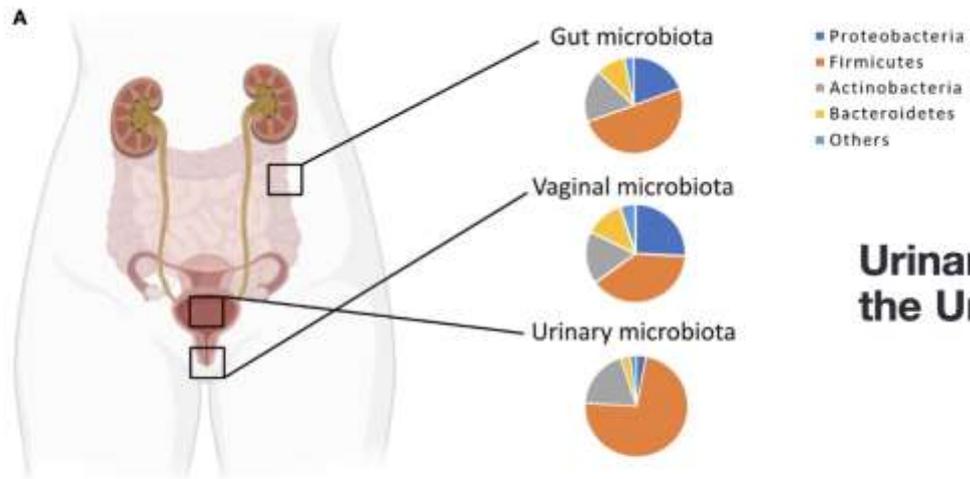


FIGURE 4 | A plot of the genus specific count (operons/ml) on a logarithmic base ten scale against age for routinely cultivated and not routinely cultivated bacteria (including those not individually identified in routine culture).

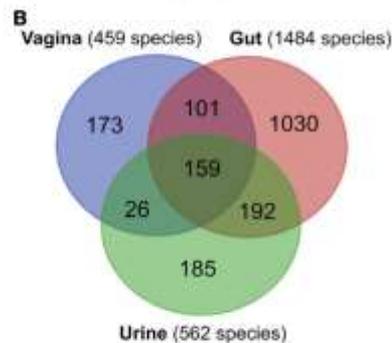
Bactéries, virus, etc..

■ **Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique**



Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract

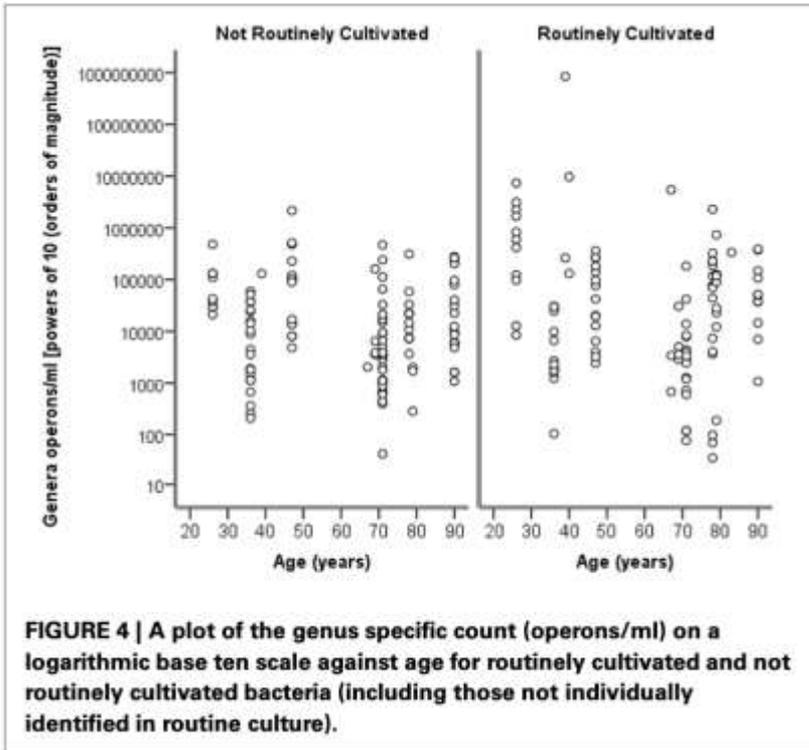
Eubiose / Dysbiose



Urinary Microbiota	Shared species with gut: 62.5 %
	Shared species with vagina: 32 %

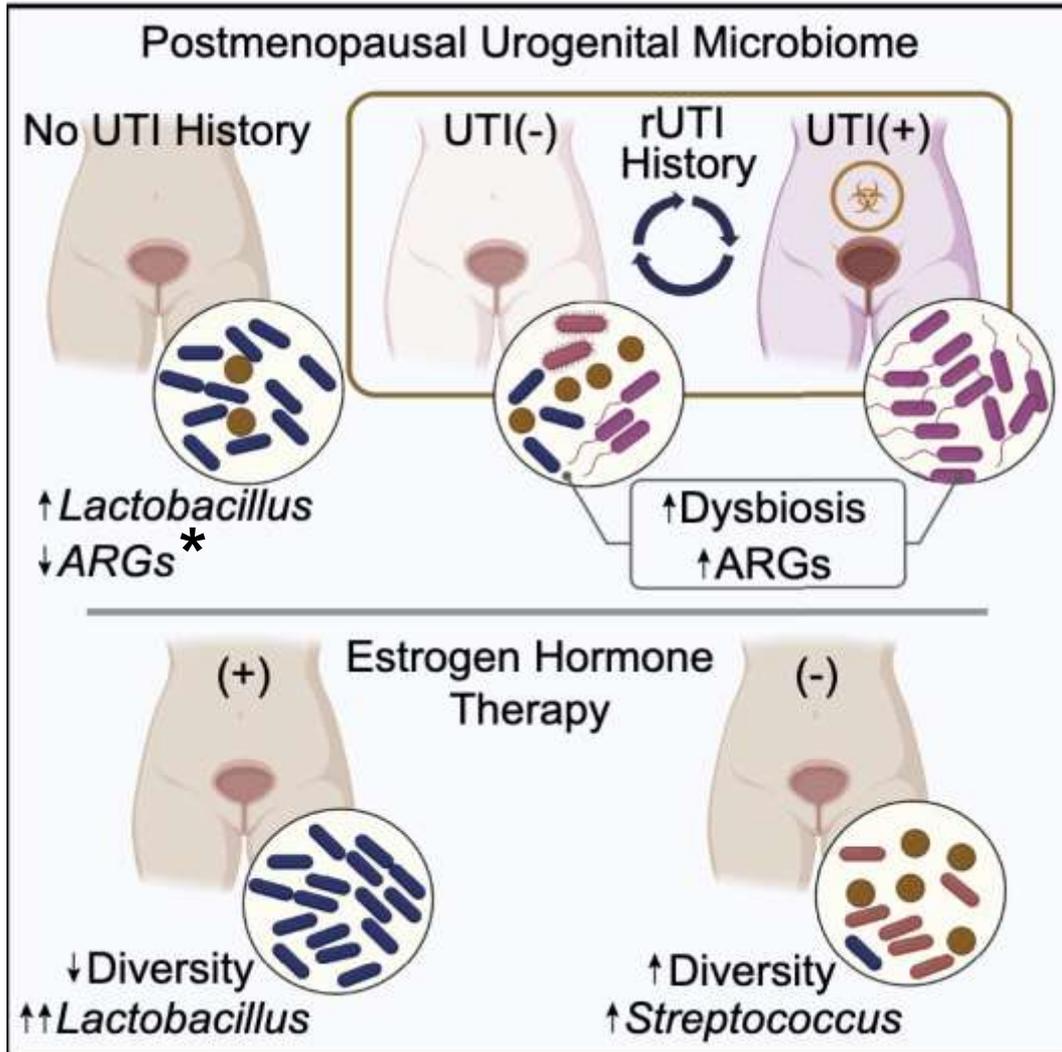
FIGURE 3 | Comparison between urinary, vaginal and gut bacterial communities. **(A)** Phyla relative abundance in urinary (Modena et al., 2017), vaginal (Diop et al., 2019) and gut microbiota (Morand et al., 2019). **(B)** Venn diagram showing overlapping species between urinary (Morand et al., 2019), gut (Morand et al., 2019) and vaginal (Diop et al., 2019) microbiota.

■ **Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique**



Age 50-69 (n = 9)	Age 70+ (n = 11)
<i>Brevibacterium</i>	<i>Actinomyces</i>
<i>Catonella</i>	<i>Arthrobacter</i>
<i>Caulobacter</i>	<i>Gulosibacter</i>
<i>Methylovirgula</i>	<i>Jonquetella</i>
<i>Pelomonas</i>	<i>Lachnospiracea_</i>
	<i>incertae_sedis</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Modestobacter</i>
<i>Sneathia</i>	<i>Oligella</i>
<i>Streptophyta</i>	<i>Parvimonas</i>
<i>Thermoleophilum</i>	<i>Proteiniphilum</i>
	<i>Rhodococcus</i>
	<i>Saccharofermentans</i>

■ **Microbiome urinaire : une flore interactive et dynamique**



*ARG = antimicrobial résistance gene

+ d'ATB = + de Résistance...

	Community-acquired ^a Men (N = 4028) ORa [CI 95%]
Antibiotics ^c	
No antibiotic	1
Broad spectrum penicillin (BSP)	1.18 [0.96–1.44]
Sulfonamide	3.11 [1.75–5.52]
Cephalosporin	2.53 [1.74–3.68]
Macrolide	0.96 [0.62–1.48]
Quinolone	3.29 [2.46–4.39]
Other antibiotics ^d	2.99 [1.70–5.28]
Cephalosporin and BSP	3.07 [1.64–5.77]
Quinolone and BSP	4.93 [2.94–8.28]
Quinolone and cephalosporin	5.72 [3.08–10.61]

➔ Prescrire « mieux »
en terme de sélection de résistance

	Community-acquired Men (N = 5268) ORc [CI 95%]
Antibiotic consumption	
Number of antibiotic dispensing in the last 3 months	
0	1
1	1.77 [1.53–2.05]
2	2.61 [2.16–3.17]
≥ 3	4.26 [3.47–5.24]

➔ Prescrire « moins »
en terme de nombre de traitements

Taux de Résistance d'*E. coli*, dans les urines, > 65 ans, ville vs EHPAD

Antibiotique	Ville	EHPAD
	% R	% R
Amoxicilline	46.3 %	54.5 %
Ceftazidime + Avibactam	0 %	
Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)	13 %	18 %
Mecillinam	8.5 %	10.4 %
Céfixime	5.7 %	12.8 %
Cefotaxime, Ceftriaxone	3.9 %	9.8 %
Ceftazidime	2.4 %	5.1 %
Ertapénème	0 %	0 %
Acide nalidixique	14.3 %	18.2 %
Ofloxacine	16.8 %	24.6 %
Levofloxacine	13.2 %	22.5 %
Ciprofloxacine	13.3 %	21.2 %
Fluoroquinolones	14.4 %	21.4 %
Triméthoprime + Sulfaméthoxazole	24.4 %	24.6 %
Fosfomycine	2 %	2.6 %
Nitrofurantoïne	0.6 %	1 %

Taux de résistance élevés
Sauf molécules « cystites »

R individuelle encore augmentée
si ATB <6 mois...

→ risque d'échec

→ si décision de traiter : ECBU et
antibiogramme

■ IU communautaires ... cf. recos !

Cystites à risque de complication



Cystite à risque de complication
= ECBU

Traitement pouvant être différé de 24-48h
Antibiothérapie initiale adaptée à
l'antibiogramme :

- 1^{er} choix amoxicilline
- 2^{ème} choix pivmécillinam
- 3^{ème} choix nitrofurantoïne
- 4^{ème} choix fosfomycine-trométamol
- 5^{ème} choix triméthoprime (TMP)

Traitement ne pouvant être différé
Antibiothérapie initiale probabiliste

- 1^{er} choix nitrofurantoïne
- 2^{ème} choix fosfomycine - trométamol

Adaptation à l'antibiogramme dès que possible

Durée totale

- Amoxicilline, pivmécillinam et nitrofurantoïne : 7 j
- Fosfomycine- trométamol : 3 g à J1-J3-J5
- TMP : 5 j

PNA - stratégie probabiliste (1)



PNA sans signe de gravité

PNA à risque de complication :

Céfotaxime ou ceftriaxone (à privilégier si hospitalisation)
OU
~~Ciprofloxacine ou lévofloxacine (sauf si FQ dans les 6 mois)~~

Si contre-indications : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam

NB : 0 Fluoroquinolone...

■ IU communautaires ... cf. recos !

PNA - stratégie probabiliste (2)



PNA avec signes de gravité (quick-SOFA \geq 2) **OU** geste urologique urgent

Pas de choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois, choix selon la documentation microbiologique antérieure :

- Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible
- A défaut imipénème ou méropénème + amikacine

NB : 0 Fluoroquinolone...

Choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, **OU** amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois **OU** voyage en zone d'endémie EBLSE

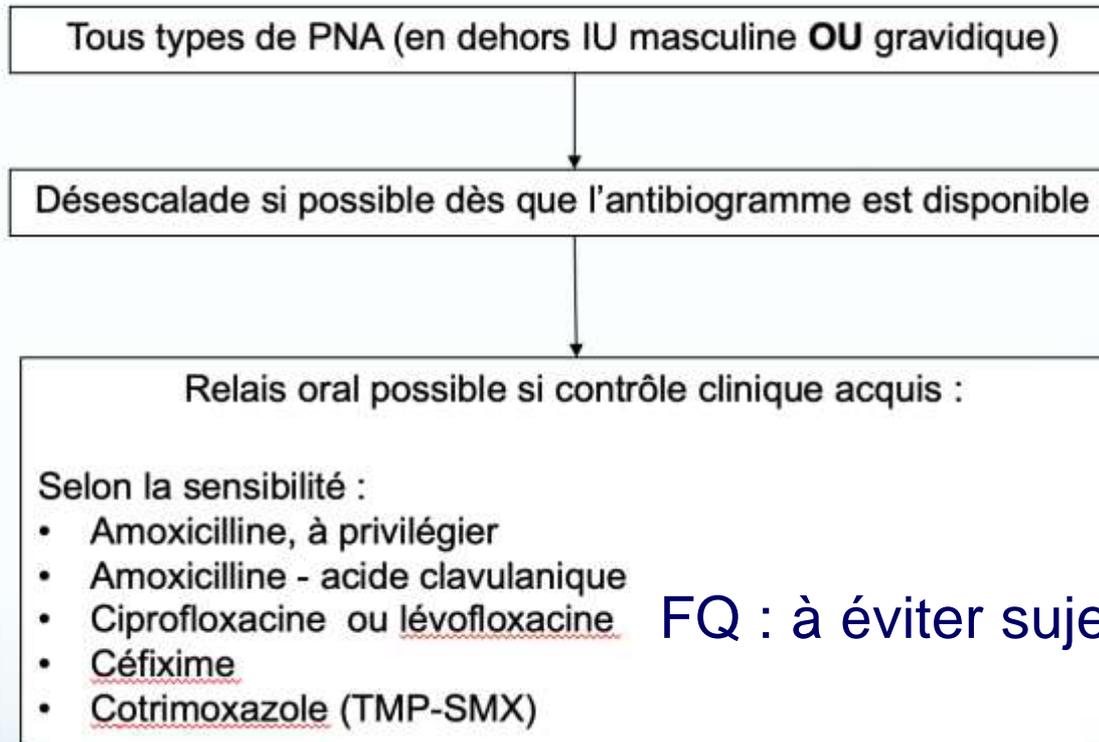
Imipénème ou méropénème + amikacine

NB : 0 Fluoroquinolone...

■ **IU communautaires ... cf. recos !**



PNA - antibiothérapie de relais



FQ : à éviter sujet âgé, institutionnalis

■ IU associées aux soins... cf. recos !

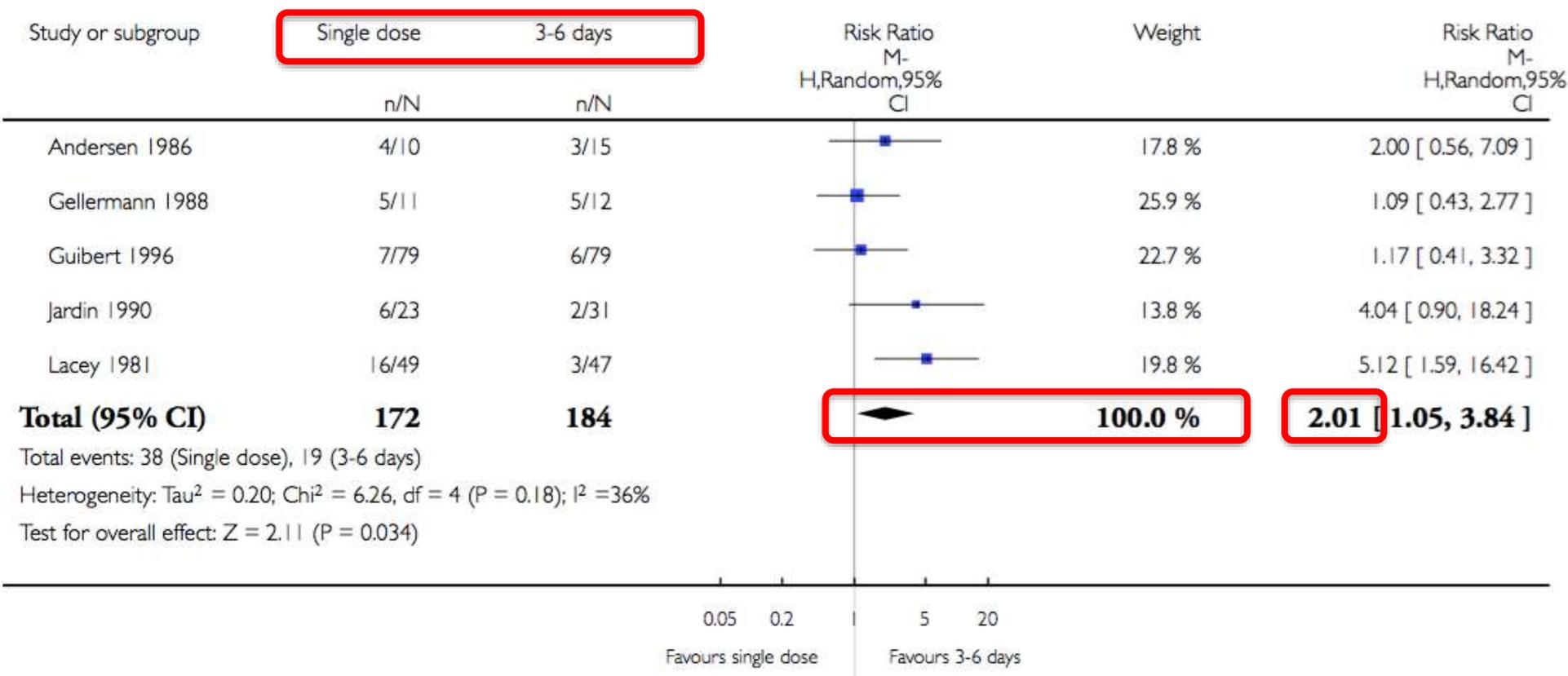
Antibiothérapie probabiliste

- Cystite postopératoire (par ordre de préférence)
 - Si le traitement ne peut être différé : fosfomycine – trométamol (une dose en attendant l'antibiogramme), nitrofurantoïne, ~~fluoroquinolone~~
- Pyélonéphrite (par ordre de préférence)
 - pipéracilline + tazobactam (intérêt du spectre sur *P. aeruginosa* et entérocoque), ceftriaxone, cefotaxime, Si allergie aux bêta-lactamines : aminosides
 - Si l'examen direct de l'ECBU met en évidence des CGP : amoxicilline – acide clavulanique (ajouter un aminoside si risque de SARM). Si allergie aux bêta-lactamines : glycopeptide.
 - EBLSE (facteurs de risque notamment colonisation connue, voyageur en contact avec le milieu de soin, antibiothérapie large spectre récente) : ajout de l'amikacine.

Antibiothérapie documentée

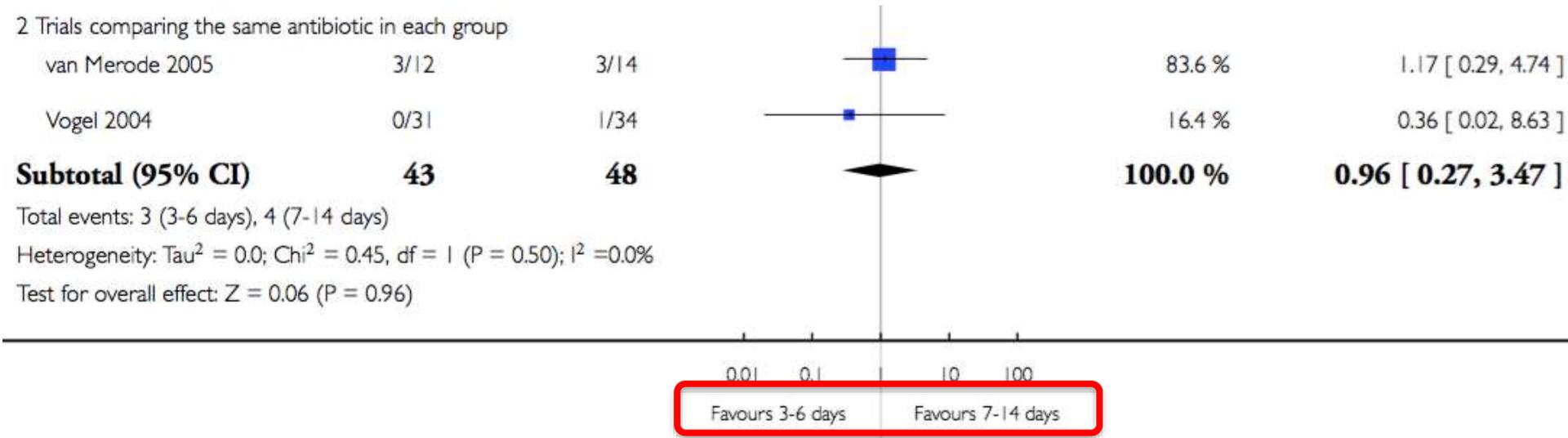
- Il faut appliquer les recommandations « infections urinaires communautaires ».

- **Cystite de la femme âgée !**
- 15 études, 9 avec molécule similaire/durée différente



3-6 j > 1j : efficacité clinique, microbio à court terme
sans différence à long terme

- **Cystite de la femme âgée !**
- 15 études, 9 avec molécule similaire/durée différente



7-14 j = pas mieux que 3-6 j

Cystite aiguë de la femme âgée : 3-6 jours !

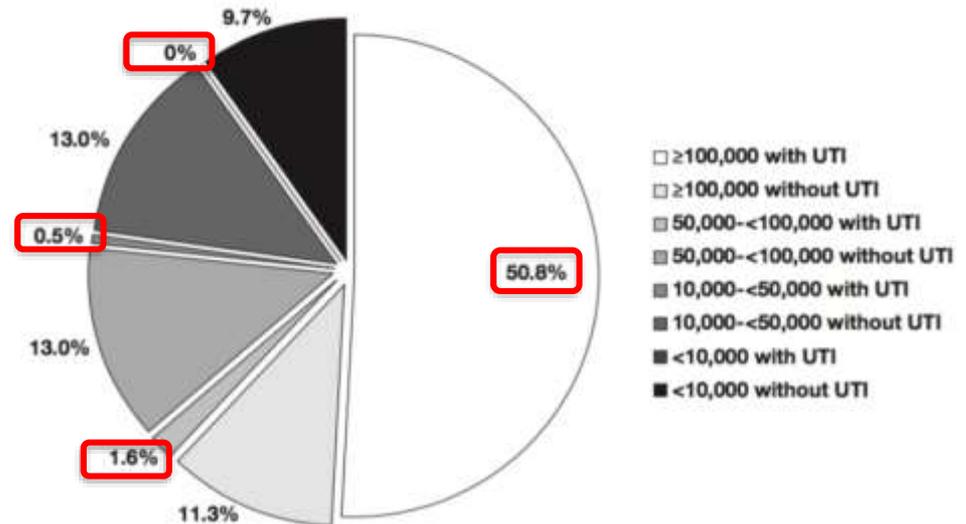
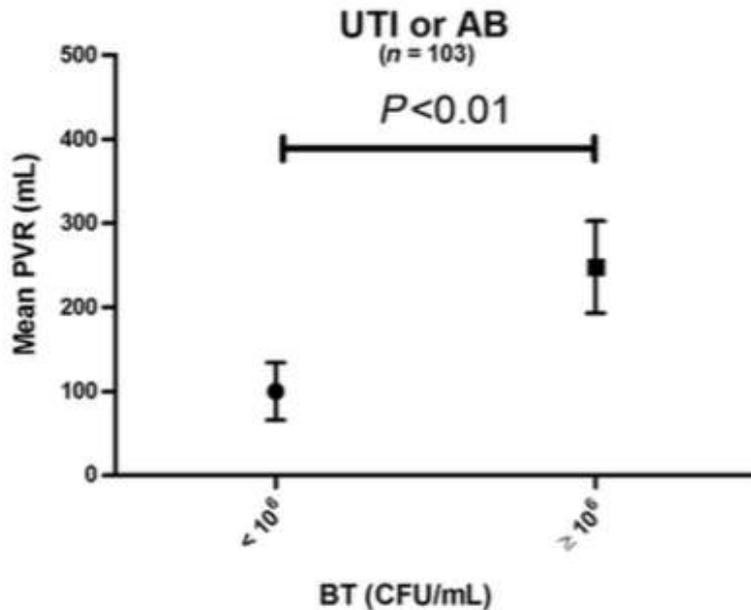
- « **Contrôle** » **ECBU** ?

- absence de symptômes d'IU = pas d'indication
- symptômes d'IU = indication

■ Prévention secondaire :

- lutte contre le résidu...

↗ résidu = ↗ concentrations bactériennes urinaires, ↗ IU/colonisations



Caron F Diag. Microbiol. Infect. Dis. 2015

Kwon Am J Clin Pathol. 2012

- hydratation, mictions non retenues, trophicité muqueuse, activité physique

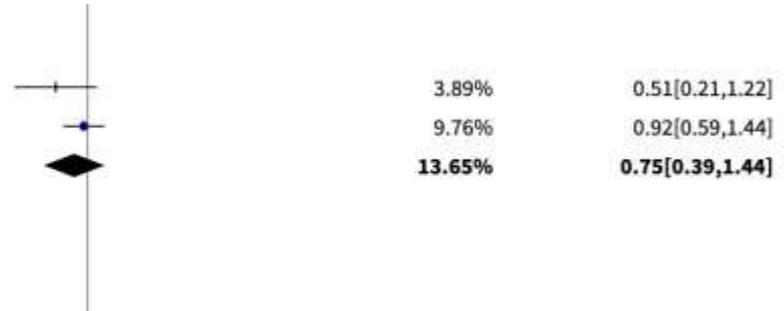
■ Prévention secondaire :

- cranberry inutile

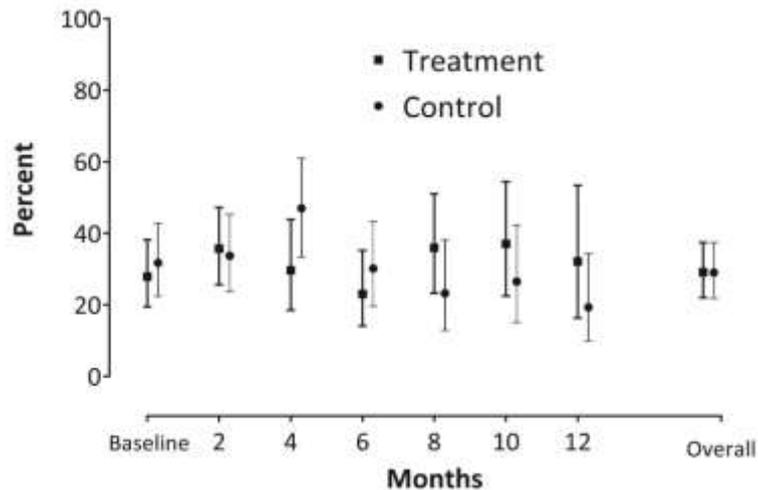
1.1.2 Elderly men and women

McMurdo 2005	7/187	14/189
PACS Study 2008	13/20	12/17
Subtotal (95% CI)	207	206

Total events: 20 (Cranberry product), 26 (Placebo/control)
 Heterogeneity: Tau²=0.12; Chi²=1.92, df=1(P=0.17); I²=48.02%
 Test for overall effect: Z=0.87(P=0.38)



- hippurate de methenamine inutile



▪ Qui traiter :

- Si symptômes (recueil à formaliser selon des critères objectifs)

(+/- spécifiques du sujet âgé)

si autres infections exclues

alors faire un ECBU

et si l'ECBU est + traiter selon antibiogramme

- Ni une BU + ni un ECBU + ne sont en soi une indication de traitement
- BU et ECBU aident s'ils sont - ou bien une fois que la décision de traiter est prise sur des critères cliniques

▪ Quand traiter ?

- Comme chez le sujet jeune...
 - Sans attendre le résultat de l'ECBU si fièvre, pyélo, sepsis
 - Si possible après le résultat de l'ECBU en cas de cystite

▪ Comment traiter (cf recos IU communautaires ou associées aux soins) :

- Colonisation : pas d'ATB, hydratation, mictions régulières, etc...
- Cystites : 0 Fluoroquinolone
pivmecillinam, trimethoprime, furanes, fosfomycine...
- Pyélonéphrites IUM : C3G+/- amikacine, puis selon ATBgramme

■ Combien de temps traiter par ATB ?

Colonisation urinaire : 0 jour

Cystite aiguë : 3 à 6 jours

Pyélonéphrite aiguë : 10 jours

IUM : 14 jours

Infection urinaire sur sonde 7-10 jours

NB : IU à pathogène multi-résistant = même durée de traitement !

▪ **Chaque individu a le microbiome urinaire qui reflète sa physiologie et son environnement**

→ travailler à restaurer la physiologie

→ plutôt que chercher en vain à éradiquer des micro-organismes

Infection = reflet d'une dysbiose

Prévention → maintenir ou restaurer l'eubiose

(hydratation, vidange vésicale, immunité, trophicité vaginale...)

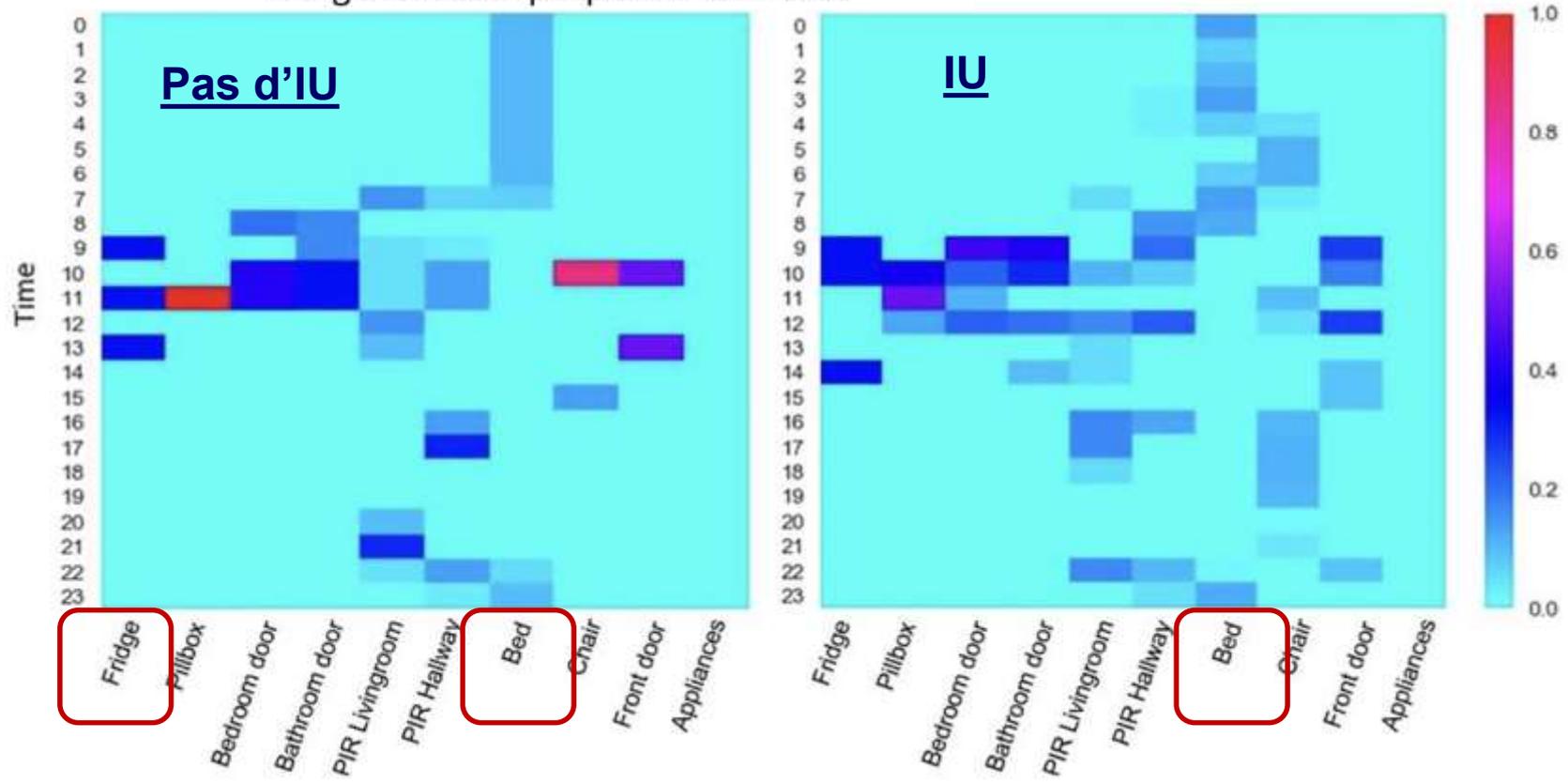
Objectif dans le traitement d'une IU

→ supprimer les symptômes, et limiter la dysbiose...

(spécificités, répétition et durée des ATB)

RESEARCH ARTICLE

Machine learning methods for detecting urinary tract infection and analysing daily living activities in people with dementia





Merci de votre attention



Outcome	HR-GNR colonized (n = 68)	HR-GNR not colonized (n = 1065)	Adjusted Odds ratio (95% CI) ¹	Adjusted p- value ¹
Subsequent HR-GNR infection	8 (11.8)	14 (1.3)	7.07 (2.76–18.08)	<0.001
Subsequent HR-GNR infection (urine)	5 (7.4)	9 (0.8)	6.00 (1.88–19.13)	0.002
Subsequent HR-GNR infection (blood)	1 (1.5)	4 (0.4)	2.72 (0.29–26.00)	0.385
Subsequent HR-GNR infection (other)	3 (4.4)	5 (0.5)	6.92 (1.54–31.17)	0.012
Subsequent infection (all bacteria and infection sites)	17 (25.0)	184 (17.3)	1.10 (0.60–2.01)	0.754

HR-GNR: Highly Resistant Gram-negative Rod

¹: corrected for an earlier infection (up to two years before baseline)

Etude bactériurie (intergroupe SPILF/SFC L'affreuse « pneumo-néphri

-25% des « cystites » contemporaines d'une autre pathologie infectieuse

(inf. pulm 50%, inf dig. 25%, inf. cutanée 13%, ostéite 6%, sinusite 6%)

-25% des « pyélonéphrites » contemporaines d'une autre pathologie infectieuse

(59% inf. pulm, 17% bactériémie, 8% inf. dig, 8% ostéite, 8% inf cutanée)

-26% des « prostatites » contemporaines d'une autre pathologie

IU communautaires : spécificités des sujets âgés

1. Spécificités du diagnostic d'IU chez le sujet âgé

Chez le patient âgé, la symptomatologie d'IU est souvent fruste ou atypique (confusion, chutes, décompensation d'une comorbidité). De plus, la colonisation urinaire est fréquente. Il n'existe pas de définition consensuelle de l'IU chez le sujet âgé. En l'absence de données suffisantes dans la littérature, la démarche diagnostique et thérapeutique proposée résulte d'un accord professionnel.

2. Conduite à tenir diagnostique

- Sujet âgé < 75 ans, non fragile (< 3 critères de Fried): mêmes critères diagnostiques que le sujet jeune
- Sujet âgé > 75 ans, ou > 65 ans et fragile (>3 critères en présence d'une bactériurie, sans signe clinique d'infection) (confusion, chutes...), une IU est possible mais il faut potentiellement en cause.

■ Spécificités du traitement antib

FQ : effets indésirables, aminos
nitrofurantoïne si Cl Cr > 40ml/min



Diagnostic et antibiothérapie
des infections urinaires bactériennes
communautaires de l'adulte

Diapositives réalisées par le comité des référentiels de la
SPILF à partir des Recommandations publiées en Juin
2014

Synthèse réalisée par la SPILF validé le 7 juillet 2014

IU liées aux soins : spécificités des sujets âgés

- Diagnostic « souvent par excès »
 - colonisation bactérienne : fréquente
 - contamination des prélèvements : fréquente
- Il est fortement recommandé d'évoquer une IUAS devant :
 - aggravation des troubles cognitifs ou de la dépendance
 - apparition et/ou aggravation d'une incontinence urinaire
 - associés ou non à des signes évocateurs de bactériurie (A-II)

Il est fortement recommandé
devant des signes évocateurs de
bactériurie ch

The image shows the cover of a document titled "Recommandations 2015 de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte". The cover features logos for SF2H (Risque infectieux et soin), AFU (Association Française d'Urologie), and Spif (Société Française de Prévention des Infections). The text on the cover indicates that the slides were realized by a working group and reviewed by a recommendation group on April 8, 2015.

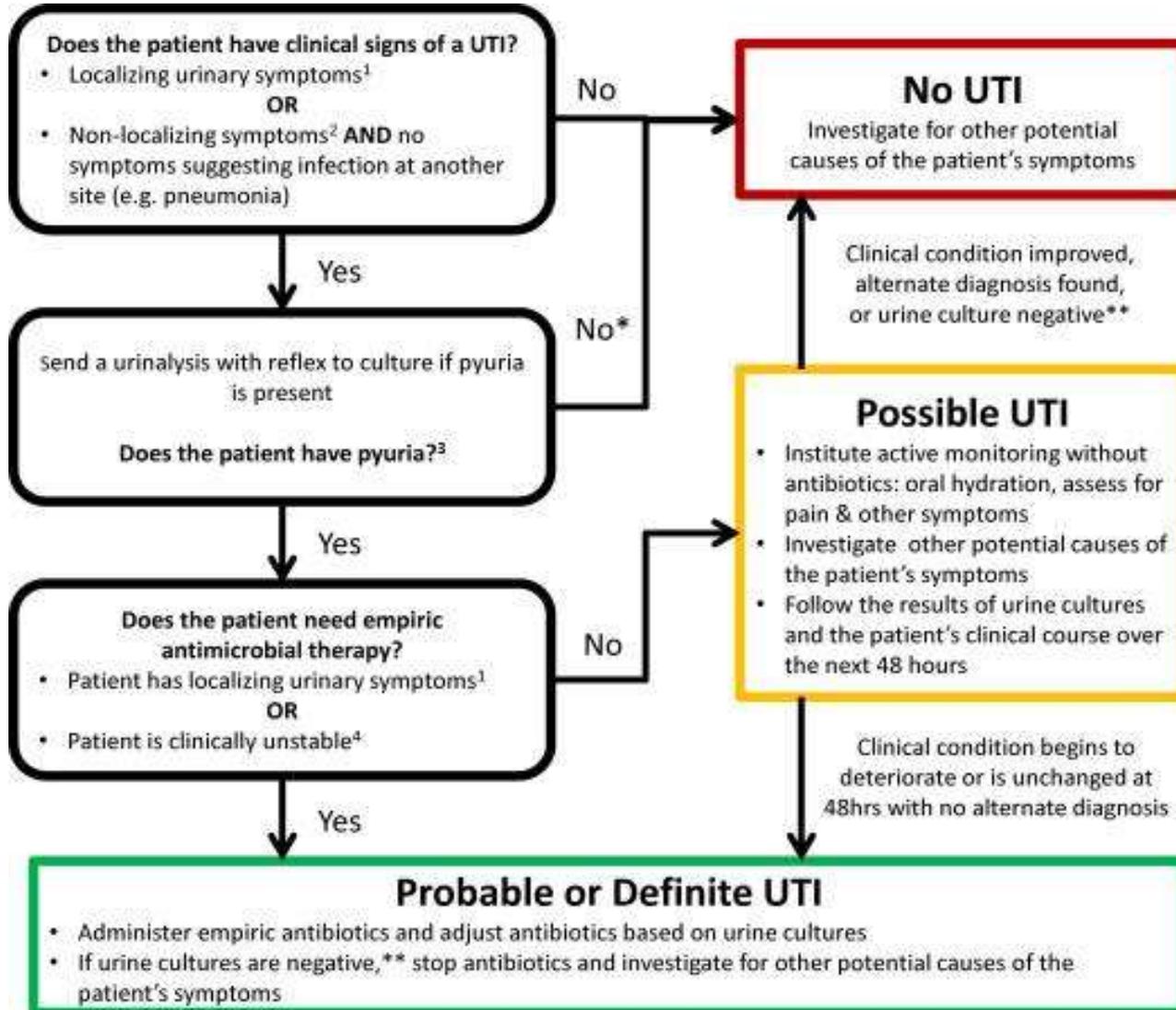
SF2H
Risque infectieux et soin

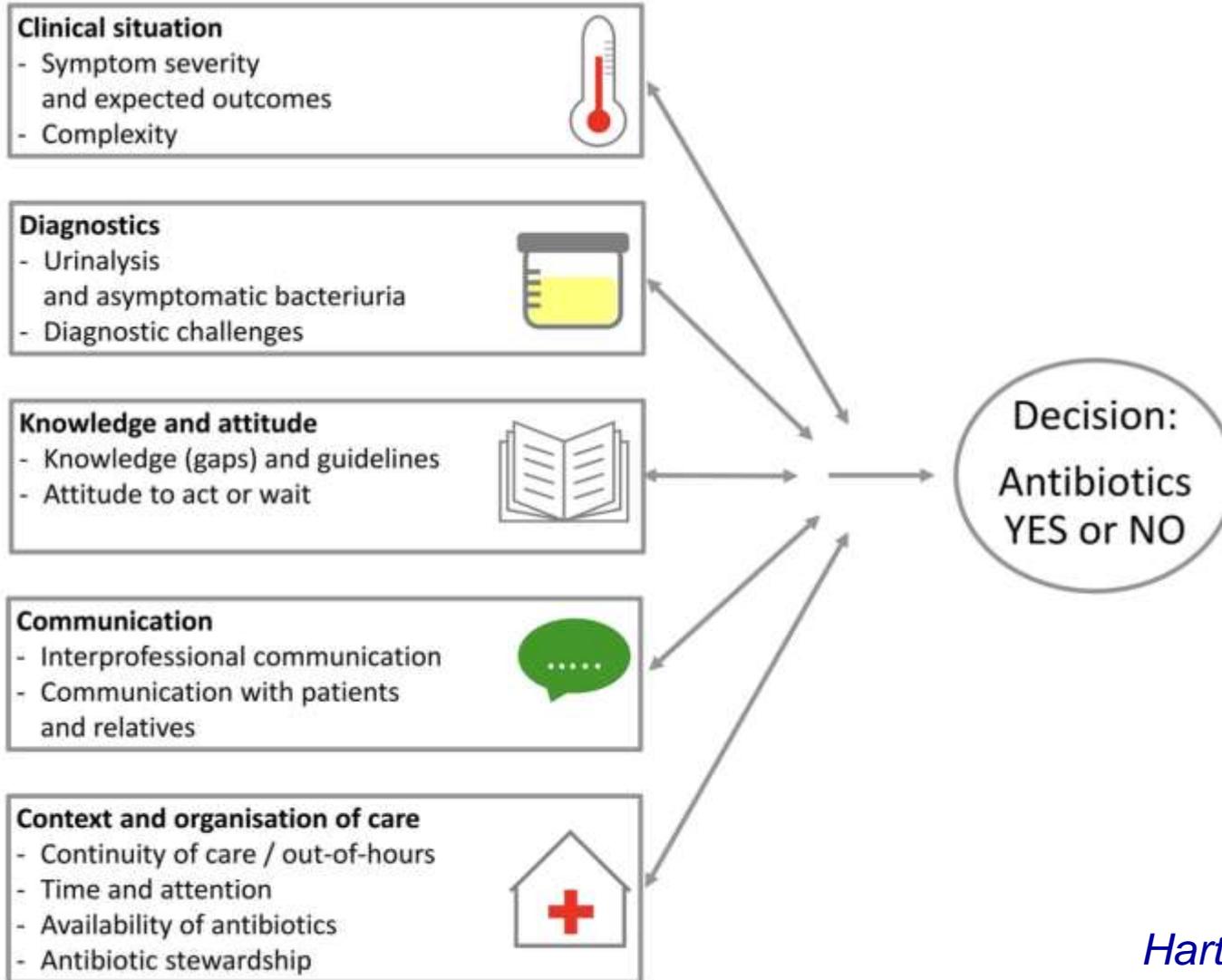
AFU
ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE

Spif
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PRÉVENTION DES INFECTIONS

Recommandations 2015
de bonne pratique pour la
prise en charge et la prévention des
Infections Urinaires Associées aux
Soins (IUAS) de l'adulte

Diapositives réalisées
par le groupe de travail et revues par le groupe
recommandation le 8 Avril 2015





Hartman. Age Ageing (2022)

Figure 2. Overview of themes and factors that interact in the decision to prescribe antibiotics for UTIs in the frail older adult.

