

# CAS CLINIQUES : INFECTION(S) URINAIRE(S) MASCULINE(S)

Léa POUSSIER – Assistante spécialiste partagée

CHU de Rennes – CH de Saint Brieuc

Journée BUA 05/12/2025



# Quelle antibiothérapie ?

- Homme de 78 ans, connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine, depuis 3 jours : brûlures mictionnelles et pollakiurie, sans fièvre, sans altération de l'état général.
  - *Aucune*
  - *Amoxicilline*
  - *Fosfomycine*
  - *Nitrofurantoïne*
  - *Ciprofloxacine*
  - *Triméthoprime-sulfamethoxazole*

# Quelle antibiothérapie ?

- Homme de 78 ans, connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine, depuis 3 jours : brûlures mictionnelles et pollakiurie, sans fièvre, sans altération de l'état général.
  - *Aucune*
  - *Amoxicilline*
  - *Fosfomycine*
  - *Nitrofurantoïne*
  - *Ciprofloxacine*
  - *Triméthoprime-sulfamethoxazole*

⇒ Quel cadre nosologique ?

IU non fébrile

IU fébrile

Cas particuliers ?

# Cystite de l'homme



Mise à jour des recommandations 2018 - 2025



**Signes locaux d'apparition ou d'aggravation aiguë, sans fièvre, sans douleur lombaire, avec ECBU positif**

IU non fébrile

IU fébrile

Cas particuliers ?

# Quelle épidémiologie de la résistance ?

	AMX	AMC	MEC	SXT	FOS	FT	FQ	C3G	TEM	PTZ	FOX	AMK
<i>E. coli</i>	47-53,5	24-36	7-9	25-31	1-1,5	0,5-1	16-20	5-9	7	6-7	2-2,5	0,4-0,7
<i>K. pneumoniae</i>	100	20-33	*	20-27	NA	16-53	15-27	11-24,5	9	13-17	NA	0,9-1,8
<i>P. mirabilis</i>	40-42	10-14	*	29,5-33,5	NA	100	17-14	1-1,5	2	0,5-1	NA	0,7-0,8

AMX amoxicilline, AMC: amoxiclav, MEC: mecillinam, SXT: triméthoprime-sulfaméthoxazole, FOS: fosfomycine, FT: nitrofurantoine, FQ: fluoroquinolones, C3G: céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération, TEM: témocilline, PTZ: pipéracilline-tazobactam, FOX: céfoxitine, AMK: amikacine

- *Escherichia coli* en EHPAD : 15-20% de résistance aux C3G (*K.pneumoniae* : 33%)

IU non fébrile

IU fébrile

# Quelle antibiothérapie ?

- Homme de 78 ans connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine, brûlures urinaires et pollakiurie sans fièvre, avec ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ .
  - *Amoxicilline*
  - *Fosfomycine*
  - *Nitrofurantoïne*
  - *Ciprofloxacine*
  - *Triméthoprime-sulfamethoxazole*

**Germe testé :** *Escherichia coli*

**Antibiotiques**

Galerie AST Enterobacteries urin. (BD) UNMIC-416

	<b>Sensibilité</b>
Ampicilline	<b>Sensible</b>
Amoxicilline + acide clavulanique	<b>Sensible</b>
Mécillinam	<b>Sensible</b>
Pipéracilline + tazobactam	<b>Sensible</b>
Ticarcilline	<b>Sensible</b>
<i>Béta-lactamines: Céphalosporines</i>	
Céfèpime	<b>Sensible</b>
Céfixime	<b>Sensible</b>
Céfotaxime	<b>Sensible</b>
Céfoxitine	<b>Sensible</b>
Cephalexin	<b>Sensible</b>
<i>Béta-lactamines: Carbapénèmes</i>	
Ertapénème	<b>Sensible</b>
Imipénème	<b>Sensible</b>
<i>Aminosides</i>	
Amikacine	<b>Sensible</b>
Gentamicine	<b>Sensible</b>
<i>Quinolones</i>	
Acide nalidixique	<b>Sensible</b>
Ciprofloxacine	<b>Sensible</b>
<i>Furanes</i>	
Furanes	<b>Sensible</b>
<i>Sulfamides et associations</i>	
Triméthoprime + sulfamides	<b>Sensible</b>
<i>Divers</i>	
Fosfomycine	<b>Sensible</b>

IU non fébrile

IU fébrile

# Quelle antibiothérapie ?

- Homme de 78 ans connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine, brûlures urinaires et pollakiurie sans fièvre, avec ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ .
- *Amoxicilline*
- *Fosfomycine*
- *Nitrofurantoïne*
- *Ciprofloxacine*
- *Triméthoprime-sulfamethoxazole*

**Germe testé :** *Escherichia coli*

**Antibiotiques**

Galerie AST Enterobacteries urin. (BD) UNMIC-416

Ampicilline

Amoxicilline + acide clavulanique

Mécillinam

Pipéracilline + tazobactam

Ticarcilline

*Béta-lactamines: Céphalosporines*

Céfèpime

Céfixime

Céfotaxime

Céfoxitine

Cephalexin

*Béta-lactamines: Carbapénèmes*

Ertapénème

Imipénème

*Aminosides*

Amikacine

Gentamicine

*Quinolones*

Acide nalidixique

Ciprofloxacine

*Furanes*

Furanes

*Sulfamides et associations*

Triméthoprime + sulfamides

*Divers*

Fosfomycine

**Sensibilité**

**Sensible**

# Quelle durée ?

- Homme de 78 ans connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine, brûlures urinaires et pollakiurie sans fièvre, avec ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ .
  - *7 jours*
  - *14 jours*
  - *21 jours*
  - *3 doses pour la fosfomycine*

# Quelle durée ?

- Homme de 78 ans connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine, brûlures urinaires et pollakiurie sans fièvre, avec ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ .
  - *7 jours*
  - *14 jours*
  - *21 jours*
  - ***3 doses pour la fosfomycine***



## Mise à jour des recommandations 2018

Pauci-symptomatique :

TraITEMENT différé selon documentation microbiologique

Mal toléré **OU** fièvre **OU** rétention aiguë d'urines **OU** autres F. de risque de complications

CiprofloxacinE ou lévofloxacine  
(sauf si FQ dans les 6 mois)  
**OU**  
Céfotaxime ou ceftriaxone

TraITEMENT adapté à la microbiologie

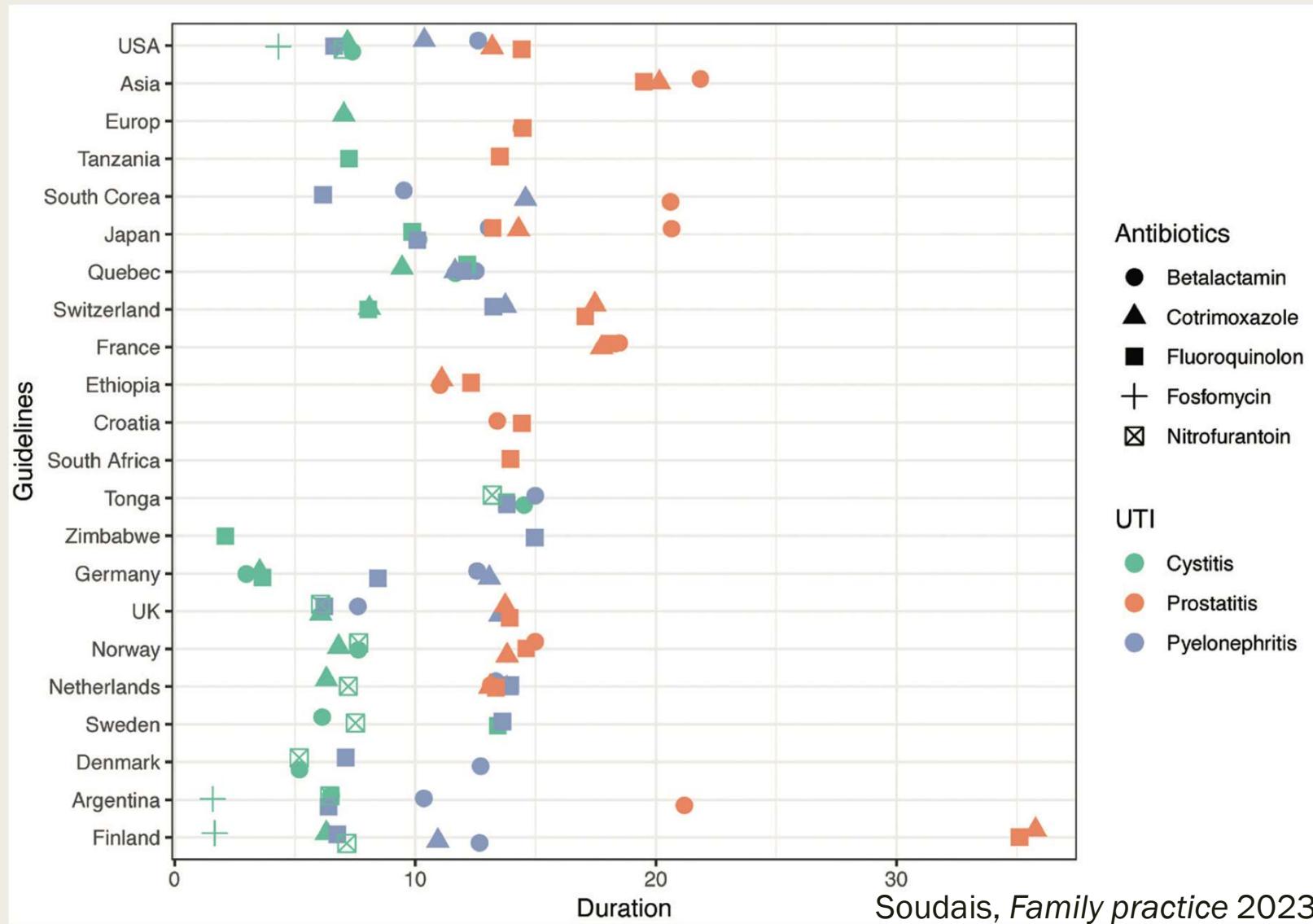
### Durée de traitement

- 14 j si ciprofloxacinE, lévofloxacine, cotrimoxazole,  $\beta$ -lactamines injectables
- 21 j pour les autres molécules **OU** si uropathie sous jacente non corrigée

IU non fébrile

IU fébrile

Cas particuliers ?





JAMA | Original Investigation

## Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection A Randomized Clinical Trial

Dimitri M. Drekonja, MD, MS; Barbara Trautner, MD, PhD; Carla Amundson, MA; Michael Kuskowski, PhD;  
James R. Johnson, MD

2021

- Entre 2014 et 2019
- Marge de non-infériorité 10% => n = 272
- Symptômes urinaires aigus (ECBU non obligatoire mais réalisé dans 95% des cas, à noter 55 négatifs)
- A J8 : relai vers même antibiotique, ou un placebo
- Critère de jugement : résolution des symptômes à 14 jours de la fin de l'antibiothérapie (sans nouveau recours médical)

IU non fébrile

IU fébrile

Cas particuliers ?



JAMA | Original Investigation

## Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection A Randomized Clinical Trial

Dimitri M. Drekonja, MD, MS; Barbara Trautner, MD, PhD; Carla Amundson, MA; Michael Kuskowski, PhD; James R. Johnson, MD

2021

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



## Acute cystitis in men– a nationwide study from primary care: antibiotic prescriptions, risk factors, and complications

Håkon Sætre<sup>1,2</sup>, Marius Skow<sup>1,2</sup>, Ingvild Vik<sup>1,2</sup>, Sigurd Høye<sup>1</sup>, Louise Emilsson<sup>3,4,5,6\*</sup>

BJGP Open, 2023

	n (%)
Pivmecillinam	78 145 (52.5%)
Trimethoprim	19 818 (13.2%)
Nitrofurantoin	7579 (5.1%)
Trimethoprim– sulfamethoxazole	20 880 (14.0%)
Fluoroquinolones	15 704 (10.9%)
Other	6465 (4.3%)
Total	148 635

Successfully treated	
n	(%)
114 697	(77.2)

	Re-prescriptions		Complications <sup>a</sup>		Hospitalisations	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
	33 328	(22.4)	2700	(1.8)	1042	0.7



## Mise à jour des recommandations 2025

- **Cystite de l'homme** = signes locaux d'apparition ou d'aggravation aiguë, sans fièvre, sans douleur lombaire, avec ECBU positif

Probabiliste

- fosfomycine-trométamol ; nitrofurantoïne, pivmecillinam

Documenté

- Fosfomycine J1-J3-J5, nitrofurantoïne, pivmecillinam, triméthoprime 7 jours
- Amoxicilline, triméthoprime-sulfamethoxazole, amoxicilline-acide clavulanique

# Quelles antibiothérapies possibles ?

- Homme de 78 ans connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine.
- Ciprofloxacine il y a 1 mois pour infection urinaire
- Fièvre, brûlures urinaires et pollakiurie. Douleur abdominale et douleur à l'ébranlement lombaire. Etat général conservé.
  - *Ciprofloxacine*
  - *Bactrim*
  - *Ceftriaxone intra-veineuse*
  - *Ceftriaxone sous-cutanée*

# Quelles antibiothérapies possibles ?

- Homme de 78 ans connu pour hypertrophie bénigne de prostate sous alfuzosine.
- Ciprofloxacine il y a 1 mois pour infection urinaire
- Fièvre, brûlures urinaires et pollakiurie. Douleur abdominale et douleur à l'ébranlement lombaire. Etat général conservé.
  - *Ciprofloxacine*
  - *Bactrim*
  - *Ceftriaxone intra-veineuse*
  - *Ceftriaxone sous-cutanée*

IU non fébrile

IU fébrile

# Quelles antibiothérapies possibles ?

- Ciprofloxacine il y a 1 mois pour infection urinaire
- Fièvre, brûlures urinaires et pollakiurie. Douleur à l'ébranlement lombaire.
- ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ , amélioration clinique à 48h
  - *Ciprofloxacine 7 jours*
  - *Ciprofloxacine 14 jours*
  - *Bactrim 7 jours*
  - *Bactrim 14 jours*

**Germe testé :** *Escherichia coli*

**Antibiotiques**

Galerie AST Enterobacteries urin. (BD) UNMIC-416

Ampicilline

Amoxicilline + acide clavulanique

Mécillinam

Pipéracilline + tazobactam

Ticarcilline

Béta-lactamines: Céphalosporines

Céfèpime

Céfixime

Céfotaxime

Céfoxitine

Cephalexin

Béta-lactamines: Carbapénèmes

Ertapénème

Imipénème

Aminosides

Amikacine

Gentamicine

Quinolones

Acide nalidixique

Ciprofloxacine

Furanes

Furanes

Sulfamides et associations

Triméthoprime + sulfamides

Divers

Fosfomycine

**Sensibilité**

----- Résistant

----- Résistant

**Sensible**

**Sensible**

----- Résistant

**Sensible**

IU non fébrile

IU fébrile

# Quelles antibiothérapies possibles ?

- Ciprofloxacine il y a 1 mois pour infection urinaire
- Fièvre, brûlures urinaires et pollakiurie. Douleur à l'ébranlement lombaire.
- ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ , amélioration clinique à 48h
  - *Ciprofloxacine 7 jours*
  - *Ciprofloxacine 14 jours*
  - *Bactrim 7 jours*
  - *Bactrim 14 jours*

**Germe testé :** *Escherichia coli*

**Antibiotiques**

Galerie AST Enterobacteries urin. (BD) UNMIC-416

Ampicilline

Amoxicilline + acide clavulanique

Mécillinam

Pipéracilline + tazobactam

Ticarcilline

Béta-lactamines: Céphalosporines

Céfèpime

Céfixime

Céfotaxime

Céfoxitine

Cephalexin

Béta-lactamines: Carbapénèmes

Ertapénème

Imipénème

Aminosides

Amikacine

Gentamicine

Quinolones

Acide nalidixique

Ciprofloxacine

Furanes

Furanes

Sulfamides et associations

Triméthoprime + sulfamides

Divers

Fosfomycine

**Sensibilité**

----- Résistant

----- Résistant

**Sensible**

**Sensible**

----- Résistant

**Sensible**

IU non fébrile

IU fébrile

# Quelles antibiothérapies privilégiées ?

- Ciprofloxacine il y a 1 mois pour infection urinaire
- Fièvre, brûlures urinaires et pollakiurie. Douleur à l'ébranlement lombaire.
- ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ , amélioration clinique à 48h
  - *Amoxicilline 10 jours*
  - *Ciprofloxacine 7 jours*
  - *Bactrim 7 jours*
  - *Bactrim 14 jours*
  - *Ceftriaxone sous-cutanée 10 jours*

Germe testé : *Escherichia coli*

## Antibiotiques

Galerie AST Enterobactéries urin. (BD) UNMIC-416

Ampicilline

Amoxicilline + acide clavulanique

Mécillinam

Pipéracilline + tazobactam

Ticarcilline

Béta-lactamines: Céphalosporines

Céfèpime

Céfixime

Céfotaxime

Céfoxitine

Cephalexin

Béta-lactamines: Carbapénèmes

Ertapénème

Imipénème

Aminosides

Amikacine

Gentamicine

Quinolones

Acide nalidixique

Ciprofloxacine

Furanes

Furanes

Sulfamides et associations

Triméthoprime + sulfamides

Divers

Fosfomycine

## Sensibilité

**Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible****Sensible**

IU non fébrile

IU fébrile

# Quelles antibiothérapies privilégiées ?

- Ciprofloxacine il y a 1 mois pour infection urinaire
- Fièvre, brûlures urinaires et pollakiurie. Douleur à l'ébranlement lombaire.
- ECBU positif à *Escherichia coli*  $10^6$ , amélioration clinique à 48h
  - **Amoxicilline 10 jours**
  - **Ciprofloxacine 7 jours**
  - **Bactrim 7 jours**
  - **Bactrim 14 jours**
  - **Ceftriaxone sous-cutanée 10 jours**

⇒ Quel cadre nosologique ?

**Germe testé :** *Escherichia coli*

**Antibiotiques**

Galerie AST Enterobacteries urin. (BD) UNMIC-416

Ampicilline

Amoxicilline + acide clavulanique

Mécillinam

Pipéracilline + tazobactam

Ticarcilline

Béta-lactamines: Céphalosporines

Céfèpime

Céfixime

Céfotaxime

Céfoxitine

Cephalexin

Béta-lactamines: Carbapénèmes

Ertapénème

Imipénème

Aminosides

Amikacine

Gentamicine

Quinolones

Acide nalidixique

Ciprofloxacine

Furanes

Furanes

Sulfamides et associations

Triméthoprime + sulfamides

Divers

Fosfomycine

**Sensibilité**

**Sensible**

# Diffusion prostatique

## Tissue concentrations: do we ever learn?

Johan W. Mouton<sup>1\*</sup>, Ursula Theuretzbacher<sup>2</sup>, William A. Craig<sup>3</sup>, Paul M. Tulkens<sup>4</sup>,  
Hartmut Derendorf<sup>5</sup> and Otto Cars<sup>6</sup>

*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) **61**, 235–237

Broyat tissulaire

Compartiment cellulaire 80%

Liquide interstitiel 16% -  
intravasculaire 4%

- Bêta-lactamines et aminosides concentrés en extracellulaire => x 5 pour estimer la concentration réelle
- Fluoroquinolones concentrées en intracellulaire
- La localisation bactérienne au sein des organes de l'appareil urinaire masculine n'est pas bien connue
- Bêta-lactamines : diffusion satisfaisante au niveau interstitiel mais faible au niveau des fluides prostatiques et nulle en intracellulaire
  - *Amoxicilline et mecillinam ++*



Original Investigation | Infectious Diseases

## Oral $\beta$ -Lactam Antibiotics vs Fluoroquinolones or Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Definitive Treatment of Enterobacteriales Bacteremia From a Urine Source

Jesse D. Sutton, PharmD, MS; Vanessa W. Stevens, PhD; Nai-Chung N. Chang, PhD; Karim Khader, PhD; Tristan T. Timbrook, PharmD, MBA; Emily S. Spivak, MD, MHS

2020

- 91% d'hommes, âge médian 70 ans
- Composite mortalité et rechute de bactériémie dans les 30 jours suivant le relai oral

Outcome	Patients, No. (%)		aRR (95% CI) <sup>a</sup>
	Fluoroquinolones or trimethoprim-sulfamethoxazole (n = 3134)	$\beta$ -Lactam antibiotics (n = 955)	
30-d Mortality and recurrent bacteremia	94 (3.0)	42 (4.4)	1.31 (0.87 to 1.95)
Mortality	82 (2.6)	29 (3.0)	1.02 (0.67 to 1.56)
Recurrent bacteremia	12 (0.4)	14 (1.5)	3.43 (0.42 to 27.90)
90-d Mortality and recurrent bacteremia	238 (7.6)	96 (10.1)	1.23 (0.96 to 1.56)
Mortality	208 (6.6)	75 (7.9)	1.10 (0.85 to 1.42)
Recurrent bacteremia	34 (1.1)	25 (2.6)	2.15 (0.92 to 5.01)
Repeated hospitalization with UTI			
At 30 d	22 (0.7)	14 (1.5)	2.08 (0.72 to 5.99)
At 90 d	46 (1.5)	29 (3.0)	1.94 (0.97 to 3.85)

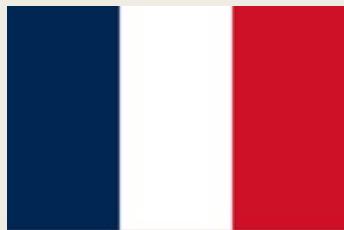
IU non fébrile

IU fébrile

Cas particuliers ?

Table 3. Oral Step-Down Antibiotic Distribution, Dosing Regimens, and Outcomes

Drug	Patients, No. (%)	30-d Recurrent bacteremia, No./total No. (%)	30-d Mortality, No./total No. (%)	Dose, mg/dose <sup>a</sup>	Doses per day, No.	Patients, No./total No. (%)
<b>β-Lactam antibiotics (n = 955)</b>						
Amoxicillin-clavulanate potassium	251 (26.3)	4/251 (1.6)	13/251 (5.2)	875-125	2	161/251 (64.1)
				500-125	2	46/251 (18.3)
				500-125	3	28/251 (11.2)
Cephalexin	245 (25.7)	0	5/245 (2.0)	500	4	115/245 (46.9)
				500	2	57/245 (23.3)
				500	3	47/245 (19.2)
Cefpodoxime proxetil	243 (25.4)	4/243 (1.6)	8/243 (3.3)	200	2	154/243 (63.4)
				400	2	47/243 (19.3)
Cefuroxime sodium	97 (10.2)	2/97 (2.1)	0	500	2	83/97 (85.6)
				250	2	12/97 (12.4)
Amoxicillin	63 (6.6)	3/63 (4.8)	1/63 (1.6)	500	3	44/63 (69.8)
				500	2	9/63 (14.3)
Cefdinir	35 (3.7)	1/35 (2.9)	0	300	2	33/35 (94.3)
Cefixime	14 (1.5)	0	0	400	1	11/14 (78.6)
				400	2	3/14 (21.4)
Ampicillin sodium	6 (0.6)	0	2/6 (33.3)	500	4	2/6 (33.3)
				500	2	2/6 (33.3)



## Antimicrobial for 7 or 14 Days for Febrile Urinary Tract Infection in Men: A Multicenter Noninferiority Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial

Matthieu Lafaurie,<sup>1</sup> Sylvie Chevret,<sup>2</sup> Jean-Paul Fontaine,<sup>3</sup> Pierre Mongiat-Artus,<sup>4</sup> Victoire de Lastours,<sup>5,6</sup> Lélia Escaut,<sup>7</sup> Stéphane Jaureguiberry,<sup>7</sup>

CID, 2023

- Critère de jugement principal = à 6 semaines, succès clinique et microbiologique + absence de re-traitement

Analysis	7-Day Therapy No. of Participants With Event/Total No. (%)	14-Day Therapy No. of Participants With Event/Total No. (%)	P Value	Risk Difference (95% CI)
Intention-to-treat				
Main analysis <sup>a</sup>	(n = 115) 64 (55.7)	(n = 125) 97 (77.6)		-21.9 (-33.3 to -10.1)
Microbiological success <sup>b</sup>			.001	-14.5 (-23.5 to -6.0)
Clinical success <sup>c</sup>			.02	-4.3 (-9.8 to -1.3)
No new antibiotic after the end of treatment			.007	-11.9 (-20.9 to -3.5)
Per-protocol				...
Main analysis <sup>a</sup>	(n = 108) 64 (59.3)	(n = 117) 96 (82.1)		-22.8 (-34.2 to -11.0) <sup>d</sup>

# Defining the Optimal Duration of Therapy for Hospitalized Patients With Complicated Urinary Tract Infections and Associated Bacteremia

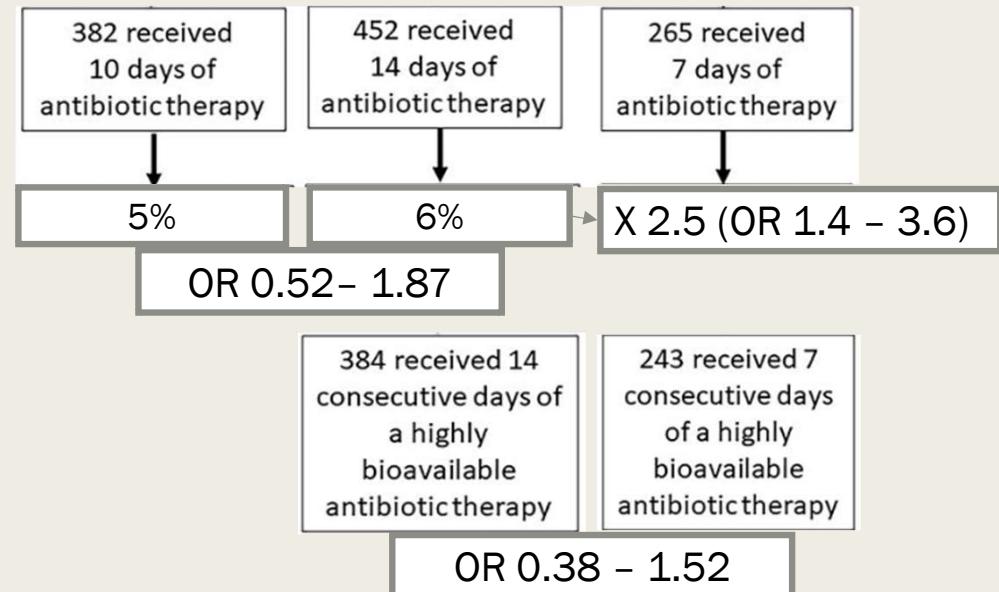
John McAtee,<sup>1</sup> Jae Hyoung Lee,<sup>1</sup> Sara E. Cosgrove,<sup>2</sup> Kathryn Dzintars,<sup>3</sup> Suiyini Fiawoo,<sup>1</sup> Emily L. Heil,<sup>4</sup> Ronald E. Kendall,<sup>5</sup> Ted Louie,<sup>6</sup> Anurag N. Malani,<sup>7</sup> Priya Nori,<sup>8</sup> Kelly M. Percival,<sup>9</sup> and Pranita D. Tamma<sup>1,10</sup>

CID, 2023

- n = 1099
- Critère de jugement : récurrence de l'infection à 30 jours de l'arrêt

\*Complicated UTI (cUTI) defined as growth of at least 1,000 CFU/mL of a gram-negative organism in the urine of an adult patient (same bacterial species as in the blood culture) with any of the following conditions:

- Male sex OR 65%
- UTI associated with one or more of the following underlying conditions at time of diagnosis:
  - Prostate hypertrophy
  - Prostate cancer
  - Nephrolithiasis
  - Intermittent or indwelling urinary catheter
  - Urethral stent
  - Nephrostomy tube
  - Intestinal conduit
  - Renal transplant





## Mise à jour des recommandations 2025

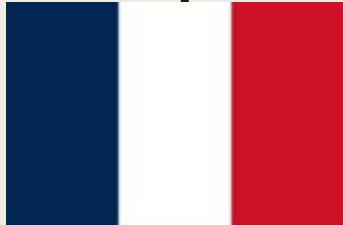
Probabiliste

- ceftriaxone IV ou SC ; levofloxacine ou ciprofloxacine

Documenté

- Pyélonéphrite (7 -10 jours) : amox, TMP-SMX, amox - ac. clav, fluoroquinolone
- Prostatite (14 jours) : TMP-SMX, fluoroquinolone ; si résistance ou contre-indication : amox, amox - ac.clavulanique

# Et après ?

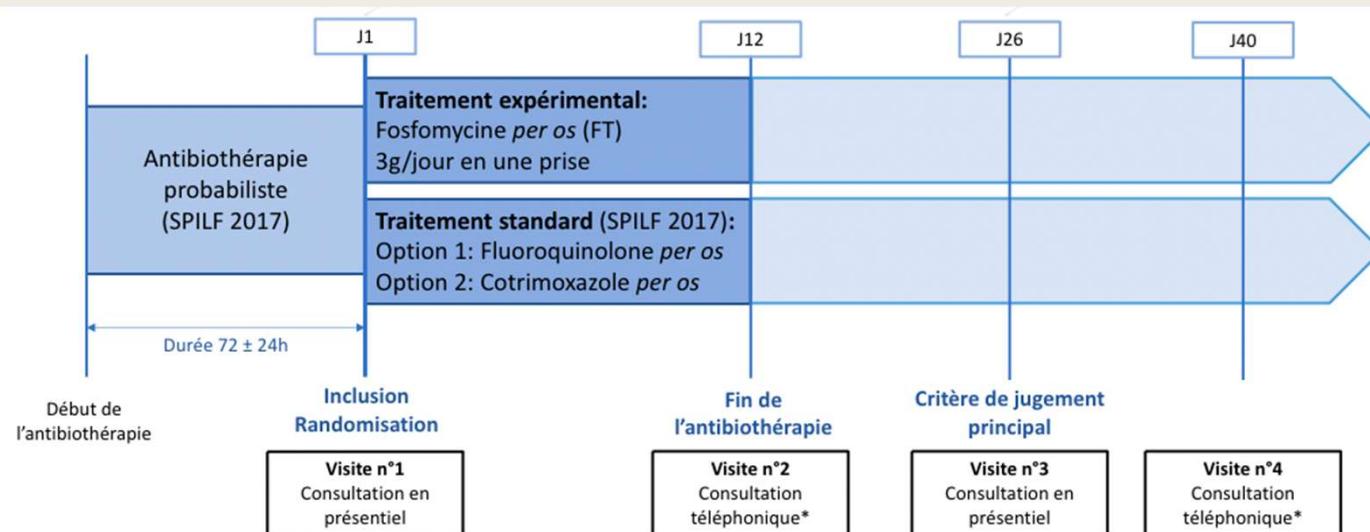


## FOSFORMEN

Essai randomisé, multicentrique, de non-infériorité comparant l'efficacité d'un traitement par fosfomycine-trométamol *versus* fluoroquinolones ou cotrimoxazole en relais oral dans les infections urinaires masculines fébriles dues à *Escherichia coli*

Dr Antoine Hamon, Dr Matthieu Lafaurie, Pr Sylvie Chevret, Pr Agnès Lefort

- Randomisation stratifiée par centre, âge et comorbidités urologiques
- 312 patients prévus, début en 09/2025



# Et après ?

## 3.01.1 . Titre du projet FR/Project title FR :

Pivmécillinam pour le Traitement des Pyélonéphrites Aiguës de la Femme.

### 3.15.1 . Principaux critères d'inclusion/Main inclusion criteria :

- Age  $\geq 18$  years - Female patient with clinical APN defined by : - Fever ( $T^{\circ} \geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ) within the 72 hours preceding the diagnosis of APN - And at least one new symptom among the following: urgency, dysuria, frequency, gross hematuria, burning sensation during urination, spontaneous or provoked lumbar back pain, suprapubic tenderness - And a positive urine microbiological examination:  $\geq 10$  leukocytes/ $\mu\text{L}$  and Enterobacteriales  $\geq 10^3$  CFU/mL susceptible to PIV and at least one other antibiotic (oral or intravenous) - Favorable outcome after 3 days of antibiotic

This is an open-label, multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. Empiric antibiotic therapy will be initiated at the time of APN diagnosis according to current French guidelines. Patient inclusion will occur on Day 1, following 3 days of appropriate empiric antibiotic therapy, once the final urine culture (ECBU) results are available. The randomization criteria are as follows: 1. A positive urine culture (ECBU), taken prior to the initiation of antibiotic therapy, showing Enterobacteriales  $\geq 10^3$  CFU/mL, sensitive to pivmecillinam and at least one alternative antibiotic (oral FQ, amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid, cotrimoxazole) or injectable antibiotics if oral options are unavailable. 2. The patient must be able to receive oral treatment. 3. Favorable clinical response after 3 days of effective empiric antibiotic therapy, defined by fever resolution and improvement or resolution of clinical signs of urinary tract infection observed at diagnosis. Randomization will be conducted centrally in a 1:1 ratio, stratified by center, presence of ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase), and type of APN (complicated vs. uncomplicated). Randomization will be balanced using variable-size permuted blocks. The lists will be generated by the study

# Et après ?

## ▶ **Title [en]**

Pivmecillinam for febrile UTI – a randomized controlled trial

## ▶ **Abstract [sv]**

## ▶ **Abstract [en]**

Bacterial infections are the second-leading cause of death worldwide, and urinary tract infection (UTI) is the second most common infection with more than 150 million cases every year. *Escherichia coli* is the predominant pathogen in UTI, and the most common cause of bloodstream infections. *E. coli* is also the leading cause of death attributable to antibiotic resistance with > 250,000 deaths per year. Treatment of febrile UTI (fUTI), i.e. UTI with systemic infection and fever, is becoming increasingly challenging due to the increasing prevalence of resistant bacteria and the lack of new oral antibiotics. Resistance rates in *E. coli* against the first-line oral treatment ciprofloxacin are already 13.8% in Sweden and 25-40% in Southern Europe. Therefore, there is an urgent need to investigate if existing old antibiotics can be repurposed and used for fUTI. We propose the first randomized controlled trial to evaluate the efficacy of a narrow-spectrum penicillin, orally administered pivmecillinam, for *E. coli* fUTI versus standard of care. Pivmecillinam has high activity against *E. coli* (>95%) and is associated with a lower risk of side effects and resistance development compared to the current standard treatments. The study will be conducted at hospitals in Sweden, Norway and Denmark. If non-inferiority is shown, pivmecillinam will be a much-needed addition to the sparse therapeutic arsenal for fUTI. The results might have an immediate impact on treatment practice and guidelines.

## **Period**

2024-12-01 – 2028-11-30

	Durée Antibiothérapie 10 jours	Durée Antibiothérapie 14 jours	p
Nombre de patients	382	452	
Rechute* à J30	20/382 (5,2%)	28/452 (6,2%)	OR 0,99 (0,52-1,87) p=0,99
Rechute à germe résistant**	2/20 (10%)	10/28 (35,7%)	p=0,10

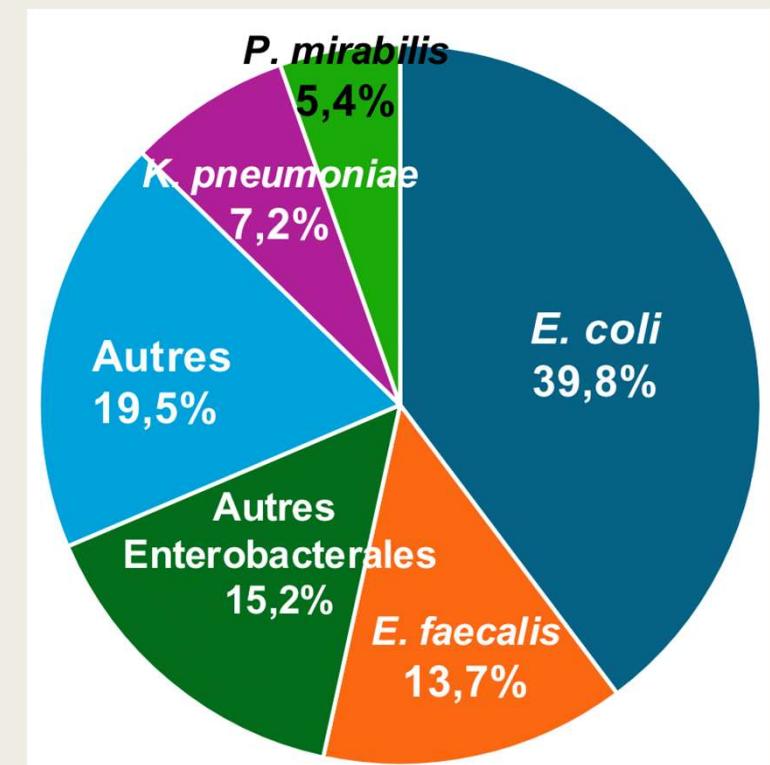
\*Rechute clinique et ECBU positif à la même espèce bactérienne que l'uroculture initiale,

\*\* Souche résistante à l'antibiotique utilisé (élévation de la CMI  $\geq$  4x CMI initiale).

7 jours vs 14 jours: risque rechute 2,5 fois plus élevé avec 7 j (OR ajusté 2,54 ; IC95% 1,40-4,60)

7 jours vs 14 jours et B-lactamine IV et/ou FQ ou cotrimoxazole (OR ajusté 0,76 ; IC95% 0,38-1,5

- Infection à *Enterococcus faecalis/faecium* ?
  - *Amoxicilline* +++
  - *Linézolide*
  - *Ciprofloxacine*
- Infection à *Pseudomonas aeruginosa* ?
  - *Fosfomycine*
  - *Amikacine*
  - *Ciprofloxacine*
  - *Ceftazidime*
- BLSE



## Conclusion

- Pas systématiquement besoin de cibler la prostate
  - « *cystite à risque de complication* »
- Diffusion prostatique des bêta-lactamines = meilleure qu'on ne le pense
- Les quinolones sont d'excellentes molécules : préservons-les !

# Recommandations



2016 « Transition from an echinocandin to fluconazole (usually within 5–7 days) is recommended for patients who are clinically stable, have isolates that are susceptible to fluconazole »



2012 « Treatment can probably be simplified by stepping down to oral fluconazole after 10 days of intravenous treatment, if the patient is stable, tolerates the oral route and if the species is susceptible »



2013 « ne valide pas la nécessité d'un délai minimal pour une désescalade vers le fluconazole per os dans la candidémie »