

SFILF 2015

Mise au point

Texte court

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

Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations initialement mises en ligne en mai 2014

GROUPE DE TRAVAIL

Pr François CARON, Infectiologue, Rouen
Président du groupe, responsable du groupe de travail pyélonéphrites
Dr Tatiana GALPERINE, Infectiologue, Lille
Co-présidente du groupe, responsable du groupe de travail cystites
Dr Manuel ETIENNE, Infectiologue, Rouen
Responsable du groupe de travail infections urinaires masculines
Pr Audrey MERENS, Microbiologiste, Saint-Mandé
Responsable du groupe de travail microbiologie
Dr Clara FLATEAU, Infectiologue, Saint-Mandé
Chargée de projet

Dr René AZRIA, Généraliste, Vétheuil
Dr Stéphane BONACORSI, Microbiologiste, Paris
Pr Franck BRUYERE, Urologue, Tours
Dr Gérard CARIOU, Urologue, Paris
Dr Robert COHEN, Pédiatre, Saint-Maur-des-Fossés
Dr Thanh DOCO-LECOMPTE, Infectiologue
Dr Elisabeth ELEFANT, Embryologiste, Paris
Dr Rémy GAUZIT, Anesthésiste-Réanimateur, Paris
Pr Gaëtan GAVAZZI, Gériatre, Grenoble
Pr Laurent LEMAITRE, Radiologue, Lille
Dr Josette RAYMOND, Microbiologiste, Paris
Pr Eric SENNEVILLE, Infectiologue, Tourcoing
Pr Albert SOTTO, Infectiologue, Nîmes
Dr Christophe TRIVALLE, Gériatre, Villejuif

GROUPE DE RELECTURE

Dr Eric BONNET, Infectiologue, Toulouse
Dr Bernard CASTAN, Infectiologue, Ajaccio
Pr Emmanuel CHARTIER-KASTLER, Urologue, Paris
Dr Sylvain DIAMANTIS, Infectiologue, Melun
Pr Benoît GUERY, Infectiologue, Lille
Dr Philippe LESPRIT, Infectiologue, Créteil
Dr Yves PEAN, Microbiologiste, Paris
Pr Lionel PIROTH, Infectiologue, Dijon
Pr Christian RABAUD, Infectiologue, Nancy
Dr Joseph-Alain RUIMY, Généraliste, Paris
Pr Jean-Paul STAHL, Infectiologue, Grenoble
Dr Christophe STRADY, Infectiologue, Reims
Dr Emmanuelle VARON, Microbiologiste, Paris
Dr Fanny VUOTTO, Infectiologue, Lille
Dr Claire WINTERBERGER, Infectiologue, Grenoble

LISTE DES ABREVIATIONS

Institutions et dispositions légales

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments
AFORCOPI-BIO : Association de formation continue en pathologie infectieuse des biologistes
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANAES: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANDEM : Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale
CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
EARSS: European antibiotic resistance surveillance system
EUCAST: European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing
ESCMID: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EAU : European association of urology
HAS : Haute autorité de santé
InVS : Institut national de veille sanitaire
ONERBA : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne
SFM : Société Française de Microbiologie
SPILF: Société de pathologie infectieuse de langue française

Termes médicaux

BLSE: bêta-lactamase à spectre étendu
BU: bandelette urinaire
C3G: céphalosporine de troisième génération
EBLSE: entérobactérie productrice de BLSE
ECBU: examen cyto-bactériologique des urines
EHPAD: établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
IRM: imagerie par résonance magnétique
IU: infection urinaire
PNA: pyélonéphrite aiguë
TDM: tomodensitométrie
TMP-SMX: triméthoprim-sulfaméthoxazole (ou cotrimoxazole)
UFC: unités formant colonies
UIV: urographie intra-veineuse

SOMMAIRE

METHODE GENERALE (P 5)

INTRODUCTION (p 5)

I. TERMINOLOGIE (p6)

1. Définition des infections urinaires (p 6)
2. Colonisation urinaire (p 7)

II. EPIDEMIOLOGIE ET RESISTANCE DE *E. COLI* AUX ANTIBIOTIQUES (p 8)

1. Seuils d'antibiorésistance admissibles pour les choix probabilistes (p8)
2. Résistance aux fluoroquinolones (p8)
3. Epidémiologie des *E. coli* producteurs de BLSE (p8)
4. Résistance de *E. coli*: synthèse (p 9)

III. OUTILS DIAGNOSTIQUES DES INFECTIONS URINAIRES (p 10)

1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) (p 10)
2. Bandelette urinaire (p 10)

IV. INFECTIONS URINAIRES DU SUJET AGE (p 11)

1. Spécificités du diagnostic d'infection urinaire chez le sujet âgé (p 11)
2. Conduite à tenir diagnostique (p 11)
3. Conduite à tenir thérapeutique (p 11)

V. CYSTITES (p 12)

1. Cystite aiguë simple (p 12)
2. Cystite aiguë à risqué de complication (p 13)
3. Cystite aiguë récidivante (p 14)
4. Algorithmes (p 16)

VI. PYELONEPHRITES AIGUES (p 18)

1. PNA simple sans signe de gravité (p 18)
2. PNA à risque de complication, sans signe de gravité (p 21)
3. PNA grave (p 22)
4. Algorithmes (p 24)

VII. INFECTIONS URINAIRES MASCULINES (p 27)

1. Diagnostic (p 27)
2. Traitement (p 27)
3. Algorithmes (p 30)

VIII. INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE (p 31)

1. Colonisation urinaire gravidique (p 31)
2. Cystite aiguë gravidique (p 32)
3. PNA gravidique (p 33)
4. Algorithmes (p 36)

ANNEXE 1 (p 40)

ANNEXE 2 (p 43)

METHODE GENERALE

Cette actualisation des recommandations de prise en charge des infections urinaires (IU) bactériennes communautaires de l'adulte a été réalisée sous l'égide de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Le groupe de travail comprenait des experts des disciplines concernées: infectiologie, microbiologie, urologie, médecine générale, gériatrie et radiologie. Le texte élaboré par les différents groupes de travail a ensuite été soumis à un groupe de lecture.

Les précédentes recommandations édictées par la SPILF en 2008 ont été conservées lorsqu'aucune donnée nouvelle ne justifiait de modification. Les changements proposés répondent donc à des données scientifiques nouvelles, telles que l'évolution des résistances aux antibiotiques, de nouvelles études de pharmacovigilance, ou des publications scientifiques évaluant de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Cette prise en compte des données scientifiques les plus récentes a conduit à formuler, dans certaines situations, des propositions thérapeutiques dépassant le cadre des AMM.

L'argumentaire et les recommandations de ce travail ont été établis par le groupe en accord avec la méthodologie de la HAS pour l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques: les grades A, B ou C sont attribués aux recommandations en fonction du niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent; lorsque les données de la littérature sont insuffisantes ou incomplètes, les recommandations sont basées sur un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

INTRODUCTION

L'objectif de ce travail est de proposer, à partir de données réactualisées, une prise en charge optimisée des patients ayant une IU communautaire, dans le contexte de modification de l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques. Outre l'efficacité et la tolérance, les critères de choix des antibiotiques incluent l'effet collatéral sur le microbiote intestinal (réservoir des bactéries résistantes), en conformité avec le rapport de l'ANSM sur la caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques.

(Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques, ANSM, Novembre 2013, <http://ansm.sante.fr>)

Les candiduries, les urétrites, les infections de vessie neurologique, les cystites récidivantes à risque de complication, les prostatites chroniques et les IU liées aux soins sont exclues du champ de ces recommandations.

I. TERMINOLOGIE

Le groupe a proposé de retenir deux catégories: les IU «simples» et les IU «à risque de complication». Ce dernier terme est plus explicite que l'ancienne dénomination d'IU compliquée, et met mieux en valeur la notion de facteur de risque lié au terrain sous-jacent, qui est un élément essentiel pour guider la stratégie diagnostique et thérapeutique. Les comorbidités considérées comme facteurs de risque de complication, ainsi que la définition du patient « âgé » ont été précisées (cf. définitions infra).

Outre le caractère simple ou à risque de complication, la prise en charge initiale des pyélonéphrites (PNA) et des IU masculines est conditionnée par la présence ou l'absence de signe de gravité clinique.

Enfin, le concept d'«IU masculines» permet de prendre en compte la diversité de présentations cliniques chez l'homme.

Ce qui est nouveau :

- le terme d'IU à risque de complication remplaçant le terme d'IU compliquée
- le concept d'IU masculine,
- la nouvelle définition du sujet âgé

1. Définitions des infections urinaires

1.1. Infections urinaires simples

Ce sont des IU survenant chez des patients sans facteur de risque de complication (voir ci-dessous).

1.2. Infections urinaires à risque de complication

Ce sont des IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

Ces facteurs de risque de complication sont :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent...).
- sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- grossesse (*voir chapitre spécifique*).
- sujet âgé : patient de plus de 65 ans avec ≥ 3 critères de fragilité (critères de Fried, cf. ci-dessous), ou patient de plus de 75 ans.
- immunodépression grave
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).

* *Critères de Fried :*

- perte de poids involontaire au cours de la dernière année*
- vitesse de marche lente*
- faible endurance*
- faiblesse/fatigue*
- activité physique réduite*

Au delà de 75 ans, très rares sont les sujets sans facteur de risque de complication.

Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication; bien que les IU soient plus fréquentes chez les patients diabétiques, les données de la littérature sont contradictoires en ce qui concerne leur gravité.

Il n'existe pas dans littérature de données permettant de lister précisément les situations d'immunodépression associées à un risque d'évolution aggravé des IU. Par accord professionnel, il est convenu que les immunodépresseurs graves peuvent être associées à un risque de complication des IU (exemple : immunomodulateurs, cirrhose, transplantation...).

1.3. Infections urinaires graves

Ce sont les PNA et les IU masculines associées à :

- un sepsis grave,
- un choc septique,
- une indication de drainage chirurgical ou interventionnel (risque d'aggravation du sepsis en péri-opératoire).

Sepsis grave

Sepsis + au moins un critère parmi

Lactates > 2 mmol/l (ou > 1,5 fois la normale)

Hypotension artérielle systolique < 90 mmHg
ou baisse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base,
ou moyenne < 65 mmHg,
ou PA diastolique < 40 mm Hg.

Dysfonction d'organe (une seule suffit) :

Respiratoire :

PaO₂ < 60 mmHg ou SpO₂ < 90 % à l'air (*a fortiori* sous O₂),

ou PaO₂/FiO₂ < 300,

ou baisse de ce rapport de plus de 20 % chez le malade sous assistance ventilatoire.

Rénale :

oligurie < 0,5 ml/kg par heure, persistante pendant 3 heures malgré le remplissage

ou créatinine > 177 µmol/l (20 mg/l),

ou élévation de plus de 50 % par rapport au chiffre de base.

Coagulation :

thrombopénie < 100 000/mm³ ou TP < 50 %,

ou chute de plus de 30 % des plaquettes ou du TP sur 2 prélèvements successifs.

Présence d'une CIVD.

Hépatique : hyperbilirubinémie > 34 µmol/l

Fonctions supérieures : encéphalopathie ou syndrome confusionnel, qui pourrait être traduit par un score de Glasgow < 14.

Choc septique

Persistance de l'hypotension (PAs < 90 ou PAm < 65 mmHg) ou de signes francs d'hypoperfusion (lactatémie ≥ 4 mmol/l, oligurie) malgré les manœuvres initiales de remplissage vasculaire au cours d'un sepsis grave, ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection.

D'après : Groupe transversal sepsis. Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. Réanimation 16 (2007) S1–S21.

1.4. Cystites récidivantes

Elles sont définies par la survenue d'au moins 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs.

2. Colonisation urinaire

La colonisation urinaire – (bactériurie asymptomatique) – est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées. **Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte**, où un seuil de bactériurie à 10⁵ UFC /ml est classiquement retenu. **La leucocyturie n'intervient pas dans la définition.**

Les deux seules situations consensuelles pour le dépistage et le traitement des colonisations urinaires sont :

- avant une procédure urologique invasive programmée
- grossesse à partir du 4^{ème} mois (cf. recommandation spécifique chez la femme enceinte)

Ce qui est nouveau :

- **révision des comorbidités définissant les IU à risque de complication**
- **le diabète, même insulino-requérant, ne fait plus partie des facteurs de risque de complication**
- **l'indication de drainage chirurgical ou interventionnel constitue un critère de gravité**

II. EPIDEMIOLOGIE ET RESISTANCE DE *ESCHERICHIA COLI* AUX ANTIBIOTIQUES

L'évolution permanente des résistantes (notamment vis-à-vis des fluoroquinolones et des céphalosporines) et la nécessité de privilégier les antibiotiques ayant l'impact le plus faible sur le microbiote intestinal rendent nécessaire l'actualisation de ces recommandations.

1. Seuils d'antibiorésistance admissibles pour les choix probabilistes

Pour l'antibiothérapie probabiliste des cystites simples, pathologie bénigne dont le risque d'évolution vers une PNA est très faible, les antibiotiques utilisables sont ceux dont le taux de résistance est < 20 % dans la population cible.

Pour l'antibiothérapie probabiliste des autres IU (cystite à risque de complication, cystite gravidique, PNA, IU masculine), un taux de résistance > 10% n'est pas acceptable [Accord professionnel].

2. Résistance aux fluoroquinolones

La résistance de *E. coli* aux fluoroquinolones a nettement augmenté au cours des 10 dernières années mais est très variable selon le terrain: 3% à 25% aujourd'hui en France, selon la présentation clinique et le terrain. Chez la femme entre 15 et 65 ans, la résistance reste proche de 5%.

Un traitement par quinolones dans les 6 mois précédents expose au risque de sélection de souches moins sensibles. Il faut donc éviter les prescriptions répétées de fluoroquinolones chez un même patient et ne pas les utiliser en traitement probabiliste chez un patient déjà traité par quinolones dans les 6 mois précédents (quelle qu'en ait été l'indication).

L'impact écologique important des fluoroquinolones sur le microbiote intestinal rend obligatoire une stratégie d'épargne et limite leur usage à des indications spécifiques.

3. Epidémiologie des *E. coli* producteurs de BLSE

La résistance de *E. coli* aux céphalosporines des 3^{ème} génération (C3G) injectables dans les IU communautaires progresse et est actuellement proche de 5%, avec une grande variabilité selon la présentation clinique, le terrain et d'une région à l'autre. La production d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) est le principal mécanisme de résistance. Début 2014 en France, il n'existe pas de données publiées sur les facteurs de risque d'infection par une souche productrice de BLSE dans le cadre spécifique des IU communautaires à *E. coli*.

En l'absence de données permettant d'évaluer ce risque individuel d'IU à entérobactérie productrice de BLSE (EBLSE), il est recommandé, pour l'antibiothérapie probabiliste :

- des IU sans signe de gravité : de ne pas prendre en compte la possibilité d'une EBLSE [Accord professionnel].
- des IU graves , hors choc septique: de prendre en compte la possibilité d'une EBLSE, uniquement chez les patients ayant présenté une colonisation urinaire ou une IU à EBLSE dans les 6 mois précédents [Accord professionnel]. L'existence d'un antécédent de colonisation urinaire ou d'IU à EBLSE est considéré comme un facteur de risque d'IU à EBLSE même si les données manquent dans la littérature pour le confirmer [Accord professionnel].
- des IU avec choc septique : de prendre en compte la possibilité d'une EBLSE dans les cas suivants :
 - colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
 - antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
 - voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE
 - hospitalisation dans les 3 mois précédents
 - vie en établissement de long-séjour

L'extrême gravité du choc septique justifie, contrairement aux autres situations, de prendre en compte l'ensemble des facteurs de risque d'IU à EBLSE décrits dans la littérature [Accord professionnel].

L'augmentation de la prévalence de *E. coli* producteur de BLSE dans les IU communautaires expose au risque d'une augmentation des prescriptions de carbapénèmes. Cette classe d'antibiotiques devant être préservée, il faut privilégier les alternatives.

Les antibiotiques actuellement actifs sur les souches de *E. coli* productrices de BLSE sont la fosfomycine-trométamol (sensibilité > 98 %), la nitrofurantoïne (>90%), les aminosides, la céfoxitine (non hydrolysé par les BLSE), la piperacilline-tazobactam (>80%) et le pivmécillinam (70-90%).

Parmi les aminosides, l'amikacine conserve le taux de sensibilité le plus élevé (proche de 90%, contre 65-70 % pour la gentamicine).

4. Résistances de *E. coli* : synthèse

Les dernières données dont nous disposons dans les IU communautaires montrent pour *E. coli* les taux de résistance suivants, évalués dans certaines populations spécifiques:

	Antibiotique	Population spécifique	Souches non sensibles
< 5%	Fosfomycine-trométamol		3%
	Nitrofurantoïne		2%
Proche de 5%	CG3		4-5 %
	Aztréonam		±5 %
	Fluoroquinolones	cystite simple et âge <65 ans	3-5 %
10 à 20 %	Fluoroquinolones	IU à risque de complication	10-25 %
	Pivmécillinam	tous types d'IU confondus*	12-15%
> 20 %	Amoxicilline		45 %
	Amoxicilline-acide clavulanique**		25-35 %
	TMP-SMX		23 %

* 3% pour les cystites aiguës simples dans une étude, ARESC 2003-2006

** En appliquant les concentrations critiques du CA-SFM recommandées jusqu'en 2013 inclus.

Ce qui est nouveau :

- l'augmentation de la prévalence de *E. coli* producteur de BLSE dans les IU communautaires
- les données détaillées sur les taux de co-résistance des EBLSE, permettant de discuter les alternatives aux carbapénèmes
- l'importante variation du pourcentage de résistance aux fluoroquinolones et du pourcentage d'infection par une EBLSE selon les tableaux cliniques et le terrain
- la réévaluation du taux de sensibilité de *E. coli* au pivmécillinam (<20%) permettant son utilisation pour le traitement des cystites aiguës simples
- la modification en 2014 des concentrations critiques recommandées par le CA-SFM/EUCAST pour l'amoxicilline-acide clavulanique, laissant espérer une augmentation des taux de sensibilité, particulièrement pour les souches isolées de cystite.

Ce qui est confirmé :

- les taux de sensibilité stables de *E. coli* à la fosfomycine-trométamol, à la nitrofurantoïne et aux aminosides, même pour les souches productrices de BLSE

III. OUTILS DIAGNOSTIQUES DES INFECTIONS URINAIRES

1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites simples. La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable.

Il est recommandé de ne pas faire d'ECBU de contrôle dans le suivi des IU masculines et des PNA si l'évolution clinique est satisfaisante.

Le seuil de leucocyturie est inchangé, $\geq 10^4$ /ml.

Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne en cause et du sexe du patient. Pour la femme, il n'y a plus de distinction de seuil selon qu'il s'agit d'une cystite ou d'une PNA.

Chez un patient symptomatique avec leucocyturie $\geq 10^4$ UFC/ml, les seuils de bactériurie sont :

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	10^3 UFC/ml	Homme ou femme
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque,	10^3 UFC/ml	Homme
<i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	10^4 UFC/ml	Femme

* *E. coli* : responsable de 90 % des IU communautaires

***P. aeruginosa*, *S. aureus* : rarement responsables d'IU communautaires.

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime.

2. Bandelette urinaire (BU)

2.1. Interprétation

Chez la femme symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (VPN) (>95%) en l'absence d'immunodépression grave. Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic.

Chez l'homme, une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne valeur prédictive positive (VPP) (>90%). En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une IU.

2.2. Indications de la BU dans le diagnostic d'infection urinaire

La BU seule est recommandée dans la cystite aiguë simple.

Dans toutes les autres situations, elle ne sert que comme aide au diagnostic :

- chez la femme (en l'absence d'immunodépression grave), par sa bonne VPN, pour faire évoquer un autre diagnostic en cas de BU négative.
- chez l'homme pour conforter l'orientation diagnostique clinique.

Dans ces situations, en cas de BU positive, la réalisation d'un ECBU est systématique.

Ce qui est nouveau :

- simplification des seuils de bactériurie en fonction du sexe et des bactéries en cause
- suppression de la différence de seuil de bactériurie entre cystite et PNA chez la femme
- mise en exergue de la forte valeur prédictive positive de la BU chez l'homme
- suppression de l'ECBU de contrôle en cas d'évolution clinique favorable dans les PNA et les IU masculines

IV. INFECTIONS URINAIRES DU SUJET AGE

L'augmentation du risque infectieux n'apparaît que chez les sujets âgés définis ainsi:

- âge supérieur à 75 ans (au delà de cet âge très rares sont les sujets sans facteur de risque de complication)
- ou âge supérieur à 65 ans, et fragiles (≥ 3 critères de Fried*)

* Critères de Fried :

- perte de poids involontaire au cours de la dernière année,
- vitesse de marche lente,
- faible endurance,
- faiblesse/fatigue,
- activité physique réduite

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 de Fried): en présence d'une bactériurie, sans signe clinique d'infection urinaire mais avec symptômes aspécifiques (confusion, chutes...), une IU est possible mais il faut éliminer en premier lieu les autres étiologies potentiellement en cause.

3. Conduite à tenir thérapeutique

- Sujet âgé < 75 ans, non fragile (< 3 critères de Fried): même traitement que le sujet jeune
- Sujet âgé > 75 ans, ou > 65 ans et fragile (> 3 critères de Fried): l'IU est « à risque de complication » et traitée comme telle.

Les spécificités du traitement sont :

- pour les fluoroquinolones : surveillance toute particulière des effets indésirables (tendinopathies, troubles neuropsychiques plus fréquents chez les sujets âgés, allongement de l'espace QT).

- pour les aminosides: traitements en monodose quotidienne à privilégier, selon les recommandations de l'Afssaps (*Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine, Assaps, Mars 2011*). Dans les rares cas où un aminoside en monothérapie est indiqué, l'estimation de la clairance de la créatinine est indispensable pour déterminer l'espacement des doses. La durée du traitement ne doit pas dépasser 3-5 jours.

- pour la nitrofurantoïne : respecter la contre-indication en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min.

V. CYSTITES

1. Cystite aiguë simple

1.1. Diagnostic

La BU est le seul examen paraclinique recommandé.

1.2. Traitement

L'objectif du traitement est l'amélioration des symptômes, et non la prévention d'une PNA (l'évolution d'une cystite simple vers une PNA est un événement très rare). Malgré une évolution spontanément favorable dans 25-45% des cas, un traitement par antibiotique est indiqué dans les cystites aiguës simples car il est supérieur au placebo pour obtenir la guérison clinique (*I-A*).

Le traitement probabiliste recommandé est (Algorithme 1):

→ **En 1ère intention** : Fosfomycine-trométamol en dose unique (*I-A*)

- très peu de résistance acquise
- bons coefficients d'éradication clinique et microbiologique
- bonne tolérance
- monoprise favorisant l'observance
- effet négligeable sur le microbiote

→ **En 2ème intention** : Pivmécillinam pendant 5 jours (*I-A*), pour les mêmes raisons hormis la durée de traitement, et un taux de résistance moins favorable mais restant acceptable.

→ **En 3ème intention** :

- **Fluoroquinolone en prise unique**: ciprofloxacine ou ofloxacine (*I-A*) (peu de résistance mais nécessité d'épargner cette classe précieuse pour d'autres indications plus graves).
- **Nitrofurantoïne pendant 5 jours** (*I-A*) (peu de résistances mais rares cas d'effets indésirables graves dans cette indication).

Sont non-indiqués:

-l'amoxicilline, du fait d'un taux de résistance élevé

-l'amoxicilline + acide clavulanique, le TMP et le TMP-SMX du fait d'un taux de résistance trop élevé et d'un impact sur le microbiote

-les C3G du fait de leur impact sur le microbiote.

La nitrofurantoïne est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale connue avec clairance de la créatinine < 40 ml/min (*IV-C*).

1.3. Surveillance

Il est recommandé de ne pas prévoir de consultation, de BU ou d'ECBU de contrôle.

Un ECBU ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours) ou de récurrence précoce dans les deux semaines.

Si cet ECBU est positif à *E. coli* producteur de BLSE, il est possible d'utiliser **en plus des antibiotiques cités ci-dessus** et selon les données de l'antibiogramme :

- amoxicilline-acide clavulanique pendant 5 à 7 jours.
- triméthoprime (TMP) pendant 3 jours
- triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) pendant 3 jours.

En cas d'échec et retraitement, ou en cas de cystite à EBLSE, la durée de traitement n'est pas modifiée.

Ce qui est nouveau :

- la place du pivmécillinam (désormais remboursé)
- la position de la nitrofurantoïne en troisième intention pour des raisons de rare toxicité
- la position des fluoroquinolones en troisième intention pour des raisons écologiques
- les propositions thérapeutiques en cas de cystite simple documentée à EBLSE après échec d'un traitement probabiliste

2. Cystite aiguë à risque de complication

2.1. Diagnostic

Une BU est recommandée. En cas de négativité (sauf immunodépression grave, pouvant entraîner de faux-négatifs), un diagnostic différentiel doit être évoqué.

Un ECBU doit être systématiquement réalisé.

Un bilan étiologique sera discuté au cas par cas en fonction du facteur de risque de complication.

En cas de suspicion de rétention aiguë d'urine, une mesure simplifiée du résidu vésical post-mictionnel par ultrason (exemple : *Bladder-scanTM*) doit être réalisée ou, à défaut, une échographie de l'appareil urinaire.

2.2. Traitement

Les études sur les cystites à risque de complication sont peu nombreuses et de faible niveau de preuve. Les propositions thérapeutiques résultent d'accord professionnel.

Le principe fondamental est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour prescrire un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme et avec la pression de sélection la plus faible possible. En effet, c'est dans cette population que le risque de résistance est le plus élevé.

Traitement antibiotique différé, adapté à l'antibiogramme (Algorithme 2)

Le traitement recommandé, par ordre de préférence, selon l'antibiogramme, est :

- amoxicilline, 7 jours (*IV-C*)
- pivmécillinam, 7 jours (*IV-C*)
- nitrofurantoïne, 7 jours (*IV-C*)
- triméthoprime, 5 jours (*IV-C*)
- puis par ordre alphabétique : amoxicilline-acide clavulanique ou céfixime pendant 7 jours, ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine), ou TMP-SMX pendant 5 jours (*IV-C*)
- fosfomycine-trométamol sur avis d'expert (*IV-C*)

Les fluoroquinolones sont en 5ème choix en raison de leur impact écologique.

La fosfomycine-trométamol est proposée en dernier recours car les données de la littérature sont limitées dans cette indication, avec une incertitude sur la meilleure modalité d'administration (monodose ou 3 doses espacées chacune de 48 h).

Traitement antibiotique probabiliste (Algorithme 2)

Dans le cas où il est difficile de différer le traitement (patiente très symptomatique, terrain particulier) cette situation devant rester rare, la nitrofurantoïne est retenue comme traitement de 1^{ère} intention, pour les raisons suivantes :

- un avantage microbiologique et une efficacité clinique, notamment sur les EBLSE.
- Réévaluation systématique après réception de l'antibiogramme, permettant un changement de molécule pour limiter les risques de toxicité

Le céfixime et les fluoroquinolones sont positionnés en seconde intention en cas de stratégie probabiliste, du fait de leur impact écologique et d'une prévalence de la résistance sur ce terrain nettement plus élevée que pour la nitrofurantoïne (en particulier pour les fluoroquinolones).

Les données sont, pour l'instant, trop parcellaires pour recommander la fosfomycine-trométamol ou le pivmécillinam dans le traitement probabiliste des cystites à risque de complication.

Le traitement probabiliste de la cystite à risque de complication (dans les rares cas où un traitement différé est impossible) est :

- **en 1ère intention : Nitrofurantoïne (IV-C)**
- **en 2ème intention :**

Par ordre alphabétique (IV-C):

- **céfixime**
- **fluoroquinolone** (ofloxacin, ciprofloxacine)

L'adaptation de l'antibiothérapie à l'antibiogramme est systématique.

Les durées de traitement sont les mêmes que dans l'antibiothérapie d'emblée adaptée à l'antibiogramme.

2.3. Surveillance

Il est recommandé de ne pas prévoir de consultation, de BU ou d'ECBU de contrôle.

Un ECBU ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours) ou de récurrence précoce dans les deux semaines.

Ce qui est confirmé:

- le message du traitement différé pour être d'emblée adapté aux résultats de l'antibiogramme est réitéré
- dans les rares situations où une antibiothérapie probabiliste est nécessaire, la nitrofurantoïne reste le traitement de 1^{ère} intention devant l'évolution de la résistance

3. Cystite aiguë récurrente

Une cystite est considérée arbitrairement comme récurrente s'il y a eu au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois. Seules les cystites récurrentes sans facteurs de risque de complication sont abordées ici. Les autres situations relèvent **d'une prise en charge multidisciplinaire**, associant infectiologue, urologue, gynécologue et radiologue.

3.1. Bilan étiologique

Pour les premiers épisodes de récurrence, un ECBU est indiqué (pour exclure une cystite chronique à rechute, et faire la preuve d'infections itératives à germes différents) (IV-C).

Il est recommandé de ne pas faire d'investigations complémentaires systématiques chez la femme non ménopausée avec examen clinique normal (en particulier pelvien et urétral) (II-B).

Les indications de bilan (mesure du résidu post-mictionnel, débitmétrie urinaire, uroscanner ou à défaut échographie, cystoscopie, cystographie, évaluation gynécologique) doivent être discutées au cas par cas après évaluation clinique dans les autres situations (IV-C).

3.2. Traitement des épisodes de cystites

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récurrente est similaire à celui d'une cystite simple.

Un traitement prescrit et auto-administré (après réalisation d'une BU par la patiente) peut être proposé au cas par cas, après sélection et éducation des patientes, sous réserve d'une réévaluation périodique de la procédure au moins 2 fois par an (II-B).

3.3. Prévention des récives

Traitement prophylactique non antibiotique

Des mesures peuvent être proposées, bien que leur efficacité ne soit pas démontrée :

- des apports hydriques suffisants, des mictions non-retenues et une régularisation du transit intestinal (IV-C).
- l'arrêt des spermicides s'il y a lieu (III-C).

La canneberge peut être proposée en prévention des cystites récidivantes à *E. coli* à la dose de 36 mg/jour de proanthocyanidine (IV-C).

Les œstrogènes en application locale peuvent être proposés en prévention des cystites récidivantes chez les femmes ménopausées après avis gynécologique (IV-C).

Antibioprophylaxie

Du fait de son impact écologique individuel et collectif potentiel, une antibioprophylaxie ne doit être proposée que chez les patientes présentant au moins une cystite par mois, lorsque les autres mesures ont échoué (IV-C).

Un ECBU doit être réalisé au plus tard une à deux semaines avant le début de l'antibioprophylaxie (IV-C). Celui-ci doit être négatif avant de débiter la prophylaxie.

La prise d'une antibioprophylaxie continue ou discontinue permet une diminution de la fréquence des cystites (I-A). L'antibioprophylaxie post-coïtale est aussi efficace qu'un traitement quotidien lorsque les rapports sexuels sont en cause (I-A). L'antibioprophylaxie n'est que suspensive (I-A).

Les antibiotiques recommandés en prophylaxie des IU récidivantes sont le TMP-SMX et la fosfomycine-trométamol (I-A).

L'utilisation de nitrofurantoïne dans cette indication est formellement contre-indiquée (IV-C).

Fluroquinolones et bêta-lactamines doivent être évitées dans cette indication en raison du risque de sélection de résistance.

- IU post-coïtales

Deux schémas sont proposés, sans dépasser le rythme de la prophylaxie continue :

- 1^{ère} intention : **TMP**, 1 comprimé à 100 mg dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration une fois par jour au maximum),
- 2^{ème} intention : **fosfomycine-trométamol**, 3 grammes en prise unique dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration tous les 7 jours au maximum, en raison de l'effet prolongé de la prise unique).

Alternative :

- **TMP-SMX** (dosage «adulte», 400 mg de SMX + 80 mg de TMP), un comprimé dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration une fois par jour au maximum),

- IU très fréquentes (au moins une par mois)

Une antibioprophylaxie continue peut être proposée.

Les schémas recommandés en antibioprophylaxie sont :

- 1^{ère} intention : **TMP**, 1 comprimé à 100 mg par jour,
- 2^{ème} intention : **fosfomycine-trométamol** (3 g tous les 7 jours).

Alternative :

- **TMP-SMX** (dosage «adulte», 400 mg de SMX + 80 mg de TMP) 1 comprimé par jour.

La durée de traitement lors d'une antibioprophylaxie continue est controversée. En pratique, elle est d'au moins 6 mois. L'antibioprophylaxie doit être réévaluée au moins 2 fois par an.

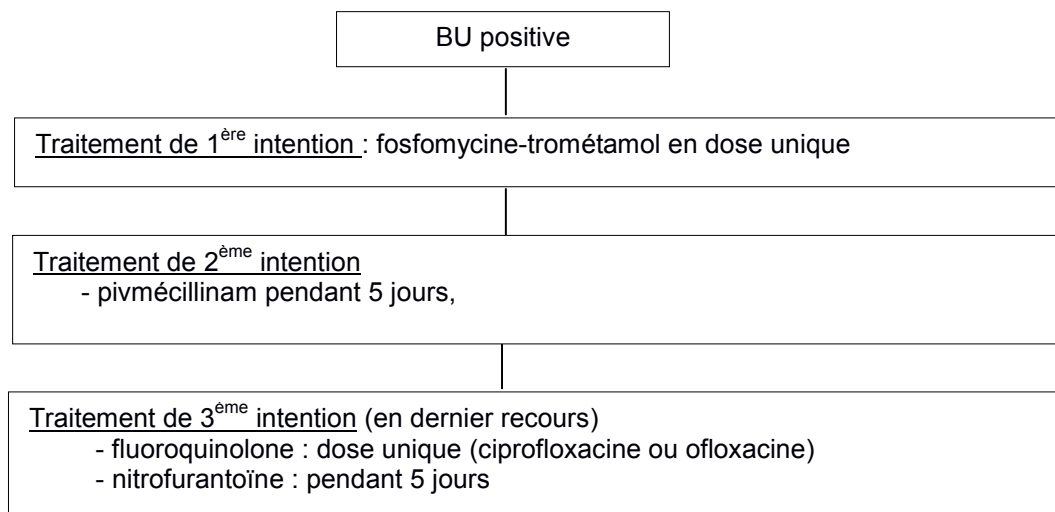
Les patientes doivent être informées des risques d'effets indésirables rares mais graves avec ces molécules et de la disparition de l'effet prophylactique à l'arrêt du traitement.

- IU moins fréquentes (moins d'une par mois)

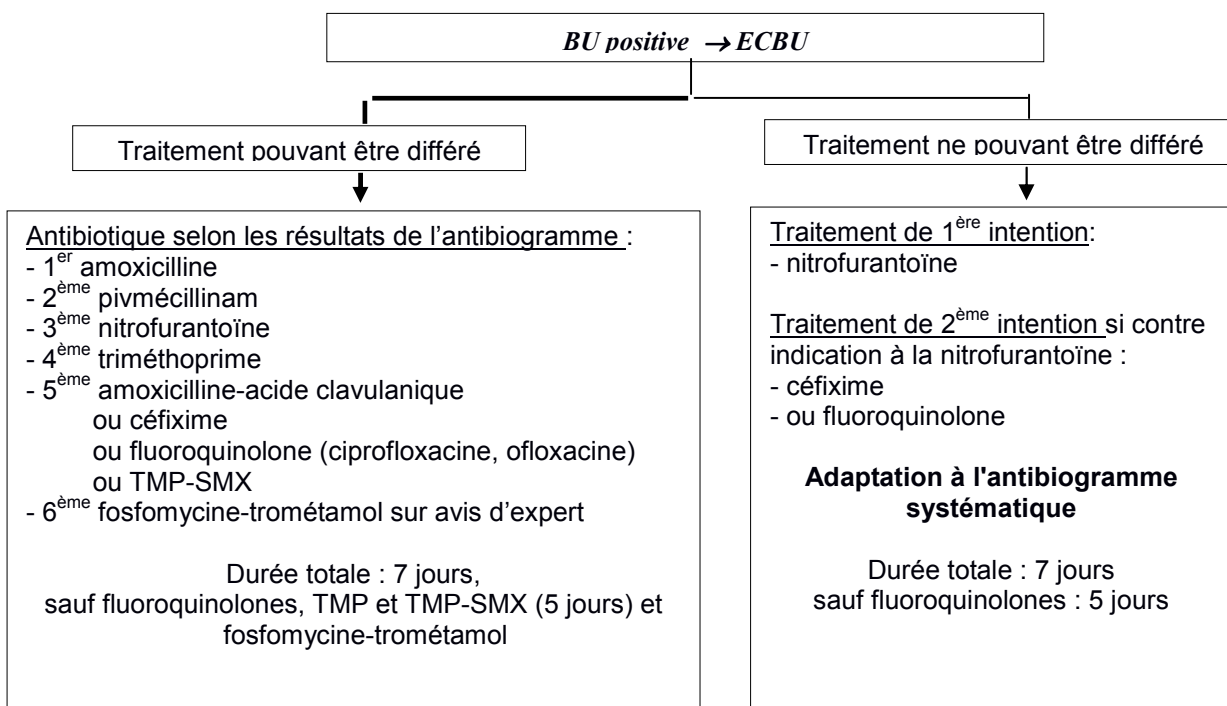
Il faut préférer à l'antibioprophylaxie au long cours le traitement de chaque épisode, certaines patientes gérant elles-mêmes ce traitement après réalisation d'une bandelette urinaire. Le traitement est similaire à la prise en charge des cystites aiguës simples, à l'exception de la nitrofurantoïne qui ne doit pas être prescrite dans cette indication.

4. Algorithmes

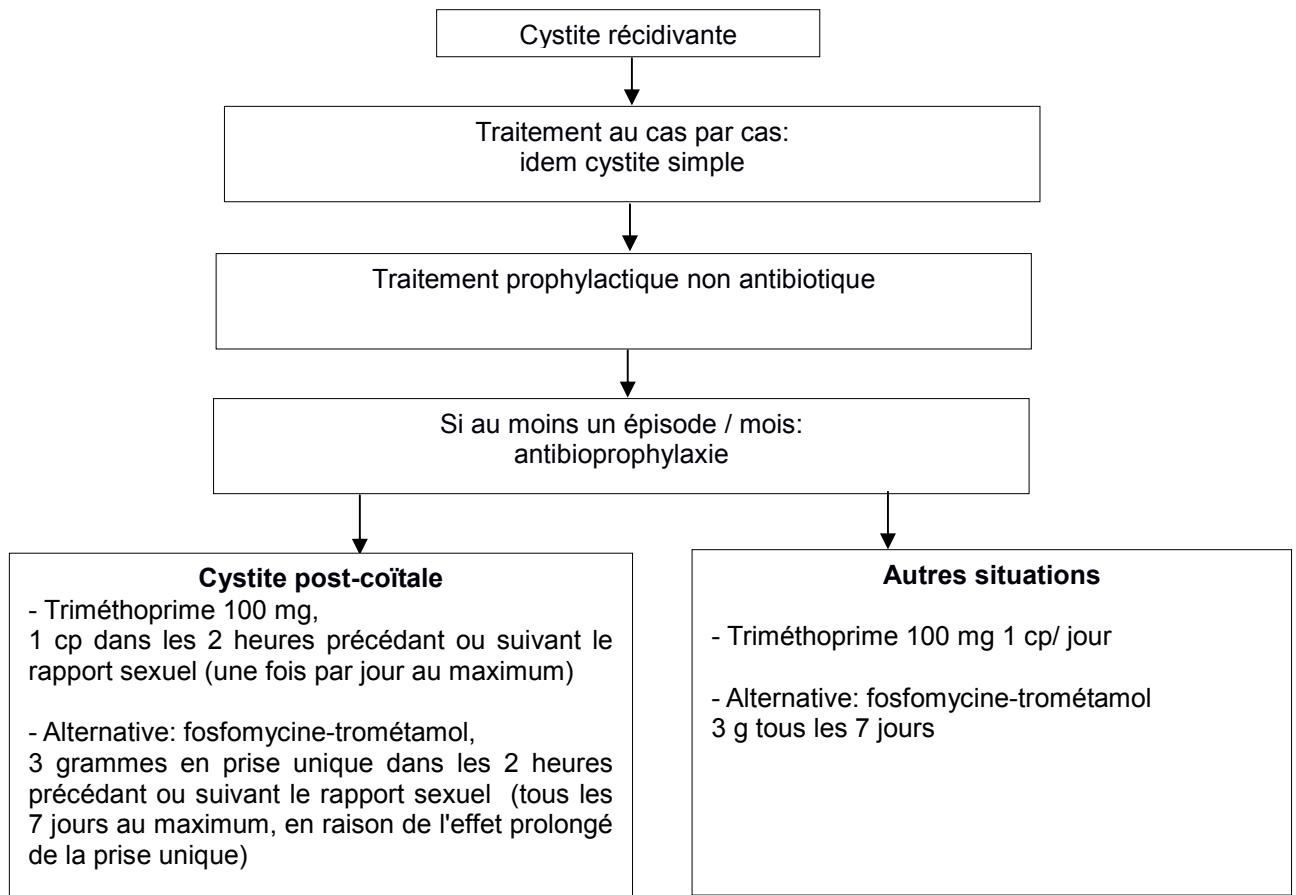
Algorithme 1: antibiothérapie de la cystite simple



Algorithme 2 : antibiothérapie de la cystite à risque de complication



Algorithme 3: prise en charge des cystites récidivantes



* En cas d'indisponibilité du triméthoprim, le triméthoprim-sulfaméthoxazole 80/400 mg est une alternative

VI. PYELONEPHRITES AIGUES

La prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë (PNA) dépend de deux paramètres :

- Le caractère simple ou à risque de complication, lui-même dépendant du terrain
- L'existence ou non de signes de gravité.

De surcroît, le risque d'infection à EBLSE doit être désormais pris en compte, mais de façon graduée selon le contexte et la sévérité clinique. La survenue d'une PNA chez l'homme renvoie au chapitre IU masculine.

1. PNA simple, sans signe de gravité (Algorithmes de prise en charge: 1 et 2)

1.1. Examens complémentaires

BU et ECBU

La réalisation d'une BU est conseillée (*IV-C*). Sa négativité doit faire évoquer un autre diagnostic.

Le diagnostic doit être confirmé par un ECBU avec antibiogramme (*II-C*).

Le diagnostic de PNA est retenu en cas de leucocyturie $>10^4$ /ml avec bactériurie $\geq 10^3$ UFC /ml pour *E. coli* , et $\geq 10^4$ UFC /ml pour les autres entérobactéries (*II-C*).

Hémocultures

La présence d'une bactériémie à entérobactérie ne modifie ni le pronostic, ni le choix et la durée du traitement antibiotique (*IV-C*).

Il n'est donc pas nécessaire de réaliser des hémocultures pour une PNA simple dont la présentation est typique, mais seulement en cas de doute diagnostique.

Autres examens biologiques

Il est recommandé de ne pas demander systématiquement d'autres examens biologiques (NFS, CRP, créatinine) dans le bilan initial.

Imagerie

Une échographie rénale précoce est indiquée dans les 24h en cas de PNA hyper-algique (*IV-C*) [Accord professionnel].

Dans les autres situations, l'échographie n'est pas recommandée systématiquement lors d'un 1^{er} épisode de PNA simple sans signe de gravité avec évolution favorable (*IV-C*).

En cas d'évolution défavorable à 72h d'antibiothérapie, il est recommandé d'effectuer une échographie rénale (en cas de suspicion de lithiase) ou un uroscanner (en cas de suspicion d'abcès rénal) (*IV-C*).

1.2. Traitement (Algorithmes 1 et 2)

Le traitement d'une PNA simple sans signe de gravité est ambulatoire (*II-B*).

Les indications d'hospitalisation sont :

- PNA hyperalgique,
- doute diagnostique,
- vomissements rendant impossible un traitement par voie orale,
- conditions socio-économiques défavorables,
- doutes concernant l'observance du traitement
- traitement par antibiotiques à prescription hospitalière (rares situations de polyallergie...).

Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté immédiatement après la réalisation de l'ECBU (*II-B*).

Il doit être adapté à 48h en fonction des données de l'antibiogramme, en choisissant un antibiotique au spectre le plus étroit possible, à bonne diffusion rénale (*IV-C*).

Traitement antibiotique probabiliste (Algorithme 2)

Le traitement probabiliste recommandé pour une PNA simple sans signe de gravité est :

- **C3G par voie parentérale** (par ordre alphabétique) (*II-B*) :

- céfotaxime (IV ou IM)
- ceftriaxone (voie IV, IM ou SC)

Ou

- **Fluoroquinolone, par voie orale d'emblée chaque fois que possible** (par ordre alphabétique) (*I-A*) :

- ciprofloxacine,
- lévofloxacine,
- ofloxacine.

Les fréquences respectives des résistances de *E. coli* à l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique et au TMP-SMX ne permettent pas de recommander ces molécules en traitement probabiliste des PNA (*II-B*).

Les fluoroquinolones présentent pour principaux avantages une excellente biodisponibilité, un traitement par voie orale d'emblée et la possibilité d'un traitement court (7 jours), ainsi qu'un moindre effet sur la sélection d'EBLSE que les C3G. Les taux de résistance sont très hétérogènes selon la population considérée et l'écologie locale, sans qu'il soit possible d'évaluer le risque individuel de résistance. Aussi, le seul facteur pris en compte pour contre-indiquer les fluoroquinolones en traitement probabiliste est un traitement par quinolone dans les 6 mois précédents (facteur de risque de résistance le mieux documenté).

En cas d'allergie : **aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam.**

Traitement de relais

Le relais doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme.

En l'absence de BLSE, les antibiotiques proposés sont (par ordre alphabétique) :

- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX.

En présence de BLSE

• 1^{er} choix

Les antibiotiques ayant le spectre le moins large seront choisis préférentiellement.

Seront privilégiés chaque fois que possible les **fluoroquinolones** (40 % de sensibilité des EBLSE, voie orale, traitement de 7 jours possible) ou à défaut le **TMP-SMX** (35-40 % de sensibilité, voie orale).

Les associations **bêta-lactamine + inhibiteur de bêta-lactamase** (amoxicilline + acide clavulanique, pipéracilline+ tazobactam) et les C3G parentérales (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, céfépime) sont une alternative, sous réserve que la CMI (mesurée par gradient de diffusion en bandelette, diffusion en gélose ou microdilution) soit inférieure au seuil (cf tableau).

• 2^{ème} choix

La **témocilline** peut être proposée à la posologie de 4 grammes par jour (soit en deux injections à 12 heures d'intervalle, soit en perfusion continue après une dose de charge de 2 grammes) sur les souches sensibles.

La **céfoxitine**, bien qu'il existe peu de données d'efficacité dans la littérature, peut être proposée dans les infections à *E. coli* (risque d'acquisition de résistance sous traitement avec les autres entérobactéries), sur les souches sensibles.

La **monothérapie d'aminoside**, bien que peu documentée, est considérée comme efficace avec un faible risque de sélection de résistance.

Les **carbapénèmes** doivent être réservés aux situations où il n'existe aucune alternative. L'imipénème et le méropénème sont utilisables en traitement d'attaque, contrairement à l'ertapénème (absence d'AMM dans cette indication, pharmacocinétique sous-optimale, possible risque de sélection de résistance pour les infections les plus difficiles à traiter).

En revanche, lorsqu'un carbapénème est indiqué, l'ertapénème est privilégié en traitement de relais, une fois l'infection contrôlée, en raison de sa facilité d'administration.

Traitement d'une PNA simple documentée à EBLSE :

Antibiogramme		
	1^{er} choix	
Fluoroquinolones-S	Fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine)	
Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-S	TMP-SMX	
Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-R	Amoxicilline+acide clavulanique	Si CMI ≤ 8 mg/l
	Pipéracilline+tazobactam	Si CMI ≤ 8 mg/l
	Céfotaxime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftriaxone	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftazidime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Céfépime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	2^{ème} choix	
	Témocilline	Si souche sensible
	Céfoxitine*	Si souche sensible, et IU à <i>E. coli</i>
	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)	
	3^{ème} choix (en l'absence d'alternative)	
	Carbapénème	
	Traitement d'attaque	Imipénème, méropénème
	Traitement de relais	Ertapénème ^a

* risque de résistance en cas de fort inoculum et espèces autres que *E.coli*.

Durée de traitement

La pharmacocinétique favorable des C3G injectables permet de proposer un traitement de 7 jours pour un schéma comportant successivement une C3G injectable puis une fluoroquinolone per os [Accord professionnel]. Pour la même raison, 7 jours sont suffisants pour les traitements par bêta-lactamines injectables (C3G, aztréonam, pénicilline +/- inhibiteur) lorsque la molécule est maintenue exclusivement par voie parentérale (essentiellement dans des situations de multirésistance ou d'allergie grave relevant de l'aztréonam) [Accord professionnel].

Dans les rares cas où les aminosides sont prescrits en monothérapie, une durée de 5 à 7 jours est justifiée par de petites séries cliniques (IV-C).

En cas de traitement par fluoroquinolone (d'emblée ou en relais) (I-A), ou de traitement poursuivi par bêta-lactamine injectable, la durée totale de traitement est de 7 jours [Accord professionnel].

Dans les autres situations, la durée de traitement est de 10 à 14 jours (II-B).

Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE (IV-C).

1.3. Suivi

En cas d'évolution clinique favorable, il est recommandé de ne pas effectuer d'ECBU de contrôle (IV-C).

Une évolution défavorable sous traitement (fièvre après 72h) fait poser l'indication:

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme sous traitement,
- d'une exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication) (IV-C).

Ce qui est confirmé:

- le maintien des fluoroquinolones en traitement probabiliste des PNA simples sans signe de gravité, et sans exposition aux quinolones dans les 6 derniers mois

Ce qui est nouveau :

-l'absence d'échographie systématique dans la PNA simple non hyperalgique

-les recommandations spécifiques de traitement en cas de PNA à EBLSE

-l'antibiothérapie de 7 jours en cas de traitement complet par bêta-lactamine parentérale

-l'absence d'ECBU de contrôle systématique

2. PNA à risque de complication, sans signe de gravité

2.1. Examens complémentaires

- **Biologie**

Outre la BU et l'ECBU avec antibiogramme, un bilan biologique sanguin est recommandé: CRP, urée, créatinine (IV-C).

- **Imagerie**

Un uroscanner est indiqué, le plus souvent en urgence, et au plus tard dans les 24h (IV-C).

En cas de contre-indication, ou si la suspicion de complication est faible, l'alternative est une échographie rénale (IV-C).

2.2. Traitement

Les critères d'hospitalisation sont les mêmes que dans la PNA simple sans signe de gravité.

Traitement antibiotique probabiliste (Algorithme 2)

Les antibiotiques recommandés dans le traitement probabiliste des PNA à risque de complication, sans signe de gravité sont (I-A):

- les C3G par voie parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone),
- les fluoroquinolones (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine).

Le risque de résistance aux fluoroquinolones est plus élevé dans cette population. En cas d'hospitalisation, il est proposé de privilégier les C3G parentérales [Accord professionnel].

Les fluoroquinolones doivent être évitées en cas de prescription récente (moins de 6 mois) d'une quinolone.

En cas d'allergie, un aminoside en monothérapie (amikacine, gentamicine ou tobramycine, par ordre alphabétique) ou l'aztréonam peuvent être utilisés (IV-C).

Traitement de relais après antibiogramme (Algorithme 2)

En l'absence de BLSE, les antibiotiques recommandés sont (par ordre alphabétique)

- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX.

En présence de BLSE

Les choix antibiotiques sont les mêmes que dans la PNA simple à EBLSE.

Durée de traitement

La durée de traitement d'une PNA à risque de complication, sans signe de gravité, est de 10 à 14 jours selon les études (II-B).

Pour les rares cas relevant d'un aminoside en monothérapie durant toute la durée du traitement, il est difficile de préciser la durée sur la base des données de la littérature; un traitement de 7 jours pourrait être proposé (IV-C). Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE (IV-C). En revanche, une durée > 21 jours est à discuter dans certaines situations (abcès rénal par exemple) (IV-C).

2.3. Suivi

Le suivi est essentiellement clinique : une réévaluation clinique à 72 heures est indispensable. Il est recommandé de ne pas prévoir d'ECBU de contrôle sous et après traitement (II-B).

Une évolution défavorable sous traitement (notamment persistance de la fièvre après 72 h) fait poser l'indication (IV-C) :

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme
- d'une exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication).

Un ECBU après l'arrêt du traitement peut rester indiqué dans certaines circonstances, notamment PNA sur lithiase afin d'exclure une évolution vers une PNA chronique.

Ce qui est nouveau :

- le fait de privilégier les C3G vis-à-vis des fluoroquinolones pour les PNA à risque de complication sans signe de gravité relevant d'une hospitalisation initiale
- les recommandations spécifiques de traitement en cas de PNA à EBLSE
- l'absence d'ECBU de contrôle systématique

3. PNA grave (Algorithme 1 et 3)

3.1. Examens complémentaires

• Biologie

Outre la BU et l'ECBU avec antibiogramme, un bilan biologique sanguin est recommandé: NFS, CRP, urée, créatinine (IV-C).

Les hémocultures sont systématiques (IV-C).

• Imagerie

Un uroscanner est indiqué, le plus souvent en urgence, et au plus tard dans les 24h (IV-C).

En cas de contre-indication, l'alternative est une échographie rénale (IV-C).

3.2. Traitement

L'hospitalisation est systématique.

Le traitement comporte une antibiothérapie, initialement probabiliste, et un drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle.

Traitement antibiotique probabiliste

Une association C3G parentérale + amikacine est recommandée en première intention (IV-C).

La bithérapie avec un aminoside à la phase initiale est systématique (bactéricidie rapide, synergie avec les bêta-lactamines, bonne diffusion intra-rénale).

La variabilité du taux de résistance des entérobactéries aux fluoroquinolones ne permet plus l'usage de cette classe en probabiliste dans les infections graves à entérobactéries.

Les C3G restent indiquées en traitement probabiliste, excepté lorsqu'une IU à EBLSE est suspectée.

Dans le cas particulier du choc septique, l'extrême gravité de l'infection justifie de prendre en compte le risque d'IU à EBLSE dès qu'un facteur de risque est présent :

- colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
- voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE

- hospitalisation dans les 3 mois précédents
- vie en établissement de long-séjour

Dans le cas du sepsis grave ou de l'indication de drainage chirurgical ou interventionnel, la possibilité d'une EBLSE doit être prise en compte en cas de colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents.

L'antibiothérapie probabiliste des PNA graves repose donc sur l'association C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine sauf dans les cas suivants :

En cas d'allergie: aztréonam + amikacine (*IV-C*).

En cas d'antécédent de colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois: carbapénème (imipénème ou méropénème) + amikacine (*I-A*)

En cas de choc septique, avec au moins un facteur de risque d'IU à EBLSE: carbapénème (imipénème ou méropénème) + amikacine

Traitement de relais après résultat de l'antibiogramme

Le traitement de relais par voie orale fait appel aux mêmes molécules que pour les PNA sans signe de gravité.

En l'absence de BLSE, les antibiotiques recommandés sont (par ordre alphabétique) :

- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX

En présence de BLSE

Le traitement est le même que pour les PNA sans signe de gravité à EBLSE, avec adjonction systématique d'un aminoside à la phase initiale.

Durée de traitement

La durée de traitement d'une PNA grave est de 10 à 14 jours selon les études (*II-B*).

Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE (*IV-C*).

En revanche, une durée > 21 jours est à discuter dans certaines situations (abcès rénal par exemple) (*IV-C*).

3.4. Suivi

Le suivi est essentiellement clinique. Il est recommandé de ne pas prévoir d'ECBU de contrôle sous et après traitement (*II-B*).

Une évolution défavorable sous traitement (notamment persistance de la fièvre après 72 h) fait poser l'indication (*IV-C*) :

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme
- d'une exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication).

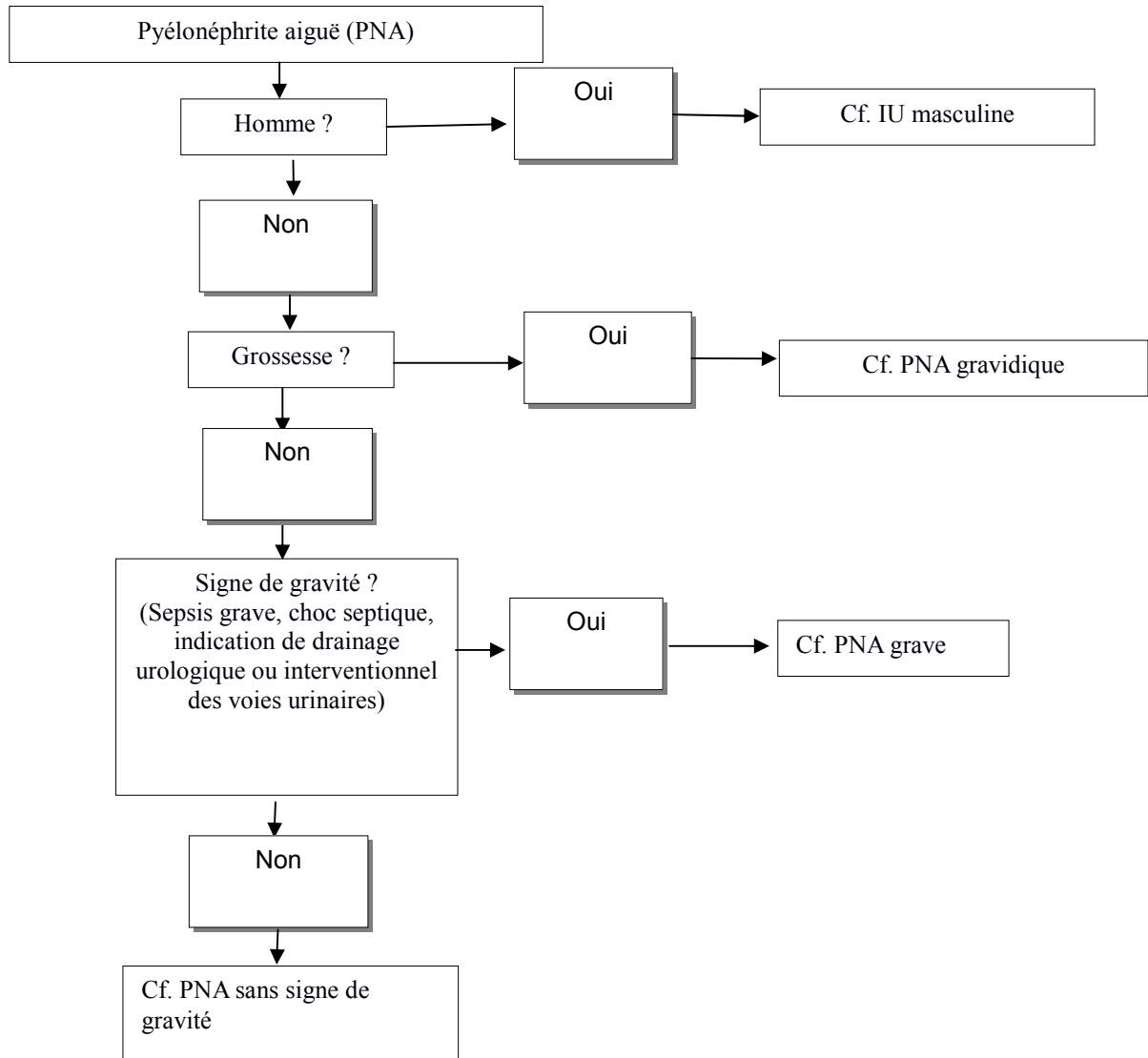
Un ECBU après l'arrêt du traitement peut rester indiqué dans certaines circonstances, notamment PNA sur lithiase afin d'exclure une évolution vers une PNA chronique.

Ce qui est nouveau :

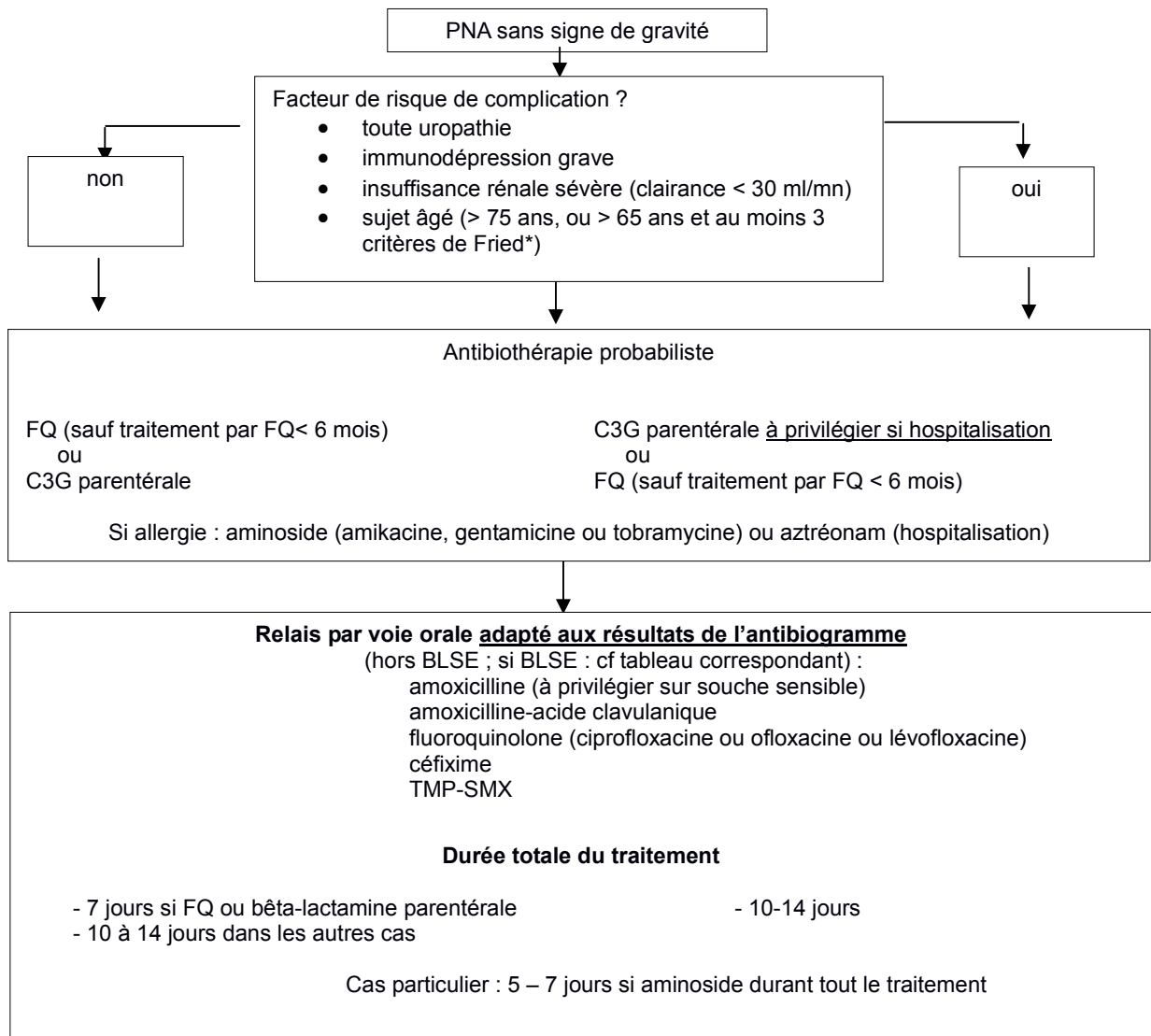
- le retrait des fluoroquinolones en traitement probabiliste de la PNA grave
- la distinction entre le choc septique et les autres signes de gravité
- les recommandations spécifiques de traitement en cas de PNA grave à EBLSE
- le positionnement des carbapénèmes selon la gravité et le risque d'EBLSE
- l'absence d'ECBU de contrôle systématique

4. Algorithmes

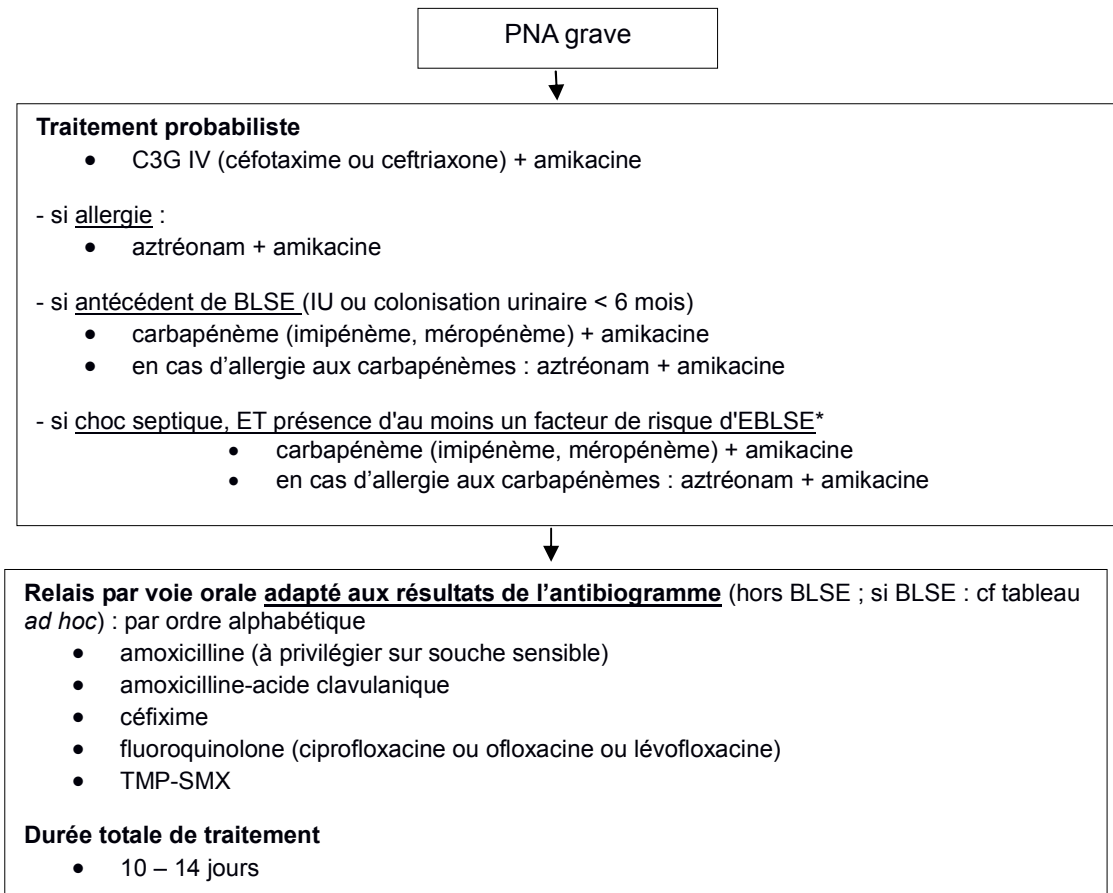
Algorithme 1 : Stratégie générale devant une pyélonéphrite aigue



Algorithme 2 : Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité



Algorithme 3 : Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë grave



* Facteurs de risque d'EBLSE : colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois, antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ou fluoroquinolone < 6 mois, voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation < 3 mois, vie en long-séjour

VII. INFECTIONS URINAIRES MASCULINES

1. Diagnostic

1.1. Diagnostic clinique

Les IU masculines sont très hétérogènes, des formes peu symptomatiques sans fièvre jusqu'au choc septique. Cette diversité justifie de moduler la prise en charge initiale en fonction des signes cliniques.

Cependant, aucun test diagnostique non invasif ne permet d'écarter une infection prostatique, qui doit donc être prise en compte dans la prise en charge ultérieure (choix des antibiotiques, durée de traitement, bilan urologique).

1.2. Diagnostic biologique

BU et ECBU

La BU est conseillée à la phase initiale de la prise en charge [Accord professionnel].

Au cours des IU masculines, la détection de leucocytes et/ou de nitrites urinaires a une **forte valeur prédictive positive** (>85%) et conforte le diagnostic en présence de signes cliniques évocateurs (*II-B*).

L'ECBU, prélevé avant toute antibiothérapie, doit systématiquement être réalisé : pour écarter formellement le diagnostic lorsque la BU ne détecte ni leucocytes ni nitrites; pour documenter l'infection lorsque la BU est positive (*IV-C*).

Le seuil de bactériurie dans les IU masculines est fixé à 10^3 UFC/ml (*IV-C*).

Hémocultures

La réalisation d'hémocultures, prélevées avant toute antibiothérapie, n'est recommandée qu'en cas de fièvre (*IV-C*).

PSA

Le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) n'est pas recommandé pour le diagnostic initial (*IV-C*).

1.3. Imagerie initiale

Une échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne est recommandée en urgence (< 24h) en cas de douleur lombaire, lorsqu'une rétention aiguë d'urine est suspectée, ou dans des contextes particuliers (antécédent de lithiase des voies urinaires, sepsis grave...) [Accord professionnel]. L'échographie par voie endorectale est contre indiquée à la phase aiguë en raison de son caractère très douloureux.

Lorsque l'évolution est défavorable après 72h de traitement antibiotique, (persistance de la fièvre sans amélioration clinique, apparition de signes de gravité), une imagerie est recommandée pour rechercher une complication (notamment abcès prostatique ou extension périprostatique), soit par IRM de la prostate soit par échographie par voie endo-rectale si elle possible [Accord professionnel].

Le scanner est un examen moins performant par rapport à l'IRM pour l'examen de la prostate, mais présente un intérêt pour l'exploration du reste de l'appareil urinaire.

2. Traitement (Algorithme 1)

2.1. Hospitalisation ou traitement ambulatoire ?

Une prise en charge hospitalière initiale est recommandée en cas de signes de gravité (sepsis grave ou choc septique, indication de drainage chirurgical ou interventionnel), de rétention aiguë d'urines, ou d'immunodépression grave. Elle peut parfois être indiquée au cas par cas s'il existe des facteurs de risque de

complication surajoutés (âge avancé, uropathie, déficit immunitaire non grave, insuffisance rénale grave avec clairance <30 ml/min).

Comme pour les PNA, certaines situations requièrent également une hospitalisation :

- forme hyperalgique,
- doute diagnostique,
- vomissements rendant impossible un traitement par voie orale,
- conditions socio-économiques défavorables,
- doutes concernant l'observance du traitement
- traitement par antibiotiques à prescription hospitalière (infection à EBLSE, polyallergie...).

Dans les autres situations, une prise en charge ambulatoire est possible (*IV-C*).

2.2. Traitement antibiotique

S'agissant d'une IU à risque de complication, avec des taux de résistance accrus, il est proposé dans les formes pauci-symptomatiques d'attendre le résultat de l'ECBU pour débiter l'antibiothérapie, afin de traiter une infection documentée d'emblée (*IV-C*).

Dans les autres situations, une antibiothérapie probabiliste doit être instaurée dès les prélèvements bactériologiques réalisés (Algorithme 1).

• Traitement probabiliste

IU masculine fébrile, ou rétention aiguë d'urine, ou terrain d'immunodépression grave

En raison du caractère très symptomatique, ou d'un terrain à risque accru de complication, l'antibiothérapie probabiliste doit être débutée sitôt les prélèvements bactériologiques réalisés.

L'antibiothérapie probabiliste recommandée est similaire à celle des PNA (*IV-C*) :

- dans la majorité des cas, identique aux PNA à risque de complication
- en cas de sepsis grave, choc septique, indication de drainage urologique ou interventionnel : identique aux PNA graves.

IU masculine sans fièvre ni rétention aiguë d'urine, ni immunodépression grave

Le traitement antibiotique est à différer autant que possible jusqu'au résultat de l'ECBU, pour un traitement documenté d'emblée [Accord professionnel].

Lorsque le traitement antibiotique ne peut être différé, en raison par exemple d'une mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires, l'antibiothérapie peut être probabiliste, débutée sitôt l'ECBU réalisé. Les modalités sont similaires à celles des PNA à risque de complication sans signe de gravité (*IV-C*).

• Traitement documenté

Fluoroquinolones

La ciprofloxacine, la lévofloxacine et l'ofloxacine (par ordre alphabétique) sont les molécules de référence pour le traitement des IU masculines (*II-B*) : leur diffusion prostatique est excellente, et leur efficacité sur souche sensible bien démontrée.

A la différence des IU de la femme, les fluoroquinolones sont à privilégier pour le traitement des IU masculines documentées à bactérie sensible, même lorsque d'autres molécules à spectre plus étroit sont disponibles, en raison de l'importance de la diffusion prostatique.

Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)

Le TMP-SMX est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement des IU masculines dues à une bactérie sensible (*IV-C*) : sa diffusion prostatique est très bonne, mais les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses.

Autres molécules / Infection documentée à EBLSE

Lorsque les fluoroquinolones ou le TMP-SMX ne peuvent être utilisés (contre-indication, résistance), le choix est guidé par l'antibiogramme et les données de diffusion prostatique [Accord professionnel].

Le céfixime, l'amoxicilline – acide clavulanique, la fosfomycine-trométamol, la nitrofurantoïne n'ont pas de place dans le traitement des IU masculines en relais ou en traitement probabiliste, en raison d'une diffusion prostatique insuffisante. La témocilline peut être proposée en l'absence d'alternative.

- Durée de traitement

L'échec thérapeutique peut être favorisé par une durée du traitement insuffisante, ou par l'absence de correction d'un trouble urologique sous-jacent (*IV-C*).

Aucune donnée ne permet à ce jour de moduler la durée de traitement en fonction de la présentation clinique initiale.

Une durée de traitement minimale de 14 jours est recommandée pour les infections traitées par fluoroquinolones ou TMP-SMX, même chez les patients pauci-symptomatiques (*IV-C*).

Une durée de traitement d'au moins 21 jours doit être discutée [Accord professionnel]:

- en cas de trouble urinaire sous-jacent préexistant ou ne régressant pas sous traitement antibiotique.
- lorsque d'autres facteurs de risque de complication sont associés (lithiase des voies urinaires, immunodépression...)
- lorsque le traitement fait appel à d'autres molécules que les fluoroquinolones ou le TMP-SMX.

2.3. Traitement urologique

En présence d'une rétention aiguë d'urine, le drainage des urines est impératif. Il peut être réalisé par cathétérisme sus-pubien ou par voie urétrale (*IV-C*).

En présence d'un abcès prostatique, le traitement antibiotique est à lui seul le plus souvent efficace. Le drainage chirurgical est à discuter en cas d'évolution défavorable malgré une antibiothérapie adaptée.

2.4. Bilan ultérieur

En cas d'évolution favorable, il est recommandé de ne pas prévoir d'ECBU de contrôle systématique, ni sous traitement, ni à distance de la fin du traitement, puisqu'une colonisation persistante ne serait pas traitée [Accord professionnel].

Un ECBU sous traitement antibiotique est recommandé en cas d'évolution défavorable (en particulier, persistance de la fièvre au-delà de 72 h malgré une antibiothérapie adaptée) [Accord professionnel].

Lors d'un premier épisode d'IU masculine aiguë, l'interrogatoire et l'examen clinique doivent être détaillés pour rechercher une anomalie anatomique et/ou fonctionnelle des voies urinaires (notamment vésico-prostatique): pollakiurie, miction impérieuse, diminution de la force du jet, nycturie, dysurie, ou anomalie au toucher rectal (*IV-C*).

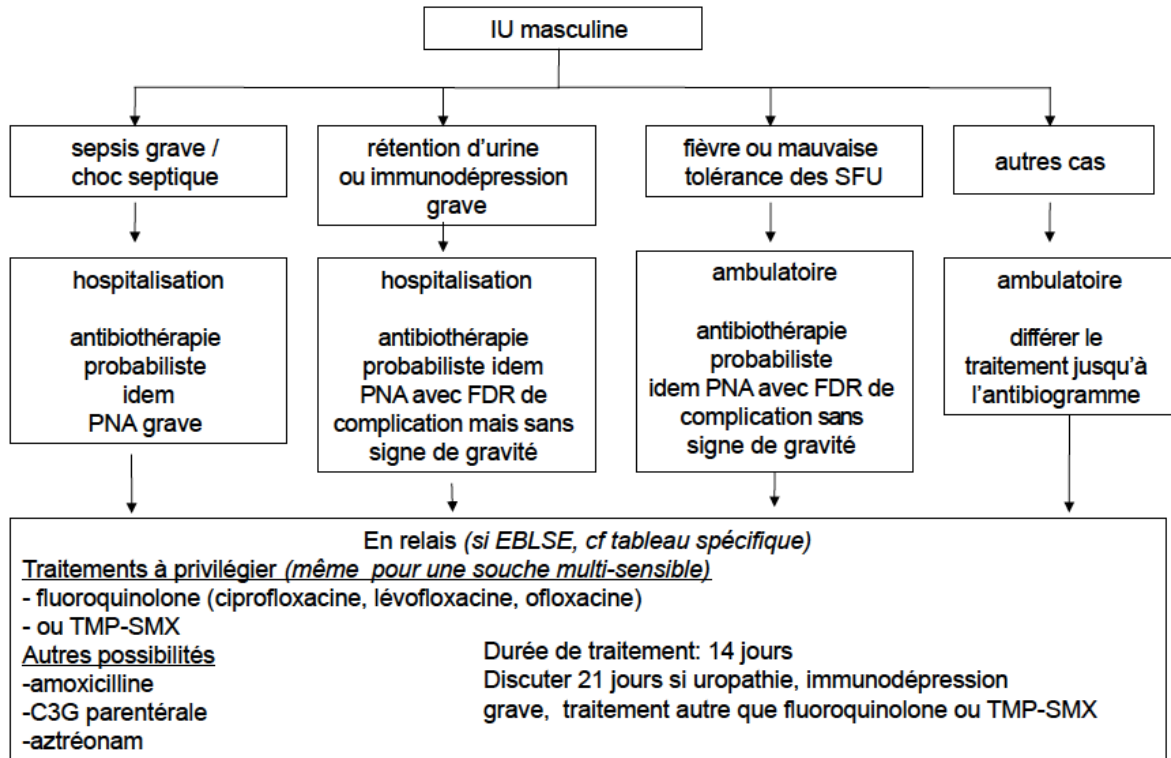
Dès le deuxième épisode, ou si une anomalie des voies urinaires est suspectée (et notamment après 50 ans), une échographie des voies urinaires avec quantification du résidu post-mictionnel, une consultation d'urologie, et selon les cas une débitmétrie urinaire sont recommandées [Accord professionnel].

Ce qui est nouveau :

- la place de la bandelette urinaire dans le diagnostic
- le traitement différé des IU masculines pauci-symptomatiques
- la précision des critères d'hospitalisation
- les recommandations spécifiques de traitement en cas d'IU masculine à EBLSE
- l'absence d'ECBU de contrôle systématique
- les recommandations d'explorations urologiques complémentaires

3. Algorithmes

Algorithme 1: Prise en charge d'une infection urinaire masculine



VIII. INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE

1. Colonisation urinaire gravidique (= bactériurie asymptomatique)

Une colonisation urinaire est définie par la présence, sur 2 cultures consécutives (réalisées à 1 ou 2 semaines d'intervalle), de la même bactérie à un seuil $\geq 10^5$ UFC/ml (II-B). Pour des raisons de faisabilité, un seul prélèvement est accepté.

Afin de bien distinguer chez ces patientes asymptomatiques les colonisations vraies des contaminations dues à un prélèvement de mauvaise qualité, le seuil retenu est volontairement plus élevé que celui définissant l'IU chez les patientes symptomatiques (seuil qui varie entre 10^3 et 10^4 UFC/ml selon la bactérie en cause).

1.1. Dépistage

1.1.1. Population générale

Le dépistage d'une colonisation urinaire par bandelette urinaire (BU) est recommandé chez toutes les femmes enceintes aux consultations des 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème}, 7^{ème}, 8^{ème} et 9^{ème} mois. Si celle-ci est positive (leucocytes ou nitrites positifs) un ECBU doit être réalisé (II-B).

1.1.2. Femmes enceintes à risque d'infection urinaire

En cas d'antécédents d'IU, de diabète ou d'uropathie sous-jacente, un ECBU est recommandé à la première consultation de début de grossesse, ainsi qu'aux consultations des 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème}, 7^{ème}, 8^{ème} et 9^{ème} mois (II-B).

1.2. Traitement antibiotique

Le traitement antibiotique des colonisations gravidiques est recommandé, y compris pour le streptocoque B, car il évite l'évolution vers une PNA, (I-A).

La présence d'un streptocoque B sur un ECBU lors de la grossesse (quel que soit le titre d'UFC/ml) est associée à une colonisation vaginale, et requiert, outre le traitement en cours de grossesse, un traitement en per-partum.

Le traitement doit être débuté dès que possible après la réception des résultats de l'ECBU en raison du risque potentiel d'évolution vers une PNA gravidique. Il est d'emblée adapté à l'antibiogramme (Accord professionnel).

Il privilégie les molécules ayant le spectre le plus étroit, le moindre impact sur le microbiote et la meilleure tolérance materno-fœtale (Accord professionnel).

1ère intention : amoxicilline (II-B)

2ème intention: pivmécillinam (II-B)

3ème intention: fosfomycine-trométamol (II-B)

4^{ème} intention : triméthoprime (à éviter les deux premiers mois de la grossesse) (IV-C)

5^{ème} intention (hiérarchie selon l'impact écologique, l'efficacité étant comparable) :

- Nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués) (II-B)
- SMX-TMP (à éviter les deux premiers mois de la grossesse) (IV-C)
- Amoxicilline-acide clavulanique (II-B)
- Céfixime (II-B) ou ciprofloxacine (IV-C)

La durée de traitement est de 7 jours, à l'exception de la fosfomycine-trométamol en prise unique (II-B).

1.3. Suivi après traitement

Un ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement est recommandé, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement (Accord professionnel).

Ce qui est nouveau dans le traitement de la colonisation gravidique :

- hiérarchie des choix antibiotiques privilégiant les molécules ayant le spectre le plus étroit, le moindre impact sur le microbiote intestinal et la meilleure tolérance materno-fœtale (amoxicilline, pivmécillinam et fosfomycine-trométamol)
- place de la fosfomycine-trométamol dans cette indication

2. Cystite gravidique

2.1. Diagnostic

Le seuil de leucocyturie considéré comme significatif est $\geq 10^4$ /mL

Le seuil de bactériurie considéré comme significatif est

- pour *E. coli* et *Staphylococcus saprophyticus* $\geq 10^3$ UFC/ml
- pour les autres entérobactéries, les entérocoques, *Corynebacterium urealyticum*, *P. aeruginosa* et *S. aureus* $\geq 10^4$ UFC/ml

2.2. Traitement antibiotique

Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme (IV-B). Les choix sont hiérarchisés en fonction de critères de tolérance incluant l'impact sur le microbiote intestinal.

L'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, le TMP et le SMX-TMP ne sont pas recommandés en traitement probabiliste en raison des niveaux de résistance acquise de *E. coli* vis-à-vis de ces molécules.

Traitement probabiliste

1ère intention: fosfomycine-trométamol (II-B)

2ème intention: pivmécillinam (II-B)

3ème intention: nitrofurantoïne (IV-C)

4^{ème} intention: céfixime (II-B) ou ciprofloxacine (IV-C)

Ce qui est nouveau dans le traitement probabiliste de la cystite gravidique :

- la place de la fosfomycine-trométamol et du pivmécillinam respectivement en première et deuxième intention
- l'utilisation possible de la ciprofloxacine en quatrième intention

Traitement de relais après antibiogramme

L'antibiothérapie doit être adaptée à 48h, en fonction des résultats de l'antibiogramme.

1ère intention: amoxicilline

2ème intention: fosfomycine-trométamol ou pivmécillinam

3ème intention: triméthoprim (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)

4^{ème} intention (hiérarchie selon impact écologique)

- Nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués)
- SMX-TMP (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)
- Amoxicilline-acide clavulanique
- Céfixime ou ciprofloxacine

2.3. Suivi après traitement

Un traitement de 7 jours est recommandé, sauf pour la fosfomycine-trométamol (monodose) (II-B).
Un ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement est recommandé, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement (*Accord professionnel*).

3. Pyélonéphrite aiguë gravidique

3.1. Examens complémentaires

Un ECBU doit être effectué en urgence.

Le principal intérêt des hémocultures est d'éliminer une bactériémie d'autre origine devant un tableau atypique (fièvre nue avec BU positive par exemple).

En cas de PNA grave, les hémocultures sont indiquées, comme dans toute infection bactérienne grave.

Un bilan sanguin comportant NFS, créatininémie et CRP est recommandé.

Une échographie des voies urinaires est recommandée. Elle doit être réalisée dans les 24 heures en cas de signe de gravité ou de PNA hyperalgique. En cas de doute sur un obstacle, un avis urologique est recommandé pour poser l'indication de drainage chirurgical ou interventionnel en urgence.

Un avis obstétrical doit être systématique, quel que soit le terme de la grossesse.

3.2. Traitement hospitalier ou ambulatoire ?

L'hospitalisation initiale est le plus souvent recommandée (*Accord professionnel*).

Un traitement ambulatoire pourrait être envisageable après une évaluation en milieu hospitalier si toutes les conditions suivantes sont réunies (*Accord professionnel*) :

- bonne tolérance clinique
- PNA non-hyperalgique
- absence de vomissement
- examen obstétrical normal
- contexte se prêtant à une surveillance à domicile par des proches
- absence d'immunodépression, de contexte d'IU récidivante, de malformation urologique connue

En cas d'hospitalisation initiale, le retour à domicile est le plus souvent possible après 48-72 heures de surveillance dans les PNA sans signe de gravité, sous réserve de disposer du résultat de l'ECBU, et d'une évolution favorable (*Accord professionnel*).

3.3. Traitement antibiotique

3.3.1. Antibiothérapie probabiliste

Le traitement doit être débuté en urgence sans attendre les résultats de l'antibiogramme (IV-B).

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste dépend de la présence ou non de signes de gravité, et dans le cas des PNA graves, de la présence de facteurs de risque d'EBLSE.

En l'absence de signe de gravité

1ère intention

Céphalosporine de 3ème génération (C3G) par voie injectable (céfotaxime, ceftriaxone)(IV-C).

Si allergie aux C3G

Aztréonam (en hospitalisation) ou ciprofloxacine (en l'absence de traitement par quinolones dans les 6 derniers mois) (*IV-C*).

PNA avec signe de gravité

L'hospitalisation est systématique.

Le traitement comporte une antibiothérapie, initialement probabiliste, et un drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle.

La variabilité du taux de résistance des entérobactéries aux fluoroquinolones ne permet plus l'usage de cette classe en probabiliste dans les infections graves à entérobactéries.

Les C3G restent indiquées en traitement probabiliste, excepté lorsqu'une IU à EBLSE est suspectée.

Parmi les aminosides, l'amikacine est privilégié, en raison d'une sensibilité proche de 90% chez les souches de *E. coli* BLSE, alors que la sensibilité de ces souches à la gentamicine est évaluée à seulement 65-70%.

1^{ère} intention

C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine (*IV-C*)

En cas d'allergie

Aztréonam + amikacine (*IV-C*)

En cas d'antécédent de colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois

Imipénème + amikacine (*IV-C*)

En cas de choc septique, avec au moins un facteur de risque d'IU à EBLSE

Imipénème + amikacine (*IV-C*)

Dans le cas particulier du choc septique, l'extrême gravité de l'infection justifie de prendre en compte le risque d'IU à EBLSE dès qu'un des facteurs de risque suivants est présent :

- colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
- voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE
- hospitalisation dans les 3 mois précédents
- vie en établissement de long-séjour

3.3.2. Antibiothérapie adaptée aux résultats de l'antibiogramme

La réévaluation de l'antibiothérapie à 48h après réception de l'antibiogramme est indispensable, afin de ne pas prolonger inutilement une antibiothérapie à large spectre si des alternatives à spectre plus étroit sont possibles (« désescalade ») (*Accord professionnel*).

Les antibiotiques recommandés sont (par ordre alphabétique) (*Accord professionnel*) :

- amoxicilline (à privilégier en cas de souche sensible),
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- ciprofloxacine (en l'absence d'alternative),
- SMX-TMP (à éviter les 2 premiers mois de la grossesse)

Traitement de relais d'une PNA documentée à EBLSE

Dans cette situation, il faut privilégier les molécules ayant le spectre le plus étroit et le moindre impact écologique (*Accord professionnel*).

Antibiogramme

	1^{er} choix	
Fluoroquinolones-S	ciprofloxacine	
Fluoroquinolones-R et SMX-TMP-S	SMX-TMP (à éviter les 2 premiers mois de la grossesse)	
Fluoroquinolones-R et SMX-TMP-R	Amoxicilline+acide clavulanique	Si CMI ≤ 8 mg/l
	Pipéracilline+tazobactam	Si CMI ≤ 8 mg/l
	Céfotaxime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftriaxone	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftazidime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Céfépime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	2^{ème} choix	
	Céfoxitine*	Si souche sensible, et IU à <i>E. coli</i>
	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)	
	3^{ème} choix (en l'absence d'alternative)	
	Imipénème	

* risque de résistance en cas de fort inoculum et espèces autres que *E.coli*.

La durée totale du traitement est habituellement de 10-14 jours (*Accord professionnel*).

Il n'est pas nécessaire de prolonger la durée de traitement en cas d'infection par une EBLSE (*IV-C*).

Ce qui est confirmé :

- la place des C3G en probabiliste en première intention dans les PNA sans signe de gravité
- la bithérapie avec un aminoside (de préférence l'amikacine) en cas de forme grave

Ce qui est nouveau :

- le positionnement de l'imipénème en probabiliste dans les formes graves en fonction des facteurs de risque d'infection à EBLSE
- la possibilité d'utiliser la ciprofloxacine en probabiliste chez la patiente allergique aux C3G et en traitement de relais selon les données de l'antibiogramme

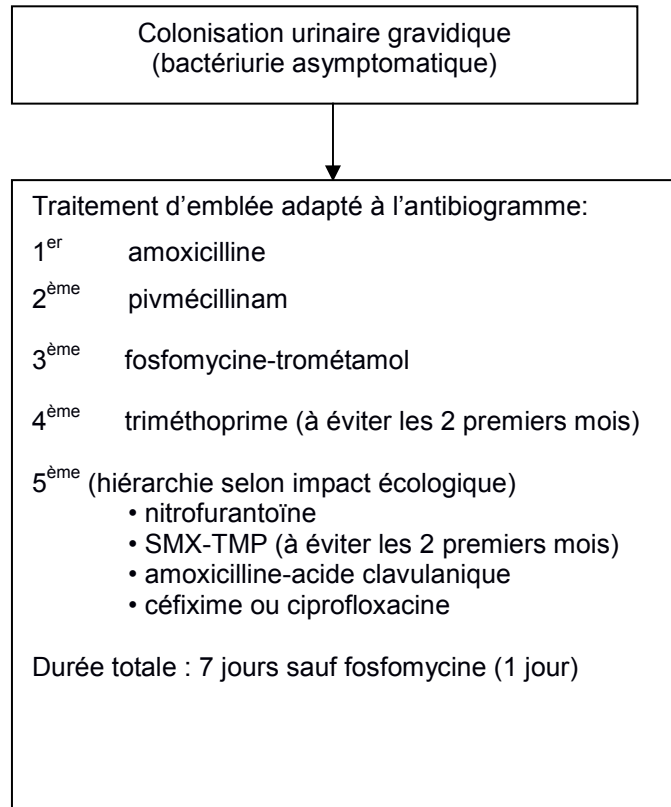
3.4. Suivi après traitement

Une surveillance clinique maternelle et fœtale est indispensable, en particulier à 48-72 h de traitement.

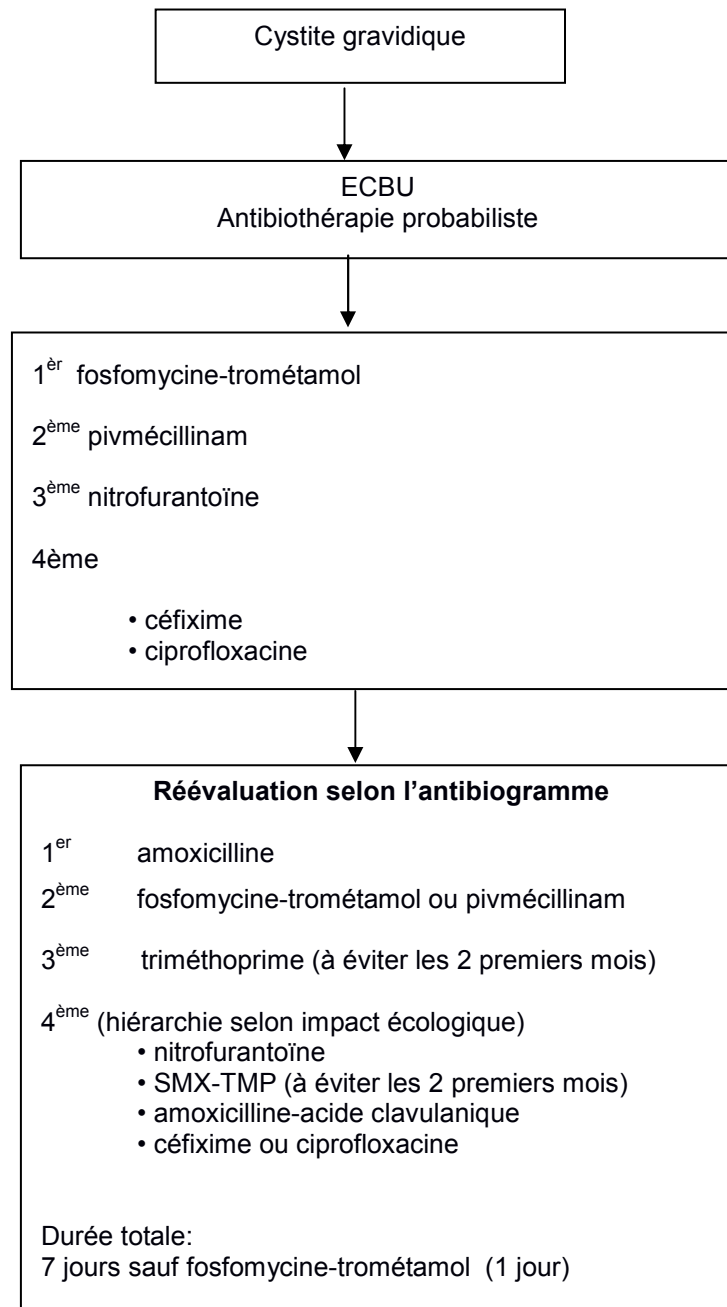
Il est conseillé de réaliser un ECBU de contrôle 8-10 jours après la fin du traitement, puis tous les mois jusqu'à l'accouchement (*Accord professionnel*).

4. Algorithmes

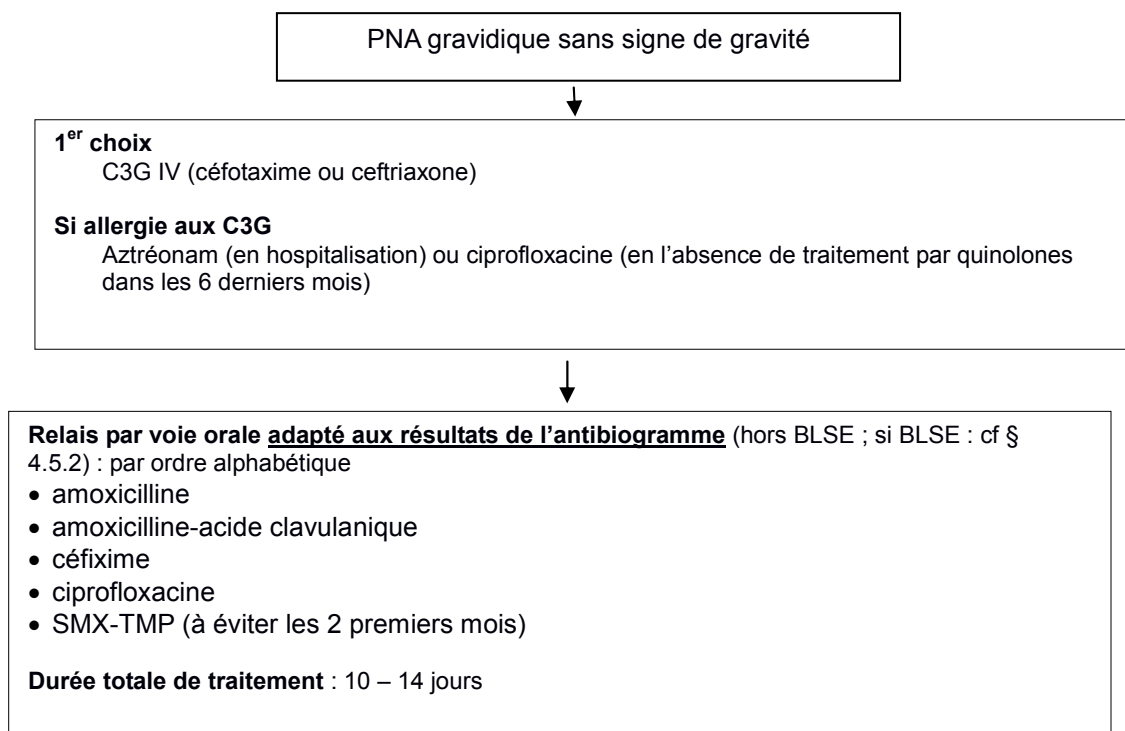
Algorithme 1: Colonisation urinaire gravidique



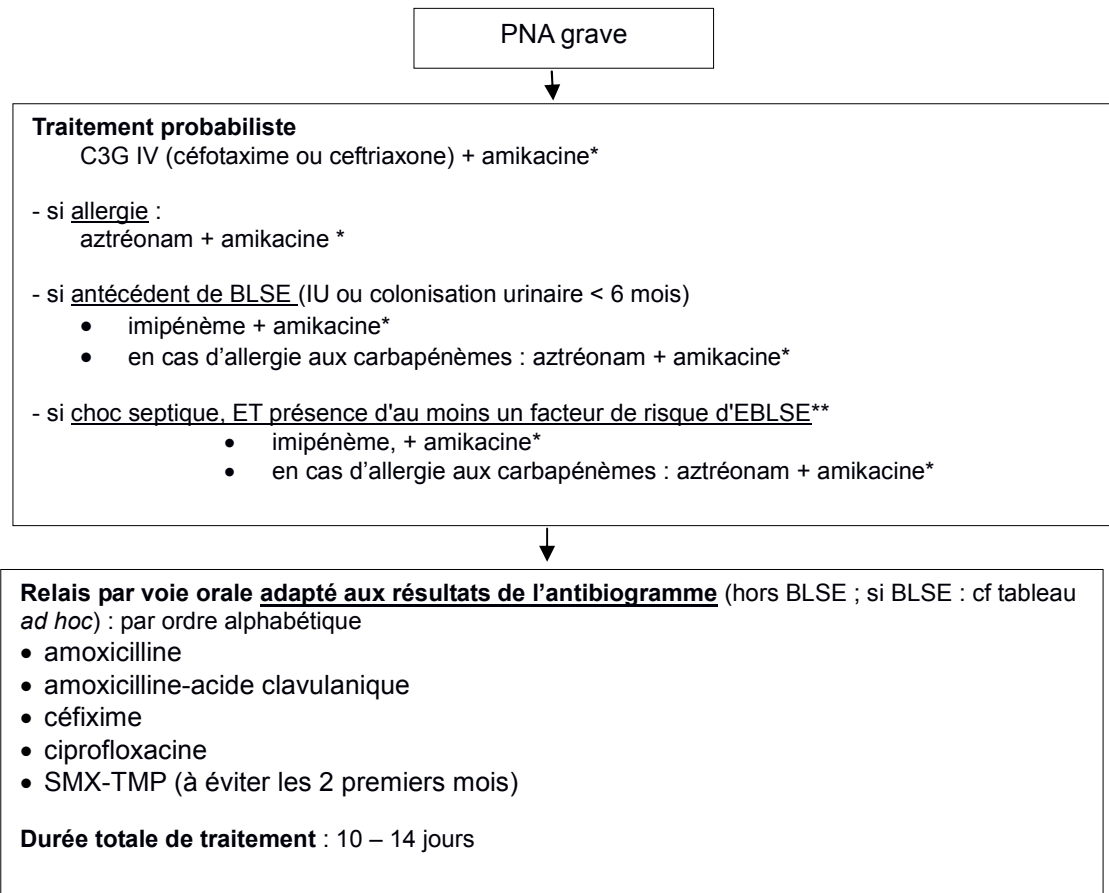
Algorithme 2: Cystite gravidique



Algorithme 3: Pyélonéphrite aiguë gravidique sans signe de gravité



Algorithme 4 : Pyélonéphrite aiguë gravidique grave



* Durée de traitement pour les aminosides entre 1 et 3 jours.

** Facteurs de risque d'EBLSE : colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois, antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ou fluoroquinolone < 6 mois, voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation < 3 mois, vie en long-séjour

ANNEXE 1

ANTIBIOTIQUES RECOMMANDÉS DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ADULTE HORS EBLSE

(normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte)
Posologies et durées de traitement par voie orale (PO) ou injectable (IV ou IM ou SC)

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement
<u>CYSTITE AIGÜE SIMPLE : traitement probabiliste</u>			
Dérivé de l'acide fosfonique	Fosfomycine trométamol	3 g PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
Apparentés aux β -lactamines	Pivmécillinam	400 mg PO x 2 /jour	5 jours
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
	Ofloxacine	400 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
<u>CYSTITE A RISQUE DE COMPLICATION : traitement différé selon antibiogramme (à privilégier)</u>			
β -lactamines – pénicillines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	7 jours
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	
Apparentés aux β -lactamines	Pivmécillinam	400 mg PO x 2 /jour	
β -lactamines – céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO X2/jour	
	Ofloxacine	200 mg PO X2/jour (obèses : 600-800 mg/jour)	
Triméthoprim	Triméthoprim	300 mg PO X1/jour	5 jours
Triméthoprim + sulfamide	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg) 1 cp X2/jour	
Dérivé de l'acide fosfonique	Fosfomycine trométamol	3 g PO x 1/jour	Avis d'expert
<u>CYSTITE A RISQUE DE COMPLICATION : traitement probabiliste (s'il est impossible de différer le traitement)</u>			
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	7 jours (si poursuivi après antibiogramme)
β -lactamines – céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	7 jours (si poursuivi après antibiogramme)
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO X2/jour	5 jours (si poursuivi après antibiogramme)
	Ofloxacine	200 mg PO X2/jour (obèses : 600-800 mg/jour)	
<u>CYSTITE RECIDIVANTE : traitement prophylactique</u>			
Dérivé de l'acide fosfonique	Fosfomycine-trométamol	3 g PO x 1/jour	1 sachet (3g) tous les 7 jours, 6 mois minimum
Triméthoprim	Triméthoprim	100 mg PO X1/jour	6 mois minimum
Triméthoprim + sulfamide	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Dosage « adulte » (TMP 80 mg + SMX 400 mg) : 1 cp/jour	6 mois minimum

PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU A RISQUE DE COMPLICATION SANS SIGNE DE GRAVITE : Traitement probabiliste

β-lactamines – céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour	Si le traitement probabiliste est poursuivi après résultats de l'antibiogramme : <u>PNA simple</u> : 10-14 jours (sauf fluoroquinolone ou β-lactamine parentérale : 7 jours) <u>PNA à risque de complication</u> : 10-14 jours
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x1/jour, voire 2 g x1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 /jour	
	Lévofloxacine	500 mg PO x1/jour, si IV même posologie	
	Ofloxacine	200 mg PO x2 /jour, si IV : même posologie Patient obèse : 600-800 mg/jour	
Monobactams	Aztréonam	Voie injectable (IV ou IM) : 2 g x 3/jour	
Aminosides (monothérapie)	Amikacine	Voie injectable (IV ou IM) : 15 mg/kg X1/jour	Si la monothérapie d'aminoside est poursuivie après résultats de l'antibiogramme : 5-7 jours
	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	

PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU A RISQUE DE COMPLICATION, AVEC OU SANS SIGNE DE GRAVITE : Autres traitements possibles en relais, après obtention de l'antibiogramme

β-lactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	<u>PNA simple</u> : 10-14 jours <u>PNA à risque de complication</u> : 10-14 jours
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	
	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	
Triméthoprim + sulfamide	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Dosage « forte» (TMP 160 mg + SMX 800 mg): 1 cp PO x 2/jour	

PYELONEPHRITE AIGUE GRAVE : Traitement probabiliste

β-lactamines – céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IV): 2 g x 3/jour	Relais par voie orale selon antibiogramme
	Ceftriaxone	Voie injectable (IV): 2 g x 1/jour	Durée totale de traitement : 10-14 jours
Monobactam	Aztréonam	Voie injectable (IV): 2 g x 3/jour	
En association avec: Aminoside	Amikacine	Voie injectable (IV): 30 mg/kg X1/jour	1 à 3 jours en bithérapie

IU MASCULINE SANS SIGNE DE GRAVITE : Traitement probabiliste

β-lactamines – céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour	21 jours (si poursuivi après antibiogramme)
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x1/jour, voire 2 g x1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 /jour	14 jours
	Lévofloxacine	500 mg PO x1/jour, si IV même posologie	21 jours si troubles urinaires vésico-prostatique ou autre facteur de complication associée
	Ofloxacine	200 mg PO x2 /jour, si IV : même posologie Patient obèse : 600-800 mg/jour	
Monobactams	Aztréonam	Voie injectable (IV ou IM) : 2 g x 3/jour	21 jours
Aminosides (monothérapie)	Amikacine	Voie injectable (IV ou IM) : 15 mg/kg X1/jour	
	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	
Aminosides (si allergie ou intolérance aux autres molécules)	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	Jusqu'à 5-7 jours en monothérapie avant relais par une autre molécule selon antibiogramme, durée totale 21 jours
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	
	Amikacine	Voie injectable (IV ou IM) : 15 mg/kg x 1/jour	

IU MASCULINE AVEC SIGNES DE GRAVITE : Traitement probabiliste

Idem + Aminosides	Amikacine	Voie injectable (IV ou IM) : 30 mg/kg x 1/jour	1-3 jours en bithérapie avant relais par une autre molécule selon antibiogramme, durée totale 14 jours si fluoroquinolone ou TMP-SMX, 21 jours si autre molécule, ou trouble urinaire vésico-prostatique ou autre facteur de complication associé
-------------------	-----------	---	--

IU MASCULINE RELAIS : à privilégier après obtention de l'antibiogramme

Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 /jour	14 jours ; 21 jours si trouble urinaire vésico-prostatique ou autre facteur de complication associé
	Lévofloxacine	500 mg PO x1/jour, si IV même posologie	
	Ofloxacine	200 mg PO x2 /jour, si IV : même posologie Patient obèse : 600-800 mg/jour	
Triméthoprim + sulfamide	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg): 1 cp PO x 2/jour	

ANNEXE 2

INFECTIONS URINAIRES : OUTILS POUR LE DEPISTAGE ET LE DIAGNOSTIC

BANDELETTES URINAIRES (BU)

Elles nécessitent un prélèvement du 2^{ème} jet urinaire comme pour la réalisation d'un ECBU (Accord professionnel), sur des urines fraîchement émises dans un récipient propre et sec mais non stérile. Une toilette préalable n'est pas nécessaire.

La lecture doit se faire à température ambiante, après 1 ou 2 minutes selon les tests. L'utilisation de la bandelette suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation.

Une BU permet notamment la détection d'une leucocyturie (LE) et de nitrites (Ni) (Grade A). Elle ne se substitue pas à l'ECBU lorsque l'identification des bactéries en cause et l'antibiogramme sont nécessaires.

- Une BU négative (Ni - et LE -) correctement réalisée permet d'exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection urinaire (Grade A) chez la femme.

- Une BU positive (Ni + et /ou LE +) ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection urinaire mais elle a une excellente valeur d'orientation (Grade A) chez l'homme.

-