

---

# **Cours De Résidanat**

## **Sujet 45 : Infections Urinaires**

### **Epidémiologie, Physiopathologie, Diagnostic, Traitement**

#### **Objectifs**

1. Décrire les mécanismes physiopathologiques des infections urinaires.
2. Préciser les différents agents infectieux responsables des infections urinaires en fonction de l'âge et du terrain, et leur profil de sensibilité aux antibiotiques.
3. Identifier à partir des données de l'examen clinique et des examens complémentaires, les facteurs favorisant les infections urinaires chez l'enfant et chez l'adulte.
4. Etablir, en fonction de l'âge, le diagnostic positif d'une infection urinaire à partir des données cliniques et paracliniques.
5. Identifier à partir des données cliniques et paracliniques les différentes formes cliniques des infections urinaires.
6. Planifier les examens complémentaires nécessaires à la prise en charge d'une infection urinaire en fonction de la topographie et du terrain.
7. Interpréter les résultats de l'examen cytbactériologique des urines en fonction des données cliniques.
8. Identifier à partir des données cliniques et paracliniques les complications aiguës et chroniques des infections urinaires.
9. Planifier les explorations radiologiques à visée étiologique au décours d'un épisode d'infection urinaire et en cas de récurrence.
10. Planifier le traitement curatif et préventif chez un patient consultant pour une infection urinaire.
11. Enumérer les arguments cliniques et paracliniques de surveillance des infections urinaires après traitement.
12. Justifier par leurs caractéristiques pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques l'indication des différents antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires.
13. Décrire les effets indésirables des antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires.
14. Etablir une démarche de surveillance clinique et paraclinique d'un patient traité pour une infection urinaire.

### Objectif n°1 : Décrire les mécanismes physiopathologiques des infections urinaires

L'urine et l'arbre urinaire sont normalement stériles à l'exception du méat urétral qui peut être colonisé par des bactéries d'origine digestive.

En effet, la contamination des voies urinaires se fait essentiellement par **voie ascendante** : Les bactéries remontent le long de l'urètre avant d'atteindre la vessie réalisant alors **une cystite** ou continuent à remonter le long de l'uretère pour atteindre le pyélon, les cavités excrétrices et le parenchyme rénal réalisant **une pyélonéphrite**.

Cette infection provient d'un déséquilibre entre les moyens de défense de l'hôte, les facteurs favorisants et le pouvoir pathogène des bactéries.

#### Moyens de défense :

- ☐ - Flux permanent de l'urine au niveau de l'uretère
- ☐ - Longueur de l'urètre : plus important chez l'homme
- ☐ - Fréquence des mictions: assure un nettoyage mécanique de la vessie et de l'urètre
- ☐ - Intégrité de la muqueuse vésicale avec présence d'une couche de mucopolysaccharide acide et la présence d'oromucoïde (ou protéine de Tamm - Horsfall) sécrétée par le rein qui améliore la clairance bactérienne lors de la miction
- ☐ - Constantes biochimiques de l'urine : pH acide et osmolarité faible impropre à la multiplication bactérienne

L'infection par **voie hématogène** est beaucoup plus rare. Elle fait suite à une septicémie surtout à staphylocoque avec localisation parenchymateuse rénale.

### Objectif n°2 : Préciser les différents agents infectieux responsables des infections urinaires en fonction de l'âge et du terrain, et leur profil de sensibilité aux antibiotiques

#### 1. Les différents agents infectieux responsables d'infections urinaires en fonction de l'âge et du terrain

**Chez l'adulte** : Les infections urinaires communautaires (IUC) sont essentiellement dues à des bactéries commensales uropathogènes telles que *Escherichia coli* (80%) , *Klebsiella sp*, *Proteus sp* et *Staphylococcus saprophyticus* (chez la femme lors de la cystite « de la lune de miel »). Dans les infections urinaires compliquées l'écologie est similaire. Cependant, en cas de malformation des voies excrétrices, d'obstacles ou de présence de matériel (sonde urinaire

transitoire ou à demeure), *Enterococcus spp* et *Pseudomonas spp* sont plus fréquemment retrouvés.

**Chez l'enfant**, *E. coli* est responsable de près de 70% des infections urinaires. *Enterococcus spp* est en cause dans 10% des cas, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae* dans 7-8% des cas. Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à *Staphylococcus aureus* surviennent dans des contextes particuliers, d'uropathie sous-jacente ou d'antibiothérapie préalable. Les infections à Staphylocoque à coagulase négative correspondent en règle à des cystites chez l'adolescente. Dans les infections urinaires nosocomiales, on retrouve les entérobactéries avec un profil de sensibilité différent (*K. pneumoniae* sécrétrice de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE)) mais aussi d'autres bacilles à Gram négatif (BGN) tels que *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* et des cocci à Gram positif : *S. aureus*, *Enterococcus* et des levures.

## 2. Profil de sensibilité aux antibiotiques

Les souches communautaires étaient sensibles à la majorité des antibiotiques ayant une bonne diffusion dans le tractus urinaire. Cependant, l'utilisation massive des antibiotiques ne cesse d'exercer une forte pression de sélection sur les bactéries, notamment celles du microbiote intestinal. Ainsi, sont sélectionnées dans les flores digestives des bactéries multirésistantes (BMR) ~~aux antibiotiques~~. L'utilisation des fluoroquinolones, des céphalosporines **surtout en prise orale** et de l'amoxicilline-acide clavulanique augmente le risque de développer une IU à BMR. Cette forte pression de sélection a donc un retentissement clinique majeur. En Tunisie, le portage digestif d'*E. coli* producteur de BLSE chez des volontaires sains est de 7,5% chez l'adulte et de 5% chez l'enfant. Parmi ces BMR, les entérobactéries productrices de ~~β-lactamases à spectre étendu (BLSE)~~ constituent un problème alarmant.

### 2.1. Résistance d'*E. coli* aux antibiotiques (Tableau I)

**Tableau I.** Taux de résistance ~~aux antibiotiques~~ d'*Escherichia coli* isolée dans les urines en Tunisie (2017) (2022)

Antibiotique	taux de résistance
Aminopénicillines	<del>71,7</del> 69,4%
Amoxicilline-acide clavulanisue	<del>26,1</del> 39,5%
Pivmécillinam	<del>pas de documentation</del> 15,9%
Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération (C3G) (céfotaxime, ceftriaxone)	<del>18</del> 13%
Aminosides gentamicine amikacine	<del>13</del> 7,5% <del>0,2</del> 1%
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	<del>42</del> 35,7%
Fluoroquinolones	<del>25</del> 21,9%

(ofloxacine, ciprofloxacine)	
Nitrofurantoïne	<del>0,3 à 10,8</del> 1,1%
Carbapénèmes imipénème ertapénème	0,1% 0,5%
Fosfomycine	6,6%

## 2.2. Facteurs de risque de BLSE

- la prise récente d'antibiotiques,
- l'hospitalisation dans les 3 mois ou le fait d'être en structure de long séjour
- la présence d'une sonde à demeure
- et le voyage récent en zone d'endémie de BLSE
- Les antécédents de colonisation ou d'infections digestive ou urinaire à EBLSE ont été considérés par certains auteurs comme un facteur de risque

## 2.3. Sensibilité d'*E.coli* BLSE aux autres antibiotiques (LART 2022)

Antibiotique	Résistance <i>E.coli</i> BLSE
Amoxicilline-acide clavulanique	75%
TMX-SMX	<del>72,7% à 78,9%</del> 66,5%
FQ	<del>85%</del> 59,4%
Gentamicine	<del>52,2% à 77,7%</del> 35,9%
Amikacine	<del>13,4% à 25%</del> 5,2%
Fosfomycine	<del>8,7% à 13,7%</del>
— Nitrofurantoïne	<del>0% à 17,4%</del>

## 2.4. Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones

- âge > 50 ans
- genre masculin
- infection urinaire compliquée
- antibiothérapie dans les 3 à 6 mois précédent
- exposition antérieure aux FQ (< 6 mois)
- antécédents d'hospitalisation récente
- antécédents d'infection urinaire < 1 an
- rechute en moins de 30 jours
- infections urinaires récidivantes
- échec thérapeutique

- gestes uro-invasifs, cathétérisme urinaire
- prescription communautaire de lévofloxacine
- institutionnalisation

**POUR résumer :**

- **Molécules à éviter en première intention dans le traitement des IUC de l'adulte : Amino- pénicillines, association amoxicilline-acide clavulanique, TMP-SMX et FQ.**
- **Molécules pouvant être utilisées en première intention dans le traitement des IUC de l'adulte : fosfomycine, nitrofurantoine, gentamicine, amikacine et C3G si pas de facteurs de risque d'acquisition de BLSE.**
- **La prévalence d'*E. coli* producteur de BLSE dans les IUC est en augmentation. Un suivi régulier de ces souches est impératif pour limiter au maximum leur diffusion.**
- **Pour les patients ayant un facteur de risque d'acquisition d'une BLSE, les molécules les plus actives sont, en plus des carbapénèmes, la fosfomycine, la nitrofurantoine et l'amikacine.**

**Objectif n°3 :** Identifier à partir des données de l'examen clinique et des examens complémentaires, les facteurs favorisant les infections urinaires chez l'enfant et chez l'adulte.

**1. Chez l'enfant :** Les facteurs favorisant des infections urinaires sont souvent d'ordre organique.

**Facteurs généraux :** mauvaise hygiène locale, vulvite, phimosis serré, constipation ou un affaiblissement congénital ou acquis des défenses immunes, lithiase urinaire, cathétérisme vésical et sondage urinaire pour une période prolongée.

**Uropathies malformatives :** Toute stase ou obstacle à l'écoulement urinaire favorise l'infection. La stase est souvent la conséquence d'un reflux vésico-urétéral, d'une malformation obstructive des voies urinaires comme le syndrome de la jonction pyélo-urétérale ou d'une mauvaise vidange vésicale lors de dyssynergie vésico-sphinctérienne.

**2. Chez l'adulte**

Les facteurs favorisant sont généralement d'ordre hormonal et comportemental chez la femme et organique chez l'homme.

- vidange incomplète de la vessie : vessie neurologique (secondaire à un traumatisme rachidien ou médullaire, à un spina bifida, à un diabète..), hypertrophie prostatique, rétrécissement urétral, rétention volontaire pour éviter les mictions hors domicile.
- Corps étrangers intra-vésicaux
- Obstruction sur la voie excrétrice : lithiase, sténose, tumeur.

- Reflux vésico-urétéral
- Infection génitale chez la femme
- Rapports sexuels chez la femme
- Habitudes hygiéniques: vêtements moulants, constipation, utilisation fréquente d'antiseptiques génitaux, sens de lavage périnéal inversé (d'arrière en avant)
- Terrains particuliers : grossesse, ménopause (l'oestropénie entraîne une atrophie de la muqueuse et une hypotonie des muscles pelviens ce qui entraîne une modification du pH vaginal et donc une modification de la flore et facilite les prolapsus), sujet âgé et sujet alité par troubles de la vidange vésicale.

### 3. Chez l'enfant et l'adulte

Les différents germes pouvant coloniser le tractus urinaire présentent des facteurs spécifiques de pouvoir pathogène. Ces facteurs donnent aux bactéries le pouvoir de se fixer sur l'épithélium des voies urinaires:

- La virulence propre des bactéries liée à leur pouvoir de multiplication
- La capacité de contamination des voies urinaires et de dissémination de l'infection en rapport avec les facteurs d'uropathogénicité :
  - . antigène somatique 0, antigènes capsulaires, adhésines fimbriales
  - . Certaines souches de colibacilles présentent sur leur surface des adhésines fimbriales, dont on distingue deux types :
    - Le type 1 : dit mannose sensible, présent sur 85% des *E. coli* uropathogènes et fixé par l'uromucoïde s'associant plutôt aux cystites.
    - Le type P ou pili dit mannose résistant, est le plus responsable de pyélonéphrites aiguës. Les P. fimbriae favorisent l'intensité de la réponse inflammatoire et la sécrétion de cytokines. Plus de 80 % des *E. coli* responsables de pyélonéphrites possèdent des P. fimbriae

**Objectif n°4 :** Etablir, en fonction de l'âge, le diagnostic positif d'une infection urinaire à partir des données cliniques et paracliniques.

**Objectif n°5 :** Identifier à partir des données cliniques et paracliniques les différentes formes cliniques des infections urinaires.

## 1. Diagnostic clinique et formes cliniques

### 1.1. Les infections vésicales

#### 1.1.1. Cystite aiguë

Apanage de la femme jeune sans facteurs de risque. Elle se manifeste par des brûlures

mictionnelles, pollakiurie, dysurie, urgenturie, douleurs hypogastriques et parfois incontinence urinaire. Il n'existe pas de fièvre ni de douleurs lombaires. La présence d'une hématurie macroscopique est habituelle dans les cystites aiguës et ne représente pas un facteur de complication.

La cystite aigue peut être simple ou à risque de complication (les facteurs de risque de complications seront détaillés dans la rubrique pyélonéphrite à risque de complication).

L'examen clinique doit comporter un toucher vaginal à la recherche d'une atteinte annexielle.

### **1.1.2. Cystite récidivante**

Une cystite récidivante est définie par la survenue chez la femme d'au moins 4 épisodes de cystite aiguë par an ou 3 épisodes dans le semestre. La présence d'anomalies gynécologiques ou urologiques sous-jacentes doivent être éliminées avant de retenir le diagnostic de cystite récidivante, nécessitant des mesures préventives. Elle est souvent liée à des facteurs favorisants notamment : relations sexuelles, boisson insuffisante, mictions rares, constipation, utilisation de spermicide, excès d'hygiène intime, antécédent de cystite chez la mère, prolapsus, ménopause.

### **1.1.3. Bactériurie asymptomatique**

Elle correspond à la présence de germes (à un taux supérieur à  $10^5$  UFC/ml chez la femme enceinte) sans manifestations cliniques quelle que soit la leucocyturie. Elle survient le plus souvent chez la femme âgée ou après un sondage, mais aussi chez l'homme âgé porteur d'un adénome de la prostate. Elle doit être recherchée systématiquement chez la femme enceinte en raison de ses répercussions possibles sur le fœtus (infection, accouchement prématuré, hypotrophie fœtale...) et chez le patient programmé pour une procédure urologique invasive.

## **1.2. Les infections parenchymateuses**

### **1.2.1. Pyélonéphrite aiguë (PNA)**

#### **1.2.1.1. PNA simple :**

La PNA est définie par l'infection bactérienne du parenchyme rénal et du système collecteur du rein. La PNA est suspectée devant la survenue brutale de signes de cystite associés aux signes d'atteinte du parenchyme rénal :

- Une fièvre supérieure à  $38^{\circ}5$ , des frissons
- Des douleurs lombaires ou costo-vertébrales, le plus souvent unilatérales. Elles peuvent être spontanées ou provoquées lors de l'examen clinique. Elles peuvent irradier sous les côtes ou descendre vers le pubis, évoquant une colique néphrétique.
- Des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, ballonnement). Parfois, le

tableau est incomplet : fièvre isolée, douleur lombaire isolée....

#### **1.2.1.2. PNA à risque de complication**

C'est une infection urinaire survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

Sont retenus comme facteurs de risque de complication :

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire : résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte urologique récent...
- Sexe masculin, vu la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- Grossesse.
- Age du patient de plus de 75 ans ou de 65 ans et en présence d'au moins 3 critères de fragilité.
- Immunodépression grave: chimiothérapie, corticoïdes, tumeur maligne, transplantation...
- Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30ml/min).

#### **1.2.1.3. Formes compliquées de PNA**

A cause de la présence d'un facteur favorisant général ou urologique, d'un retard diagnostique ou thérapeutique, d'une virulence accrue de la bactérie responsable, l'évolution clinique de la PNA peut être émaillée de complications locales ou générales :

- . Abscès du rein : contact lombaire inconstant, intérêt de l'imagerie qui montre une masse liquidienne développée au dépend de la corticale.
- . Phlegmon périnéphrétique : suppuration de la loge rénale, empâtement, défense ou contracture lombaire.
- . Nécrose papillaire : sujets diabétiques, hématurie macroscopique.
- . PNA emphysémateuse : se voit surtout chez le diabétique ++, elle est due à une entérobactérie gazogène en particulier *K. pneumoniae*. Elle est caractérisée par la présence de gaz dans la loge rénale, les cavités excrétrices et/ou le parenchyme rénal témoignant d'une nécrose locale plus ou moins importante avec choc toxinique de mauvais pronostic. Son traitement est médico-chirurgical, pouvant être conservateur avec drainage des cavités, nécessitant souvent le recours à la néphrectomie en urgence.
- . Pyonéphrose : la rétention de pus dans les cavités rénales avec destruction du parenchyme rénal sur un terrain d'hydronéphrose. Il existe donc toujours un obstacle sur les voies urinaires.

#### **1.2.2. Infection urinaire masculine**

- Le terme «infections urinaires masculines» (IUM) inclut diverses présentations cliniques, 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. Aucun test diagnostique non invasif ne permet d'écarter avec certitude une prostatite aiguë.

- L'infection urinaire chez l'homme est considérée à risque de complications ou compliquée, du fait de l'association fréquente d'anomalies organiques et/ou fonctionnelles au niveau du tractus urinaire sous-jacente. Chez l'homme, la fréquence des infections urinaires augmente avec l'âge parallèlement avec la progression de la pathologie prostatique. Il faut toujours suspecter l'atteinte prostatique devant la présence de signes urinaires chez l'homme, indépendamment de l'âge.

- L'examen clinique permet : l'appréciation de la gravité de l'infection ; la recherche de signes d'une prostatite aiguë et la recherche de facteurs de complications associés.

- Les critères de diagnostic d'une prostatite aiguë dans sa forme typique reposent sur les symptômes et les signes suivants :

- syndrome infectieux : fièvre, frissons

- signes urinaires: pollakiurie, nycturie et urgenturie, dysurie et brûlures mictionnelles, sensation de vidange incomplète et parfois une incontinence urinaire

Ces signes peuvent s'associer à ceux d'une rétention vésicale aiguë. La présence d'une hématurie macroscopique n'est pas inhabituelle et ne représente pas un facteur de complication de la prostatite aiguë.

- douleurs pelviennes, périnéales, urétrales, pénienues, parfois rectales

- L'examen clinique recherchera

- un globe vésical

- au toucher rectal : une prostate douloureuse, une prostate fluctuante évoquant un abcès

- des signes d'épididymite ou d'orchépididymite associée.

### 1.2.3. Infections urinaires graves

Ce sont les PNA et les IUM associées à un sepsis, un choc septique ou une indication de drainage chirurgical ou interventionnel.

- **Le sepsis** est défini par une infection associée à une dysfonction d'organe en rapport avec une réponse inappropriée de l'organisme à l'infection et attestée par un score SOFA  $\geq 2$

- **Le choc septique** : c'est un sepsis associé à une hypotension, nécessitant le recours aux drogues vasoactives pour maintenir une pression artérielle moyenne  $\geq 65$  mm Hg et des lactates sanguins  $> 2$  mmol/l.

- ✓ Les facteurs de risque de formes graves d'infection urinaire sont :

- L'obstruction des voies urinaires

- Le caractère associé aux soins
- Le diabète mal équilibré
- La neutropénie
- L'âge avancé
- L'infection par un germe résistant
- Les procédures urogénitales (chirurgie urologique, manœuvres endoscopiques, montée de sonde) chez un patient présentant une bactériurie.

#### **1.2.4. IU associée aux soins**

L'IU associée aux soins est évoquée si l'infection survient plus de 48 heures après une chirurgie au contact des urines, ou en présence d'un dispositif endo-urinaire ou moins de 7 jours après l'ablation de celui-ci.

En l'absence de dispositif endo-urinaire et de manœuvre récente sur les voies urinaires, les signes et symptômes rencontrés dans les IU associées aux soins sont identiques à ceux rencontrés dans les infections urinaires communautaires.

En présence d'un dispositif endo-urinaire, les signes devant évoquer une IU associée aux soins sont : fièvre, hypothermie ( $< 36^{\circ}\text{C}$ ), hypotension, altération de l'état mental, malaise ou léthargie, sans autre cause identifiée.

Après ablation du dispositif, la persistance de signes locaux (comme une miction douloureuse, une pollakiurie ou une douleur sus-pubienne) doit faire évoquer une IU associée aux soins.

## **2. Formes selon le terrain**

### **2.1. Infection urinaire gravidique**

Toute infection urinaire qui survient chez une femme enceinte, quelque soit le terme, est appelée « infection urinaire gravidique ».

Elle est favorisée par les modifications physiologiques survenant au cours de la grossesse :

- Modifications anatomiques : le développement utérin entraîne d'une part une compression du bas appareil urinaire et d'autre part une ascension du trigone de la vessie avec déplacement des orifices urétéraux favorisant le reflux vésico-urétéral. De même, le développement de la veine ovarienne droite qui croise l'uretère droit et la dextrorotation utérine provoquent une compression préférentielle de ce dernier.
- Imprégnation hormonale : la progestérone a une action relaxante sur les fibres lisses et son augmentation au cours de la grossesse entraîne une atonie et dilatation pyélocalicielle et urétérale favorisant la stase des urines et le reflux vésico-urétéral.
- Modification dans la composition des urines : l'augmentation de la concentration du

glucose et des acides aminés et la baisse du pH urinaire favorise la pullulation microbienne.

L'infection urinaire gravidique peut se manifester sous trois formes: bactériurie asymptomatique, cystite aiguë gravidique et PNA gravidique. Elle peut avoir des effets néfastes pour la mère et pour le fœtus (accouchement prématuré, faible poids de naissance).

## **2.2. Infection urinaire du sujet âgé**

Elle correspond à toute infection urinaire, signes cliniques avec ECBU positif, survenue chez une personne âgée de plus de 75 ans ou  $\geq 65$  ans avec des critères de fragilité (Perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité physique réduite, présence de co-morbidité)

Les sujets âgés sont caractérisés par le vieillissement pelvien (atrophie, prolapsus chez la femme, adénome prostatique chez l'homme) qui associés à des anomalies neurologiques, musculaires et inflammatoires sont à l'origine du syndrome pelvien chronique qui constitue le principal diagnostic différentiel des infections urinaires. L'interrogatoire doit rechercher des fuites récentes, une modification des symptômes préexistants en premier.

Chez le sujet âgé, l'apparition d'une aggravation des troubles cognitifs ou de la dépendance, l'apparition et/ou l'aggravation d'une incontinence urinaire, associés ou non à des signes fonctionnels mictionnels ou à une fièvre sont évocateurs d'infection urinaire. Cependant, il faut éliminer d'autres sites d'infection devant des signes évocateurs d'IU associée aux soins même en présence d'une bactériurie.

Chez les patients ayant une vessie neurologique, une fièvre et/ou une augmentation de la spasticité et/ou la modification de l'aspect des urines sont évocateurs d'infection urinaire.

## **2.3. Infection urinaire de l'enfant**

Chez l'enfant, les manifestations cliniques varient selon que l'infection soit vésicale (cystite) ou parenchymateuse (PNA). Une fièvre isolée est parfois la seule manifestation d'une IU surtout chez le petit enfant. La distinction clinique entre cystite et PNA n'est pas toujours aisée.

**2.3.1. Cystite :** peut se manifester par des douleurs hypogastriques, des urgences mictionnelles, des sensations de brûlures mictionnelles, une énurésie secondaire, une pollakiurie, des urines fétides. Les cystites sont fréquentes, surtout chez les fillettes  $> 2$  ans.

**2.3.2. PNA :** Chez le nouveau-né et le nourrisson, la présentation clinique des IU est souvent très peu spécifique. Il faut y penser devant toute fièvre inexplicée chez le nourrisson. Fièvre, refus alimentaire, stagnation de la courbe pondérale, troubles gastro-intestinaux, irritabilité, ictère prolongé sont des signes de gravité fréquemment rencontrés.

### 3. Démarche diagnostique

#### 3.1. Bandelette urinaire (BU)

L'intérêt essentiel du dépistage par les BU réside dans sa faisabilité à domicile, à la consultation, ou même au lit du malade. Elles ne nécessitent pas de toilette périnéale préalable et doivent être réalisées sur des urines du « milieu du jet » fraîchement émises, recueillies dans un récipient propre et sec.

Elles permettent de rechercher essentiellement une leucocyturie et des nitrites. La positivité des nitrites traduit la présence de germes capables de réduire les nitrates en nitrites grâce à une enzyme : nitrate réductase. C'est le cas des entérobactéries. Certains germes ne produisent pas de nitrate réductase tels que les staphylocoques, les entérocoques, *Pseudomonas spp* et *Acinetobacter spp*. Chez la femme symptomatique, une BU négative permet d'éliminer une infection urinaire avec un taux très faible de faux négatif (VPN > 95%) en l'absence d'immunodépression grave. Chez l'homme, la présence de leucocytes et/ou les nitrites permet de retenir le diagnostic (VPP > 90%). Mais son absence n'élimine pas le diagnostic. La BU seule n'est recommandée que dans la cystite aiguë simple. Elle peut être demandée dans les autres situations pour aider au diagnostic. En cas de positivité, un examen cytot bactériologique des urines (ECBU) doit être réalisé systématiquement sauf dans la cystite simple non récidivante.

Il n'est pas recommandé d'utiliser la bandelette urinaire pour le diagnostic des IU associées aux soins.

La BU est le seul examen à envisager en cas de cystite aiguë simple.

Chez la femme symptomatique, une BU négative permet d'éliminer une infection urinaire avec un taux très faible de faux négatif (VPN>95%) en l'absence d'immunodépression grave.

Chez l'homme symptomatique, la présence de leucocytes et/ou les nitrites, à la bandelette urinaire a une VPP > 90%. Mais son absence n'élimine pas le diagnostic.

La suspicion d'une infection urinaire chez l'homme doit toujours faire indiquer un ECBU indépendamment des résultats de la BU.

#### 3.2. Examen cytot bactériologique des urines

Le diagnostic des IU repose sur l'ECBU qui permet de confirmer l'infection par l'isolement, l'identification de l'agent responsable et la réalisation d'un antibiogramme.

Chez l'enfant de plus d'un mois, en dehors des situations d'urgence et de conditions particulières (notamment neutropénie), l'ECBU ne doit être réalisé qu'après réalisation d'une bandelette urinaire

positive pour les leucocytes et/ou les nitrites.

A l'état normal, le tractus urinaire est stérile sauf dans les derniers centimètres de l'urètre distal là où existe une flore polymorphe d'origine digestive, cutanée et génitale.

Le diagnostic de l'IU repose sur des signes cliniques évocateurs et l'existence d'une bactériurie et d'une leucocyturie significatives.

Des conditions de prélèvement, de conservation et de transport défectueuses peuvent modifier la qualité de l'analyse bactériologique.

### **3.2.1. Conditions de Prélèvement**

On prélève les urines du matin ou des urines ayant séjourné au moins 3 heures dans la vessie. L'échantillon d'urine à analyser est celui du milieu du jet du fait de sa représentativité de l'urine vésicale normalement stérile. Son recueil doit se faire en évitant sa contamination par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région génitale externe chez la femme (qui sera éliminée par l'émission du premier jet).

Le mode de recueil de l'échantillon d'urines doit se faire après lavage hygiénique des mains et toilette soigneuse du méat (chez l'homme) et de la région vulvaire d'avant en arrière (chez la femme). Le premier jet (20 ml) d'urines est éliminé et ne sont recueillis que les 20 à 30 ml suivants dans un flacon stérile, en évitant de toucher le bord supérieur du flacon. Le flacon, fermé hermétiquement et identifié, sera acheminé immédiatement au laboratoire accompagné de la prescription.

Plus rarement, l'urine est recueillie par ponction sus-pubienne qui reste le « gold standard » ou par cathétérisme urétral. Chez les patients incontinents, le recueil d'urines se fait par sondage urinaire (aller/retour).

Chez le malade sondé, l'urine est prélevée par ponction directe après désinfection de l'opercule des sondes.

Chez l'enfant, la poche à urines reste utile quand la bandelette est positive de façon non équivoque. Au moindre doute ou à chaque fois que cela est possible, d'autres modes de prélèvement doivent être privilégiés (per mictionnel au jet, cathétérisme urétral, ou ponction sus-pubienne).

### **3.2.2. Conservation et transport**

Les urines recueillies doivent être acheminées rapidement au laboratoire. Elles ne doivent jamais être conservées plus de deux heures à température ambiante avant la mise en culture. Néanmoins, elles peuvent être conservées à +4°C pour une durée maximale de 12 heures.

**Objectif n°6 :** Planifier les examens complémentaires nécessaires à la prise en charge d'une infection urinaire en fonction de la topographie et du terrain.

## **1. Les moyens**

### **1.1. Arbre urinaire sans préparation (AUSP)**

Cet examen est normal au cours d'une PNA simple en dehors d'un flou de la ligne du psoas homolatéral. Il permet de renseigner sur la taille des reins et la présence de lithiases radio-opaques ou de calcifications se projetant sur l'aire prostatique.

Parfois, en cas de complications, une extension au muscle psoas peut être suspectée ou la présence d'air au niveau de l'aire rénale.

### **1.2. Echographie de l'appareil uro-génital**

Il s'agit d'un examen facile, reproductible, anodin mais opérateur dépendant. Les lésions parenchymateuses peuvent échapper dans 50% des cas. L'échographie permet d'étudier la taille des reins, l'état du parenchyme rénal, les cavités pyélo-calicielles et les voies excrétrices et d'éliminer un obstacle. Elle permet de montrer une ou plusieurs des anomalies suivantes :

- Un gros rein
- Une perte de différenciation cortico-médullaire
- Une hypotonie des cavités pyélo-calicielles
- Des lésions pré-suppuratives mal limitées
- Une dilatation pyélocalicielle
- Une lithiase urinaire
- Une complication suppurative : abcès du rein, phlegmon périnéphrétique, pyonéphrose...

En cas de prostatite, l'échographie prostatique montre une augmentation du volume de la prostate et permet de rechercher une abcédation.

### **1.3. Tomodensitométrie**

Il s'agit de l'examen de référence pour le parenchyme rénal. La TDM permet de déceler les lésions parenchymateuses passées inaperçues à l'échographie. Elle est indispensable pour l'étude des complications suppuratives (abcès, phlegmon). Elle permet, en outre, de montrer :

- Les cicatrices corticales
- L'atrophie rénale
- Les lithiases urinaires
- Une dilatation des cavités excrétrices
- Des lésions de néphrite (images hypodenses)

#### **1.4. Urographie intraveineuse (UIV)**

Elle permet une étude morphologique précise de la voie excrétrice. Elle permet également une étude dynamique en identifiant facilement les obstacles aigus et toutes les uropathies obstructives. En cas d'obstacle, l'UIV montre des cavités pyélo-calicielles dilatées jusqu'à l'obstacle avec retard de sécrétion. Elle peut préciser le siège, la nature (radio-opaque, radio-transparent, compression...) et l'ancienneté de l'obstacle.

L'UIV n'a aucune place dans l'exploration en urgence des infections urinaires, elle ne permet pas l'étude du parenchyme rénal et de l'espace rétropéritonéal. Elle peut être réalisée à distance de l'épisode infectieux, si la TDM n'est pas disponible, dans le cadre du bilan étiologique de l'infection

#### **1.5. Urétéro-cystographie rétrograde (UCR)**

Il s'agit d'un examen utile pour la détection du reflux vésico-urétéral (RVU).

#### **1.6. Cystographie isotopique**

garde un peu d'intérêt dans la recherche de RVU intermittent de l'enfant, devant un enfant présentant des IU récidivantes avec une UCR normale et dans les reflux infimes de l'adulte.

#### **1.7. Scintigraphie rénale au DMSA**

C'est une méthode fiable pour la détection d'atteintes parenchymateuses au décours d'une infection urinaire. Du fait de son coût et des difficultés pratiques, elle n'est pas utilisée en routine exceptée en cas de doute diagnostique. C'est un examen qui permet de mesurer la fonction rénale séparée et d'étudier le type et le nombre de cicatrices rénales à distance de l'épisode infectieux. Elle est alors préférentiellement demandée en cas d'uropathies malformatives sévères et/ou PNA à répétition.

#### **1.8. Autres : IRM, échographie doppler**

### **2. Les indications**

#### **2.1. Cystite**

Aucun examen n'est nécessaire lors d'un premier épisode de cystite. En cas de récurrences, une exploration morphologique de l'appareil urinaire pourrait être demandée à la recherche d'un facteur favorisant.

#### **2.2. Pyélonéphrite aigue**

- **PNA simple** : l'échographie rénale n'est pas recommandée systématiquement lors d'un premier épisode de PNA simple sans signes de gravité sauf en cas de PNA hyperalgique.
- **PNA à risque de complication ou PNA grave**: il faut demander de façon systématique un uroscanner ou une échographie si contre indications à l'uroscanner.
- **PNA gravidique** : l'échographie des voies urinaires est recommandée. Elle doit être réalisée dans

les 24 heures en cas de signe de gravité ou PNA hyperalgique. Elle doit être interprétée en prenant en compte la dilatation physiologique des cavités pyélo-calicielles au cours de la grossesse.

- **IU de l'enfant** : Tout enfant présentant une première PNA doit bénéficier d'une échographie rénale à la recherche de signes en faveur d'une uropathie sous-jacente refluyente (signes évoquant un reflux vésico-urétéral) ou obstructive (ex : syndrome de la jonction pyélo-urétérale), de lithiases (intérêt dans le diagnostic étiologique (voir objectif 9)). Elle doit être demandée en urgence, lors de l'épisode infectieux, si pas d'amélioration clinique malgré un traitement bien adapté ou devant la présence d'une insuffisance rénale aigue.

La cystographie rétrograde à la recherche d'un RVU est de moins en moins réalisée de façon systématique en cas de premier épisode de PNA sauf s'il existe des anomalies échographiques. Elle est conseillée en cas de deuxième épisode.

#### - **Infection urinaire masculine**

La réalisation d'une échographie pelvienne est souhaitable dans les meilleurs délais (au mieux dans les 24 heures) en l'absence de signes de gravité. Ce bilan s'impose en urgence en présence de signes de gravité ou en cas d'évolution anormale dans les heures qui suivent le diagnostic clinique de prostatite à la recherche d'un abcès prostatique

### **Objectif n°7. Interpréter les résultats de l'examen cytbactériologique des urines en fonction des données cliniques**

#### **1. Infection urinaire communautaire de l'adulte :**

L'ECBU permet de confirmer le diagnostic d'infection urinaire en mettant en évidence une leucocyturie  $\geq 10^4/\text{ml}$  et une bactériurie qui varie en fonction du sexe, du germe et du mode de prélèvement. Pour *E. coli*, le seuil de significativité est de  $10^3$  UFC/ml. Chez la femme, le seuil de bactériurie est de  $10^3$  UFC/ml pour *E. coli* et de  $10^4$  UFC/ml pour les autres entérobactéries. Dans certains cas, le diagnostic est porté alors que ces 2 conditions ne sont pas totalement remplies:

- Une leucocyturie peut être absente dans d'authentiques infections urinaires, quand l'ECBU est réalisé précocement, ou chez les patients neutropéniques ou si l'échantillon d'urine n'a pas été traité rapidement et les leucocytes se trouvent dès lors altérés.
- Une leucocyturie sans germe peut être en rapport avec :
  - . une antibiothérapie préalable
  - . une erreur de prélèvement : antiseptique sans rinçage.

#### **. Lithiase urinaire**



. Infection à germe intracellulaire

. Glomérulonéphrite

. Tumeurs urothéliales

Dans d'autres situations, on peut trouver une leucocyturie pathologique sans germe en dehors des infections urinaires tel qu'en cas de : contamination par les leucocytes d'origine vaginale, diabète, néphropathie interstitielle, lithiase urinaire, tuberculose uro-génitale.

- Une bactériurie faible peut être prise en considération en cas de diurèse abondante ou d'antibiothérapie préalable.

## 2. IU associée aux soins :

En l'absence de dispositif endo-urinaire, les critères diagnostiques sont les mêmes que ceux des infections communautaires.

En présence d'un dispositif endo-urinaire, la leucocyturie n'est pas prise en compte et le seuil de bactériurie est de  $10^5$  UFC/ml.

En présence de signes cliniques, l'ECBU est le seul examen qui permet de confirmer une infection urinaire. Pour les espèces bactériennes les plus courantes (catégories 1 et 2)

Le seuil de bactériurie retenu comme significatif pour l'homme est de  $10^3$  UFC/ml quel que soit le germe en cause.

Chez la femme, le seuil de bactériurie est de  $10^3$  UFC/ml pour *E. coli* et *S. saprophyticus*, et de  $10^4$  UFC/ml pour les autres entérobactéries.

**Objectif n°8.** Identifier à partir des données cliniques et paracliniques les complications aiguës et chroniques des infections urinaires.

A cause de la présence d'un facteur favorisant général ou urologique, le tableau clinique peut être trompeur, incomplet ou sévère avec des signes urinaires au second plan voire absents.

**1. Choc septique :** le sepsis (sepsis sévère / grave) peut aboutir à des localisations secondaires et/ou au choc septique.

**2. Complications locales graves :** L'imagerie par échographie rénale et/ou uroscanner joue un rôle important dans la détection de ces complications.

- PNA emphysémateuse est secondaire à une production locale de gaz par des BGN gazogènes : *E. coli*, *K. pneumoniae* entraînant une nécrose locale plus ou moins importante avec choc toxinique pouvant entraîner le décès.

- Pyonéphrose : Elle est due à une rétention purulente en rapport avec un obstacle urologique, lithiasique le plus souvent détruisant le rein. L'examen trouve un gros rein donnant le contact

lombaire, douloureux, accompagné de signes infectieux sévères allant du sepsis au choc septique. Elle impose en plus de l'antibiothérapie, un drainage urgent des voies urinaires par voie percutanée afin d'obtenir une guérison de l'infection et un sauvetage du rein.

. La néphrectomie est à éviter en urgence du fait du risque important de complications per opératoires (plaies digestives, vasculaires), et est réalisée de préférence après 6 semaines.

- Abscess du rein : l'abscess du rein secondaire à une infection urinaire à BGN est à différencier de l'abscess d'origine hématogène surtout dû à *Staphylocoque aureus*. Ce dernier ne s'accompagne généralement pas de leucocyturie ni de bactériurie.

### Objectif n°9. Planifier les explorations radiologiques à visée étiologique au décours d'un épisode d'infection urinaire et en cas de récurrence.

#### 1. Cystite

- **cystite aigue simple** ne nécessite pas d'explorations radiologiques.

- **cystite à risque de complications** : un bilan étiologique est discuté au cas par cas en fonction du facteur de risque de complication.

En cas de rétention aiguë d'urine, une mesure simplifiée du résidu vésical post-mictionnel par échographie de l'appareil urinaire. Cette mesure est particulièrement utile chez les personnes âgées.

- **cystite récidivante** : un bilan doit être discuté, comprenant au minimum une échographie des voies urinaires avec mesure du résidu post-mictionnel, et selon le contexte débimétrie urinaire associée ou non à un bilan urodynamique, uroscanner ou à défaut échographie, cystoscopie, UCR et évaluation gynécologique.

#### 2. Pyélonéphrite :

- **Pour un premier épisode de PNA simple non hyperalgique** d'évolution rapidement favorable, l'imagerie n'est pas nécessaire.

- **Pour les autres formes de PNA** : une échographie doit être faite, pour les PNA à risque de complication, les formes hyperalgiques, et en cas d'évolution défavorable à 72 h d'antibiothérapie : un uroscanner ou à défaut une échographie (en cas de contre-indication ou d'indisponibilité de la TDM) s'impose.

- **Pour les PNA graves** : Un uroscanner (ou une échographie en cas de contre-indication) est indiqué, le plus souvent en urgence et au plus tard dans les 24 h.

#### 3. Infections urinaires masculines

L'imagerie repose sur l'échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne, en urgence (<

24 h) en cas de sepsis grave, de suspicion de rétention aiguë d'urines ou de lithiase.

L'échographie endorectale est déconseillée à la phase aiguë car très douloureuse et risque d'aggraver le sepsis. Elle mérite d'être discutée à la phase initiale en cas de suspicion d'abcès prostatique (douleur exquise, évolution défavorable) et alors en alternative à l'IRM si elle est impossible à avoir, puis à distance à la recherche d'un facteur favorisant de l'IU (adénome, cancer parfois ainsi révélé. . .).

Moins performante pour l'analyse de la prostate, la TDM peut être indiquée pour explorer le reste de l'appareil urinaire en fonction des signes d'appel et de l'évolution.

#### **4. Infection urinaire de l'enfant**

Tout enfant présentant une première PNA doit bénéficier d'une échographie rénale à la recherche de signes en faveur d'une uropathie sous-jacente refluyente (signes évoquant un RVU) ou obstructive (ex : syndrome de la jonction pyélo-urétérale), de lithiases. L'UCR à la recherche d'un RVU est de moins en moins réalisée de façon systématique en cas de premier épisode de PNA sauf s'il existe des anomalies échographiques. Elle est conseillée en cas de deuxième épisode.

#### **Objectif n°10. Planifier le traitement curatif et préventif chez un patient consultant pour une infection urinaire**

##### **1. Cystite**

##### **1.1. Cystite aiguë simple**

**1<sup>ère</sup> intention** : nitrofurantoïne 100 mg x 3/j pendant 5 jours Ou fosfomycine-trométamol 3 g dose unique

**2<sup>ème</sup> intention** : pivmecillinam 400 mg x2/j pendant 6 jours.

**Le 3<sup>ème</sup> choix exceptionnellement** : FQ: ciprofloxacine (500 mg x 2/j) ou ofloxacine (200 mg x 2/j) pendant 3 j.

Les FQ ne sont utilisées qu'en cas d'impossibilité d'utiliser les molécules sus-citées ; à cause des résistances en augmentation importante.

##### **1.2. Cystite aiguë à risque de complication :**

Le principe est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme.

**- En cas de traitement différé (sur antibiogramme) :**

**. 1<sup>er</sup> choix** : amoxicilline 1 gr x 3/j pendant 7 jours

**. 2<sup>ème</sup> choix** : nitrofurantoïne 100 mg x 3/j pendant 7 jours Ou pivmécillinam 400 mg x 2/j

pendant 6 jours Ou TMP-SMX (80 mg/400 mg) 2cp x 2/j x 5 jours

3<sup>ème</sup> choix : Fosfomycine-trométamol : 3 doses de 3g/j à prescrire 1j/2

Ou Amoxicilline - acide clavulanique 1g x 3/j x 7 jours

Ou Fluoroquinolone (ciprofloxacine 500mg x 2/j ou ofloxacine 200 mg x 2/j) x 5 jours

#### **- En cas de traitement antibiotique probabiliste**

Plus rarement, le traitement ne peut pas être différé, notamment en cas d'une complication antérieure par une PNA ou du fait de comorbidités ou encore pour des raisons de délais importants pour avoir le résultat de l'ECBU. Les choix thérapeutiques sont :

- Nitrofurantoïne, Ou
- pivmécillinam, Ou
- fosfomycine-trométamol

Ce traitement, alors probabiliste, doit être systématiquement réévalué cliniquement et avec le résultat de l'ECBU initialement demandé.

### **1.3. Cystite récidivante**

#### **1.3.1. Traitement curatif**

Le traitement curatif d'une cystite récidivante est similaire à celui d'une cystite simple. Outre la recherche d'un facteur favorisant génito-urinaire, une stratégie de prophylaxie de ces rechutes s'impose. Son but est la diminution des récurrences infectieuses cliniques et la limitation de l'exposition aux antibiotiques de façon répétée. Cette stratégie de prévention passe par des mesures hygiéno-diététiques, « non antibiotiques » et par une antibioprophylaxie.

#### **1.3.2. Mesures hygiéno-diététiques**

L'utilité de ces mesures hygiéno-diététiques à conseiller pour prévenir les récurrences des cystites n'a pas été validée par des études scientifiques, toutefois, elles continuent à être rappelées, d'autant plus qu'elles peuvent être efficaces chez certaines patientes :

- apports hydriques suffisants.
- mictions fréquentes et non retenues.
- régularisation du transit intestinal.
- mictions post-coïtales lorsque les cystites sont liées aux rapports sexuels.
- éviter les sous-vêtements en produits synthétiques et/ou trop moulants.
- éviter l'excès d'hygiène intime
- éviter l'utilisation des spermicides et des préservatifs féminins imprégnés de spermicides puisqu'ils favorisent la colonisation intra-vaginale.

### 1.3.3. Traitements prophylactiques non antibiotiques :

- probiotiques à base de *Lactobacillus*
- œstrogènes en application locale peuvent être proposés en prévention des cystites récidivantes chez les femmes ménopausées.
- canneberge : son mécanisme d'action passe par une inhibition de l'adhésion des uropathogènes aux cellules épithéliales.

### 1.3.4. Antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie ne doit être conseillée que lorsque les cystites récidivent malgré une rigueur dans l'application des mesures sus détaillées. Elle permet une diminution de la fréquence des cystites. Les antibiotiques utilisés sont le cotrimoxazole (triméthoprim - sulfaméthoxazole) ou la fosfomycine - trométamol.

Il est à rappeler que l'objectif de l'antibioprophylaxie n'est pas la stérilisation des urines. Le contrôle par ECBU sous antibioprophylaxie n'est alors pas indiqué.

Les protocoles possibles :

- Cystites récidivantes  $\geq 1$  fois / mois : SMX + TMP (400/80): 1 cp/j ou 1cp/j x 3 j / semaine à prendre le soir au coucher Ou Fosfomycine- trométamol : 3g / 7 – 10j
- Cystites post-coïtales : les mêmes antibiotiques doivent être pris dans les 2h précédant ou suivant le rapport sans dépasser les doses curatives: SMX+TMP (400/80): 1cp Ou Fosfomycine-trométamol : 3g (au maximum 1 x / 7j).

## 2. Pyélonéphrite aigue

### 2.1. PNA simple

Le traitement d'une PNA simple sans signe de gravité est le plus souvent ambulatoire. L'hospitalisation est nécessaire devant la présence d'un ou plusieurs parmi les critères suivants:

- conditions socio-économiques défavorables
- PNA hyperalgique
- vomissements
- doute diagnostique
- doute concernant l'observance du traitement
- nécessité d'un traitement par voie intraveineuse (poly allergie aux antibiotiques, patient à

risque d'infection par une BMR ou qui consulte avec un ECBU positif à BMR,...).

Une antibiothérapie probabiliste doit être débutée dès la réalisation de l'ECBU. Elle sera adaptée secondairement en fonction de l'antibiogramme.

Les antibiotiques recommandés dans les PNA doivent être bactéricides et efficaces sur les bactéries présumées responsables, en tenant compte de l'évolution des résistances acquises in vitro des bactéries le plus souvent en cause. Ils doivent avoir une concentration élevée dans le parenchyme rénal, avec un pic sérique précoce et suffisamment élevé lorsqu'ils sont administrés par voie orale. L'association d'un aminoside à une C3G ou à une FQ n'est pas recommandée dans la PNA simple.

**L'antibiothérapie probabiliste d'une PNA simple, en dehors des EBLSE** repose sur

- C3G parentérale : céfotaxime (1g x 3 /j) ou ceftriaxone (1g /j), Ou
  - Aminoside (en l'absence de facteurs de risque de néphrotoxicité) : gentamicine (3 à 5 mg/kg/j) ou amikacine (15 mg/kg/j) : en IV ou en IM
- , Ou
- Fluoroquinolone (en dehors de facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones) : ofloxacin ou ciprofloxacine

**Le traitement de relais par voie orale sera guidé par l'antibiogramme**, par ordre de spectre moins large : amoxicilline, cotrimoxazole,

La durée de traitement est de:

- 7 jours : si traitement par C3G parentérale, ou C3G parentérale relayée par une FQ Ou fluoroquinolone, pendant toute la durée du traitement.
- 5 jours : si aminoside
- 10 jours : dans les autres situations

**Le traitement d'une PNA simple documentée à EBLSE** dépend de la sensibilité aux autres antibiotiques. Il n'est pas recommandé de prolonger le traitement en cas d'EBLSE.

## **2.2. PNA à risque de complications sans signes de gravité**

L'hospitalisation n'est pas systématique. Elle est indiquée en cas de

- comorbidités
- vomissements
- facteurs de risque de BMR avec une antibiothérapie initiale inadaptée
- conditions socio-économiques défavorables
- suspicion de PNA sur obstacle

- doute concernant l'observance du traitement
- nécessité d'un traitement par voie IV (poly allergie aux antibiotiques)
- impossibilité de réaliser le bilan (ECBU, échographie) en ambulatoire chez le sujet âgé.

**L'antibiothérapie probabiliste** doit être débutée dès la réalisation de l'ECBU. Il faut privilégier en traitement probabiliste les C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone). L'association d'un aminoside n'est pas recommandée. En l'absence de facteurs de risque de néphrotoxicité, un aminoside (gentamicine ou amikacine) peut être proposé en monothérapie. La réévaluation de l'antibiothérapie à 48h avec les données de l'antibiogramme est systématique. En termes de choix d'antibiotique, celui-ci est identique à celui des PNA simples sans signe de gravité qu'il s'agisse ou non d'une EBLSE.

- La durée de traitement est de
  - . 5 à 7 jours en cas de traitement par aminoside
  - . 10 à 14 jours pour les autres molécules

En cas d'EBLSE, ceci dépendra de la sensibilité aux différentes autres classes d'antibiotiques et des CMI. Le traitement est le même qu'au cours des PNA simples

### 2.3. PNA grave

Le traitement comporte une **antibiothérapie** et un **drainage chirurgical ou interventionnel** en urgence **en cas d'obstacle ou d'abcès** (sonde double J, sonde urétérale ou sonde de néphrostomie).

De 1<sup>ère</sup> intention : association C3G parentérale (cefotaxime **2 g x 3 /j** ou ceftriaxone **2 g/j**) + amikacine (30 mg/kg /j).

En cas de sepsis **grave**, de nécessité de drainage (avec antécédents de colonisation ou d'infection urinaire à BLSE) ou de choc septique avec au moins un facteur de risque de BLSE : imipénème + amikacine

Le traitement de relais est le même que pour les PNA sans signes de gravité.

La durée de l'antibiothérapie est de 10 à 14 jours (dont 1 à 3 jours d'association avec les aminosides).

### 3. Infections urinaires masculines

L'hospitalisation est recommandée en cas de : signes de gravité (sepsis **grave** ou choc septique, indication de drainage chirurgical ou percutané), rétention aiguë d'urines, immunodépression grave.

Elle peut être discutée au cas par cas s'il existe des facteurs de risque de complication surajoutés tels que : âge avancé, uropathie, insuffisance rénale sévère avec clairance < 30 ml/mn.

Les antibiotiques recommandés doivent avoir une bonne diffusion parenchymateuse prostatique.

Il est recommandé de ne pas débiter le traitement antibiotique avant d'avoir la confirmation microbiologique dans les formes pauci symptomatiques.

Dans ce cas, selon la sensibilité de la souche, on propose d'utiliser soit la ciprofloxacine 750 mg x 2/j ou ofloxacine 200 mg x 3 /j ou le cotrimoxazole 800/160 mg x 2 /j.

Dans les autres formes, et en l'absence de signes de gravité, le traitement sera celui des formes de PNA à risque de complication, sauf pour les aminosides qui ont une mauvaise diffusion prostatique.

Dans les sepsis **sevères** et les chocs septiques, il faut commencer un traitement comme celui des PNA graves.

La durée minimale recommandée est :

- dans les formes pauci symptomatiques et sans uropathie associée : 14 à 21 jours.
- en présence d'une uropathie sous-jacente, d'un facteur de risque de complication associé ou en cas d'usage d'un antibiotique autre que fluoroquinolone ou cotrimoxazole : 21 à 28 jours

#### 4. Infections urinaires gravidiques

- **Bactériurie asymptomatique** : doit être traitée selon l'antibiogramme par ordre décroissant de choix : amoxicilline ou pivmecillinam pendant 7 jours ou fosfomycine-trométamol dose unique.

- **Cystite aiguë gravidique** : un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme. Par ordre décroissant de choix : fosfomycine-trométamol (dose unique), pivmecillinam ou nitrofurantoïne. Le traitement sera adapté ensuite en fonction de l'antibiogramme. La durée du traitement est de 7 jours sauf pour la fosfomycine-trométamol (dose unique).

- **PNA gravidique sans signes de gravité** : l'hospitalisation initiale est usuelle. L'antibiothérapie probabiliste repose sur une C3G parentérale. La durée du traitement est de 10 à 14 jours.

- **PNA gravidique grave** : l'antibiothérapie de première intention repose sur une C3G parentérale + amikacine et, en cas de facteur de risque de BLSE, sur l'imipénème + amikacine. La durée du traitement est de 10 à 14 jours.

#### 5. Infections urinaires de l'enfant

**Cystite aiguë de l'enfant**: Il est recommandé d'utiliser le cotrimoxazole (contre indiqué avant l'âge d'1 mois) : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprimine en 2 prises



quotidiennes ou le céfixime 8mg/kg/j en 2 prises quotidiennes pendant 3 à 5 jours.

**PNA de l'enfant** : Le traitement doit être immédiat en cas de certitude diagnostique. En cas de syndrome septique, d'uropathie connue, d'immunodépression, et chez le nourrisson de moins de 3 mois, le traitement d'attaque s'appuie sur les C3G injectables pour une durée de 2 à 4 jours (ceftriaxone 50mg/kg/j ou céfotaxime 100mg/kg/j). Ce traitement d'attaque sera suivi d'une antibiothérapie orale par céfixime ou TMP-SXT en fonction des résultats de l'antibiogramme. La durée totale du traitement est de 10 à 14 jours.

L'hospitalisation initiale est recommandée chez l'enfant de moins de 3 mois et les enfants présentant des signes d'infection sévère. Les autres enfants peuvent être traités de la même façon en ambulatoire.

**Le traitement préventif** par une antibiothérapie quotidienne en cas d'infections urinaires récidivantes reste discutable et n'a pas démontré son efficacité en termes de prévention avec risque d'émergence de souches résistantes aux antibiotiques

**Objectif n°11** : Enumérer les arguments cliniques et paracliniques de surveillance des infections urinaires après traitement

**Objectif n°14** : Etablir une démarche de surveillance clinique et paraclinique d'un patient traité pour une infection urinaire

### 1. Cystite

Le suivi sous traitement est essentiellement clinique. Les signes urinaires disparaissent généralement dans les 48- 72 heures.

Il n'est pas recommandé de prévoir systématiquement une consultation ou un ECBU de contrôle dans les cystites aiguës simples.

Au cours de la cystite à risque de complication, le traitement, généralement probabiliste, doit être systématiquement réévalué cliniquement et avec le résultat de l'ECBU initialement demandé. Un ECBU de contrôle ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours) ou de récurrence précoce des symptômes dans les deux semaines.

Dans les cystites récidivantes, le contrôle par ECBU sous antibioprophylaxie n'est pas indiqué. Par contre le diagnostic d'une cystite aiguë symptomatique sous antibioprophylaxie impose un ECBU et une interruption de cette dernière. Sa reprise sera rediscutée après obtention de la guérison.

### 2. PNA simple et PNA à risque de complications sans signes de gravité

Le suivi sous traitement est essentiellement clinique. La fièvre et les signes urinaires

disparaissent généralement dans les 48- 72 heures. Une réévaluation au bout de 72 heures de traitement est recommandée

En cas d'évolution favorable, un ECBU de contrôle n'est pas nécessaire, ni en cours de traitement ni à distance.

En cas d'évolution défavorable, notamment persistance de la fièvre après 72h d'antibiothérapie, il faut réaliser :

- . un ECBU de contrôle
- . une exploration radiologique, par échographie des voies urinaires et/ou uroscanner.

## **2. PNA grave**

Sous traitement, une surveillance rapprochée est nécessaire et une réévaluation à 48 heures est obligatoire:

- . Identification du germe et antibiogramme
- . Désescalade : relais par une antibiothérapie efficace à spectre plus étroit
- Pas d'ECBU de contrôle
- Indication de faire l'ECBU + uroscanner si l'évolution défavorable à 72h.

## **3. Infection urinaire masculine**

L'évolution ne peut être conçue que sous traitement antibiotique adéquat. L'apyrexie est généralement obtenue dans les 48 heures. Les troubles mictionnels s'améliorent et les paramètres biologiques se normalisent progressivement.

Un contrôle clinique après 48 à 72 heures de traitement est nécessaire, afin de s'assurer de son efficacité, de l'observance du malade et de la bonne tolérance.

L'ECBU de contrôle n'est pas recommandé en cas d'évolution favorable.

La persistance voire l'aggravation des signes cliniques ou biologiques doit faire craindre l'abcès prostatique, la complication précoce redoutée des prostatites aiguës.

L'attitude thérapeutique, drainage écho-guidé et traitement conservateur, est fonction de la taille de l'abcès. L'antibiothérapie, adaptée aux données de l'antibiogramme, paraît justifiable et efficace pour les petits abcès inférieurs à 1 cm. Si la taille dépasse 1 cm, l'aspiration ou le drainage continu s'imposent.

Dans tous les cas, la chirurgie doit être évitée dans la phase aiguë des prostatites bactériennes. Les autres complications sont retrouvées notamment en cas de retard diagnostique et thérapeutique. Elles incluent la rétention aiguë d'urines, le sepsis sévère et le choc septique, et le passage à la chronicité (favorisé par l'antibiothérapie inadaptée).

A distance de l'épisode infectieux, il faut rechercher des facteurs de risques de récurrence par

l'étude du comportement mictionnel avec la débimétrie, l'échographie avec mesure du résidu post-mictionnel, voire la recherche endoscopique d'une sténose de la filière urétrale.

#### 4. Infection urinaire gravidique

En cas d'IU gravidique, il est recommandé de réaliser un ECBU de contrôle 8-10 jours après la fin du traitement, puis tous les mois jusqu'à l'accouchement.

**Objectif n°12 :** Justifier par leurs caractéristiques pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques l'indication des différents antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires

**Objectif n°13 :** Décrire les effets indésirables des antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires

##### 1. La Nitrofurantoïne

Active sur plus de 90% des souches d'*E. Coli*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus saprophyticus* mais inactive sur *Proteus*, *Serratia*, *Morganella*, *Providencia* et *Pseudomonas*

Elle a une meilleure résorption lorsqu'elle est prise pendant les repas.

Elle se distribue au niveau des urines mais ne diffuse pas bien dans le tissu prostatique.

~~Son élimination est essentiellement urinaire sous forme active.~~ Environ 40% de la dose absorbée est retrouvée dans les urines sous forme inchargée active.

Les principaux effets indésirables (EI) rapportés sont : les nausées, éruptions allergiques, pneumopathies d'hypersensibilité, parfois graves ((fibroses et pneumopathies interstitielles), hémolyse en cas de déficit en G6PD, hépatites et neuropathies périphériques en cas d'usage prolongé...

**Les avantages de la nitrofurantoïne** dans le traitement des cystites aiguës simples sont : la très faible prévalence des résistances acquises, l'absence de résistance croisée avec les autres antibiotiques, alternative pour le traitement des EBLSE et l'efficacité sur *S. saprophyticus*.

**Les inconvénients sont essentiellement :** L'absence d'efficacité sur certaines entérobactéries et les effets indésirables graves décrits.

##### 2. La fosfomycine-trométamol

~~L'élimination de cette molécule est exclusivement rénale. Les concentrations urinaires sont fortes. Son absorption est meilleure quand elle est prise avant les repas. Après une dose de 3gr, le pic de concentration dans les urines est obtenu en 4 heures. Sa demi-vie d'élimination est de 3 à 5 heures chez l'adulte sain mais les concentrations restent efficaces d'un point de vue bactériologique jusqu'à~~

~~36-48 heures.~~ La résorption est meilleure quand elle est prise à jeun ou après un repas. Après une dose de 3 gr, le pic de concentration dans les urines est obtenu en 4 heures. Les concentrations urinaires sont fortes. Sa demi-vie d'élimination est de 3 à 5 heures chez l'adulte sain mais les concentrations restent efficaces d'un point de vue bactériologique jusqu'à 36 à 48 heures. L'élimination de cette molécule est exclusivement rénale sous forme inchangée.

Elle peut être utilisée durant la grossesse.

Peu d'effets indésirables sont rapportés: Diarrhée, nausées, céphalée

Sa seule indication est la cystite et elle n'est pas efficace sur *S. saprophyticus*.

### 3. Le Pivmécillinam

Du groupe des amidino-pénicillines, le pivmécillinam a une affinité sélective pour la protéine de liaison aux pénicillines de type 2 (PLP2), à la différence de la majorité des autres  $\beta$ -lactamines. Du fait de son spectre limité aux entérobactéries et de sa forte concentration dans les urines, sa diffusion importante dans les reins, la prostate et les urines et son excrétion principalement urinaire, sa seule indication est le traitement de l'IU.

Ses principaux EI sont les

- Manifestations digestives: nausées, vomissements, diarrhées, candidose.
- Eruptions cutanées maculo-papuleuses
- Elévation modérée et transitoire des transaminases et des phosphatases alcalines
- Irritation vaginale (à forte doses ou au long terme)

### 4. Le triméthoprim-sulfaméthoxazole

La demi-vie du sulfaméthoxazole est de 9-11 heures et celle du triméthoprim de 10-12 heures. Il diffuse rapidement dans plusieurs tissus et sécrétions y compris la prostate et le liquide séminal. Son élimination est essentiellement urinaire (80% de la dose administrée en 72 heures) sous forme métabolisée.

Les principaux EI sont :

- Digestifs : nausées, vomissements, anorexie
- Neurologiques : céphalée, vertiges, acouphènes, méningite aseptique
- Réactions d'hypersensibilité avec réaction cutanée qui peuvent être graves : Sd de Stevens-Johnson, sd de Lyell...

- Hématologiques : anémie hémolytique (surtout si déficit en G6PD), anémie magaloblastique, agranulocytose, thrombopénie
  - Cytolyse hépatique
  - Insuffisance rénale, hématurie, colique néphrétique.

### 5. Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

~~Plus on avance dans les générations plus on gagne sur les BGN mais~~ Ils sont actifs sur les BGN mais leur activité est variable sur *Pseudomonas* : cefotaxime et ceftriaxone sont inactives sur ce dernier, ceftazidime, ceftiorome et ~~cefépime~~ sont actives.

Leur élimination est urinaire sous forme active sauf pour ceftriaxone et céfopérazone qui ont une élimination mixte biliaire et rénale.

Ceftriaxone se caractérise par une demi-vie longue, permettant une seule administration par 24h.

Les principaux EI sont

- Manifestations immunoallergiques : toxidermie, choc anaphylactique, œdème de Quinck...
- Manifestations hématologiques : anémie hémolytique, leuconéutropénie, thrombopénie...

### 6. Les fluoroquinolones

Bactéricide, concentration –dépendante avec une très bonne biodisponibilité par voie orale et une excellente diffusion tissulaire notamment dans la prostate,

L'élimination est urinaire sous forme inchangée pour l'ofloxacine et mixte pour la ciprofloxacine.

Les principaux EI sont :

- Digestifs : nausées, vomissements, dyspepsie, douleurs abdominales, diarrhée.
- Neuropsychiques : céphalée, convulsions, troubles neurosensoriels, agitation (sujet âgé++)
- Hépatiques : cytolysse, ictère, hépatite, ...
- Musculosquelettiques : arthralgies, myalgies, tendinopathies

### 7. Les aminosides

- **Jamais de prescription sans preuve bactériologique**

- Ils sont **bactéricides** à des concentrations proches de leur concentration minimale inhibitrice, à élimination urinaire rapide et exclusive sous forme inchangée.

**Avantages**

- Bactéricidie rapide et puissante
- Faible risque de mutation
- spectre large : **staph** et **BGN**
- Synergie d'action : (**Bêta lactamines**+++ , glycopeptides+ , **fluoroquinolones**+/-)

#### Inconvénients

- Voies parentérales exclusive
- Néphrotoxicité (~~Genta=tobra~~, > ~~amika, nêtil, strepto~~)
- Ototoxicité (~~strepto~~>> ~~tous les autres~~)

### 8. Les carbapénèmes

~~Utilisation hospitalière, par voie parentérale (absorption intestinale quasiment nulle)~~

Il n'y a pas de résorption digestive d'où leur administration par voie injectable.

Spectre très large avec une diffusion très rapide dans les cellules bactériennes sensibles.

Son élimination se fait essentiellement par voie rénale, majoritairement sous forme inchangée active grâce à l'association à la cilastatine.

Ils ont peu de résistance croisée avec les autres bêtalactamines.

Les principaux EI sont :

- Les réactions allergiques : rash, prurit, fièvre...
- Troubles digestifs : nausée, vomissements, diarrhée
- Colite à *C.difficile*
- Céphalée, convulsions
- Cytolyse hépatique

### 9. La piperacilline-tazobactam

Bactéricide, temps-dépendant, éliminée sous forme active par voie urinaire.

Les principaux EI sont :

- Digestifs : nausée, vomissements, diarrhée
- Candidose
- Manifestations allergiques cutanées
- Plus rarement cytolyse ou cholestase

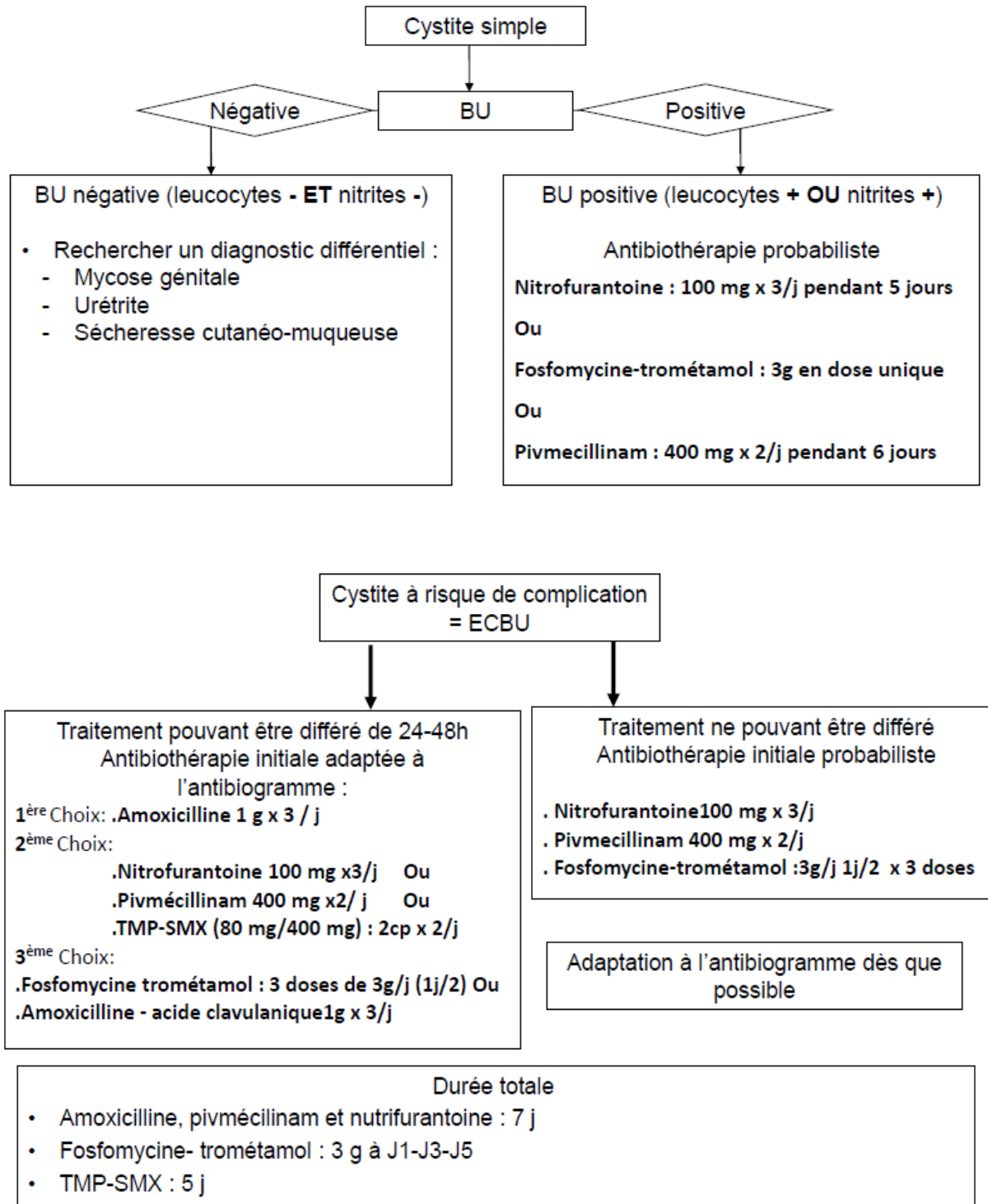
### 10. L'amoxicilline et l'amoxicilline-acide clavulanique

Bactéricide, actives sur certaines espèces de BGN, bien et rapidement résorbées par voie orale et la principale voie d'élimination est rénale.

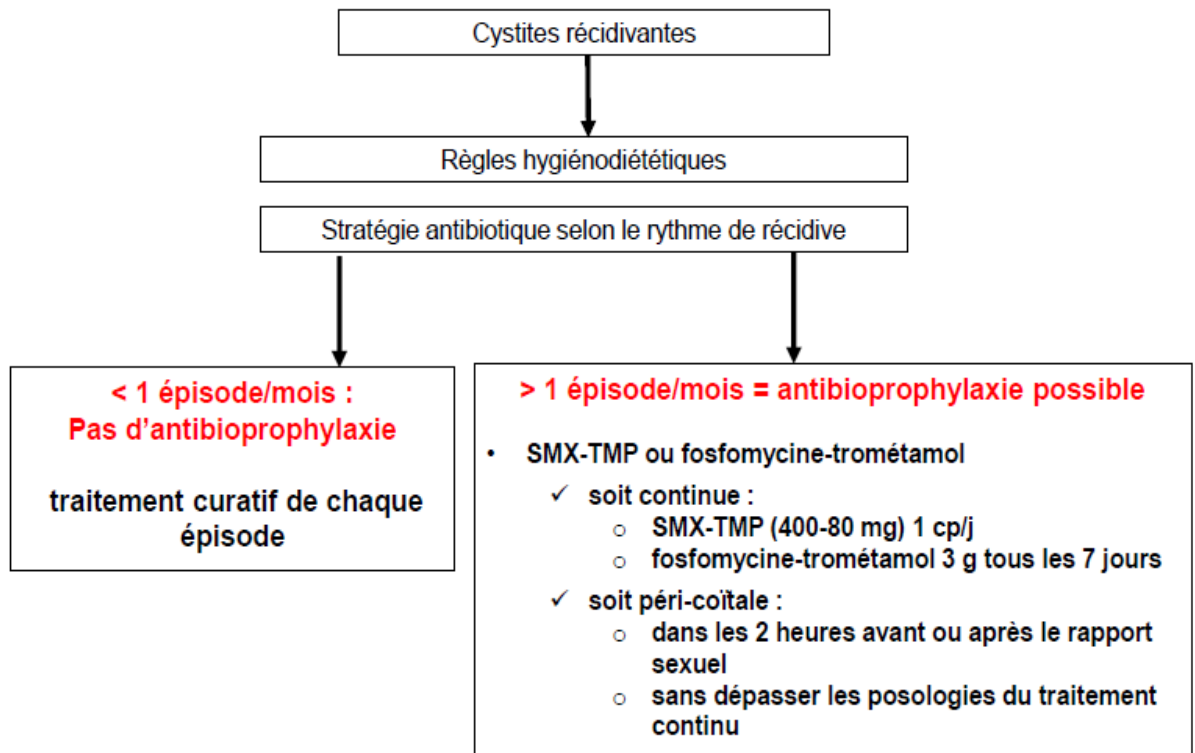
Les principaux EI sont :

- Digestifs : nausées, vomissements, diarrhées ou à type de candidose cutanéomuqueuse.
- Des manifestations allergiques : rash cutané, dermatites graves (syndrome de Stevens Johnson, épidermolyse nécrosante suraiguë, dermatite bulleuse, pustulose exanthématique aiguë généralisée)
  - Des troubles hématologiques : anémie hémolytique, leucopénie, thrombopénie
  - Cytolyse, hépatites

## Récapitulation du traitement







### PNA sans signes de gravité : traitement initial probabiliste

<p><b>PNA simple :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- C3G parentérale : céfotaxime ou ceftriaxone [A-1]</li> <li><i>ou</i></li> <li>- Aminoside, en l'absence de FDR de néphrotoxicité : gentamicine ou amikacine [B-2]</li> <li><i>ou</i></li> <li>- FQ, si 1<sup>er</sup> épisode et en dehors des FDR de résistance aux FQs: ciprofloxacine ou ofloxacine [A-1]</li> </ul>	<p><b>PNA à risque de complication :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- C3G parentérale : céfotaxime ou ceftriaxone [A-1]</li> <li><i>ou</i></li> <li>- Aminoside, en l'absence de FDR de néphrotoxicité : amikacine ou gentamicine [C-4]</li> </ul>
<p>Facteurs de risque de néphrotoxicité des aminosides</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Age avancé (&gt; 75 ans)</li> <li>. Utilisation concomitante d'autres médicaments néphrotoxiques ou de produits de contraste iodés</li> <li>. Déshydratation</li> <li>. Insuffisance rénale (clairance de la créatinine &lt; 60 ml/min)</li> <li>. Néphropathie préexistante ou concomitante</li> <li>. Cirrhose sévère de grades B et C selon la classification de Child-Pugh</li> <li>. Prise de médicaments favorisant l'hypoperfusion rénale (diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens)</li> </ul>	
<p>Facteurs de risque de résistance aux FQs : prise de FQs ou hospitalisation dans les 6 mois précédents</p>	

### PNA grave : Traitement probabiliste

**céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine [C-4]**

**Sauf dans les cas suivants :**

- Sepsis ou nécessité de drainage (avec ATCDs de colonisation ou d'infection urinaire à BLSE dans les 6 mois):

**Imipénème + Amikacine [A-1]**

- Choc septique avec  $\geq 1$  facteur de risque de BLSE:

**Imipénème + Amikacine**

**En cas d'allergie aux C3G ou aux carbapénèmes :**

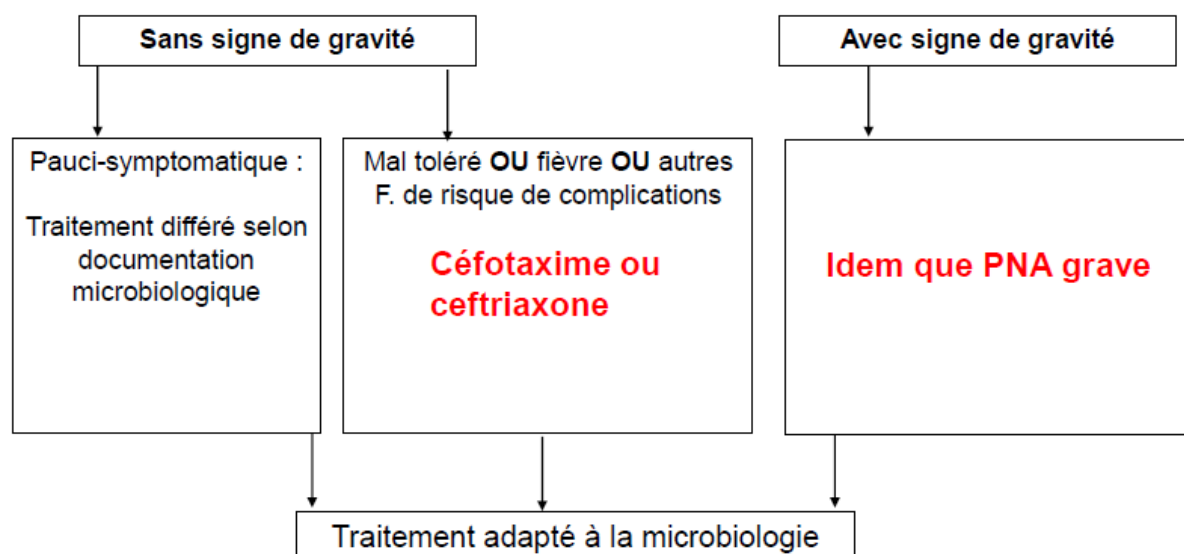
**Amikacine + Fosfomycine [accord professionnel]  
ou Amikacine + Colimycine [accord professionnel]**

### Antibiotiques utilisés dans les PNA et leurs posologies

PNA simple ou à risque de complication sans signe de gravité (traitement probabiliste)			
Famille de l'antibiotique	Molécule	Posologie	Durée
β-lactamines Céphalosporines	Céfotaxime	1 g x 3/jour, par voie injectable (IM ou IV)	PNA simple : 10-14 jours (sauf FQ ou βlactamine parentérale : 7 jours) PNA à risque de complication : 10-14 jours
	Ceftriaxone	1 g x1/jour, par voie injectable (IM ou IV ou SC)	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 /jour	PNA à risque de complication : 10-14 jours
	Ofloxacine	200 mg PO x2 /jour, si IV : même posologie Patient obèse : 600 à 800 mg/jour	
Aminosides (monothérapie)	Amikacine	15 mg/kg X1/jour par voie IV ou IM	Si monothérapie par aminoside pour toute la durée du traitement : 5-7 jours
	Gentamicine	3 à 5 mg/kg x 1/jour par voie IV ou IM	

PNA simple ou à risque de complication (autres traitements possibles en relais, après obtention de l'antibiogramme)			
Famille de l'antibiotique	Molécule	Posologie	Durée
β-lactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	Durée totale de traitement : 10-14 jours
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	
	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	
Triméthoprim + sulfamide	Triméthoprim/ sulfaméthoxazole	Dosage (TMP 80 mg + SMX 400 mg) : 2 cp PO x 2/jour	
PNA grave (traitement probabiliste)			
β-lactamines - céphalosporines	Céfotaxime	2 g x 3/jour par voie IV	Relais selon antibiogramme Durée totale : 10 à 14 jours
	Ceftriaxone	2 g x 1/jour par voie IV	
Aminoside (en association)	Amikacine	30 mg/kg x 1/jour par voie IV	1 à 3 jours en bithérapie

## IU masculine



### Durée de traitement

- 14 j si forme pauci-symptomatique **ET** traitement par fluoroquinolone ou cotrimoxazole
- 21 j pour les autres molécules **OU** si uropathie sous jacente non corrigée

## Bactériurie asymptomatique et grossesse

**Bactériurie asymptomatique** (Colonisation urinaire)  
1 culture monomicrobienne  $\geq 10^5$  ufc/mL



Traitement d'emblée selon l'antibiogramme

- 1<sup>er</sup> choix : amoxicilline
- 2<sup>ème</sup> choix : pivmécillinam
- 3<sup>ème</sup> choix : fosfomycine-trométamol
- 4<sup>ème</sup> choix (hiérarchie selon impact écologique) :
  - nitrofurantoïne
  - cotrimoxazole (SMX-TMP, à éviter les 2 premiers mois)
  - amoxicilline-acide clavulanique
  - cefixime

Durée totale : 7 jours sauf fosfomycine-trométamol 1 jour

