

Recommandations Tunisiennes antibiothérapie des infections urinaires communautaires de l'adulte

Recommandations de la STPI

Février 2018



STPI
Société Tunisienne
de Pathologie Infectieuse

Recommandations de la STPI 2018



- **En collaboration avec :**
 - **Le Réseau de Médecine Générale- Médecine de Famille de Tunisie**
 - **La Société Tunisienne et le Collège de Gynécologie-Obstétrique**
 - **La Société Tunisienne de Médecine d'Urgence**
 - **La Société Tunisienne de Néphrologie**
 - **La Société Tunisienne d'Urologie**



Méthodologie

GRUPE DE TRAVAIL:

- *Groupe définitions et moyens de confirmation*
- *Groupe de travail microbiologie*
- *Groupe pyélonéphrites*
- *Groupe cystites*
- *Groupe infections urinaires masculines*
- *Groupe infections urinaires et grossesse*

GRUPE DE LECTURE

Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations



Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Force des recommandations ¹ (grade)
Niveau 1 : <ul style="list-style-type: none">• Essais comparatifs randomisés de forte puissance• Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés• Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 : <ul style="list-style-type: none">• Essais comparatifs randomisés de faible puissance• Etudes comparatives non randomisées bien menées• Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 : <ul style="list-style-type: none">• Etudes cas-témoin Niveau 4 : <ul style="list-style-type: none">• Etudes comparatives comportant des biais importants• Etudes rétrospectives• Séries de cas• Etudes épidémiologiques descriptives	C Faible niveau de preuve scientifique

¹ Haute autorité de santé, France, Décembre 2010

Terminologie



Infection urinaire à risque de complication ?

Lorsqu'il existe au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe :

- **Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire**
- **Sexe masculin**
- **Grossesse**
- **Sujet âgé**
- **Immunodépression grave** (immunomodulateurs, cirrhose, transplantation)
- **Insuffisance rénale chronique sévère** (clairance < 30 ml/min)

Terminologie

PNA grave ?

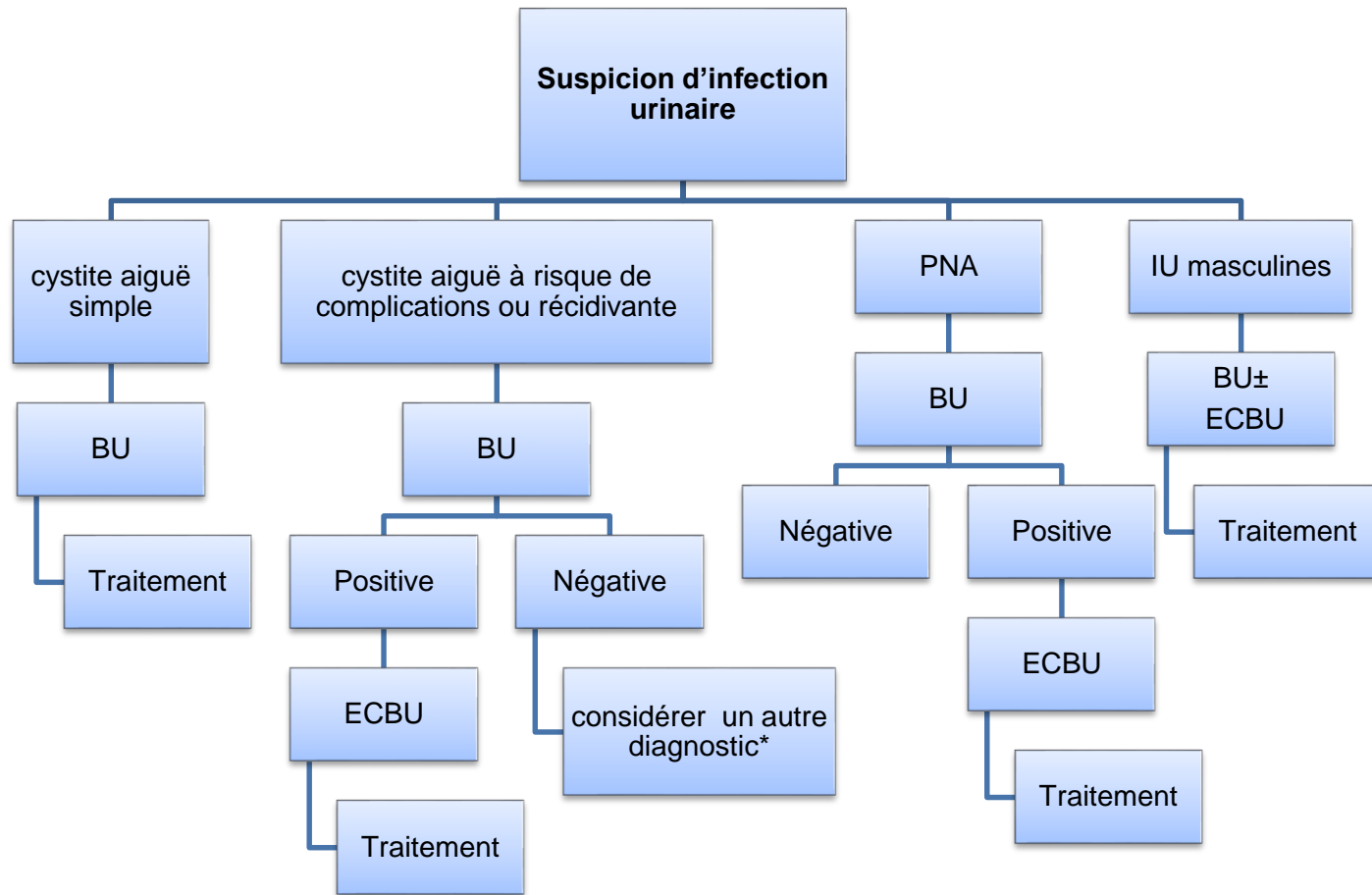


PNA associée à un **sepsis**, un **choc septique** ou une **indication de drainage chirurgical ou interventionnel**

- 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 de SOFA ≥ 2
- Choc septique : c'est un sepsis associé à une hypotension, nécessitant le recours aux drogues vaso-actives pour maintenir une pression artérielle moyenne ≥ 65 mm Hg, et un taux de lactates sanguines > 2 mmol/l



Algorithme de prise en charge diagnostique des infections urinaires communautaires



* sauf en cas d'immunodépression grave ou forte suspicion clinique. BU négative : absence de leucocyturie et de nitrites



ECBU

Interprétation en fonction des catégories des espèces bactériennes responsables (infections urinaires communautaires)

Espèce bactérienne	Leucocyturie $\geq 10^4$ /ml	Bactériurie Seuil de significativité	Signification clinique
Catégorie 1 <i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	+	$\geq 10^3$ UFC/ml	Infection urinaire
Catégorie 2 Entérobactéries (autres que <i>E. coli</i>), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>C. urealyticum</i> ,	+	$\geq 10^3$ UFC/ml chez l'homme $\geq 10^4$ UFC/ml chez la femme	Infection urinaire
Catégorie 3 <i>Streptococcus agalactiae</i> , Staphylocoques à coagulase négative (autres que <i>S saprophyticus</i>), <i>Acinetobacter spp</i> , <i>Pseudomonas spp</i> (autres que <i>P. aeruginosa</i>), <i>S. maltophililia</i> et <i>Candida spp</i>	+	$\geq 10^5$ UFC/ml	Leur implication exige la positivité d'au moins deux échantillons d'urine et des critères cliniques d'inflammation
Catégorie 4 <i>Lactobacillus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>Corynebacterium spp</i> et Streptocoques alpha hémolytiques	variable		Sont considérés comme espèces contaminantes sauf isolement sur ponction sus pubienne



Prévalence de la résistance en Tunisie

(*E. coli* responsable d'IU communautaire de l'adulte)

Pourcentage de résistance de *E. coli* dans les études tunisiennes récentes

% de résistance	M1 Souches CTX-S (n=307)	M2 n=172	M2 Souches CTX- S(n=141)	Sousse (n=801)	Sfax 1 (n=129)	Sfax 2 (n=460)	HAO (n=678)
Ampicilline	68,6%	66.6%	59.4%	55,41%	66%		63,8%
Amox -clav	40,9%	46.2%	41.9%	10,7%	-		39,9%
Céfotaxime	-	17.5%	-	0,62%	8,5%	10,2%	4,8%
Ertapénème	0%	0.5%	0	0	0	0	0
Imipénème	0%	0%	0	0	0	0	0
Mécillinam	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicine	5%	17.2%	7.9%	3,86%	-	-	-
Amikacine	1,1%	4.6%	2.9%	-	-	-	-
Fosfomycine	0%	2.2%	0%	-	-	-	-
Ofloxacine	16.6%	40.6%	29.5%	6,97%	-	-	-
Ciprofloxacine	14.6%	40.5%	28.6%	-	-	27,8%	-
Cotrimoxazole	35.3%	42.6%	36.7%	-	-	39%	-
Nitrofurantoin	10.8%	-	-	0,37%	-	-	-



Prévalence de la résistance en Tunisie

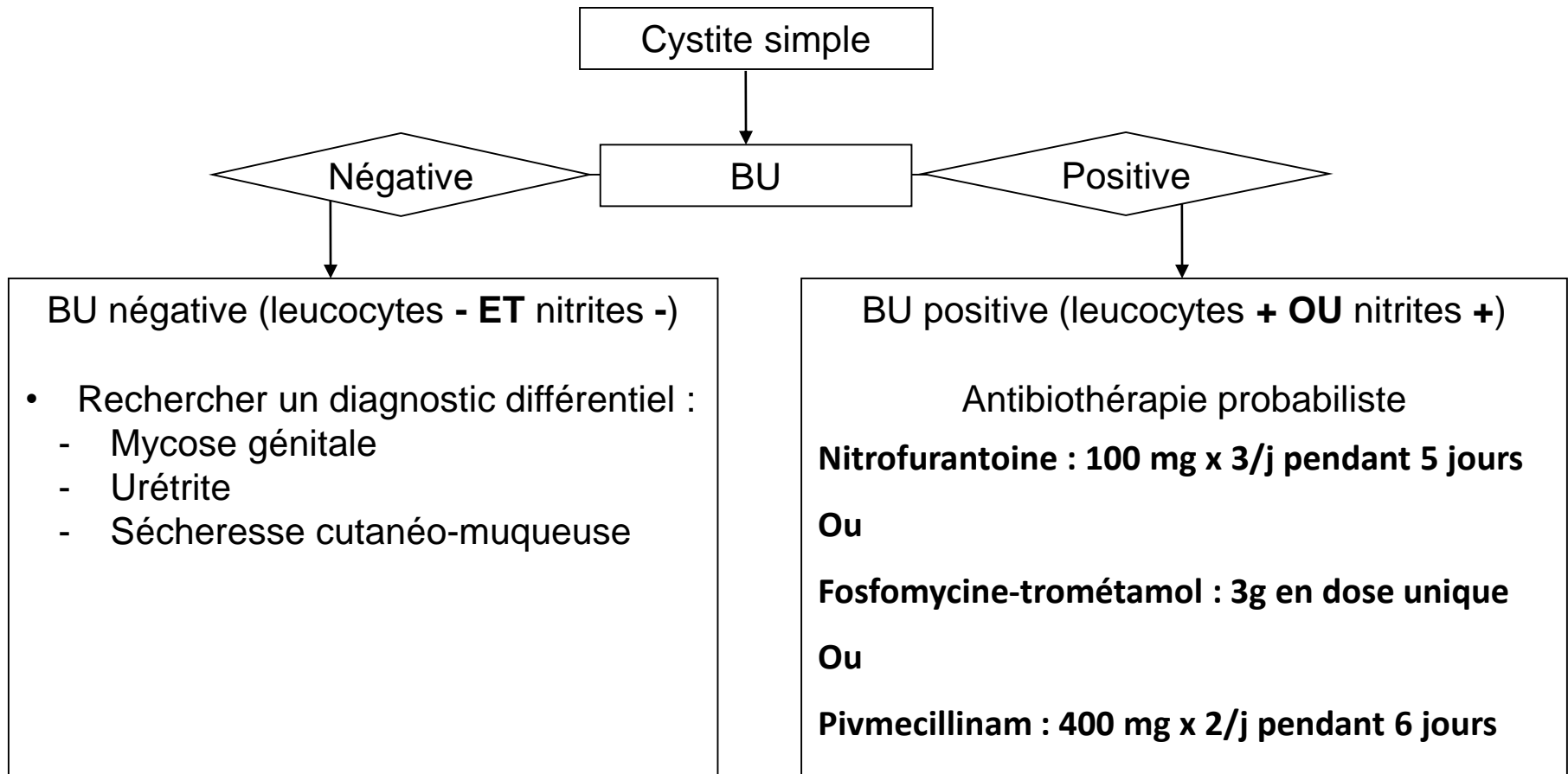
(*E. coli* responsable d'IU communautaire de l'adulte)

Pourcentage de résistance de *E. coli* dans les études tunisiennes récentes

% de résistance	M1 Souches CTX-S (n=307)	M2 n=172	M2 Souches CTX- S(n=141)	Sousse (n=801)	Sfax 1 (n=129)	Sfax 2 (n=460)	HAO (n=678)
Ampicilline	68,6%	66.6%	59.4%	55,41%	66%		63,8%
Amox -clav	40,9%	46.2%	41.9%	10,7%	-		39,9%
Céfotaxime	-	17.5%	-	0,62%	8,5%	10,2%	4,8%
Ertapénème	0%	0.5%	0	0	0	0	0
Imipénème	0%	0%	0	0	0	0	0
Mécillinam	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicine	5%	17.2%	7.9%	3,86%	-	-	-
Amikacine	1,1%	4.6%	2.9%	-	-	-	-
Fosfomycine	0%	2.2%	0%	-	-	-	-
Ofloxacine	16.6%	40.6%	29.5%	6,97%	-	-	-
Ciprofloxacine	14.6%	40.5%	28.6%	-	-	27,8%	-
Cotrimoxazole	35.3%	42.6%	36.7%	-	-	39%	-
Nitrofurantoine	10.8%	-	-	0,37%	-	-	-



Cystites simples





Cystites à risque de complication

Cystite à risque de complication
= ECBU

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

1^{ère} Choix: .Amoxicilline 1 g x 3 / j

2^{ème} Choix:

.Nitrofurantoine 100 mg x3/j Ou

.Pivmécillinam 400 mg x2/ j Ou

.TMP-SMX (80 mg/400 mg) : 2cp x 2/j

3^{ème} Choix:

.Fosfomycine trométamol : 3 doses de 3g/j (1j/2) Ou

.Amoxicilline - acide clavulanique 1g x 3/j

Traitement ne pouvant être différé
Antibiothérapie initiale probabiliste

. Nitrofurantoine 100 mg x 3/j

. Pivmecillinam 400 mg x 2/j

. Fosfomycine-trométamol : 3g/j 1j/2 x 3 doses

Adaptation à l'antibiogramme dès que
possible

Durée totale

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

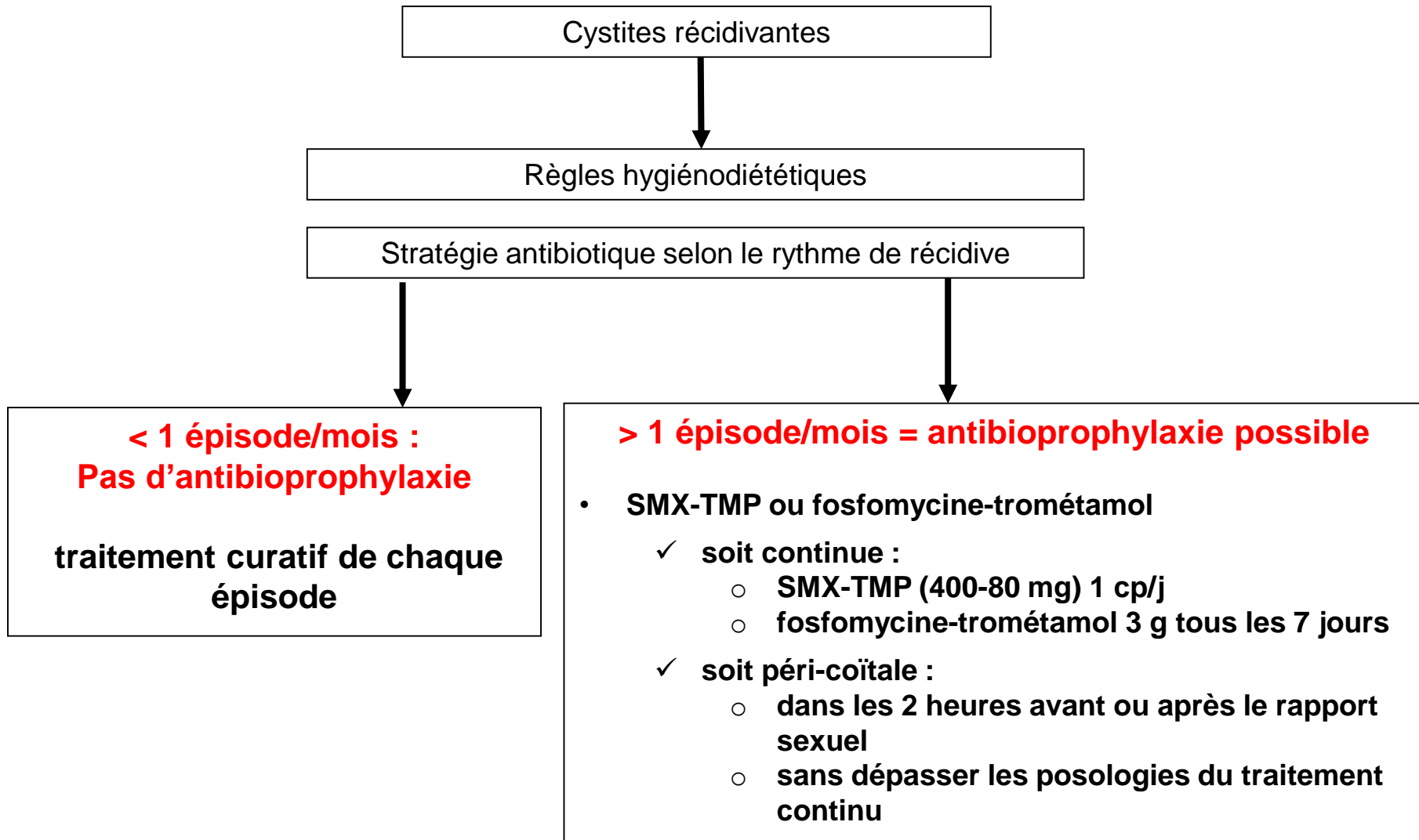


Cystites récidivantes

- ≥ 3 épisodes de cystites en 6 mois
- ≥ 4 épisodes sur une année



Cystites récidivantes





PNA sans signe de gravité

Traitement initial probabiliste

PNA simple :

- C3G parentérale : céfotaxime ou ceftriaxone [A-1]
- ou*
- Aminoside, en l'absence de FDR de néphrotoxicité :
gentamicine ou amikacine [B-2]
- ou*
- FQ, si 1^{er} épisode et en dehors des FDR de résistance
aux FQs: ciprofloxacine ou ofloxacine [A-1]

PNA à risque de complication :

- C3G parentérale : céfotaxime ou ceftriaxone [A-1]
- ou*
- Aminoside, en l'absence de FDR de néphrotoxicité :
amikacine ou gentamicine [C-4]

Facteurs de risque de néphrotoxicité des aminosides

- . **Age avancé** (> 75 ans)
- . Utilisation concomitante **d'autres médicaments néphrotoxiques** ou de produits de contraste iodés
- . **Déshydratation**
- . **Insuffisance rénale** (clairance de la créatinine < 60 ml/min)
- . **Néphropathie** préexistante ou concomitante
- . **Cirrhose sévère** de grades B et C selon la classification de Child-Pugh
- . 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)

Facteurs de risque de résistance aux FQs : prise de FQs ou hospitalisation dans les 6 mois précédents



PNA grave

Traitement initial 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 ≥ 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]



Facteurs de risques d'EBLSE ?

- **Hospitalisation dans les 6 mois**
- **Antibiothérapie (Amox-clav, C2G, C3G, FQ) dans les 6 mois**
- **Antécédent de colonisation ou IU à EBLSE dans les 6 mois**



Quelle antibiothérapie de relais oral de pyélonéphrite aiguë sans signes de gravité ?

- **En dehors des EBLSE**, par ordre d'effet moindre sur le microbiote [*Accord professionnel*] :
 - amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
 - cotrimoxazole
 - amoxicilline-acide clavulanique
 - fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofloxacine)
 - céfixime



Quelle antibiothérapie d'une PNA documentée à EBLSE ?

✓ 1^{er} choix :

- **Fluoroquinolones-S** : ofloxacine, ciprofloxacine
- Fluoroquinolones-R et **cotrimoxazole-S** : cotrimoxazole
- Fluoroquinolones-R et cotrimoxazole –R : **amoxicilline-acide clavulanique-S** : amoxicilline-acide clavulanique
- Fluoroquinolones-R, cotrimoxazole-R et **amikacine-S** : amikacine

✓ 2^{ème} choix :

- . **Pipéracilline-tazobactam-S** : Pipéracilline-tazobactam

✓ 3^{ème} choix :

- . **Ertapénème**



Quelle est la durée de l'antibiothérapie?

- **PNA simple sans signes de gravité :**
 - La durée de traitement est de **10 jours** [B-2]
 - Lorsque le traitement comporte exclusivement **une fluoroquinolone** [A-1] ou **une C3G injectable** [Accord professionnel] → la durée totale de traitement est de **7 jours**
 - En cas de **monothérapie par aminoside**, la durée est de **5 jours** [C-4]



Quelle est la durée de l'antibiothérapie?

- **PNA à risque de complication sans signes de gravité :**
 - La durée du traitement : **10 à 14 jours**
 - En cas de traitement par **aminoside** : **5 à 7 jours**
- **PNA grave :**
 - La durée du traitement : **10 à 14 jours [B-2]**



Quelle surveillance suite à un traitement d'une PNA ?

- Une **réévaluation clinique** au bout de **72 heures** de traitement est recommandée
- En cas d'**évolution favorable**, il **n'est pas recommandé** de réaliser un **ECBU** de contrôle [B-2]
- En cas d'**évolution défavorable**, notamment persistance de la fièvre après 72h d'antibiothérapie, il faut réaliser [C-4] :
 - . Un ECBU de contrôle
 - . Une exploration par échographie des reins et des voies urinaires et/ou uroscanner



Posologie et durée de l'antibiothérapie en cas de PNA

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)
	Ceftriaxone	1 g x1/jour, par voie injectable (IM ou IV ou SC)	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	500 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 /jour	PNA à risque de complication : 10-14 jours
	Ofloxacin	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	

Posologie et durée de l'antibiothérapie en cas de PNA



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	
Triméthoprime + sulfamide	Triméthoprime/ 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



Infection urinaire masculine

Sans signe de gravité

Pauci-symptomatique :
Traitement différé selon
documentation
microbiologique

Mal toléré **OU** fièvre **OU** autres
F. de risque de complications

**Céfotaxime ou
ceftriaxone**

Avec signe de gravité

Idem que PNA grave

Traitement adapté à la microbiologie

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



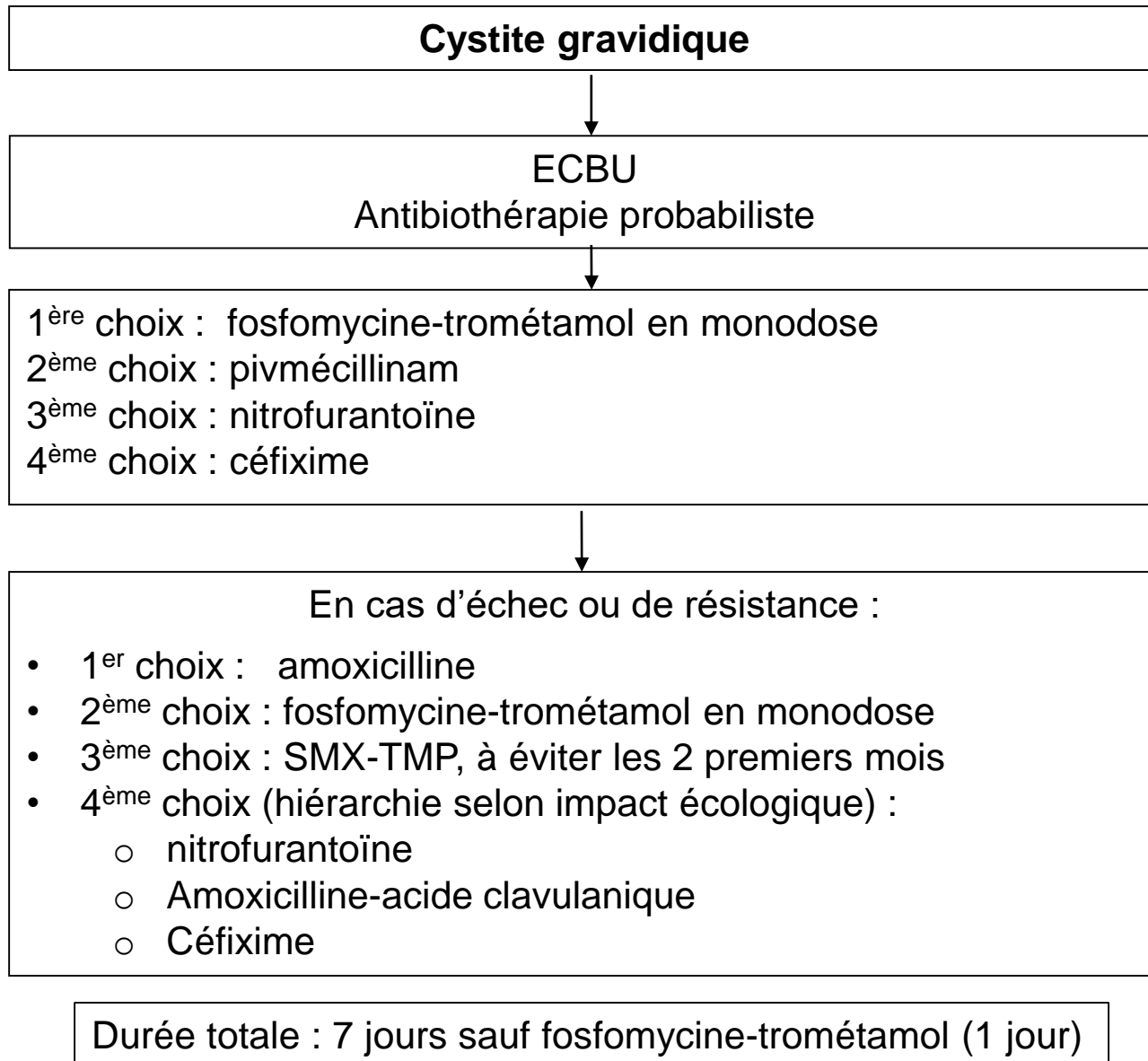
Traitement d'emblée selon l'antibiogramme

- 1^{er} choix : amoxicilline
- 2^{ème} choix : pivmécillinam
- 3^{ème} choix : fosfomycine-trométamol
- 4^{ème} 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



Cystite gravidique





Pyélonéphrite aiguë gravidique

- **Traitement antibiotique probabiliste : [C-4]**
 - Première intention : céfotaxime ou ceftriaxone
 - En cas d'allergie aux C3G : ciprofloxacine (en l'absence de traitement par quinolones dans les 6 derniers mois)
- **Après résultats d'antibiogramme** (par ordre d'avantage en cas de souche sensible):
 - amoxicilline
 - amoxicilline + acide clavulanique,
 - céfixime,
 - SMX-TMP (à éviter les 2 premiers mois de la grossesse)
 - ciprofloxacine
- **PNA à EBLSE** : Imipénème
- **PNA gravidique grave**: Idem que PNA grave non gravidique



Infection urinaire gravidique

Durée du traitement et suivi

- Durée de traitement :
 - Cystite = 7 jours, sauf pour fosfomycine-trométamol
 - PNA = 10 à 14 jours
- ECBU de contrôle :
 - 8 à 10 j après l'arrêt du traitement
 - mensuel jusqu'à l'accouchement