

Les infections urinaires : une approche clinique

Daniel J. G. Thirion, David Williamson

Résumé

L'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus commune et la cause d'un fardeau important pour les ressources du système de santé. En milieu communautaire, elle touche principalement les femmes actives sexuellement mais également les gens de tout âge. En milieu hospitalier, les personnes âgées et les porteurs de sonde urinaire sont les principaux patients touchés. Le concept d'une infection urinaire est large, allant d'une infection asymptomatique à une pyélonéphrite avec septicémie. L'identification de la cause et la sévérité de l'infection sont généralement établies au moyen de l'évaluation de la présentation clinique, des analyses biochimiques et des cultures urinaires. Le choix du traitement empirique est déterminé selon les facteurs de risque du patient et la sévérité à la présentation. La thérapie doit cibler l'*Escherichia coli*, pathogène identifié dans 80 % des cas. À la suite de l'émergence d'*E. coli* producteurs de bêta-lactamases, l'ampicilline et les céphalosporines de première génération ont cédé leur place au triméthoprime-sulfaméthoxazole dans le traitement empirique. Depuis peu, la résistance à ce dernier augmente graduellement, atteignant maintenant jusqu'à 19 % dans certains milieux et nécessitant ainsi une révision des choix empiriques. Le traitement de la cystite et celui de la pyélonéphrite sont donc revus, une attention particulière étant accordée à la bactériurie asymptomatique, aux blessés médullaires et aux infections fongiques.

Introduction

Les infections urinaires imposent un fardeau économique considérable à la société. En 1995, le coût annuel de traitement des infections urinaires acquises en milieu communautaire est estimé à 1,6 milliard de dollars aux États-Unis¹. La fréquence de cette infection est la cause principale des coûts élevés. En effet, presque 50 % des femmes auront une infection urinaire au cours de leur vie². La plupart des infections étant non compliquées, l'approche thérapeutique demeure rela-

tivement simple. Toutefois, avec l'émergence de pathogènes urinaires résistants observés dans certains milieux communautaires et hospitaliers, un changement de pratique dans la prise en charge des patients est à considérer. Le traitement des infections urinaires est donc revu avec un accent sur certaines situations rencontrées en milieu hospitalier.

Épidémiologie

L'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus commune et est responsable de plus de 7 millions de visites médicales en cabinet par année aux États-Unis. En milieu hospitalier, elle représente la deuxième infection en importance après les infections pulmonaires. De plus, les infections urinaires sont responsables de plus de 100 000 admissions hospitalières par année aux États-Unis².

Le sexe et l'âge sont des facteurs de risque importants pour contracter une infection urinaire. De façon générale et toutes catégories d'âges confondues, les femmes sont plus à risque de développer une infection urinaire et plus particulièrement les jeunes femmes sexuellement actives. Ces dernières ont une incidence d'environ 0,5 épisode par personne par année³. Jusqu'à 40 % à 50 % des femmes rapportent avoir souffert d'au moins une infection urinaire au cours de leur vie⁴. Dans la population pédiatrique, les garçons de moins de 3 mois ont un risque plus élevé mais, chez les enfants plus âgés, les filles ont un risque plus important. Pour les garçons, la circoncision semble réduire le risque

Daniel J. G. Thirion, M.Sc., Pharm.D., BCPS,
est professeur adjoint de clinique à l'Université
de Montréal et pharmacien à l'Hôpital du Sacré-Cœur
de Montréal.

David Williamson, M.Sc., BCPS,
est professeur adjoint de clinique à l'Université de
Montréal et pharmacien à l'Hôpital du Sacré-Cœur
de Montréal.

Chez Pfizer, nous nous employons à faire
de chaque âge de la vie, un âge qui respire la santé.



Notre passion, la vie
www.pfizer.ca

d'infection urinaire⁵. Chez les personnes âgées, la cystite est également l'infection la plus fréquente mais elle est souvent asymptomatique. Jusqu'à 5 % à 10 % des hommes et 10 % à 20 % des femmes âgés de plus de 65 ans ont une bactériurie asymptomatique⁶. Les infections symptomatiques sont une cause fréquente d'utilisation d'antibiotiques chez les personnes âgées.

Chez la femme enceinte, l'incidence d'infections urinaires et de bactériurie asymptomatique est semblable à celle rencontrée dans la population générale mais elle entraîne des conséquences plus importantes. Une bactériurie asymptomatique en début de grossesse peut évoluer vers une pyélonéphrite dans 13 % à 27 % des cas et entraîne souvent une hospitalisation et un risque d'accouchement prématuré. Même sans pyélonéphrite, des études suggèrent que la bactériurie asymptomatique peut augmenter le risque de complications comme le faible poids à la naissance, l'hypertension de grossesse et le travail prématuré².

D'autres populations comme les diabétiques, les blessés médullaires et autres porteurs de sondes urinaires, les porteurs du virus d'immunodéficience humaine ainsi que les patients souffrant de sclérose en plaques sont également des populations à risque d'infection urinaire et de complications.

Étiologie

Les infections urinaires sont généralement causées par un seul microorganisme. L'*Escherichia coli* est l'agent responsable dans plus de 80 % des infections et le *Staphylococcus saprophyticus* dans 10 % à 15 % des infections⁷. Occasionnellement, d'autres agents infectieux peuvent être impliqués tels que le *Klebsiella spp.*, le *Proteus mirabilis* et l'*Enterococcus faecalis*^{7,8}. L'étiologie de l'infection urinaire varie selon les facteurs de risque et le type d'infection (compliqué versus non compliqué). Les principaux agents infectieux sont présentés au tableau I.

Tableau I : Étiologie des infections urinaires⁹

Infection urinaire non compliquée	Infection urinaire compliquée
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Enterococcus faecalis</i>
	Streptocoques du groupe B
	<i>Candida albicans</i>

Résistance

Les résistances peuvent se développer de deux façons différentes. Premièrement, il peut y avoir une augmentation de la résistance des bactéries usuelles comme l'*Escherichia coli* et le *Klebsiella spp.* Deuxièmement, il peut y avoir une augmentation de l'incidence d'infections à pathogènes ayant une résistance intrinsèque aux antibiotiques plus importante comme le *Pseudomonas aeruginosa*⁸. De récentes données d'hôpitaux tertiaires canadiens suggèrent une augmentation de la résistance dans les infections urinaires¹⁰. Parmi les 2 000 isolats urinaires, l'*Escherichia coli* représente 84,1 % des bactéries isolées, le *Klebsiella pneumoniae* 3,8 %, l'*Enterococcus sp.* 2,8 %, le *Proteus mirabilis* 2,6 % et le *Staphylococcus saprophyticus* 1,4 %. Le niveau moyen de résistance à l'ampicilline, au triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), à la nitrofurantoïne et à la ciprofloxacine était de 41,1 %, 19,2 %, 5 % et 1,8 % respectivement. De telles augmentations de la résistance à l'ampicilline et au TMP-SMX ont également été rapportées dans d'autres études en Amérique du Nord¹¹. Les infections à souches résistantes ont été corrélées par des échecs thérapeutiques^{12,13}.

Comme les lignes directrices actuelles suggèrent le TMP-SMX comme thérapie empirique de choix seulement dans les endroits où la résistance est inférieure à 20 %, les résultats de ces études suggèrent la nécessité d'une réévaluation de la thérapie empirique¹⁴. Par contre, il y a plusieurs limites aux études de surveillance. Ainsi, comme la majorité des infections urinaires sont traitées de façon empirique, les patients qui ont des cultures d'urine ont souvent des facteurs compliquant l'infection.

Bien qu'il n'existe pas de données québécoises sur les infections urinaires hors du contexte hospitalier, une récente étude ontarienne est très révélatrice³. Dans cette étude, 2 000 isolats de patients rendant visite à leur omnipraticien ont été étudiés. L'*Escherichia coli* représentait 91,8 % des bactéries isolées, le *Klebsiella pneumoniae* 3,9 % et le *Proteus sp.* 2,0 %. Les bactéries à gram positif n'ont pas été étudiées. Le niveau moyen de résistance à l'ampicilline, au TMP-SMX, à la nitrofurantoïne et à la ciprofloxacine était de 23 %, 8,4 %, 4,6 % et 0 % respectivement. Ces résultats semblent indiquer une incidence de résistance moindre dans la communauté que dans les hôpitaux. Ainsi, il est important de vérifier les niveaux de résistance locaux, au niveau tant ambulatoire qu'hospitalier, avant de choisir une antibiothérapie empirique.

Pathogénèse

L'urine est habituellement libre de tout organisme et la présence de plus de 10⁸ microorganismes/L doit être

reconnue comme un signe d'une infection urinaire possible. Pour causer une infection, les microorganismes doivent parvenir au niveau de la vessie ou du tissu rénal en échappant aux mécanismes de défense de l'hôte et débiter leur croissance.

Les voies d'accès

Dans la majorité des cas, les microorganismes vont coloniser la région périurétrale pour ensuite accéder à la vessie par croissance ascendante dans l'urètre¹⁵. Si les pathogènes parviennent à surmonter les mécanismes de défense, ils pourront atteindre la vessie et causer une cystite. Par la suite, en l'absence d'une réponse immunitaire et/ou de soins adéquats, il peut y avoir une prolifération continue avec progression dans les uretères jusqu'au parenchyme rénal. Une infection rénale, la pyélonéphrite, peut résulter en des complications graves et compromettantes à moins d'avoir recours à des soins immédiats. Dans de rares cas, une infection urinaire peut plutôt résulter de l'insémination hématogène ou de la transmission contiguë des tissus infectés adjacents. À noter que ce sont surtout les staphylocoques et le *Candida sp.* qui sont la cause des infections hématogènes. D'autre part, bien qu'il y ait des ramifications lymphatiques au niveau du rein, il existe très peu de données pour appuyer cette voie comme source d'infection.

L'hôte

Les mécanismes de protection de l'hôte maintiennent un environnement libre de toute colonisation. Une altération ou une inhibition des ces derniers, de cause iatrogénique par exemple, peut permettre la réplication bactérienne. Les principaux mécanismes de protection sont présentés au tableau II. L'identification des altérations est primordiale car elle permet parfois de remédier au problème et d'éviter ainsi l'échec thérapeutique, les infections récurrentes, le développement de résistance et la prolongation futile des soins. Certains problèmes, tels les cathéters et les manipulations de l'appareil génito-urinaire, sont rapidement identifiables, alors que d'autres exigent une vigilance constante et une méthodologie rigoureuse afin d'identifier les rares cas nécessitant une investigation approfondie ou une intervention spécifique.

Les microorganismes

La virulence d'une bactérie au niveau urinaire est principalement déterminée par la présence de facteurs d'adhérence. La majorité des *E. coli* pathogènes ont la capacité de se lier aux récepteurs des cellules épithéliales à l'aide d'organelles filamenteuses que l'on retrouve à leur surface (pilis). Il existe aussi d'autres

facteurs de virulence telles la synthèse d'acides aminés bactériens habituellement absents de l'urine, la capacité de se mouvoir pour progresser vers la vessie à partir de l'urètre et la synthèse d'enzymes, de protéines et d'endotoxines. Le développement des connaissances sur les facteurs de virulence pourra mener possiblement à l'optimisation des outils thérapeutiques et expliquer la réussite ou l'échec de ceux déjà existants (voir jus de canneberge).

Tableau II : Mécanismes de défense de l'hôte

Urine	Grande variation de l'osmolarité Concentrations élevées pH urinaire acide
Facteurs biologiques	Cytokines Immunomodulateurs Protéines d'adhésion
Absence d'éléments nutritifs	Glucose
Flot urinaire	
Liquide prostatique	

Facteurs de risque

Les facteurs de risque les plus communs sont reliés aux habitudes de vie et jouent un rôle de premier plan dans la pathogénèse chez la femme. Les pratiques sexuelles, une infection urinaire antérieure et l'utilisation d'antibiotiques sont toutes bien documentées^{7,16-18}. Les facteurs de risque courants sont présentés au tableau III.

Tableau III : Principaux facteurs de risque pour une infection urinaire¹⁶⁻¹⁸

Femmes	Hommes	Autres
Utilisation de diaphragmes, condoms, spermicides	Homosexualité Absence de circoncision	Génétique Malformations congénitales
Fréquence d'activité sexuelle	Colonisation vaginale de la partenaire avec uropathogènes	Cathéters Déficience en œstrogènes chez les femmes âgées
Antécédents d'infection urinaire		Hyperglycémie et glucosurie Vessie neurogène Immunomodulateurs : corticostéroïdes, immunosuppresseurs, anti-TNFa, etc.
Utilisation antérieure d'antibiotiques		

Présentation clinique

Une croissance microbiologique générera une réponse inflammatoire locale. Si cette dernière est insuffisante pour éradiquer le microorganisme, il en résultera une réponse systémique et persistante produisant des symptômes tels que la dysurie, la sensation de brûlure et la pollakiurie (envie d'uriner fréquente)

(tableau IV). Ces symptômes facilement identifiables sont parfois suffisants pour établir un diagnostic. L'examen physique demeure généralement inchangé, relevant de la douleur suprapubienne dans seulement 10 % des cas de cystite¹⁹. La pyélonéphrite présente aussi des symptômes systémiques incluant une douleur lombaire à la hauteur des reins, de la fièvre et des frissons. Des douleurs épigastriques ou abdominales sont parfois présentes mais ne sont pas spécifiques aux infections urinaires. Les personnes âgées vont présenter des symptômes atypiques tels que confusion, incontinence, dysurie, insomnie, fatigue et malaises.

L'évaluation clinique est une étape importante dans le processus. Les antécédents et les signes et symptômes seuls sont parfois suffisants dans les cas d'infections urinaires non compliquées pour procéder au traitement²⁰. Ce sont aussi les signes et symptômes qui vont permettre au clinicien de déterminer la nécessité d'une investigation plus approfondie pour déterminer si le foyer infectieux est au niveau de la vessie, au niveau rénal ou de source hématogène. D'autre part, les symptômes représentent un des deux éléments essentiels pour établir un diagnostic définitif.

La culture urinaire est un outil indispensable au clinicien et constitue le deuxième élément essentiel au diagnostic définitif. De façon qualitative, les cultures permettent de différencier une infection urinaire d'une urétrite non spécifique, de déterminer les pathogènes impliqués, d'orienter la thérapie et de dépister les échecs thérapeutiques éventuels dus à la présence de souches résistantes. L'aspect quantitatif détermine la signification clinique des résultats observés. Ainsi, selon certains critères déterminés, un seuil minimum du nombre de bactéries peut être établi afin de considérer un pathogène comme étant cliniquement significatif. Par exemple, chez un patient ayant des symptômes d'infection, la présence de plus de 1×10^5 bactéries/L est considérée significative. La quantification est aussi l'outil principal pour le groupe de patients qui ne présentent que peu ou pas de symptômes. Deux cultures positives avec un même organisme en quantité suffisante (1×10^8 bactéries/L) chez un patient asymptomatique permettent d'établir un diagnostic. À noter qu'une culture positive n'est pas toujours indicative d'une infection. La présence de plusieurs

espèces bactériennes résulte plutôt d'une contamination de l'échantillon. Dans les cas d'infection polymicrobienne, la décision de traiter résulte essentiellement de la présentation et de la suspicion clinique.

Les analyses biochimiques sont des outils additionnels relativement peu dispendieux à la disposition des cliniciens. Les principales analyses, dont la détection de protéines, de l'hémoglobine des globules rouges, de leucocyte estérase principalement retrouvé dans les neutrophiles et de nitrate réductase, sont regroupées sur bandelettes pour faciliter les étapes d'échantillonnage. Le nitrate réductase présent chez les coliformes (*E. coli*) est généralement absent du *Staphylococcus saprophyticus* ou de l'entérocoque. Cet examen, associé à la détection de leucocyte estérase, a une sensibilité et une spécificité élevées pour les infections urinaires²¹. Puisqu'il y a peu de faux positifs, le clinicien peut être confiant qu'il y a une infection urinaire lorsque le résultat est positif. Toutefois, compte tenu de la possibilité de faux négatifs, le clinicien devrait procéder à d'autres examens pour écarter une infection urinaire lorsque le résultat est négatif. Les interférences avec les analyses biochimiques sont présentées au tableau V. La présence de protéines ou d'hémoglobine est peu spécifique pour une infection mais peut indiquer l'existence d'autres pathologies rénales telles que la glomérulonéphrite, une vasculite, des calculs ou une tumeur^{22,23}.

Approche thérapeutique

Mesures générales

L'hydratation

Une augmentation de l'apport liquidien a depuis longtemps été suggérée comme un moyen efficace de réduire et même d'enrayer la bactériurie. Un des effets potentiellement bénéfiques est la dilution des bactéries à la suite d'une augmentation de la vidange de la vessie entraînant une réduction de la prolifération bactérienne. D'autre part, comme l'hypertonie réduit la migration leucocytaire, la réduction de la tonicité médullaire consécutive à la dilution de l'urine peut améliorer les mécanismes de défense locaux. Par contre, l'hydratation peut également diluer les substances antibactériennes produites et ainsi réduire l'efficacité de ces

Tableau IV : Principaux signes et symptômes d'une infection urinaire

	Cystite (infection urinaire basse)	Pyélonéphrite (infection urinaire haute)
Signes	Pyurie Hématurie (occasionnel)	Fièvre Douleurs lombaires ou abdominales
Symptômes	Dysurie Pollakiurie (envie fréquente) Sensation de brûlure Douleur suprapubienne (occasionnel)	Frissons Symptômes fonctionnels peu présents ou absents

Tableau V : Analyses biochimiques et facteurs associés pouvant produire des résultats erronés

	Leucocyte estérase ^{24,25}	Nitrate ²⁶
Description	Détection d'un enzyme retrouvé dans les neutrophiles	Détection d'un enzyme qui transforme les nitrites en nitrates retrouvé chez les coliformes
Causes de résultats faux positifs	Clavulanate Imipénème Spécimens contaminés	Acide ascorbique, acide borique, doxycycline, céphalexine, gentamicine, nitrofurantoïne, glucosurie, protéinurie, urobilinogène
Causes de résultats faux négatifs		Diurétiques Insuffisance en nitrates dans l'alimentation Infections avec bactéries à gram + (<i>S. saprophyticus</i> , entérocoques) ou <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>

mécanismes de défense. Finalement, l'hydratation peut contribuer à exacerber la rétention urinaire chez les patients ayant une obstruction partielle de la vessie. Donc, l'hydratation forcée n'est pas recommandée puisqu'il existe un manque de bénéfices évidents mais qu'il y a une possibilité d'effets délétères⁹.

Les analgésiques urinaires

La phénazopyridine est présentement utilisée comme analgésique urinaire afin de réduire les symptômes comme les brûlements, la dysurie et les douleurs associés aux infections urinaires mais également au trauma ou à la chirurgie²⁷. Malheureusement, très peu d'études ont évalué l'efficacité de la phénazopyridine. Le peu d'études disponibles ont des lacunes méthodologiques importantes et ont démontré peu d'efficacité. De plus, la phénazopyridine possède des effets secondaires sérieux comme la méthémoglobinémie, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale. Ainsi, lorsque la situation clinique l'exige, des analgésiques systémiques devraient être privilégiés.

Les thérapies alternatives

Le jus de canneberge est depuis longtemps considéré comme un remède efficace dans la prévention et le traitement des infections urinaires. Deux composantes retrouvées dans le jus de canneberge, soit le fructose et les proanthocyanidines, semblent interférer avec l'adhérence des bactéries à l'épithélium urinaire²⁸⁻³². Les études cliniques publiées se sont surtout attardées à la prévention des infections urinaires. Malheureusement, ces études ont généralement des méthodologies faibles et souffrent souvent de pertes au suivi. De plus, elles ont utilisé des doses très variables de jus de canneberge. Ainsi, il est difficile d'en tirer des conclusions claires. Une revue récente de la « Cochrane Database » a conclu qu'il n'y avait pas de données suffisantes pour recommander l'utilisation de jus de canneberge en prévention des infections urinaires³³.

Antibiothérapie

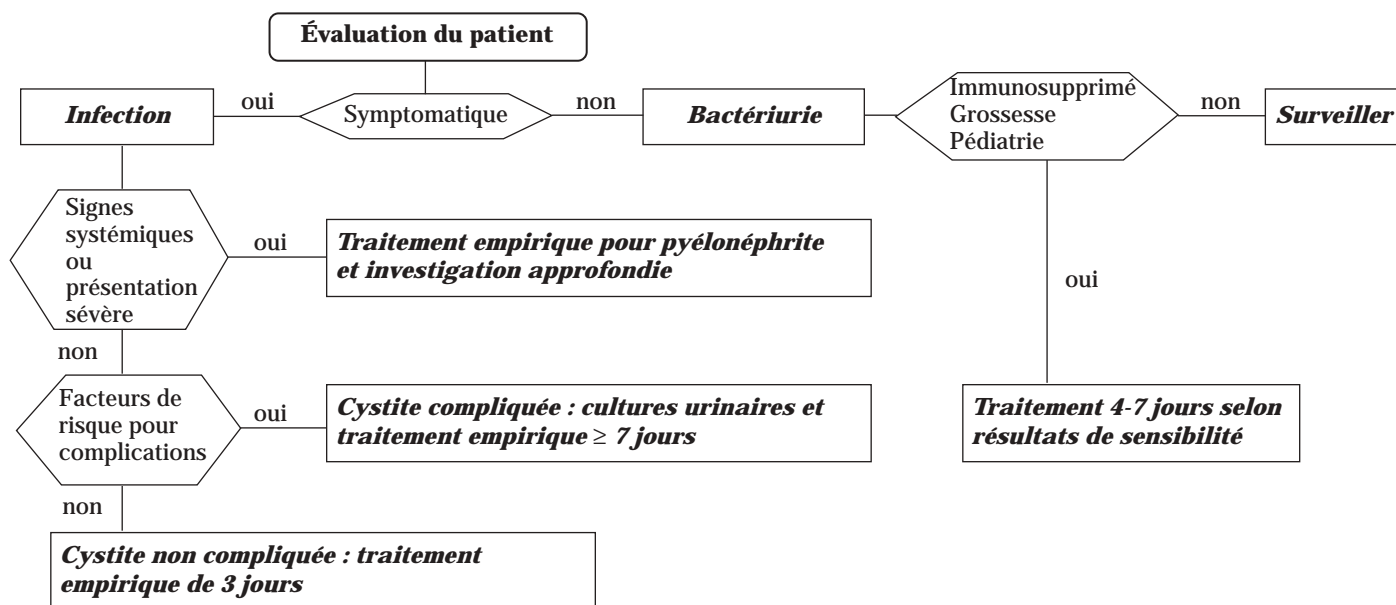
En milieu communautaire, le clinicien doit d'abord différencier une infection urinaire des autres causes possibles (urétrite, vaginite, etc.) des symptômes du patient. Ainsi, le diagnostic pourra être établi selon la présentation du patient seulement ou à l'aide d'analyses biochimiques (diagnostic présomptif) et parfois de la culture si la condition l'indique. La cystite non compliquée comporte un risque de complications faible et l'impact clinique d'une antibiothérapie est surtout une résolution de symptômes. Ainsi, cette dernière est généralement empirique avec des ajustements selon les sensibilités seulement dans le cas d'échecs répétés. En milieu hospitalier, le risque de complications étant plus élevé selon la présentation de la maladie, une thérapie optimale est requise. D'autre part, certains patients dont les infections sont causées par des malformations, des obstructions, une immunosuppression ou des déficits neurologiques nécessiteront une attention particulière au niveau du choix et de l'agressivité de la thérapie.

Cystite

L'approche thérapeutique d'une infection urinaire basse devrait comprendre une évaluation du risque de complications afin de déterminer les étapes diagnostiques ainsi que le choix et la durée de l'antibiothérapie (figure 1). Selon les facteurs de risque du patient, la cystite est qualifiée de compliquée ou non compliquée (tableau VI). La cystite non compliquée peut prédisposer le patient à des infections récurrentes mais mène rarement à des complications. Par conséquent, un traitement empirique ayant pour but seulement de soulager les symptômes peut être débuté à la suite d'une investigation simple comprenant aussi peu qu'une analyse urinaire.

Le triméthoprime-sulfaméthoxazole est le traitement empirique de choix dans cette situation pour des raisons d'efficacité et de coûts (tableau VII)¹⁴. Le recours à des fluoroquinolones permet d'atteindre un meilleur taux de réponse clinique mais à des coûts plus

Figure 1 : Algorithme de traitement empirique des patients évalués pour une infection urinaire



* Cultures urinaires avec > 10⁸ bactéries/L à deux reprises

** Infection urinaire déterminée selon pratique usuelle

Tableau VI : Facteurs associés à une infection urinaire compliquée^{35,36}

Cathéter urinaire	Immunosuppression (VIH, transplantation rénale, neutropénie)	Malformations anatomiques (néphroli-thiases, tumeurs, malformations congéni-tales)
Déficience fonctionnelle (reflux vésico-urétral, vessie neurogène)	Infection acquise en milieu hospitalier	Présentation à l'urgence d'un centre urbain
Diabète	Infection urinaire chez l'enfant	Symptômes présents depuis > 7 jours
Gériatrie	Insuffisance rénale	Utilisation récente d'antibiotiques
Grossesse	Intervention au niveau génito-urinaire	
Sexe masculin		

élevés. De plus, la surutilisation de cette classe d'antibiotiques pourrait compromettre le rôle critique dans d'autres infections à la suite de l'émergence de microorganismes résistants. Le TMP, la nitrofurantoïne et la fosfomycine peuvent être considérés comme des alternatives au TMP-SMX. L'amoxicilline, l'amoxicilline-clavulanate et les céphalosporines sont considérées comme des agents de deuxième ligne compte tenu des taux élevés de résistance de l'*E. coli*. Le traitement de 3 jours étant aussi efficace que celui de 7 jours, il présente des avantages de simplicité et de coûts et minimise le risque d'effets secondaires et de toxicité. Le traitement en dose unique est moins attrayant vu le taux de récurrence plus élevé associé à ce régime.

Dans le cas d'une cystite compliquée, les pathogènes impliqués sont plus variés et exigent le prélèvement d'échantillons pour cultures et sensibilités. À moins que

l'investigation ne révèle une cause réversible, le taux de récurrence est élevé³⁴. Le traitement empirique demeure le même que pour une cystite non compliquée mais la durée de traitement devrait être d'au moins 7 jours.

Pyélonéphrite

Un patient avec une infection au niveau du rein (parenchyme rénal) présente généralement des signes systémiques et nécessitera un traitement immédiat dans le but d'éviter des complications telles la formation d'abcès et la bactériémie. Une thérapie par voie orale peut être considérée pour une infection légère à modérée. La sélection des agents thérapeutiques est semblable à celle pour les cystites urinaires et sera ajustée selon les organismes et sensibilités obtenus par culture.

En présence de bactériémie, d'hypotension, de déshydratation, de nausées, de vomissements ou lorsqu'un

Tableau VII : Régimes d'antibiothérapie empirique des infections urinaires

Condition	Durée de traitement	Antibiotique de choix	Alternatives	Agents de seconde ligne*
Cystite non compliquée	3 jours	TMP-SMX 160/800 mg 1 co BID	Ciprofloxacine 250 mg BID Lévofloxacine 250-500 mg DIE Norfloxacine 400 mg BID Ofloxacine 200 mg BID Triméthoprime 100 mg BID Nitrofurantoïne macrocristaux 50 mg QID (pour 7 jours) Nitrofurantoïne « dual release » 100 mg BID (pour 7 jours)	Fosfomycine 3 g pour 1 dose Amoxicilline 500 mg TID Amoxicilline-clavulanate 500/125 mg BID Céfadroxil 500 mg BID Céfixime 400 mg DIE Céphalexine 250-500 mg QID Cefprozil 500 mg DIE Nitrofurantoïne « dual release » 100 mg BID
Cystite compliquée	7 jours	Idem	Idem	Idem
Prophylaxie de la cystite non compliquée récurrente	En continu	TMP-SMX 40/200 mg DIE	Nitrofurantoïne 50-100 mg DIE Norfloxacine 200 mg DIE TMP-SMX 40/200 mg 3x/semaine Triméthoprime 100 mg DIE	Céphalexine 125-250 mg DIE Céfaclor 250 mg DIE
Prophylaxie de la cystite non compliquée récurrente	Post-coïtal	TMP-SMX 80/400 mg	Ciprofloxacine 250 mg Nitrofurantoïne 50-100 mg Norfloxacine 200 mg Ofloxacine 100 mg	Céphalexine 250 mg
Pyélonéphrite aiguë légère à modérée	10-14 jours	Ciprofloxacine 500 mg BID Lévofloxacine 250-500 mg DIE Ofloxacine 400 mg BID	TMP-SMX 160/800 mg BID pour 14 jours	Céfixime 400 mg DIE Anbiothérapie IV à domicile Infections gram + : Amoxicilline 500 mg TID Amoxicilline-clavulanate 500/125 mg TID ou 875/125 mg BID
Pyélonéphrite nécessitant hospitalisation	10-14 jours	Aminoside ± ampicilline Fluoroquinolone ± aminoside Pipéracilline ± aminoside		Céphalosporine de 3° ou ertapénème ± aminoside
Pyélonéphrite hospitalière	10-14 jours	Pipéracilline-tazobactam Ticarcilline-clavulanate Ceftazidime Céfépime + Aminoside ou fluoroquinolone	Imipénème, mérépénème	

* En présence d'allergie ou de contre-indication aux agents de première ligne.

La fosfomycine ne doit pas être utilisée au cours du premier trimestre de grossesse (information limitée).

Le TMP-SMX ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de grossesse (tératogénicité) ou à terme (hyperbilirubinémie).

La nitrofurantoïne ne doit pas être utilisée au cours des deux dernières semaines de grossesse (risque d'anémie hémolytique pour le nouveau-né).

Le dosage et la durée de traitement nécessitent un ajustement selon les facteurs de risque, la sévérité de la maladie et les fonctions hépatiques et rénales.

Aminosides : gentamicine, tobramycine, amikacine, selon protocole hospitalier.

Fluoroquinolones : ciprofloxacine 500 mg BID, lévofloxacine 750 mg DIE, ofloxacine, gatifloxacine 400 mg DIE; privilégier la voie IV en cas de risque de biodisponibilité altérée (diarrhée, vomissements, choc hémodynamique, occlusion, interactions).

échec thérapeutique présente un risque important pour le patient, il est nécessaire de procéder à une hospitalisation pour traitement avec une thérapie ayant une activité contre les organismes résistants et qui atteint des concentrations sériques adéquates⁹. Aucun agent n'a été démontré plus efficace qu'un autre dans le traitement de la pyélonéphrite. Un aminoside avec ou sans ampicilline, une fluoroquinolone (ciprofloxacine, gatifloxacine, lévofloxacine), la pipéracilline ou une céphalosporine de troisième génération (ceftriaxone, céfotaxime) sont des traitements empiriques recommandés pour la pyélonéphrite puisqu'ils sont actifs contre la majorité des organismes¹⁴.

En présence d'une infection nosocomiale, il faut considérer une antibiothérapie ayant une activité contre les organismes résistants tels *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* et *Proteus mirabilis*³⁷. La pipéracilline-tazobactam, la ticarcilline-clavulanate, la ceftazidime et la céfépime sont généralement les agents préconisés. Un aminoside ou une fluoroquinolone en association peuvent être considérés lorsqu'un échec thérapeutique comporte un risque important pour le patient. Les carbapénèmes (imipénème, méropénème) constituent aussi une option en cas de résistance ou d'intolérance. L'ajustement de l'antibiothérapie peut se faire une fois les sensibilités connues. Une réponse clinique est attendue dans les 48 heures suivant la première dose d'antibiotiques. Il est possible à ce moment de passer à l'administration des antibiotiques par voie orale pour une durée totale de 14 jours de thérapie. Une persistance des symptômes ou de la fièvre au-delà de 48 heures peut signifier l'existence d'un abcès ou d'une obstruction rénale et nécessitera une investigation approfondie. En présence d'un abcès, la durée de l'antibiothérapie sera prolongée d'une part en raison de la guérison lente de l'abcès et d'autre part à cause des délais d'instauration des mesures correctives tels le drainage ou la chirurgie, le cas échéant.

Bactériurie asymptomatique

En l'absence de symptômes, une croissance bactérienne au niveau urinaire résulte généralement d'une colonisation bactérienne plutôt que d'une infection et représente peu d'importance clinique. Cette situation est fréquemment rencontrée chez les personnes âgées, les patients atteints de diabète et ceux ayant des cathéters urinaires. Une antibiothérapie n'est pas indiquée à moins qu'il y ait une obstruction.

Toutefois, chez les femmes enceintes, les transplantés rénaux et les patients pédiatriques, le risque de complications est plus élevé. En effet, chez les enfants, les infections urinaires comportent un risque de cicatrisation

du parenchyme rénal et éventuellement un risque d'insuffisance rénale chronique³⁸. Chez la femme enceinte, la bactériurie asymptomatique est associée à des complications obstétricales ainsi que nous l'avons mentionné précédemment³⁹⁻⁴¹. Dans ces situations, une thérapie est recommandée à la suite d'un deuxième résultat de culture confirmant la croissance bactérienne (et non une contamination). Une thérapie devrait également être considérée avant une procédure urologique et au moment du retrait d'un cathéter vésical en place depuis moins d'une semaine⁴².

Blessés médullaires

Les atteintes à la fonction génito-urinaire consécutives aux blessures médullaires augmentent considérablement le risque d'infections urinaires. Ainsi, plusieurs de ces patients perdent la fonction vésicale et nécessitent l'utilisation de cathéters permanents ou intermittents. La bactériurie asymptomatique est fréquente et les bénéfices de la traiter se sont généralement avérés limités puisque ces patients doivent utiliser les cathéters de façon permanente. De plus, le risque de résistance associé au traitement préventif est également à craindre³⁵.

Pour les infections urinaires chez cette population, le traitement choisi devrait idéalement être le plus spécifique possible afin de limiter l'émergence de résistances et de complications ultérieures. Ainsi, le choix de l'antibiotique devrait se baser sur le profil de sensibilité. Lorsque c'est possible, les cathéters permanents devraient être retirés et remplacés par des cathétérismes intermittents. Sinon, le remplacement du cathéter s'avère une solution de rechange acceptable⁴³. Il n'existe pas de recommandations précises quant à la durée optimale de traitement, mais certains auteurs suggèrent des durées de 7 à 10 jours pour les infections urinaires symptomatiques³⁵.

Infection urinaire fongique

L'infection urinaire fongique est une infection nosocomiale dont l'incidence est en croissance. Cette augmentation de l'incidence s'explique par un accroissement de l'utilisation de technologies invasives et la multiplication des patients ayant une plus grande susceptibilité⁴⁴. Les infections se forment habituellement par la route urinaire ascendante ou par dissémination hématogène d'un autre tissu infecté. Les facteurs de risque pour l'acquisition ascendante incluent l'instrumentation comme les cathéters urinaires et les tubes de néphrostomie, le jeune âge ou l'âge avancé, le sexe féminin, la transplantation rénale et le diabète. Les facteurs de risque pour l'acquisition hématogène incluent, entre autres, la neutropénie, les brûlures importantes, les infections systémiques et les chirurgies récentes.

La famille la plus importante de champignons est le candida. Le *Candida albicans* est le plus fréquemment rencontré mais d'autres candida non albicans comme le *Candida glabrata*, le *Candida tropicalis* et le *Candida krusei* peuvent également être associés aux infections urinaires fongiques^{44,45}. La majorité des patients ayant des cultures positives sont asymptomatiques. Ces cultures représentent généralement une colonisation plutôt qu'une infection et ne nécessitent pas de traitement antifongique. Il peut parfois être difficile de différencier la vraie infection de la colonisation. Le retrait des cathéters urinaires et l'arrêt des antibiotiques sont généralement suffisants pour éliminer la candidurie⁴⁴.

Le diagnostic clinique se base sur une candidurie importante et la présence de cultures positives provenant d'autres sites. Le fluconazole à des doses variant de 50 à 100 mg par jour pour 10 jours à 200 mg par jour pour 7 jours est le traitement de choix. L'irrigation vésicale avec l'amphotéricine B représente une option lorsque le cathéter urinaire ne peut être retiré ou en cas de résistance au fluconazole.

Conclusion

Le traitement de l'infection urinaire a peu changé depuis plusieurs années. Toutefois, l'émergence de résistances et l'augmentation de la population à risque d'infections constituent de nouveaux défis pour le clinicien. Le pharmacien peut jouer un rôle clé par la sélection et le suivi appropriés des traitements selon les facteurs de risque, la résistance, les interactions médicamenteuses et les effets secondaires. Une thérapie optimale pourra minimiser les récurrences, les complications ainsi que l'émergence de la résistance.

Remerciements

Les auteurs désirent remercier Madame Julie Blanchette, Ph.D., pour la révision du texte.

Pour toute correspondance :
Daniel Thirion, M.Sc., Pharm.D., BCPS
Faculté de pharmacie, Université de Montréal
C.P. 6128, succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3J7
Tél. : (514) 343-6111, poste 1-5207
Télec. : (514) 343-6120
Courriel : daniel.thirion@umontreal.ca

Abstract

Urinary tract infection is the most common bacteriosis and a major burden on the health system's resources. In the community setting, it affects mostly sexually active women but also people of all ages. In the hospital setting, elders and catheter users are the principal people affected. The definition of urinary tract infection is broad, ranging from the asymptomatic infection to pyelonephritis with septicemia. The identification of the causes and the severity of the infection is generally determined by the evaluation of clinical exposure, biochemical analysis and urin sampling. The choice of empiric treatment is determined by the risks factors according to each patient and by the severity to exposure. Treatment must aim the Escherichia Coli, the pathogenesis identified in 80 % of cases. After the appearance of E. Coli, generators of beta-lactamase, trimethoprim-sulfamethoxazole has succeeded to the first generation of ampicilline and cephalosporine in empiric treatment. Recently, tolerance to the latter has increased gradually, now reaching up to 19 % in some areas, causing the reassessment of empiric choices. Treatment of cystites and of pyelonephrites are therefore reassessed, while closely monitoring asymptomatic bacteriuria, medullary wounds and fungal infections.

Références

1. Foxman B, Barlow R, D'arcy H et coll. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000;10:509-515.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):5S-13S.
3. Mazzulli T, Skulnick M, Small G et coll. Susceptibility of community Gram-negative urinary tract isolates to mecillinam and other oral agents. *Can J Infect Dis* 2001;12:289-292.
4. Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis* 1994;18(1):1-10.
5. To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. *Lancet* 1998;352:1813-1816.
6. Nicolle LE. Resistant pathogens in urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(7 Suppl):S230-235.
7. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-1334.
8. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):14S-19S.
9. Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Vol II. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:773-805.
10. Zhanel GG, Karlowsky JA, Harding GK et coll. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. The Canadian Urinary Isolate Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1089-1092.
11. Gupta K, Sahn DF, Mayfield D et coll. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. *Clin Infect Dis* 2001;33:89-94.
12. Brown PD, Freeman A, Foxman B. Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Michigan. *Clin Infect Dis* 2002;34:1061-1066.
13. Raz R, Chazan B, Kennes Y et coll. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002;34:1165-1169.
14. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR et coll. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29:745-758.
15. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol* 1999;17:415-420.
16. Smith HS, Hughes JP, Hooton TM et coll. Antecedent antimicrobial use increases the risk of uncomplicated cystitis in young women. *Clin Infect Dis* 1997;25:63-68.
17. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP et coll. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-474.
18. Hovelius B, Hedstrom K, Molby R et coll. Pathogenesis of urinary tract infections - amoxicillin induces genital *E. coli* colonization. *Infection* 1988;5:263.
19. Johnson CC. Definitions, classification, and clinical presentation of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75:241-252.
20. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et coll. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-2710.
21. Pfaller MA, Koontz FP. Laboratory evaluation of leukocyte esterase and nitrite tests for the detection of bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1985;21:840-842.
22. Thysell H. Evaluation of chemical and microscopical methods for mass detection of bacteriuria. *Acte Med Scand* 1969;185:393-400.
23. Boscia JA, Abrutyn E, Levison ME et coll. Pyuria and asymptomatic bacteriuria in elderly ambulatory women. *Ann Intern Med* 1989;110:404-405.
24. Beer JH, Vogt A, Neftel K et coll. False positive results for leucocytes in urine dipstick test with common antibiotics. *BMJ* 1996;313:25.
25. Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH et coll. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. *JAMA*. 1989;262:1214-1219.
26. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75:313-325.
27. Zelenitsky SA, Zhanel GG. Phenazopyridine in urinary tract infections. *Ann Pharmacother* 1996;30:866-868.
28. Ahuja S, Kaack B, Roberts J. Loss of fimbrial adhesion with the addition of Vaccinum macrocarbon to the growth medium of P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Urol* 1998;159:559-562.
29. Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287:3082-3083.
30. Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian A et coll. Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med* 1998;339:1085-1086.
31. Zafriri D, Ofek I, Adar R et coll. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:92-98.
32. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
33. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3.
34. Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-357.
35. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs* 1997;53:583-592.
36. Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:773-791.
37. Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA et coll. Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;35:55-63.
38. Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T et coll. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1974;252:1-20.
39. Brumfitt W. The effects of bacteriuria in pregnancy on maternal and fetal health. *Kidney Int Suppl* 1975;Suppl 4:S113-119.
40. McGrady GA, Daling JR, Peterson DR. Maternal urinary tract infection and adverse fetal outcomes. *Am J Epidemiol* 1985;121:377-381.
41. Romero R, Oyarzun E, Mazor M et coll. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73:576-582.
42. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56:1839-1888.
43. Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):67S-79S.
44. Sobel JD, Vazquez JA. Fungal infections of the urinary tract. *World J Urol* 1999;17:410-414.
45. Gubbins PO, McConnell SA, Penzak SR. Current management of funguria. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:1929-1935.