



**HAL**  
open science

# Prise en charge des infections urinaires en ambulatoire et à l'hôpital : comparatif des pratiques européennes

Marie-Claire Stocky

► **To cite this version:**

Marie-Claire Stocky. Prise en charge des infections urinaires en ambulatoire et à l'hôpital : comparatif des pratiques européennes. Sciences pharmaceutiques. 2022. hal-04042623

**HAL Id: hal-04042623**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042623>**

Submitted on 23 Mar 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES  
UNIVERSITAIRES**

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)  
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ  
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE  
2022

---

## FACULTE DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 1<sup>er</sup> juin 2022 sur un sujet dédié à :

Prise en charge des infections urinaires en ambulatoire  
et à l'hôpital : comparatif des pratiques européennes

pour obtenir

**Le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie**

par Marie-Claire STOCKY

née le 22 janvier 1995

### Membres du Jury

---

Président :	M. François DUPUIS,	Maître de Conférences en pharmacologie
Juges :	M. Mihayl VARBANOV,	Maître de Conférences en immunologie et virologie
	Mme. Gaëlle FRAZZINI,	Pharmacien d'officine
	Mme. Halima HACHEMI,	Pharmacien d'officine

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2021-2022**

***DOYEN***

Raphaël DUVAL

***Vice-Doyen***

Julien PERRIN

***Directrice des études***

Marie SOCHA

***Conseil de la Pédagogie***

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

***Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier***

Présidente, Béatrice DEMORE

***Commission Prospective Facultaire***

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

***Commission de la Recherche***

Présidente, Caroline GAUCHER

***Chargés de Mission***

***Communication***

***Innovation pédagogique***

***Référente ADE***

***Référente dotation sur projet (DSP)***

***Référent vie associative***

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

***Responsabilités***

***Filière Officine***

***Filière Industrie***

***Filière Hôpital***

***Pharma Plus ENSIC***

***Pharma Plus ENSAIA***

***Pharma Plus ENSGSI***

***Cellule de Formation Continue et Individuelle***

***Commission d'agrément des maîtres de stage***

***ERASMUS***

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

***DOYENS HONORAIRES***

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS EMERITES***

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS HONORAIRES***

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

***MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES***

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Alain NICOLAS  
Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

Dominique DECOLIN  
Marie-Claude FUZELLIER  
Françoise HINZELIN  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Francine PAULUS  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Gabriel TROCKLE  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
Colette ZINUTTI

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS**

Section CNU \*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE <sup>H</sup>	82	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Anne SAPIN-MINET <sup>H</sup>	85	Pharmacie galénique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Caroline LAROYE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Xavier BELLANGER <sup>H</sup>	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT <sup>H</sup>	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND <sup>H</sup>	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN <sup>H</sup>	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA <sup>H</sup>	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Frédérique CHANGEY	87	Microbiologie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Natacha DREUMONT <sup>H</sup>	87	Biochimie générale, Biochimie clinique

Florence DUMARCAÏ <sup>H</sup>	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS <sup>H</sup>	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER <sup>H</sup>	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jérémy GOUYON	85	<i>Chimie analytique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT <sup>H</sup>	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

<b>ENSEIGNANTS (suite)</b>	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD <sup>H</sup>	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Balbine MAILLOU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Christophe MERLIN <sup>H</sup>	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER <sup>H</sup>	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	85	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL <sup>H</sup>	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER <sup>H</sup>	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT <sup>H</sup>	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

#### **MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIE**

Pauline GILSON	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
----------------	----	--

#### **PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

<sup>H</sup> Maître de conférences titulaire HDR

\* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# SERMENT DE GALIEN

**En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens**

**De coopérer avec les autres professionnels de santé**

**Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.**

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».



# Remerciements

**À Monsieur François Dupuis, mon Président de thèse**

*Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse, pour votre enseignement au cours de ces années d'études, ainsi que pour votre disponibilité.*

*Veillez trouver ici, mes remerciements les plus sincères.*

**À Monsieur Mihayl Varbanov, mon directeur de thèse**

*Pour m'avoir suivi tout le long de ce travail, pour votre disponibilité. Je vous remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse.*

**Aux membres du jury, Monsieur François Dupuis, Monsieur Mihayl Varbanov, Madame Gaëlle Frazzini et Madame Halima Hachemi**

*Merci d'avoir accepté de juger ce travail.*

**À Madame Guelaz Fatiha,**

*Pour toutes ces années auprès de vous, vous m'avez accueillie dans votre pharmacie depuis tout ce temps et vous m'avez fait grandir dans le milieu du travail, et pour tout ça merci.*

**A Lorraine Sugg, interne en biologie à Nancy et très bonne amie**

*Merci de m'avoir aidé sur plusieurs parties de ma thèse, d'avoir été présente pour moi. Et de m'avoir aidé durant toutes ces années de pharmacie.*

**A mes petits chats, Gaëlle, Ilhem et Taghla**

*Merci d'avoir toujours été là pour moi, d'avoir su me donner les bons conseils quand il fallait, et me rassurer.*

**A mes copines, Anais (gamin et mulan), Salima, Amina, Sherazade, Kenza**

*Pour m'avoir motivé à finir cette thèse, pour nos soirées repas et j'en passe, ces moments passés avec vous, merci tout plein.*

**A ma famille,**

*Pour tout le soutien que vous m'avez apporté durant toutes ces années d'études.  
Merci infiniment*

# Table des matières

---

TABLE DES MATIERES .....	1
TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	1
LISTE DES TABLEAUX.....	1
ABREVIATIONS .....	1
I. INTRODUCTION .....	1
II. ÉPIDEMIOLOGIE.....	2
1. Données épidémiologiques sur les infections urinaires communautaires en France.....	2
2. Données épidémiologiques sur les infections urinaires nosocomiales en France .....	4
3. Conclusion .....	4
III. PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE INFECTIEUSE DE L'APPAREIL URINAIRE .....	5
1. Structure de l'appareil urinaire.....	5
1.1. Les reins : anatomie et fonctions.....	5
1.1.1. Anatomie.....	5
1.1.2. Fonctions.....	7
1.1.3. La vessie .....	7
1.2. L'urètre .....	8
1.3. La prostate .....	8
2. Étiologie.....	9
2.1. Généralités sur les bactéries .....	9
2.1.1. Les bactéries dans notre organisme .....	9
2.1.2. Anatomie bactérienne .....	10
2.1.3. Classification des bactéries .....	13
2.2. Les bactéries responsables d'infection urinaire .....	14
2.2.1. Escherichia coli .....	14
2.2.2. Klebsiella pneumoniae.....	15
2.2.3. Staphylococcus saprophyticus.....	15
2.2.4. Proteus mirabilis.....	16
3. Infections urinaires basses : cystite.....	16
3.1. Cystite simple .....	16

3.1.1.	Physiopathologie .....	17
3.1.2.	Symptômes .....	18
3.1.3.	Facteurs favorisants/déclenchant .....	18
3.1.4.	Diagnostic.....	18
3.2.	Cystites à risque de complication.....	19
<b>4.</b>	<b>Infection urinaires hautes : pyélonéphrites .....</b>	<b>19</b>
4.1.	Pyélonéphrite aiguë simple.....	19
4.1.1.	Symptômes .....	20
4.1.2.	Physiopathologie .....	20
4.1.3.	Facteurs déclenchant.....	20
4.2.	Pyélonéphrites à risque de complication.....	20
<b>5.</b>	<b>Infections urinaires masculines.....</b>	<b>20</b>
5.1.	Généralités.....	20
5.2.	Diagnostic.....	21
5.3.	Précautions .....	21
<b>6.</b>	<b>Outils de diagnostic .....</b>	<b>22</b>
6.1.	La bandelette urinaire.....	22
6.1.1.	Définition .....	22
6.1.2.	Limites d'utilisation et précautions d'emploi.....	22
6.1.3.	Conservation des BU.....	23
6.1.4.	Présentation de la BU .....	23
6.1.5.	Utilisation.....	23
6.1.6.	Résultats, interprétations .....	24
6.2.	ECBU .....	25
6.2.1.	Définition .....	25
6.2.2.	Condition de réalisation d'un ECBU.....	25
6.2.3.	Examen .....	25
6.2.4.	Prélèvement.....	26
6.2.5.	Interprétation des résultats .....	26
6.3.	Hémoculture .....	27
6.3.1.	Définition .....	27
6.4.	Antibiogramme.....	27
6.4.1.	Définition .....	27
6.4.2.	Choix des antibiotiques à tester .....	28
<b>7.</b>	<b>Antibiotiques .....</b>	<b>28</b>
7.1.	Classification des antibiotiques .....	29
7.2.	Généralités sur les antibiotiques.....	30
7.2.1.	Mécanisme d'action des différents antibiotiques .....	30

7.2.2.	Les spectres d'activités .....	32
7.2.3.	Résistances des antibiotiques .....	32
7.2.4.	Mécanisme de résistance des antibiotiques .....	33
7.3.	Les antibiotiques dans les références .....	34
7.3.1.	La fosfomycine trométamol .....	34
7.3.2.	Le pivmécilinam.....	35
7.3.3.	Les fluoroquinolones .....	35
7.3.4.	La nitrofurantoïne.....	36
7.3.5.	Amoxicilline.....	36
7.3.6.	Amoxicilline et acide clavulanique.....	37
7.3.7.	Céphalosporine .....	38
7.3.8.	Cotrimoxazole .....	39
7.3.9.	Aztréonam.....	39
7.3.10.	Aminoside .....	39
7.3.11.	Carbapénème.....	41
<b>IV.</b>	<b>PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS URINAIRES EN AMBULATOIRE .....</b>	<b>42</b>
<b>1.</b>	<b>Prise en charge des infections urinaires chez la femme .....</b>	<b>42</b>
1.2.	Prise en charge des cystites a risque de complication chez la femme.....	44
1.3.	Prise en charge de l'infection urinaire récidivante chez la femme.....	46
<b>2.</b>	<b>Prise en charge des pyélonéphrites.....</b>	<b>48</b>
2.1.	Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë simple.....	49
2.2.	Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë à risque de complication sans signe de gravité .....	52
2.3.	Prise en charge chez la femme des pyélonéphrites aiguës graves .....	52
<b>3.</b>	<b>Prise en charge des infections des voies urinaires chez la femme enceinte.....</b>	<b>53</b>
3.1.	Les antibiotiques chez la femme enceinte .....	53
3.2.	La bactériurie gravidique .....	53
3.3.	La cystite gravidique .....	54
<b>4.</b>	<b>Prise en charge des infections urinaires simple chez l'homme .....</b>	<b>55</b>
<b>5.</b>	<b>Une nouvelle mission pour les pharmaciens .....</b>	<b>56</b>
<b>6.</b>	<b>Cas de comptoirs à l'officine .....</b>	<b>57</b>
<b>V.</b>	<b>PRISE EN CHARGE A L'HOPITAL.....</b>	<b>61</b>
<b>1.</b>	<b>Infection urinaire contractée à l'hôpital.....</b>	<b>61</b>
<b>2.</b>	<b>Prise en charge chez la femme d'une pyélonéphrite aiguë grave .....</b>	<b>63</b>
<b>3.</b>	<b>Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë gravidique.....</b>	<b>64</b>
<b>4.</b>	<b>Prise en charge d'une prostatite à l'hôpital .....</b>	<b>66</b>
<b>5.</b>	<b>Diagnostic biologique des infections urinaires : exemple au CHU de Nancy.....</b>	<b>66</b>
<b>6.</b>	<b>Cas clinique à l'hôpital.....</b>	<b>69</b>

VI. COMPARATIF AVEC L'EUROPE .....	72
1. Terme de gravité.....	72
2. Outils de diagnostic de l'infection urinaire.....	72
3. La cystite.....	73
3.1. Le cas d'une cystite simple.....	73
3.2. Le cas des cystites récidivantes .....	73
4. Les pyélonéphrites aiguës.....	73
5. L'infection urinaire masculine.....	74
6. Tableaux récapitulatifs France/ Europe .....	75
7. Les infections urinaires en Grèce .....	77
8. En conclusion.....	80
VII. CONSEILS A L'OFFICINE.....	81
1. Mesures préventives .....	81
2. Aromathérapie .....	82
2.1. Précautions d'utilisations des huiles essentielles .....	82
2.2. Huiles essentielles utilisées.....	82
2.3. Mélanges à réaliser soi même.....	83
3. Phytothérapie.....	88
4. Homéopathie.....	91
5. Autres alternatives .....	92
5.1. Le D-mannose.....	92
5.2. Probiotiques.....	92
VIII. CONCLUSION.....	94
ANNEXE.....	95
BIBLIOGRAPHIE .....	96

## Table des illustrations

---

Figure 1 : représentation de la sensibilité aux bêta-lactamines des souches communautaires d'E. coli dans les urines .....	3
Figure 2 : représentation des micro-organismes responsables d'infections urinaires nosocomiales .....	4
Figure 3 : vue d'ensemble de l'appareil urinaire féminin (à gauche) et masculin (à droite) .....	5
Figure 4 : coupe longitudinale d'un rein humain .....	6
Figure 5 : vue de profil de l'appareil urinaire de l'homme .....	9
Figure 6 : structure d'une bactérie .....	10
Figure 7 : les différentes morphologies des bactéries .....	12
Figure 8 : représentation d'une bandelette urinaire .....	23
Figure 9 : cibles d'action des antibiotiques sur une bactérie .....	30
Figure 10 : fosfomycine trometamol sous forme moléculaire .....	35
Figure 11 : prise en charge d'une infection urinaire selon le résultat de la bandelette urinaire .....	42
Figure 12 : choix de l'antibiothérapie en cas de cystite à risque de complication avec traitement pouvant être différé ou non .....	46
Figure 13 : prise en charge des infections urinaires récidivantes .....	47
Figure 14 : traitement probabiliste en cas de pyélonéphrite aiguë simple .....	50
Figure 15 : tube à urine (embout jaune) .....	67
Figure 16 : étape de prise en charge pour une analyse d'urine au CHU de Nancy-Brabois.....	69
Figure 17 : Canneberge ou Cranberry .....	88
Figure 18 : Busserole, Arctostaphylos uva ursi .....	89
Figure 19 : la Bruyère, erica carnea .....	90

## Liste des tableaux

---

Tableau 1: sensibilité aux lactamines des souches communautaires d'E.coli dans les urines ...	3
Tableau 2 : traitements antibiotiques par ordre de recommandation en cas d'enterobactéries productrices d'EBLSE .....	51
Tableau 3 : tableau comparatif des recommandations de la SPILF/AFU et de l'EAU concernant les cystites .....	75
Tableau 4 : tableau comparatif des recommandation SPILF/AFU et de l'EAU concernant les pyélonéphrites simples .....	76
Tableau 5 : tableau comparatif des recommandations européennes et françaises concernant l'infection urinaire fébrile de l'homme .....	76
Tableau 6 : profil de résistance aux antibiotiques en Europe chez Escherichi coli .....	77
Tableau 7 : profil de résistance des antibiotiques dans l'Europe chez Klebsiella pneumoniae .....	77



## Abréviations

---

AFU : association française d'urologie

BLSE : bêtalactâmase à spectre élargi

BU : bandelette urinaire

C3G : céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération

cm : centimètre

CMI : concentration minimale inhibitrice

DCI : dénomination commune internationale

DP : dossier pharmaceutique

EAU : european association of urology

EBLSE : entérobactérie productrice de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

FQ : fluoroquinolone

HE : huile essentielle

HV : huile végétale

ID : immunodépression

IR : insuffisance rénale

IU : infection urinaire

IUA : infection urinaire aiguë

NFS : numération formule sanguine

ONERBA : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

PEC : prise en charge

PLP : protéines liant les pénicillines

PN : pyélonéphrite

PNA : pyélonéphrite aiguë

SPILF : société de pathologies infectieuses de langue française

TMP : triméthoprim

TTT : traitement

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

# I. Introduction

---

L'infection urinaire (IU) est l'une des infections **les plus retrouvées en ville**. Une femme sur deux en présentera au moins une fois dans sa vie. Les femmes sont plus fréquemment touchées que les hommes pour des raisons anatomiques.

Les valeurs épidémiologiques changent chaque année à cause de la recrudescence des résistances aux antibiotiques

Une IU peut toucher les **différents organes des voies urinaires**, c'est-à-dire la vessie, les reins, l'urètre et la prostate chez l'homme. C'est pourquoi, avec ce travail de thèse, je vais expliquer l'anatomie de l'appareil urinaire pour comprendre comment un micro-organisme arrive à s'installer dans nos voies urinaires, puis comment il se développe au sein de notre corps.

En France, de nombreux antibiotiques sont utilisés pour traiter les IU, cependant des résistances commencent à se mettre en place ce qui a pour conséquence de rendre inefficace le médicament. Des alternatives aux antibiotiques peuvent être délivrées dans certains cas, mais dans quelle limite ?

Mais il existe aussi de nombreuses résistances aux antibiotiques dans le milieu hospitalier. C'est pourquoi dans certains cas le traitement donné sera différent de celui qui aurait été prescrit en ambulatoire.

Le traitement chez l'homme et la femme est différent du fait d'une diffusion dans les voies urinaires différentes pour l'un et l'autre selon les antibiotiques. C'est pour cette raison que j'ai développé une partie pour la prise en charge de l'infection urinaire chez l'homme et chez la femme de manière distincte.

En pharmacie d'officine, le pharmacien joue un rôle majeur dans la prise en charge des infections des voies urinaires. Grâce à son savoir, il peut orienter ou non un patient présentant des symptômes vers un médecin quand cela lui semble être une situation « d'urgence ».

## II. Épidémiologie

---

L'infection urinaire fait partie des infections **les plus fréquemment retrouvées** en ambulatoire. Dans la majorité des cas, les **femmes sont plus touchées que les hommes**. Ce sont donc des infections très fréquentes avec une gravité et une symptomatologie variable.

### 1. Données épidémiologiques sur les infections urinaires communautaires en France

En 2016, en France, la fréquence des infections urinaires est estimée à 2 millions de cas par année, et plus de 150 millions dans le monde.

La fréquence d'apparition d'une IU est variable selon que la personne soit, un homme ou une femme. En effet, sur la totalité des cas retrouvés, 70 à 85% sont des infections observées chez la femme. L'âge joue aussi un rôle dans la fréquence des infections, les jeunes femmes et les personnes âgées sont les tranches d'âge majoritaires pouvant contracter une infection urinaire. Les données épidémiologiques proviennent des laboratoires de ville. Et de ce fait, les infections urinaires aiguës simples sont sous représentées car elles ne nécessitent pas obligatoirement d'un examen cytot bactériologique des urines (ECBU).

Les bactéries responsables de l'infection sont majoritairement des **bacilles à Gram négatif**, avec une grande partie d'*Escherichia coli* 75 à 95%, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae* représente 10 à 25% des agents responsables de l'infection urinaire. Chez les jeunes femmes âgées entre 15 et 30 ans, une bactérie sort du lot, *Staphylococcus saprophyticus*, isolée dans 10% des cas de cystite.

Selon une enquête réalisée par ONERBA (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques) en 2012, parmi 16 328 isolats du micro-organisme de *E.coli* des urines, 4,7% de ces souches ont montré une résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, ainsi que 3,8% des souches sont des bêtalactamase à spectre élargi qui sont des bactéries présentant de fort taux de résistance aux antibiotiques Et 0,9% sont productrices de carbapénémases qui sont aussi des bactéries avec un taux de résistance plus élevé(1).

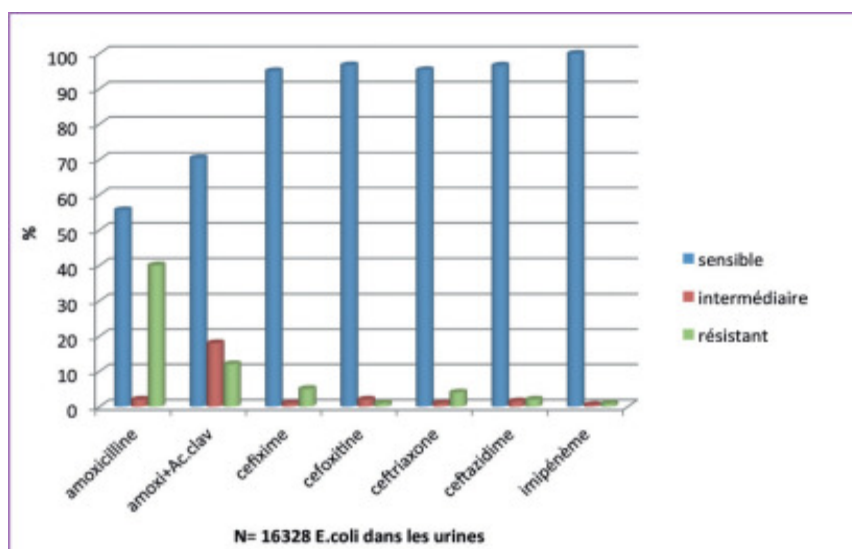


Figure 1 : représentation de la sensibilité aux bêta-lactamines des souches communautaires d'E. coli dans les urines (1)

Une autre enquête réalisée en 2013, l'enquête Medqual, a mis en évidence l'évolution des sensibilités entre 2008 et 2013 de *E.coli*, isolés à partir d'urines, avec les antibiotiques habituellement utilisés pour le traitement des infections urinaires.

Globalement, la sensibilité des antibiotiques a fortement diminué entre 2008 et 2013. Exemple le plus flagrant avec l'amoxicilline. En 2008, *E.coli* était sensible dans 57,6% des cas à l'amoxicilline, alors qu'en 2013, 50,7% seulement était sensible. Cette observation peut se faire avec l'aide du tableau 1 ci-dessous.

Cependant il existe une légère augmentation de la sensibilité avec la nitrofurantoïne qui est passée de 96,6% de sensibilité à 98,6%, qui est visible dans le tableau 1 suivant.

En résumé, il y a une mise en évidence d'une diminution de la sensibilité et donc une augmentation de la résistance aux C3G (1).

Tableau 1: sensibilité aux lactamines des souches communautaires d'E.coli dans les urines (1)

Molécules	2008	2013
Amoxicilline	57,6	50,7
Amoxicilline + acide clavulanique	72,5	66,4
Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération	97,8	96,1
Acide nalidixique	85,1	82,2
Ciprofloxacine	91,3	89,5
Cotrimoxazole	82,2	79
Nitrofurantoïne	96,6	98,6

## 2. Données épidémiologiques sur les infections urinaires nosocomiales en France

Une enquête nationale de prévalence réalisée en 2012, a estimé à 1,6% la prévalence des infections urinaires dites nosocomiales c'est-à-dire celles retrouvées à l'hôpital.

Le fait de porter une sonde urinaire est un facteur majeur de présenter une IU. 8,1% des patients sondés présentent une infection des voies urinaires.

Parmi les infections nosocomiales pouvant être retrouvées, l'infection urinaire se trouve en 1<sup>ère</sup> position. Dans **89,8% des cas**, l'infection est documentée, avec *E.coli* comme micro-organisme le plus fréquent, confirmé par la figure 2 ci-dessous.

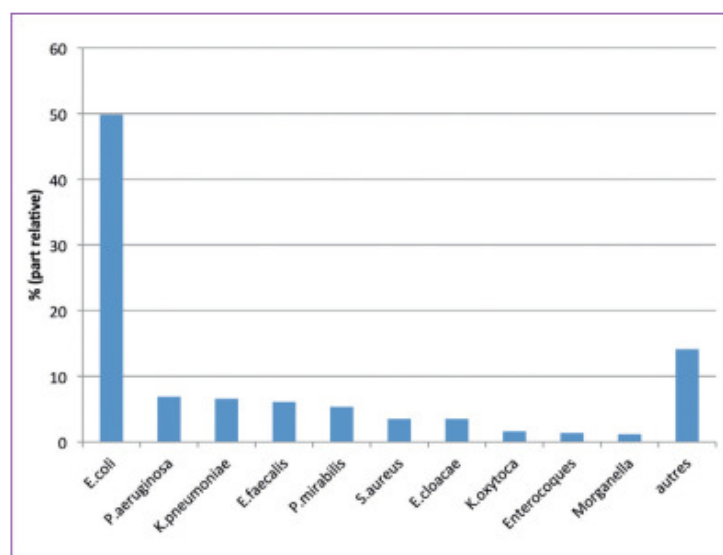


Figure 2 : représentation des micro-organismes responsables d'infections urinaires nosocomiales (1)

En France, une forte montée de souche bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) a été observée avec plus de 10% de souches qui sont résistantes aux carbapénèmes, car ces bactéries produisent des enzymes, des carbapénémases, provoquant une résistance de la bactérie à l'antibiotique (1) (2).

## 3. Conclusion

Ces chiffres, sont assez préoccupants. En effet le taux de résistance augmente chaque année, que ce soit dans les infections communautaires ou nosocomiales. Dans un futur proche, la résistance aux antibiotiques sera une problématique majeure dans la prise en charge d'infection communautaire et nosocomiale (2).

### III. Physiologie et physiopathologie infectieuse de l'appareil urinaire

---

#### 1. Structure de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire, chez l'homme et la femme est semblable, la seule différence se fera sur la longueur de certaines parties mais la façon d'agir dans le corps sera identique.

Les voies urinaires se divisent en deux parties : une supérieure qui contient les reins et les uretères, et une inférieure avec la vessie et l'urètre. (cf : figure 3)

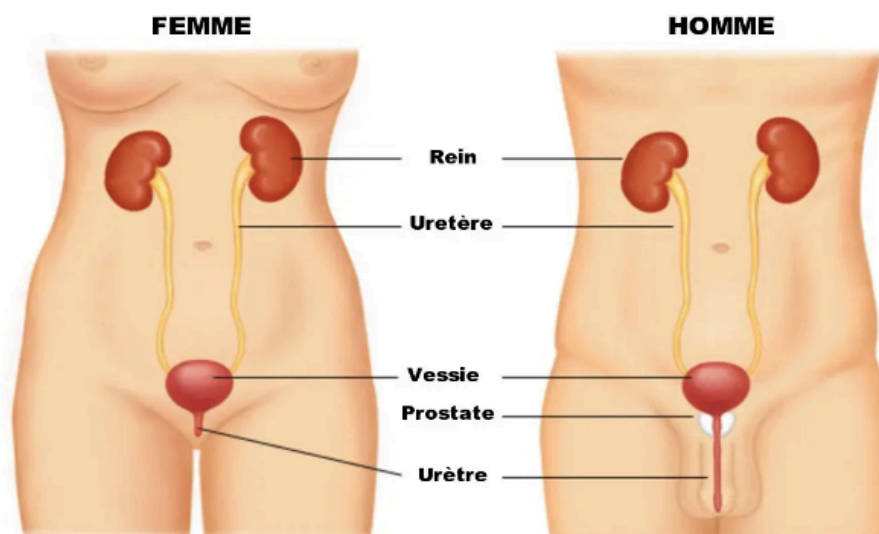


Figure 3 : vue d'ensemble de l'appareil urinaire féminin (à gauche) et masculin (à droite) (3)

#### 1.1. Les reins : anatomie et fonctions

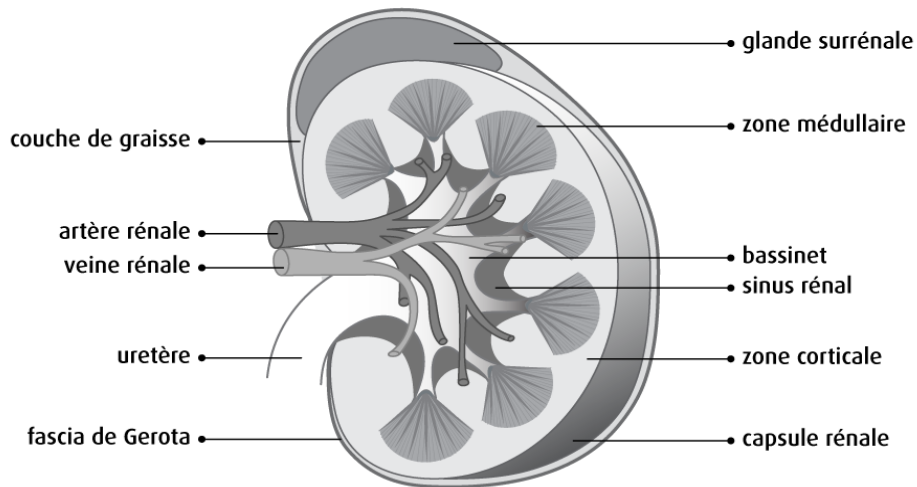
##### 1.1.1. Anatomie

L'Homme, en général, est pourvu **d'une paire de reins**. Chaque rein se retrouve l'un du côté droit et l'autre du côté gauche de la colonne vertébrale, au niveau rétro-péritonéale, sur la paroi postérieure abdominale.

Anatomiquement parlant, le **rein droit se situe plus bas que le gauche**, en raison du foie qui appuie sur ce premier.

Plus précisément, les reins mesurent 12 centimètres de longueur, pour 6 centimètres de largeur et 3 centimètres d'épaisseur. Leur forme est similaire à celle d'un haricot. La direction anatomique des reins est particulière, en effet leur positionnement est oblique comme on peut le remarquer sur la figure 3.

### Coupe transversale du rein



© Société canadienne du cancer

Figure 4 : coupe longitudinale d'un rein humain (4)

Le rein va produire l'urine qui va gagner les uretères pour arriver dans la vessie.

Chaque rein est entouré d'une capsule fibreuse qui adhère au parenchyme rénal.

Ce dernier, se divise en deux parties (voir figure 4) :

- Zone médullaire interne ;
- Zone corticale.

#### Zone médullaire

La zone médullaire contient les pyramides de Malpighi. Les pyramides de Malpighi sont les formes triangulaires, la base de la pyramide s'appuie sur le cortex, tandis que le sommet entre dans la médullaire profonde.

Au niveau de ce sommet se trouve des papilles, percées d'une quinzaine d'orifices pour mener au calice, qui le canal collecteur d'urine.

#### Zone corticale

La partie corticale est reconnue visuellement grâce au fait qu'elle soit d'un aspect lisse avec une couleur jaunâtre. Cette zone se situe entre les pyramides de Malpighi, elle forme les colonnes rénales et porte le nom de colonne de Bertin. Chaque lobe rénal est défini par sa pyramide de Malpighi et sa zone corticale correspondante.

## Les voies excrétrices

Le rein va excréter des éléments, les voies excrétrices sont constituées des calices rénaux, du pelvis rénal, et des uretères.

1. Les calices rénaux : on retrouve les mineurs et les majeurs. Le mineur reçoit l'urine diffusée par les papilles rénales. Ces calices mineurs sont au nombre de 12 à 18 se faisant sur deux rangées, une postérieure et une antérieure et vont converger dans les calices majeurs.  
Ces derniers récoltent l'urine. Et sont au nombre de trois (l'inférieur, le moyen et le supérieur) et se dirigent dans le pelvis rénal.
2. Le pelvis rénal, aussi connu sous le nom de bassinnet se trouve dans le sinus rénal à son point d'origine, et passe par le hile rénal puis arrive à l'uretère.
3. Les uretères sont au nombre de deux. Ce sont des conduits de muscles qui permettent le passage de l'urine du pelvis rénal jusqu'à la vessie (3).

### 1.1.2. Fonctions

Le rôle des reins est de maintenir une fonctionnalité normale du corps. Ils vont permettre de jouer un rôle dans divers processus de régulation du corps, comme la filtration, la réabsorption et la sécrétion, mais aussi :

- 1<sup>ère</sup> fonction : maintien de l'homéostasie ;
- 2<sup>ème</sup> fonction : élaboration de l'urine ;
- 3<sup>ème</sup> fonction : élimination des déchets ;
- 4<sup>ème</sup> fonction : rôle endocrinien.(3)

### 1.1.3. La vessie

La vessie est le **réservoir** dont se sert l'urine avant une miction. Sa contenance moyenne d'urine est variable mais peut aller jusqu'à 500 millilitres. C'est un organe creux et musculaire et à la forme d'une pyramide.

La vessie se divise en deux parties, une **partie fixe et une partie mobile**.

La partie fixe est appelée le trigone, elle rattache la vessie à la prostate (pour l'homme) et à la partie inférieure du vagin (chez la femme).



La partie mobile, qui elle est nommée **la calotte**, est en réalité la partie qui va se déformer lorsque la vessie se remplit et qui provoque un soulèvement du péritoine.

La paroi de la vessie est très épaisse elle est constituée de trois tuniques : d'une muqueuse urothéliale, de deux couches de muscles lisses (une couche longitudinale et une couche circulaire) nommées le détrusor, et d'une séreuse péritonéale qui recouvre la face supérieure de la vessie(4)(5).

### **1.2. L'urètre**

L'urètre masculin : il s'agit d'un conduit urinaire mais aussi génital chez l'homme. En effet celui-ci a la fonction d'éliminer l'urine mais aussi le sperme. L'urètre de l'homme mesure en moyenne une douzaine de centimètres. L'urètre fait suite à la vessie pour amener l'urine vers le milieu externe.

L'urètre féminin : à la différence de celui de l'homme, l'urètre de la femme l'urètre est un conduit strictement urinaire. Il se situe sur la face antérieure du vagin. L'urètre de la femme est beaucoup plus petit que celui de l'homme et mesure en moyenne 3 cm. Son orifice, d'où l'urine sort est le méat urétral. Ce méat urétral se situe à 2 cm en arrière du clitoris (4).

### **1.3. La prostate**

La prostate est un organe strictement masculin. Il s'agit d'une glande qui permet la fabrication du liquide séminal. Anatomiquement, elle se situe en dessous de la vessie et est traversée par les canaux éjaculateurs et l'urètre, facile à voir sur la figure 5.

Physiquement, la prostate ressemble à une petite châtaigne, elle a une base supérieure et un apex inférieur, et pèse en moyenne 20 grammes.

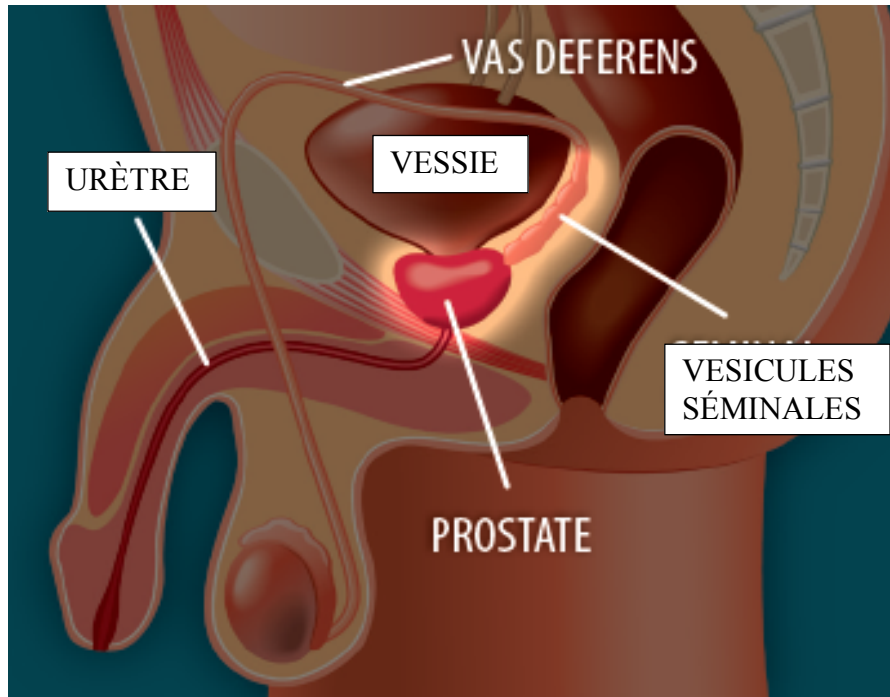


Figure 5 : vue de profil de l'appareil urinaire de l'homme (7)

La prostate est en relation :

- En avant avec le plexus veineux préprostatique, l'espace rétropubien et le sphincter strié de l'urètre. La présence de ligament puboprostatique permet un lien avec le pubis ;
- En arrière avec le cap anal et le fascia vésicorectal.

On retrouve deux artères qui vascularisent la prostate : l'artère vésicoprostatique et l'artère pudendale interne (3)(4).

## 2. Étiologie

### 2.1. Généralités sur les bactéries

#### 2.1.1. Les bactéries dans notre organisme

Les bactéries font partie du monde vivant. Ce sont des micro-organismes, tout comme les virus.

Les bactéries se retrouvent en très grand nombre sur Terre. Généralement, lorsque l'on entend parler de bactéries, l'idée associée se fait directement avec une notion de pathogénicité, de maladie, alors que ça n'est pas le cas. Le corps est constitué de milliard de bactéries formant le microbiote de l'Homme. Ce dernier est aussi appelé la flore commensale. Il s'agit donc de

bactéries, au nombre de plusieurs milliards et qui vivent dans notre corps pour nous permettre d'avoir un équilibre de notre organisme. Il existe différentes flores où les bactéries sont retrouvées, il y a la flore digestive, la flore vaginale, la flore cutanée... un déséquilibre de ces flores et le corps est déstabilisé. Exemple avec les antibiotiques qui provoquent des diarrhées, dans ces cas les bactéries de notre microbiote sont « tuées » par le médicament, ce qui a pour une des conséquences de provoquer une diarrhée au patient. C'est pour cela qu'il est souhaitable de proposer à notre patient un **traitement probiotique** en plus de son traitement antibiotique pour éviter ces effets indésirables afin d'éviter d'éliminer les bonnes bactéries utiles à notre organisme et garder une flore équilibrée pendant son antibiothérapie.

### 2.1.2. Anatomie bactérienne

Une bactérie est **un micro-organisme**, qui mesure entre 1 et 10 micromètres.

Il s'agit de procaryotes, c'est-à-dire qu'elles ne possèdent pas de noyau, et sont unicellulaires. Leurs morphologies sont variables. Une bactérie pèse en moyenne  $10^{-12}$ g. La majorité des bactéries est constituée d'eau. Elle est constituée de protéines, de lipides, de peptidoglycane, et de ribosomes. La structure de la bactérie est représentée dans la figure 6.

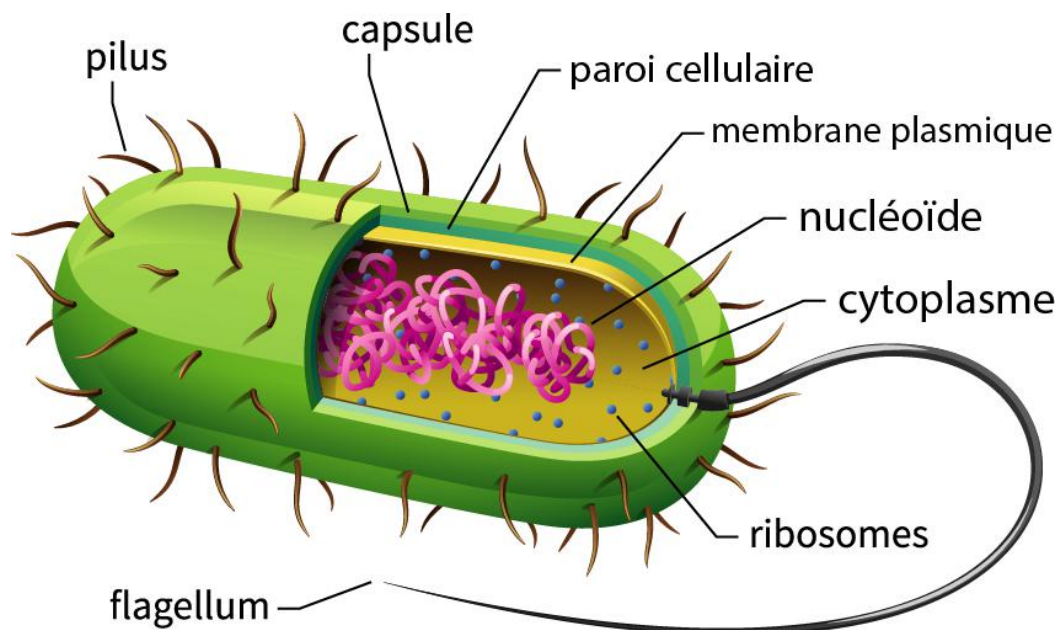


Figure 6 : structure d'une bactérie (8)

## Enveloppe bactérienne

La paroi de la bactérie, est une enveloppe, permettant **la sécurité** de celle-ci. Cette paroi bactérienne est rigide, et est responsable de la forme de la cellule. Mais elle est aussi responsable de la nutrition de la bactérie, en effet, grâce à cette paroi bactérienne il y a une entrée des nutriments et une sortie des déchets.

Pour ce qui est du rôle de protection, c'est à ce niveau que plusieurs antibiotiques vont agir, mais ce mécanisme diffère selon que la bactérie soit à Gram positif ou négatif. En effet, chez les bactéries à Gram positif, celles-ci seront dotées d'une paroi épaisse, de 20 nanomètres jusqu'à 80 nm, très riche en peptidoglycane.

Tandis que chez les bactéries à Gram négatif, la paroi est peu épaisse et ne possède qu'une fine couche de peptidoglycane, de 2,5 nm, mais en plus de cette paroi, il y a une membrane externe constituée de phospholipides, de lipopolysaccharide, et de protéines qui jouent un rôle dans le transport des nutriments mais aussi d'autres substances comme les antibiotiques à travers la paroi. Le peptidoglycane se trouve dans l'espace périplasmique. Dans cet espace se trouvent des protéines liant les pénicillines (les PLP), et des bêta-lactamases.

Les PLP sont des enzymes qui assurent la synthèse du peptidoglycane, et les bêta-lactamases sont des enzymes qui elles vont dégrader les bêta-lactamines.

## Morphologie des bactéries

Comme dit précédemment, la morphologie de la bactérie est variable, et il se trouve qu'il existe diverses morphologies bactériennes. Celles-ci sont représentées dans la figure 7 elle nous permet d'observer la diversité des formes bactériennes qui existent.

Elles se distinguent par leur morphologie.

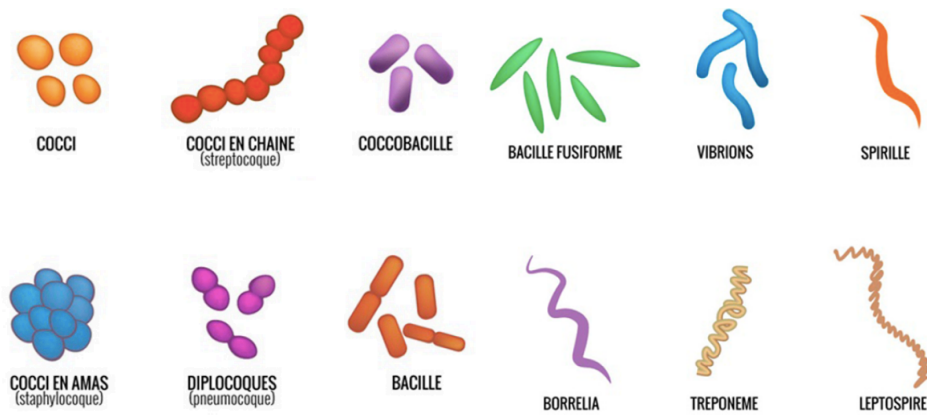


Figure 7 : les différentes morphologies des bactéries (9)

La différenciation se fait selon la morphologie mais aussi selon la coloration de Gram.

### La membrane cytoplasmique

Il s'agit de la membrane qui se trouve entre le cytoplasme et les structures externes de la cellule. Cette membrane est formée d'une double couche de phospholipides dont les **pôles hydrophobes** sont en face à face, et est associée (la membrane) à des protéines.

Elle possède différentes fonctions. La première fonction est une fonction de **perméabilité sélective** et de **transport de substances soluble** pour se diriger à l'intérieur de la bactérie. La deuxième est une **fonction respiratoire**, avec un transport des électrons et des phosphorylations oxydatives chez les bactéries dites aérobies. Lorsque la bactérie est pourvue d'un flagelle, celui-ci est fixé à la membrane cytoplasmique. Et c'est ce flagelle qui permet à la bactérie d'être en mouvement (6).

### Contenu bactérien

- Le cytoplasme : est fait d'ARN., avec environ 15 000 ribosomes qui sont constitués de protéines et d'ARN ;
- L'appareil nucléaire : le chromosome de la cellule est situé dans cet appareil, aussi appelé nucléode. Ce chromosome est le support où se trouve l'information génétique, il est fait d'ADN à 60%, d'ARN à 30%, les 10% restant sont des protéines ;

- Les plasmides : les plasmides sont de l'ADN en double brin, qui arrive à se répliquer sans avoir besoin du chromosome. Ils vont s'intégrer à ce chromosome et vont être transmissibles. Mais ils peuvent être aussi éliminés de manière spontanée hors de la cellule hôte ;
- Les transposons : ce sont des fragments d'ADN qui ne peuvent pas se répliquer. Ces fragments se déplacent dans le génome de la bactérie ;
- Les ribosomes : formés d'ARN et de protéines. Certains antibiotiques jouent un rôle dans l'inhibition de la synthèse de ces protéines ;
- Les flagelles : ils mesurent entre 5 et 6  $\mu\text{m}$  de long et sont de nature protéique dont la protéine majeure est la flagelline. Ces flagelles ont 2 rôles, le premier qui est le fait de rendre la bactérie mobile, et lui permettre de se déplacer, et le deuxième rôle est un rôle antigénique que l'on utilise dans la différenciation des différentes espèces bactériennes (6).

### 2.1.3. Classification des bactéries

Les bactéries sont classées en différentes catégories. Il existe une **classification, de Linné** qui permet de faire la différence des bactéries selon divers critères : leur règne, leur embranchement, leur famille, leur genre et leur espèce. Pour ce qui est de leur nom, le premier mot qui correspond au genre de la bactérie, devra avoir une majuscule et sera écrit en italique (exemple : *Escherichia*), le second mot sera aussi écrit en italique, mais tout en minuscule donnera le nom de l'espèce (exemple *coli*).

### La coloration de Gram

La **coloration de Gram** est l'une des techniques les plus utilisées pour classer les bactéries. La classification se divise en 2 groupes : les bactéries à Gram positif et celle à Gram négatif. Cette méthode a été mise en place par un médecin danois, le docteur Gram à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle. Le principe est simple, il faut étaler sur une lame de verre les bactéries. Pour fixer ces bactéries à la lame, il suffit d'ajouter de l'alcool et de faire sécher la lame à chaud. Après fixation des micro-organismes, la lame est trempée plusieurs secondes dans une solution de violet de gentiane. Puis de nouveau séchée, la lame repasse à l'alcool. Cette étape est importante, car lors de celle-ci, les bactéries à Gram positif vont résister à la décoloration avec l'alcool, alors que les bactéries à Gram négatif vont être décolorées par l'alcool. S'ensuit

une contre coloration avec un colorant rouge. Avec la contre coloration, les bactéries seront distinguées, avec une couleur violette pour les bactéries à Gram positif et une couleur rouge clair pour les bactéries à Gram négatif, qui ont, elles, accepté la contre coloration.

La différence de couleur est due à une différence dans la composition chimique de la paroi bactérienne. En effet, la coloration doit normalement se fixer sur le cytoplasme de la cellule mais la paroi de la bactérie va jouer un rôle de barrière pour empêcher cet accès au cytoplasme. Pour ce qui est des bactéries à Gram négatif, elles ont une incapacité à interdire cet accès, car leur paroi est riche en lipides, lipides qui sont facilement dissous avec l'alcool. Celui-ci va passer à travers la membrane de la cellule, ayant pour conséquence de dissoudre le complexe coloré au préalable donnant une cellule au final incolore. Le but final est de savoir quel type de bactérie est en cause dans une infection, pour savoir quel antibiotique mettre en place, car certains antibiotiques n'agissent que sur des bactéries à Gram négatif, et inversement (7).

## **2.2. Les bactéries responsables d'infection urinaire**

Lors d'une infection urinaire, 4 bactéries se démarquent lors des analyses urinaires.

Avec premièrement *Escherichia coli*, qui est retrouvé dans la majorité des cas de cystite simple (90%). *Proteus mirabilis* fait partie des entérobactéries autre que *E.coli* responsable d'infection, mais beaucoup moins de cas sont retrouvés. *Staphylococcus saprophyticus* est une 3<sup>ème</sup> bactérie qui est retrouvé dans les IU, plus souvent aperçu chez la femme jeune. *Klebsiella pneumoniae* est la quatrième bactérie la plus fréquemment rencontrée dans les infections des voies urinaires (8).

### **2.2.1. Escherichia coli**

*Escherichia coli* est une bactérie qui se développe dans le **tube digestif de l'Homme** mais aussi des animaux à sang chaud. Il s'agit d'un bacille à Gram négatif faisant partie de la flore intestinale. Cependant, certaines infections sont dues à *E.coli* et donc cette bactérie peut être « dangereuse » lorsqu'elle sort de l'intestin. Elle peut provoquer des maladies intestinales et extra-intestinales, elle est aussi responsable de cystite. En effet, lorsque cette bactérie se retrouve à l'extérieur du système intestinal, elle peut provoquer diverses pathologies comme une pneumonie, une péritonite mais aussi une infection urinaire.

Structure de la bactérie : comme dit précédemment, il s'agit d'une bactérie à Gram négatif, ces bactéries ont pour caractéristique une enveloppe cellulaire avec une membrane cellulaire cytoplasmique interne, et une paroi cellulaire de peptidoglycane, suivie d'une membrane externe. Cette dernière présente une bicouche formée de lipide, de protéines et le lipopolysaccharide. Cette bactérie est équipée d'un flagelle, et est anaérobie facultatif.

L'infection urinaire est **l'infection extra-intestinale de *E.coli* la plus fréquente**. Ces infections sont dues au fait que les bactéries remontent le long de l'urètre pour atteindre la vessie.

Pour ce qui est des résistances, *E.coli* ne fait pas exception à la règle. Elle est productrice de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu, causant une résistance à certains antibiotiques faisant partie des bétalactamines comme les céphalosporines. En revanche, il existe certaines souches d'*E.coli* qui produisent des carbapénémases, responsables de résistances aux carbapénèmes (comme l'imipénème) (9).

### 2.2.2. *Klebsiella pneumoniae*

Cette bactérie a été décrite pour la première fois par Carl Friedlander. Il l'a analysée comme étant un bacille encapsulé. Elle a été isolée à partir de poumons d'un homme mort d'une pneumonie.

Il s'agit d'une entérobactérie encapsulée, à Gram négatif. Elle est connue pour être une bactérie colonisant les surfaces muqueuses, le tractus gastro-intestinal.

Ce micro-organisme présente un taux élevé de résistance aux antibiotiques. En effet, elle produit une  $\beta$ -lactamase qui engendre l'hydrolyse du cycle  $\beta$ -lactame dans les antibiotiques. Les bactéries BLSE ont hydrolysé les oxyimino-céphalosporines, ce qui a pour conséquence de rendre inefficaces les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) (10).

### 2.2.3. *Staphylococcus saprophyticus*

C'est une **bactérie Gram positif**, qui cause fréquemment des infections urinaires non compliquées. Plus souvent trouvée chez la jeune femme ayant une activité sexuelle. Mais elle est aussi responsable de complications telles que la pyélonéphrite aiguë, la prostatite.... Comme son nom l'indique, le *Staphylococcus* est un coccus, en forme de coque.

Elle fait partie de la flore humaine, qui colonise le périnée, l'urètre, mais aussi le tractus gastro-intestinal. 40% des femmes présentant une infection urinaire, ont comme agent responsable *Staphylococcus saprophyticus*.



Pour analyser ce micro-organisme, il est nécessaire de réaliser une analyse d'urine. Le résultat est considéré comme positif lorsqu'il est de plus de 100 000 unités formant colonie (UFC) par millilitre, dont la spécificité et la sensibilité est supérieure à 90%. Pour ce qui est des résistances, il est en général résistant aux antibiotiques prescrits lors d'infection urinaire induite par *E.coli*, comme la ceftriaxone, la ciprofloxacine ... (11).

#### 2.2.4. *Proteus mirabilis*

*Proteus mirabilis* est **une entérobactérie anaérobie facultative à Gram négatif** en forme de bâtonnet. Elle possède une motilité grâce à la présence d'un flagelle, et a la propriété de pouvoir s'allonger et de sécréter un polysaccharide lorsqu'elle est en contact avec une surface solide.

Les flagelles de *P. mirabilis* sont ce qui permet sa motilité ; ce qui lui permet de soutenir la colonisation, mais il a également été associé à sa capacité à former des biofilms et il est soupçonné de contribuer à la résistance aux défenses de l'hôte et à certains antibiotiques.

En temps normal, *P.mirabilis* se trouve dans les sols et les eaux, mais aussi dans la flore intestinale de l'Homme. Dans les infections urinaires, ce micro-organisme est responsable de 1 à 2% des cas chez les femmes en bonne santé, pour les infections nosocomiales elle représente 5% des infections et dans le cas d'infections urinaires compliquées elles sont responsables de 20 à 45% des cas.

Il existe certains facteurs, dont *P.mirabilis* qui est retrouvée comme micro-organisme dans les infections urinaires, comme l'activité sexuelle (homme et femme), les rapports sexuels anaux non protégés chez l'homme, un pénis qui n'a pas été circoncis, mais aussi un patient avec un déficit immunitaire (12).

Il est à noter que dans le cas où les infections urinaires surviennent à cause de ces facteurs, la bactérie retrouvée n'est pas obligatoirement *P.mirabilis*.

### **3. Infections urinaires basses : cystite**

#### **3.1. Cystite simple**

La cystite simple est une infection urinaire, que l'on retrouve chez les patients sans risque de complication. Parmi les bactéries retrouvées dans la survenue d'une infection urinaire, *Escherichia coli* est celle retrouvée dans la majorité des cas (75 à 90%).

### 3.1.1. Physiopathologie

Les IU ont un mécanisme dit ascendant, c'est-à-dire qu'elles sont provoquées à partir de la flore urétrale, remontant jusqu'à la vessie. Dans certains cas, l'IU peut remonter jusqu'au rein, il s'agira alors de pyélonéphrite, ou aussi jusqu'à la prostate chez l'homme. La flore urétrale est diversifiée. En effet, dans celle-ci se trouve des bactéries de la flore digestive (avec des entérobactéries, des streptocoques anaérobies), de la flore génitale (chez la femme avec des lactobacilles), de la flore cutanée (staphylocoques à coagulase négative).

L'arbre urinaire est donc normalement un milieu stérile excepté au niveau de l'urètre.

Physiologiquement, l'homme présente de nombreux moyens de protection pour éviter une colonisation bactérienne au niveau urétral. Son urètre va empêcher l'inoculation intravésicale. Du fait de la longueur de l'urètre, l'homme est mieux protégé que la femme des infections urinaires. En cas de franchissement du milieu extérieur vers l'urètre, les caractères physico-chimique de l'urine normale (c'est-à-dire son pH, son osmolarité, et sa teneur en acides organiques) rendent compliqué la progression de micro-organismes pour coloniser l'urètre.

Cependant, si les micro-organismes passent, et qu'ils arrivent à se reproduire, alors la miction suivante pourra éliminer 99,9% de population bactérienne.

Mais à la fin de cette miction, il reste au niveau en surface de la vessie un film d'urine pouvant contenir quelques micro-organismes.

Après tous ces mécanismes de défenses de notre organisme pour éviter l'apparition d'une IU, il arrive malgré tout qu'elles se manifestent. Ceci peut être dû à une carence de l'hôte (un patient immunodéprimé par exemple), ou encore une bactérie uropathogène se développe dans la flore urétrale(13).

Dans le cas d'une carence de l'hôte, on parlera d'IU compliquée. Elle est facilitée par une anomalie de l'arbre urinaire chez certaines personnes, comme en cas de stase urinaire retrouvée lors de lithiases urinaires, d'un adénome de la prostate ou encore d'une tumeur. Une modification urodynamique est aussi responsable d'infection urinaire compliquée, ce qui est le cas des femmes enceintes.

Dans le cas d'une bactérie uropathogène (bactérie qui colonise les voies urinaires et qui sont pathogène) qui colonise la flore urétrale, il faut parler d'une IU simple dite aussi non compliquée. L'infection se fait chez une personne saine, avec un appareil urinaire sain et un terrain sain. La plupart de ces infections sont dues à diverses bactéries comme : *Escherichia*

*coli*, et *Staphylococcus saprophyticus*. Cette dernière est l'une des espèces les plus uropathogènes (13).

La plupart du temps, les femmes atteintes d'IU simples, ou encore une cystite, alors que chez les hommes on appelle cela une prostatite qui sera vue un peu plus loin.

### 3.1.2. Symptômes

L'infection urinaire repose sur différents symptômes. Le premier symptôme qui fait penser à une infection urinaire est la **brûlure mictionnelle**, qui est le fait de ressentir une certaine brûlure lorsque la patiente ou le patient urine. En second, se trouve le fait d'avoir **une envie impérieuse d'uriner**. En troisième point, **la pollakiurie**, qui est le fait d'uriner un grand nombre de fois, même si la miction est peu abondante.

### 3.1.3. Facteurs favorisants/déclenchant

Divers facteurs peuvent favoriser une infection urinaire, il peut s'agir de facteurs physiologiques ou pathologiques, que je vais vous citer :

Le fait d'être une femme va augmenter le risque d'apparition d'IU, car son urètre étant plus petit que celui de l'homme, les bactéries atteindront plus rapidement la vessie pour la coloniser et provoquer une infection.

Chez certaines femmes, les relations sexuelles sont la cause d'IU.

La femme enceinte est aussi une personne à risque car lorsque le fœtus est assez gros pour « toucher » la vessie, celle-ci, lors de la miction, ne se vide pas en totalité et donc occasionne une cystite car la bactérie aura proliféré dans la vessie à cause de l'urine stagnante.

L'utilisation de spermicide peut être la cause d'infection des voies urinaires, en effet celui-ci en changeant le pH physiologique, privilégie un milieu favorable aux bactéries causant la contagion de la personne.

Une personne atteinte de dysfonction urinaire, ou aussi une personne présentant une anomalie du tractus urinaire, présentent souvent des infections des voies urinaires, car de même que la femme enceinte, cette première va mal vidanger sa vessie et va développer des bactéries dans les urines qui y stagnent (14).

### 3.1.4. Diagnostic

Pour s'assurer du diagnostic d'une infection urinaire, la patiente devra réaliser une bandelette urinaire. En fonction de ces résultats, il y a confirmation ou non d'une IU. Cependant, en cas

de cystite récidivante, la femme devra réaliser un **ECBU** pour découvrir quelle bactérie est responsable de l'infection. Le médecin peut prescrire un antibiotique, mais celui-ci ne devra être pris qu'après la réalisation de l'ECBU pour ne pas fausser le bilan final. En attendant des résultats, la patiente peut se voir prescrire un traitement, si l'infection est très douloureuse ou bien attendre encore pour être sûre que son antibiotique est adapté à la bactérie qu'elle a.

### **3.2. Cystites à risque de complication**

Les cystites à risque de complication sont les infections que l'on retrouve chez les personnes les plus à risque, comme les femmes enceintes, les patients avec des problèmes rénaux. La personne âgée de plus de 75 ans ou ayant plus de 65 ans mais avec au moins 3 **critères de Fried**. Ces critères de Fried sont au nombre de cinq :

- La perte de poids qui est involontaire au cours de l'année ;
- Une vitesse de marche ralenti/lente ;
- Une endurance faible ;
- Une faiblesse et fatigue physique ;
- Une activité physique réduite (15).

Ces personnes âgées sont à risque, car lorsqu'on vieillit, les symptômes faisant évoquer à une infection urinaire ne sont pas détectés chez eux. Il n'y a ni douleur, ni gêne ressentie. C'est pourquoi, le fait d'analyser un changement de comportement dans la vie de tous les jours, avec les critères de Fried, vont permettre de détecter une potentielle infection urinaire.

## **4. Infection urinaires hautes : pyélonéphrites**

### **4.1. Pyélonéphrite aiguë simple**

Il s'agit d'une infection qui se retrouve au niveau du rein et de son uretère, c'est pourquoi on parle d'infection urinaire haute. L'infection est d'origine bactérienne, elle est donc traitée par antibiotique. Une pyélonéphrite est dite simple lorsqu'il ne s'agit pas d'une femme enceinte, que la personne n'est pas immunodéprimée, sans insuffisance rénale chronique sévère, et sans problème fonctionnel de l'appareil urinaire. De même que la cystite, on retrouve dans la majorité des cas des infections engendrées par *E.coli*.

#### 4.1.1. Symptômes

On peut différencier une cystite d'une pyélonéphrite grâce aux symptômes présents. En effet, à l'inverse d'une cystite, la pyélonéphrite provoque une fièvre, avec des frissons. La personne ressent des douleurs au niveau des lombaires mais seulement d'un côté. Parfois, la pyélonéphrite est associée à des troubles digestifs avec des nausées, des vomissements mais aussi de la diarrhée.

#### 4.1.2. Physiopathologie

Dans la majorité des cas, une pyélonéphrite est causée par une bactérie. Elle se localise **au niveau du rein** mais a son origine dans les voies urinaires basses (vessie, urètre). L'infection se propage jusqu'à l'uretère par des reflux intermittent, provoqué par une inflammation vésicale ou par la progression de la bactérie par adhérence à la muqueuse le long de l'uretère jusqu'au rein (16).

Une pyélonéphrite qui traîne et donc qui n'est pas soignée, peut aboutir à une septicémie pouvant entraîner la mort du patient.

#### 4.1.3. Facteurs déclenchant

Les pyélonéphrites peut être déclencher à la suite d'une infection urinaire simple, non traité, qui serait remonté jusqu'aux reins.

### 4.2. **Pyélonéphrites à risque de complication**

Une pyélonéphrite à risque de complication se retrouve chez les personnes ayant des pathologies à risque comme le cancer, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une greffe rénale, également chez les patients ayant une maladie rénale chronique. Les femmes enceintes, les personnes âgées, ou encore les hommes présentant une prostatite sont tous à risque de complication (17).

## 5. Infections urinaires masculines

### 5.1. Généralités

Chez un homme, le terme d'infection urinaire est plus utilisé que le terme de **prostatite**. **En effet, chez l'homme, il existe un risque d'atteinte prostatique, le plus souvent dû à un reflux d'urine potentiellement infectée au niveau des canaux prostatiques, venant de**

**urètre**. Ces infections peuvent aller de **l'infection pauci-syptomatique** (peu de symptômes, pas de fièvre), à **un choc septique**. En cas de signes cliniques dominants, le diagnostic sera dirigé vers une PNA. Comme vu précédemment, l'homme présente un urètre plus long que celui de la femme, faisant de lui une personne ayant un risque moins élevé que la femme, de contracter une IU. Les infections urinaires masculines peuvent être **liées à une hypertrophie bénigne de la prostate** où alors il peut aussi s'agir **d'une inflammation de la prostate** appelée une prostatite.

Il existe différents types de prostatites avec des caractéristiques différentes dont deux sortes qui sont liées à des infections urinaires. La catégorie 1 est une prostatite bactérienne aiguë caractérisée par des symptômes aigus d'infection urinaire (IU). La 2<sup>ème</sup> catégorie correspond aux prostatites bactériennes chroniques qui sont caractérisées par des infections urinaires qui sont récidivantes et causées par un même micro-organisme (18).

## 5.2. Diagnostic

Le diagnostic se fait différemment selon les symptômes mis en évidence. Si l'homme présente juste des troubles fonctionnels urinaires, alors le diagnostic fait par une **bandelette urinaire ne sera pas utile**. En effet, en cas de résultat positif avec la bandelette le risque que l'infection urinaire soit présente est fort (forte valeur prédictive positive), mais en cas de bandelette négative, le risque d'infection urinaire n'est pas nul. Et donc, la suspicion d'IU n'est pas écartée (BU avec une faible valeur prédictive négative). C'est à ce moment que le patient réalisera un examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

Pour l'homme, la **BU est conseillée mais l'ECBU est obligatoire**. Une hémoculture est réalisée seulement en cas de fièvre. En cas d'urgence, c'est-à-dire un risque de rétention urinaire ou qu'il puisse y avoir un obstacle au niveau des voies urinaires, il est possible de réaliser une échographie des voies urinaires. En effet, s'il y a suspicion de sepsis grave, de lithiase ou encore de rétention urinaire aiguë, l'imagerie échographique est conseillée. Parmi les échographies, celle endorectale n'est pas du tout conseillée, car elle peut être très douloureuse chez le patient. En fonction des signes cliniques et de l'évolution de l'infection, un scanner sera réalisé pour permettre d'explorer le reste de l'arbre urinaire (18).

## 5.3. Précautions

La majorité des IU masculines peuvent être traitées en ambulatoire. Il s'agit d'un cas d'urgence que lorsque la clinique révèle une PNA, dans ces cas l'hospitalisation est

conseillée. Selon les symptômes, la stratégie de prise en charge va différer, les antibiotiques utilisés peuvent être différents de ceux qui seront administrés après les résultats de l'antibiogramme. C'est un traitement probabiliste. Lors d'une première infection urinaire chez un homme, l'interrogatoire et l'examen clinique seront plus détaillés car il ne faut pas passer à côté d'une anomalie fonctionnelle et/ou anatomique des voies urinaires. En cas de second épisode d'une IU masculine, une échographie pourra être réalisée en cas de suspicion d'anomalie des voies urinaires (18).

## **6. Outils de diagnostic**

### **6.1. La bandelette urinaire**

#### *6.1.1. Définition*

La bandelette urinaire, est une solution rapide pour dépister une quelconque infection urinaire basse. Elle permet de mettre en évidence l'absence ou la présence de **nitrate réductase** des bactéries, et des **leucocytes** (témoin d'une réaction inflammatoire). Il est important de savoir qu'il ne s'agit pas d'un test de diagnostic mais bien d'un test de dépistage. La bandelette urinaire ne confirme pas l'infection urinaire mais elle permet de dépister qu'une infection est bien présente, sans pour autant dire s'il s'agit d'une infection dû à un virus ou à une bactérie par exemple.

#### *6.1.2. Limites d'utilisation et précautions d'emploi*

Avant tout dépistage, il faut savoir que le test a une limite d'utilisation, c'est-à-dire qu'il ne sera d'aucune utilité si la personne voulant l'utiliser est déjà sous antibiothérapie. Si celle-ci présente une hématurie ou encore si une sonde vésicale est posée, dans ces cas un examen cytobactériologique des urines sera directement réalisé. Le test peut être faussé pour diverses raisons. On peut obtenir un faux positif par exemple si la femme est en période de menstruation, ou encore si le patient est sondé.

Il existe aussi une autre limite à l'utilisation de la bandelette urinaire, en effet, celle-ci ne permet pas de mettre en évidence quel micro-organisme est responsable de l'infection urinaire.

### 6.1.3. Conservation des BU

La conservation de la bandelette non utilisée est importante, en effet il faut qu'elle soit conservée dans un pot hermétique, bien fermé, et à une température ambiante. Cette conservation est importante, car elle peut par la suite donner de faux résultats aux tests réalisés.

### 6.1.4. Présentation de la BU

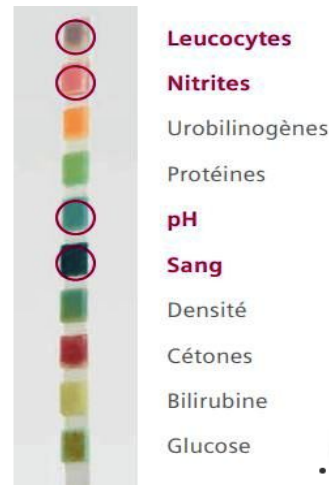


Figure 8 : représentation d'une bandelette urinaire (23)

La bandelette urinaire se présente comme un papier cartonné, de quelques millimètres de largeur et d'une longueur d'une dizaine de centimètres comme le montre la figure 8. Sur toute sa longueur se trouvent différentes couleurs avec différents carrés. Chaque carré représente un composant, on parle de zones réactives car lorsque celles-ci sont mises en contact avec l'urine il va y avoir une réaction qui va permettre d'interpréter un résultat. Du haut vers le bas on retrouve : les leucocytes, les nitrites, l'urobilinogène, les protéines, le pH, le sang, la densité, les cétones, la bilirubine, et le glucose. Pour interpréter les résultats de la BU pour une infection urinaire, il faut regarder les zones réactives correspondant au pH, aux leucocytes et aux nitrites, et également au sang (19)(20).

### 6.1.5. Utilisation

Il faut s'assurer, comme dit précédemment, que le patient **n'est pas sous antibiothérapie**, car ceci fausserait le résultat du test. Au préalable, le patient doit se laver les mains puis procéder à un nettoyage intime avec une lingette désinfectante. Cette étape est très importante car elle



limite le risque de contamination des urines qui peuvent être provoqué par les sécrétions vaginales, lorsqu'il s'agit d'une femme.

Les **premières urines du matin** sont généralement les plus fiables. En effet, il est préférable que l'urine soit restée dans la vessie pendant minimum 3h. Sachant que durant une infection urinaire il y a le symptôme de pollakiurie, et donc dans ce cas l'urine reste rarement 3 heures dans notre vessie. La patiente doit uriner dans un récipient. Il est important **d'éliminer le premier jet d'urine** et de ne pas le conserver pour le recueil, il s'agit de prélèvement d'urines en milieu de jet. L'utilisation de gant stérile avant d'introduire la bandelette urinaire dans l'urine est nécessaire. La bandelette est donc trempée dans l'urine puis retirée et égouttée, le résultat apparaîtra au bout de 2 minutes. Il s'agira ensuite de comparer les couleurs obtenues avec l'échelle colorimétrique présente sur le flacon contenant les bandelettes (19).

#### 6.1.6. Résultats, interprétations

Lorsqu'un résultat est négatif, cela signifie qu'il y a une forte chance que la patiente ayant réalisé le test ne soit pas atteinte d'une infection urinaire, car elle a une forte valeur prédictive négative. Chez **l'homme, un résultat négatif** à la bandelette urinaire n'est **pas une valeur sure** pour exclure une infection urinaire. Il y a un **fort risque d'infection urinaire** lorsque les leucocytes et ou les nitrites donnent un résultat positif, dans ces cas-là il est recommandé de réaliser un ECBU. Une infection urinaire est soupçonnée lorsqu'il y a **présence d'une leucocyturie et une bactériurie**.

Les leucocytes, appelés aussi globules blancs, sont en temps normal, absents dans les urines. Le fait d'avoir un résultat positif au niveau de la zone réactive des leucocytes montre une probable infection urinaire.

En ce qui concerne les nitrites, ils doivent eux aussi être absents dans les urines. Les bactéries ont le pouvoir de transformer les nitrates en nitrites, donc le fait de retrouver les nitrites montre la présence de bactéries au niveau urinaire, ce qui veut dire que la personne a un fort risque d'avoir une IU causée par une bactérie.

Si ces deux paramètres sont positifs, alors la suspicion d'infection urinaire est très élevée. Mais si seulement l'un de ces deux paramètres est négatif alors on pourra poursuivre avec un autre examen qui est l'ECBU. Toutefois, il est possible qu'il y ait des faux résultats positifs. Cela arrive lorsque la qualité de la bandelette est mauvaise (mauvaise conservation) ou bien lorsque la personne à qui est fait le test présente une alimentation riche en nitrate (on en retrouve beaucoup dans les légumes verts) (21) (22) (23).

## 6.2. ECBU

### 6.2.1. Définition

ECBU signifie **Examen CytoBactériologique des Urines**. Il s'agit d'une analyse **quantitative de la leucocyturie**.

### 6.2.2. Condition de réalisation d'un ECBU

L'ECBU est réalisé devant divers cas particuliers :

Cette analyse est réalisée lorsque le test à la bandelette urinaire est positif pour les nitrites ou les leucocytes ;

Mais aussi l'analyse peut être prescrite tout simplement lorsque le professionnel de santé fait face à un patient souffrant de troubles urinaires qui laissent à penser que la personne souffre d'une IU et présentant divers symptômes comme une dysurie, une pollakiurie, une incontinence urinaire, des douleurs au niveau des lombaires, de la fièvre ;

Il est possible pour une personne âgée, ou encore un patient diabétique, de souffrir de problèmes urinaires mais les symptômes sont absents ou encore trompeurs, dans ces cas-là on préférera réaliser un ECBU par précaution ;

L'ECBU est prescrit de manière systématique pour les femmes enceintes, avant une opération urologique ou gynécologique, mais aussi après l'opération pour contrôler l'absence d'infection ;

L'ECBU est aussi réalisé dans un but préventif, lorsqu'un patient est sondé, il peut réaliser un ECBU pour vérifier l'absence d'agent pathogène qui risquerait de provoquer une infection urinaire (23) (24).

### 6.2.3. Examen

L'examen est réalisé sous 2 axes différents, il s'agit de **l'examen cytologique et de l'examen bactériologique**.

L'examen cytologique : l'échantillon d'urine recueilli, se fait la numération des cellules se trouvant dedans, c'est-à-dire les leucocytes, les hématies, etc. Les résultats exprimés pour cet examen seront en unité par millilitre d'urine ou par microlitre. Le fait de connaître les valeurs des quantités des cellules va permettre de savoir s'il y a une anomalie. Comme vu pour les BU, les leucocytes présents dans l'urine sont le signe d'une infection. Le résultat avec l'ECBU est plus précis qu'avec la BU.

L'examen bactériologique : cet examen va permettre de découvrir le micro-organisme en cause (bactéries, champignons...). Grâce aux examens réalisés, la résistance et la sensibilité de ce micro-organisme vont pouvoir être connues, ce qui va permettre de réaliser un antibiogramme, et donc de choisir l'antibiotique le plus adapté pour traiter l'infection urinaire (23) (25) .

#### 6.2.4. Prélèvement

Le prélèvement est différent selon que le patient soit sondé ou non, selon que le patient procède lui-même à son prélèvement, qu'il s'agisse d'un nourrisson, ou bien d'un patient présentant une stomie... Comme pour la BU, il est préférable d'utiliser les premières urines du matin, ou bien encore les urines qui suivent de 4 heures la dernière miction.

##### ➤ Patient qui réalise seul le prélèvement

Le patient doit tout d'abord réaliser le lavage de ses mains, puis à une toilette intime au savon, et enfin rincer soigneusement à l'eau. L'utilisation d'un flacon stérile est bien évidemment nécessaire. Le premier jet d'urine, soit environ 20 millilitres ne doit pas être recueilli car il contient une partie de la flore commensale présente dans l'urètre inférieur, il faudra essayer de garder les 20 millilitres suivants pour permettre de réaliser une analyse précise. A savoir : les bords du récipient qui recueille l'urine ne devront pas être touchés afin d'éviter un risque de contamination. Le patient devra ensuite amener le pot d'urine rapidement au laboratoire en précisant sur le pot l'heure à laquelle l'urine a été recueillie.

##### ➤ Patient sondé

Le patient sondé présente donc un sac collecteur d'urine, il ne faut surtout pas prélever dans ce sac. Pour recueillir l'urine, il faudra exercer une ponction au niveau de la paroi de la sonde, après l'avoir préalablement désinfecté (26) (27).

#### 6.2.5. Interprétation des résultats

L'interprétation se fait selon la **quantité de bactéries par millilitre d'urine**, et le nombre de globules blancs par millilitre d'urine. En ce qui concerne les bactéries :

- Il y a une absence totale d'infection lorsqu'il y a moins de  $10^3$  bactéries/mL ;

- L'infection est probable lorsque le résultat obtenu est supérieur à  $10^5$  bactéries/mL.

En ce qui concerne des globules blancs, ils montrent qu'il y a un **signe d'inflammation** :

- Un résultat montrant qu'il y a moins de  $10^4$  globules blancs par millilitre signifie qu'il n'y a pas de signe d'inflammation ;
- Alors que si le résultat obtenu est supérieur à  $10^4$  globules blancs par millilitre, il prouve que le patient présente un signe d'inflammation.

Le risque de contamination est élevé, donc, si pour l'examen réalisé on détecte la présence de plusieurs micro-organismes, c'est qu'il y a eu une contamination et dans ce cas il faudra de nouveau réaliser un ECBU (25).

### **6.3. Hémoculture**

#### *6.3.1. Définition*

L'hémoculture est un examen qui permet de mettre en évidence la présence des bactéries dans le sang, à partir d'un prélèvement sanguin. Elle est souvent réalisée en cas de suspicion d'un sepsis, c'est-à-dire une infection dans le sang, qui est une grave infection. Cette culture permet d'identifier le micro-organisme en cause de l'infection. L'objectif de cet examen est de diagnostiquer des infections sur un cathéter, ou encore une bactériémie. L'hémoculture est faite dans des flacons, aérobie et anaérobie pour différencier les bactéries aérobie et anaérobie.

En conclusion, l'hémoculture est réalisée lorsque l'infection urinaire est associée à une fièvre. Elle est faite pour s'assurer que **l'infection n'a pas atteint le sang**, qui pourrait provoquer un choc septique (28).

### **6.4. Antibiogramme**

#### *6.4.1. Définition*

Un antibiogramme, permet, à partir des bactéries trouvées lors d'un **prélèvement biologique**, de mettre en évidence la **sensibilité ou la résistance** de ces bactéries à plusieurs antibiotiques. Les résultats obtenus permettront de mettre en place le traitement antibiotique le plus approprié pour vaincre l'infection bactérienne. Il faut utiliser comme paramètre, la CMI, qui est la concentration minimale inhibitrice, c'est-à-dire, la concentration la plus minime

d'antibiotique qui permet à la bactérie d'arrêter sa croissance ou de tuer la bactérie. Lorsqu'une bactérie a sa croissance stoppée à cause d'un antibiotique, on dit que l'antibiotique est bactériostatique, en revanche lorsque l'antibiotique tue la bactérie, celui-ci est dit bactéricide. La concentration minimale bactéricide (=CMB), peut-être déterminée à partir de la concentration minimale inhibitrice. L'antibiogramme, va donc permettre de mettre en évidence le **statut de la bactérie à l'antibiotique**. Si la bactérie est sensible alors l'antibiotique pourra être utilisé. À contrario, si la bactérie est résistante, l'antibiotique ne sera pas utilisé (18).

#### 6.4.2. Choix des antibiotiques à tester

Lors de la réalisation d'un antibiogramme, une grande partie des antibiotiques est testée. Mais selon les appareils utilisés, certains ont la capacité de réaliser des antibiogrammes ciblés. En règle générale, les antibiotiques testés sont ceux qui sont naturellement sensibles à la bactérie. C'est-à-dire qu'il va ressortir seulement les antibiotiques utiles à la prise en charge de l'infection suspecté.

## 7. Antibiotiques

Les antibiotiques sont utilisés pour soigner des maladies infectieuses qui pouvaient autrefois être mortelles. Cependant, utilisés à tort, ils provoquent la résistance des micro-organismes à certaines familles d'antibiotiques. Cette résistance est due à une mauvaise utilisation de ces médicaments. Le patient n'est alors pas soigné avec un antibiotique adapté, il n'a donc pas de bénéfice à prendre son traitement. Dans le cas des résistances, l'antibiotique perturbe la composition de la bactérie, ce qui permet à cette dernière de s'adapter et de muter, provoquant alors une résistance.

Un antibiotique peut être une molécule semi-synthétique, synthétique mais il peut aussi être naturel. La classification des antibiotiques est faite selon la similitude de leur structure chimique (comme chez les bêtalactamines), ou selon la cible d'action.

Pour ce qui est des céphalosporines, elles sont divisées en différentes générations du fait de la progression de leur découverte avec des spectres d'activités différents (29).

## 7.1. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques se **divisent en différentes classes**. Chacune de ces classes représentent un mécanisme d'action spécifique. Il y a premièrement, une des plus grandes classes des antibiotiques : les bêtalactamines.

Dans les bêtalactamines, se trouve les pénicillines, qui sont parfois associées à des inhibiteurs de bêtalactamases (comme l'acide clavulanique ou encore le tazobactam), les céphalosporines, les céphamycines, les carbapénèmes et les monobactames. Les pénicillines comprennent différents antibiotiques, comme, l'amoxicilline, l'ampicilline qui sont des pénicillines A. Il y a aussi les pénicillines M avec la cloxacilline et l'oxacilline. Le pivmécillinam fait partie des apparentés aux pénicillines.

Les inhibiteurs de bêtalactamases font partie de la classe des bêtalactamines comme dit précédemment. Il s'agit en réalité d'une association d'une pénicilline ou d'une céphalosporine avec un inhibiteur de bêtalactamases : l'acide clavulanique ou encore le tazobactam. Exemple, dans nos tiroirs en officine, il est trouvé de l'Augmentin® qui est une association d'amoxicilline avec de l'acide clavulanique. D'autres spécialités sont commercialisées, contenant de la ticarcilline avec de l'acide clavulanique, ou encore de la piperacilline avec du tazobactam.

Autres bêtalactamines, les céphalosporines, qui sont divisées en différentes générations :

- Céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération : céfaclor, céfatirizine, céfazoline ... ;
- Céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération : céfuroxime ;
- Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération : ceftriaxone (par voie parentérale), céfixime, cefpodoxime (par voie orale) ... ;
- Céphalosporine de 4<sup>ème</sup> génération : céfépime.

Une deuxième classe d'antibiotiques est aussi beaucoup utilisée dans la vie courante malgré le haut risque de résistance : les quinolones.

Parmi ces quinolones, il y a la famille des fluoroquinolones comme la norfloxacine, la levofloxacine, l'ofloxacine ....

D'autres classes d'antibiotiques sont utilisées, plus rarement, comme les sulfamides (sulfaméthoxazole-triméthoprime), les aminosides (tobramycine, amikacine), les macrolides ... (30).

## 7.2. Généralités sur les antibiotiques

### 7.2.1. Mécanisme d'action des différents antibiotiques

Chaque antibiotique a une façon d'agir sur les bactéries. Il existe 4 cibles d'action chez les antibiotiques. L'action peut se faire sur la **membrane cytoplasmique**, sur **l'inhibition de la synthèse des protéines**, sur **l'inhibition de la biosynthèse de la paroi**, et sur **l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques** (voir figure 9).

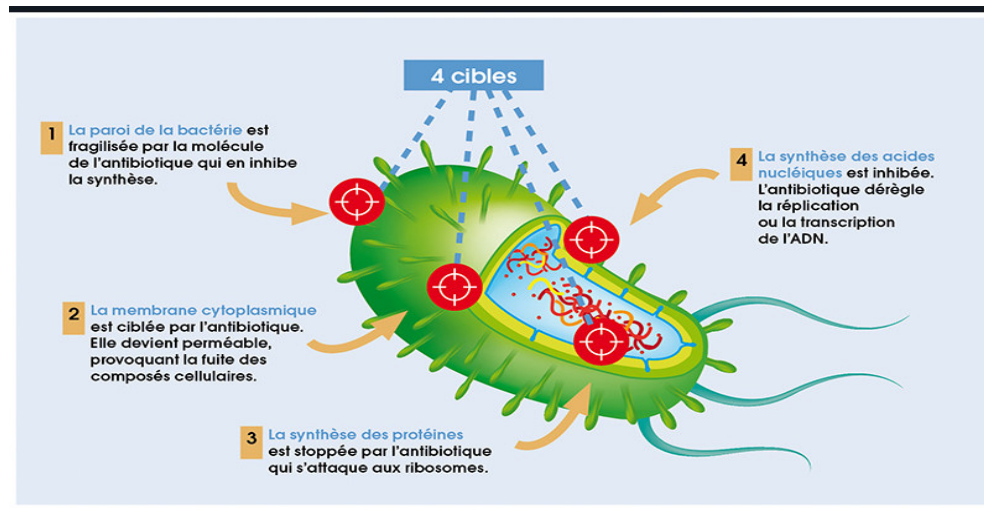


Figure 9 : cibles d'action des antibiotiques sur une bactérie (36)

Pour ce qui est de l'inhibition de la biosynthèse de la paroi bactérienne :

Les bêtalactamines agissent sur cette biosynthèse : elles vont se **fixer sur les PLP**, et vont inhiber la dernière étape de synthèse du peptidoglycane. De ce fait la **croissance bactérienne va se stopper**, on parle d'un effet **bactériostatique**. Cependant elles possèdent aussi un effet bactéricide en surexprimant des enzymes lytiques comme les glycosidases, les amidases et les peptidases, provoquant une destruction de la paroi de la bactérie et une lyse de la bactérie.

La fosfomycine : celle-ci va agir au tout début de la synthèse du peptidoglycane, lors de la phase cytoplasmique. Elle va inhiber la pyruvate-UDP-N-acétylglucosamine-transférase et donc bloquer la formation de l'acide N-acétylmuraminique qui est une chaîne polysaccharidique, composant du peptidoglycane.

Deuxième mécanisme d'action : les antibiotiques qui agissent au niveau des membranes externes et cytoplasmiques, c'est le cas des polymyxines et de la daptomycine. Cependant ces antibiotiques ne sont pas spécialement retrouvés lors d'infection urinaire.

Troisième mécanisme d'action retrouvé : les antibiotiques agissant au niveau de la synthèse des acides nucléiques. Différents antibiotiques possèdent ce mode d'action :

Les fluoroquinolones : elles vont pénétrer dans le cytoplasme de la bactérie via des porines. Dans ce cytoplasme, les quinolones vont cibler les topo-isomérases de type II, c'est-à-dire l'ADN gyrase et la topo-isomérase IV. De ce fait, la transcription et la réplication seront inhibées, par la formation d'un complexe d'ADN-gyrase-quinolone non dissociable provoquant une mort rapide de la bactérie.

Les sulfamides et triméthoprime : ces classes vont agir en inhibant la synthèse de l'acide tétrahydrofolique, qui est un co-facteur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. Les sulfamides sont des analogues de l'acide para aminobenzoïque et vont inhiber de façon compétitive la dihydroptéroate synthétase, et donc bloquer la synthèse de l'acide dihydroptéroïque. Pour le triméthoprime qui est l'analogue de l'acide dihydrofolique, il va inhiber la dihydrofolate synthétase. Il est à noter que les bactéries devront synthétiser leur propre acide folique en utilisant cette voie métabolique, tandis que chez les eucaryotes, elles vont assimiler directement l'acide folique que l'alimentation apporte. Dernier antibiotique utilisant la synthèse des acides nucléiques sont les nitro-imidazolés. Ces médicaments vont être réduits et passer de la forme  $\text{NO}_2$  à la forme  $\text{NH}_2$  grâce aux transporteurs d'électrons dans le cytoplasme de la bactérie. Seuls les dérivés intermédiaires de la réduction sont actifs. Ce mécanisme explique le fait que seulement les bactéries dites anaérobies et les micro-aérophiles vont être sensibles aux nitro-imidazolés. Il va y avoir une fragmentation de l'ADN provoquant la mort de la bactérie.

Le quatrième et dernier mécanisme d'action des antibiotiques est ceux inhibant la synthèse protéique. Parmi ces antibiotiques ayant ce mode d'action, il y a :

Les aminosides : un changement de morphologie sur l'ensemble du ribosome de la bactérie se fait grâce à la fixation sur l'ARN 16S de l'aminoside, au niveau de la sous unité 30S de ce ribosome, provoquant aussi une altération des étapes de la synthèse des protéines. Lors de cette altération, il va y avoir des erreurs de lecture, et il va y avoir synthèse de protéine anormales, qui s'ensuit de leur incorporation dans les membranes cytoplasmiques et ayant pour conséquence la perte d'intégrité de la bactérie. D'autres antibiotiques utilisent ce mode d'action mais ils ne sont pas retrouvés dans le traitement des infections urinaires (30).



### 7.2.2. Les spectres d'activités

Les antibiotiques sont actifs sur les bactéries à Gram positif ou à Gram négatif dans ces cas le spectre est étroit, mais il existe des antibiotiques qui sont actifs sur les Gram positif et négatif, ce qui leur procure un spectre beaucoup plus large. **L'activité est différente selon la structure, la cible d'action**, mais aussi les **propriétés pharmacocinétiques** des antibiotiques. Ces médicaments peuvent avoir une action bactéricide ou encore bactériostatique. L'action va dépendre de la durée pendant laquelle la concentration sérique est supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI), on parle d'une action temps dépendant, ou bien une concentration sérique au pic, et dans ce cas il s'agit d'une action concentration dépendante. En fonction des notions vues précédemment, le spectre d'activité de l'antibiotique pourra se définir, de même pour définir la sensibilité de ces micro-organismes (30).

### 7.2.3. Résistances des antibiotiques

La résistance à un antibiotique se produit lorsque le **micro-organisme évolue, mute**, pour échapper aux effets de ce premier, grâce à de **nombreux mécanismes**. Ce phénomène de résistance est un problème de santé publique de nos jours. Une résistance à un antibiotique peut être une résistance **naturelle**, une résistance **acquise**, une résistance **croisée** ou encore une **résistance associée**.

La résistance à antibiotique est dite naturelle, lorsque toutes les souches d'une même espèce, ou bien d'un même genre sont touchées. Cette résistance naturelle peut être liée à un **caractère physiologique de la bactérie** mais il se peut aussi que la résistance soit due à un gène résistant déjà présent. La résistance naturelle est, dans la majorité des cas due au fait que la cible de l'antibiotique est inaccessible, que la cible a une faible affinité pour l'antibiotique. Parmi les résistances existantes, il y a aussi la résistance acquise. La résistance est dite acquise lorsqu'elle est présente chez certaines souches d'une espèce qui est normalement sensible à l'antibiotique.

Ce phénomène de résistance est dû à deux mécanismes différents :

- **Une mutation d'un gène de structure** ou de régulation ;
- Ou bien **l'obtention d'un matériel génétiques exogène** (intégron, plasmide, transposon...).

Le plasmide est susceptible d'avoir plusieurs gènes de résistance, mais il se peut aussi que la bactérie présente plusieurs plasmides responsables de la résistance.

La résistance croisée, elle concerne les antibiotiques **appartenant à la même famille**.

Il existe une dernière résistance, la résistance associée. Cette résistance est due à plusieurs mécanismes, dont divers gènes de résistance sont impliqués. La résistance croisée concerne les antibiotiques appartenant à des familles différentes. Les gènes de résistance peuvent être portés par un seul plasmide (30).

#### 7.2.4. Mécanisme de résistance des antibiotiques

Les mécanismes de résistance sont nombreux mais je vais n'en citer que quelques-uns qui sont les principaux.

Inactivation enzymatique de l'antibiotique : les bactéries vont modifier la structure de l'antibiotique à cause d'une production intrinsèque (gènes chromosomiques appartenant à cette espèce bactérienne) ou extrinsèque (gènes transmis par les plasmides ou des transposons) d'enzymes. De même, beaucoup d'enzymes sont responsables de ces résistances, parmi les plus fréquents il y a les bêtalactamases : ces enzymes vont hydrolyser les bêtalactamines par une ouverture du cycle bêtalactame. Pour les aminosides, la résistance est due à des enzymes inactivatrices. Ces enzymes modifient des fonctions hydroxyles ou amines, en limitant leurs interactions avec les ribosomes.

#### Diminution de la perméabilité et efflux actif :

Due à une modification des porines : lorsque les bactéries ne présentent pas de résistance, les antibiotiques ayant une cible intracellulaire, qui sont actifs sur les bactéries à Gram négatif vont diffuser à travers la membrane externe en passant à travers les porines. Des canaux protéiques vont modifier leurs structures et aussi diminuer en quantité, ce qui freine la pénétration dans la cellule des antibiotiques. De ce fait, il en découle en même temps une diminution des apports en nutriments. La résistance provoquée par ce mécanisme est de bas niveau et touche plusieurs familles d'antibiotiques. Pour ce qui est de l'efflux actif : ou aussi appelé pompe d'efflux, découvert avec des souches d'*Escherichia coli* qui présentaient une résistance aux tétracyclines. Il en résulte d'une augmentation de la CMI provoqué par une surproduction d'un système d'efflux actif. Les niveaux de résistances sont différents selon la perméabilité aux antibiotiques. En effet, les espèces étant moins perméables, présentent un haut niveau de résistance.

Modification de la cible : la modification de la cible peut se faire par différents mécanismes. Il va y avoir une production d'enzyme chez la bactérie, qui aura pour conséquence de faire perdre l'affinité de la bactérie pour l'antibiotique. Je vais vous citer deux modifications les plus fréquemment retrouvées : la modification du ribosome et la modification du peptidoglycane.

Séquestration de l'antibiotique et/ ou protection de la cible : il s'agit du dernier mécanisme de résistance le plus fréquemment retrouvé. Lorsque la bactérie ne trouve aucune solution pour désactiver l'antibiotique ou pour diminuer l'affinité de la cible, elle se doit d'isoler l'agent inhibiteur pour qu'il n'y ait plus d'effet (30).

### **7.3. Les antibiotiques dans les références**

#### **7.3.1. La fosfomycine trométamol**

Il s'agit d'un antibiotique avec un effet **bactéricide**. Elle agit en empêchant la synthèse enzymatique de la paroi cellulaire de la bactérie. Plus précisément, la fosfomycine va inhiber la 1<sup>ère</sup> étape de la synthèse de la paroi cellulaire en bloquant la synthèse du peptidoglycane. En cas de résistance à la fosfomycine, celle-ci est due à une mutation d'un chromosome, ce qui altère les systèmes de transports bactériens de cet antibiotique.

La fosfomycine a comme indication le traitement de la cystite aiguë non compliquée chez la femme et les adolescentes.

Les bactéries les plus fréquemment retrouvées dans les infections urinaires, vues précédemment, il y a *Escherichia coli* qui est couramment sensible à la fosfomycine, *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis* sont des bactéries pouvant posséder une résistance acquise à l'antibiotique, et pour ce qui est de *Staphylococcus saprophyticus* il existe une résistance naturelle. Concernant la prise du médicament, il est conseillé de bien vider la vessie avant la prise du médicament pour ne pas trop diluer l'antibiotique. Il doit être pris à distance des repas 2 à 3 heures avant ou après un repas, car l'alimentation retarde l'absorption de la fosfomycine (31).

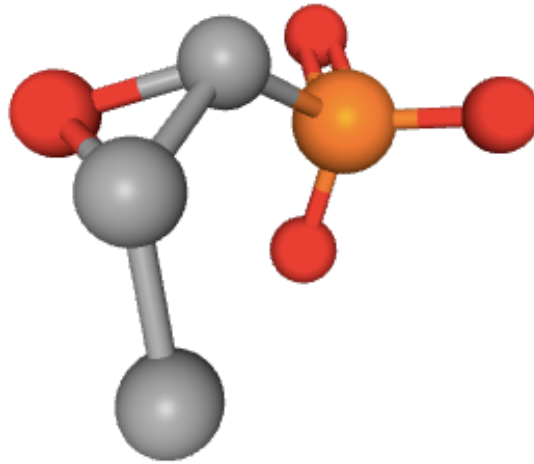


Figure 10 : fosfomycine trometamol sous forme moléculaire (32)

### 7.3.2. Le pivmécillinam

Le pivmécillinam est la dénomination commune internationale du Selexid®. Il s'agit d'une pénicilline à large spectre. Le pivmécillinam est le précurseur du mécillinam, antibiotique actif qui est apparenté chimiquement aux bêta-lactamines. Le mécillinam est comme la fosfomycine bactéricide et va aussi bloquer la synthèse de la paroi cellulaire. Il est surtout actif sur les entérobactéries à Gram négatif.

Le Selexid® est indiqué dans le traitement des infections urinaires chez la femme. La durée de traitement en fonction de l'infection sera différente. En effet, en cas de cystite aiguë non compliquée, le traitement se prendra 5 jours alors que pour une cystite à risque de complication le traitement durera 7 jours.

En ce qui concerne les micro-organismes résistants ou sensibles au pivmécillinam, il y a *Escherichia coli* qui est la bactérie naturellement sensible. *Klebsiella* et *Proteus mirabilis* sont inconstamment sensibles à cet antibiotique. Pour ce qui est de *Staphylococcus saprophyticus* la résistance à cet antibiotique est naturel.

En conseil de prise, il est préconisé de prendre l'antibiotique au repas, plus précisément au milieu de repas avec un grand verre d'eau car il y a un risque d'ulcère à l'œsophage, c'est pourquoi il est aussi déconseillé de s'allonger et de se coucher dans la demi-heure qui suit la prise du médicament (33).

### 7.3.3. Les fluoroquinolones

L'**ofloxacin**e est un antibiotique de la famille des quinolones faisant partie du groupe des fluoroquinolones. Elle a une activité bactéricide et va inhiber l'ADN-gyrase en empêchant la

synthèse de l'ADN chromosomique bactérien. L'ofloxacin est utilisée dans de nombreuses infections en ce qui concerne les infections urinaires, elle est utilisée dans le traitement des cystites aiguës non compliquées, les pyélonéphrites aiguës, mais aussi chez l'homme en cas de prostatite aiguë ou chronique d'origine bactérienne.

En termes de sensibilité, l'ofloxacin est inconstamment sensibles à *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*. En ce qui concerne la prise de l'antibiotique, le repas n'a aucune influence sur l'alimentation. Il est donc pris à jeun ou au cours du repas, avec un grand verre d'eau (34).

La **ciprofloxacine** est le générique du Ciflox®. Comme l'ofloxacin, elle fait partie des fluoroquinolones. Elle va avoir une activité bactéricide en inhibant l'ADN-gyrase et de la topo-isomérase IV, qui est utile dans la réplication, la transcription la réparation et la recombinaison de l'ADN bactérien. L'indication de la ciprofloxacine dans les infections urinaires utile dans les cystites non compliquées, dans la pyélonéphrite aiguë, mais aussi en cas de prostatite bactérienne chez l'homme.

Le profil de résistance de *E.coli*, *P.mirabilis*, *K.pneumoniae* aux fluoroquinolones est inconstamment sensible. Tout comme pour tout le genre des *Staphylococcus*.

La prise de l'antibiotique peut se faire indépendamment des repas, cependant si le comprimé est pris à jeun, l'absorption sera plus rapide (35).

#### 7.3.4. La nitrofurantoïne

La **nitrofurantoïne** est un antimicrobien de la famille des nitrofuranes. Elle agit en inhibant les systèmes enzymatiques bactériens sur des espèces Gram- et à Gram +. La Furadantine® est prescrite lors de cystite documentée, chez la femme, l'adolescente et la petite fille à partir de 6 ans. Elle est utilisée seulement lorsqu'aucun autre antibiotique ne présente un meilleur rapport bénéfice/risque. *Staphylococcus saprophyticus* et *Escherichia coli* sont sensible à cet antibiotique. Mais en ce qui concerne l'espèce *Klebsiella sp* sa sensibilité à la nitrofurantoïne est inconstante. La prise du médicament se fait au cours du repas pour éviter les troubles digestifs provoquer par l'antibiotique (36).

#### 7.3.5. Amoxicilline

L'amoxicilline est un antibiotique, une pénicilline de la famille des  $\beta$ -lactamines qui présente un large spectre d'activité. Grâce à son mécanisme d'action, elle va inhiber une ou plusieurs

enzymes permettant la synthèse de peptidoglycane bactérien. Ce qui a pour conséquence de fragiliser la paroi cellulaire s'en suit une lyse et la mort de la cellule.

Une résistance est possible à cause d'une modification des PLP, qui va provoquer une diminution de l'affinité de l'agent bactérien.

L'amoxicilline, présentant un large spectre, est utilisée dans de nombreuses infections, y compris dans les infections urinaires comme la cystite aiguë et la pyélonéphrite. Concernant la sensibilité de l'amoxicilline avec les bactéries retrouvées lors d'infections urinaires, on a *E.coli*, *P.mirabilis* qui sont deux espèces Gram négatif, inconstamment sensible à l'antibiotique. *Klebsiella spp* est une espèce naturellement résistante à l'antibiotique. En ce qui concerne *S.saprophyticus* il n'y a pas de donnée pour ce qui est de sa sensibilité à l'amoxicilline.

La prise du médicament peut se prendre par voie orale mais il existe aussi des spécialités permettant de débiter l'antibiothérapie par voie parentérale (IV) (37).

#### 7.3.6. Amoxicilline et acide clavulanique

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont une association de pénicilline et l'acide clavulanique, le dernier étant un inhibiteur de la  $\beta$ -lactamase. Le mécanisme d'action est le même que l'amoxicilline mais avec l'acide clavulanique en plus il aura une meilleure activité. En effet, l'amoxicilline est naturellement sensible à la dégradation par des  $\beta$ -lactamases, qui sont produites par des bactéries résistantes. L'acide clavulanique qui est aussi une bétalactamine, va inhiber certaines enzymes bétalactamases, et va donc éviter que l'amoxicilline soit inactive.

Les mécanismes de résistance sont semblables à ceux de l'amoxicilline, mais pour l'inactivation par les bétalactamases, il s'agit de celles non inhibées par l'acide clavulanique.

L'amoxicilline-acide clavulanique est prescrit lors de nombreuses infections y compris la cystite et la pyélonéphrite.

*E coli*, *K.pneumoniae* et *P.mirabilis* sont des bactéries ayant acquis une certaine résistance et pouvant être problématiques, mais l'antibiotique peut tout de même fonctionner car la résistance n'est pas systématique. C'est pourquoi il est préférable d'avoir une documentation tel un ECBU et un antibiogramme, avant la mise en place de l'antibiothérapie.

La prise du médicament au repas est conseillée pour réduire les risques d'intolérance gastro-intestinale (38).

### 7.3.7. Céphalosporine

#### ▪ Céfixime

La céfixime est une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération faisant partie des bêtalactamines comme l'amoxicilline. Son mécanisme d'action repose sur une inhibition de la synthèse des parois de la bactérie. Elle agit sur de nombreuses bactéries qu'elles soient Gram positives ou Gram négatives. *E.coli* est une espèce sensible à la céfixime, cependant elle a une fréquence de résistance acquise de 5 à 15% en France. Tout comme *Klebsiella*, avec une fréquence de résistance acquise de 0 à 20% en France. *Proteus mirabilis* est aussi une espèce sensible à la céfixime. Pour ce qui est de *Staphylococcus spp*, c'est une espèce résistante à cet antibiotique. Pour la prise du traitement il n'y pas de recommandations spéciales (39).

#### ▪ Céfotaxime

La céfotaxime est un antibiotique soumis à prescription hospitalière, il faut donc avoir fait un passage à l'hôpital pour pouvoir se faire prescrire ce traitement. Tout comme la céfixime, il s'agit d'une bêtalactamine, c'est une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération. L'utilisation de la céfotaxime est limitée. Elle n'est délivrée qu'en cas d'infections sévères dont la sensibilité du micro-organisme à la céfotaxime est bonne. *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, et *E.coli* sont des espèces sensibles à la céfotaxime.

Le mode d'administration se fait par voie parentérale. Elle peut se faire par voie IM mais aussi par voie IV de façon discontinue, avec une injection en 3 à 5 minutes (40).

#### ▪ Ceftriaxone

La ceftriaxone est aussi une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération. Elle va agir en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie, après qu'elle se soit fixé aux protéines de liaison de la pénicilline, ayant pour conséquence l'arrêt de la synthèse de la paroi cellulaire avec pour conséquence une lyse et une mort de la cellule.

Elle est prescrite dans les infections urinaires compliquées y compris les pyélonéphrites.

La résistance à certains micro-organismes se fait à cause de différents mécanismes qui sont les suivants :

- Une hydrolyse faite par des bêtalactamases ;
- Les protéines de liaison perdent de leur affinité et donc l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire est moins efficace voir par du tout.

La membrane externe des Gram négatifs devient imperméable.

*P.mirabilis* est une espèce habituellement sensible à cette C3G. cependant pour *E.coli* et *K.pneumoniae* la sensibilité est inconstante vis-à-vis de la ceftriaxone.

La voie d'administration est la voie parentérale, il existe des formes parentérales par voie IV et IM (40).

#### 7.3.8. Cotrimoxazole

Le cotrimoxazole, est une spécialité renfermant du sulfaméthoxazole et du triméthoprime. Il s'agit d'une association d'un sulfamide avec un triméthoprime (TMP). Ces deux derniers agissent en synergie. Il est utilisé en cas d'infection urinaire haute et basse de la femme, avec comme particularité un traitement en monodose pour une cystite non compliquée.

*E.coli*, *K.pneumoniae* et *P.mirabilis*, sont des espèces sensibles au cotrimoxazole. La prise des comprimés se fait de préférence aux repas pour éviter certains troubles digestifs (41).

#### 7.3.9. Aztréonam

L'aztréonam est un antibiotique soumis à prescription hospitalière. Il fait partie des autres bêta-lactamines, c'est un monobactame. Il est indiqué dans diverses infections. Mais dans le cas d'infection urinaire, il est prescrit lors d'infections des voies urinaires basses et hautes qu'elles soient compliquées ou non, mais aussi lors de prostatite aiguë chez l'homme. Les espèces sensibles à l'Azactam sont *E.coli*, *Klebsiella spp*, *P.mirabilis*. Il n'y a pas de donnée concernant le micro-organisme de *Staphylococcus saprophyticus*. Il s'injecte par voie intramusculaire ou par voie intraveineuse (42).

#### 7.3.10. Aminoside

- Amikacine

L'amikacine est un antibiotique faisant partie des autres aminoglycosides. Elle agit en inhibant la synthèse des protéines au niveau du ribosome de la bactérie, due à une interaction avec l'ARN du ribosome. Ce qui entraîne une inhibition de la traduction des microorganismes sensibles. L'amikacine est un antibiotique bactéricide. Cet antibiotique peut être prescrit en cas d'infections urinaires dites compliquées mais aussi les IU récurrentes. Il existe différents mécanismes de résistance qui sont les suivants :

Une inactivation enzymatique : il s'agit du mécanisme de résistance le plus fréquent pour cet antibiotique.



Pénétration réduite et efflux actif : ce mécanisme de résistance n'est pas retrouvé chez tous les micro-organismes, seulement chez *Pseudomonas aeruginosa*.

Une altération de la structure cible : une modification interne aux ribosomes est la cause d'une résistance.

*E.coli*, *K.pneumoniae*, et *P.mirabilis* sont des micro-organismes qui sont habituellement sensible à l'amikacine. L'administration se fait par voie IV (intra-veineuse) seulement. Elle est prête à l'emploi et ne nécessite pas de dilution au préalable. Cependant, il est à noter que cet antibiotique nécessite une prescription hospitalière, et n'est disponible qu'à l'hôpital (43).

#### ▪ Gentamicine

La gentamicine fait partie de la famille des aminosides. Elle agit sur la prolifération et sur l'état de latence de la bactérie par son effet bactéricide. Il s'agit d'une « fausse lecture » de l'ARNm dû à la formation d'une liaison avec les sous unités 30 S des ribosomes de la bactérie.

La gentamicine est indiquée dans le traitement curatif des infections dites sévères, après identification de la bactérie, lors d'infection urinaire. Elle peut parfois être associée à une bêtalactamine, comme les C3G.

Pour ce qui est des mécanismes de résistance, ils sont très variés. Et le mécanisme le plus fréquent est d'origine plasmidique. En effet, les aminosides seront modifiés par des gènes codant des enzymes. Un second mécanisme de résistance, moins fréquent, est l'efflux, avec une imperméabilité ou bien une mutation des protéines du ribosome.

Deux espèces bactériennes, parmi celles retrouvées dans les infections urinaires, sont habituellement sensibles à la gentamicine, il s'agit de *E.coli* et *K.pneumoniae*. Cependant, pour *P.mirabilis* il existe une résistance acquise dans plus de 10% des cas. Le fait d'associer la gentamicine avec une bêtalactamine, permet d'élargir le spectre d'activité, et d'agir en synergie.

L'injection se fait par voie IV en perfusion de 30 minutes, ou par voie IM. L'antibiotique doit être dilué au préalable dans du glucose à 5% (44).

#### ▪ Tobramycine

La tobramycine est le générique de la Nebcine® en injectable. Elle fait partie de la famille des aminoglycosides. La tobramycine n'est indiquée qu'en cas d'infection à des bacilles Gram négatifs, particulièrement dans les infections urologiques. Cet antibiotique peut être associé à un autre antibiotique aussi dans les cas d'infection urinaire. Les espèces sensibles à la

tobramycine chez les bactéries à Gram négatifs sont *E.coli*, *K.pneumoniae* et *P.mirabilis*. Il n'est pas mentionné de donnée pour *Staphylococcus saprophyticus*. La tobramycine s'injecte par voie IV et par voie IM (45).

### 7.3.11. Carbapénème

#### ▪ Méropénem

Le méropénem est un antibactérien, plus précisément un carbapénème. Cet antibiotique possède une activité bactéricide. Celui-ci va inhiber la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie Gram positif et Gram négatif après la fixation des protéines de liaison aux pénicillines. Le méropénem est prescrit lors d'infections des voies urinaires qui sont compliquées. La bactérie *E.coli* fait partie des espèces habituellement sensibles au méropénem, tout comme *K.pneumoniae* et *P.mirabilis*. Il s'agit d'un antibiotique qui s'administre par voie parentérale. La voie IV est utilisée en perfusion de 15 à 30 minutes (46).

#### ▪ Imipénem

La spécialité où est retrouvé l'imipénem est le Tienam®, composé de 500 mg de cilastatine et 500 mg d'imipenem. Pour l'imipénem, il y aura une activité bactéricide, qui comme beaucoup d'antibiotiques, va inhiber la synthèse de la paroi bactérienne, chez les bactéries à Gram + et à Gram -, par une fixation aux protéines de liaison aux pénicillines. La cilastatine, est un inhibiteur d'une enzyme (la déhydropeptidase-I) qui en temps normal inhibe l'activité de l'imipénem. Elle n'a donc pas d'effet antibactérien.

La prescription de Tienam® se fait chez l'adulte mais aussi l'enfant à partir de 1 an, en cas d'infections urinaires compliquées. *Escheriachia coli* et *Klebsiella pneumoniae* font partie des bactéries étant habituellement sensible à l'imipénem (47).

## IV. Prise en charge des infections urinaires en ambulatoire

La prise en charge d'une infection urinaire va **différer selon la personne**, c'est-à-dire selon que le malade soit un homme ou une femme, mais aussi selon le contexte du malade (une personne à risque de complication ou sans risque de complication). Il existe 3 diagnostics différentiels en cas d'infection des voies urinaires, il peut s'agir d'une PNA, d'une cystite à risque de complication ou pas, ou d'une tumeur vésicale.

### 1. Prise en charge des infections urinaires chez la femme

#### 1.1. Prise en charge des infections urinaires simples

Les infections urinaires simple sont aussi appelées **cystites** comme vu précédemment.

La patiente présente des **gènes à la miction**. Lorsqu'elle se rend chez son médecin, il va l'interroger pour connaître ses symptômes. C'est-à-dire des brûlures à la miction, une pollakiurie.... Et il va confirmer avec elle l'absence de fièvre ou douleur lombaire qui sont des symptômes faisant orienter vers une pyélonéphrite. Après l'interrogatoire, la patiente va réaliser un test urinaire sur une bandelette urinaire.

Un **résultat positif** aux leucocytes et/ ou aux nitrites révèlent une forte suspicion d'infection urinaire. La prise en charge de l'infection urinaire en fonction de la bandelette urinaire, est illustrée dans la figure 10 qui suit.

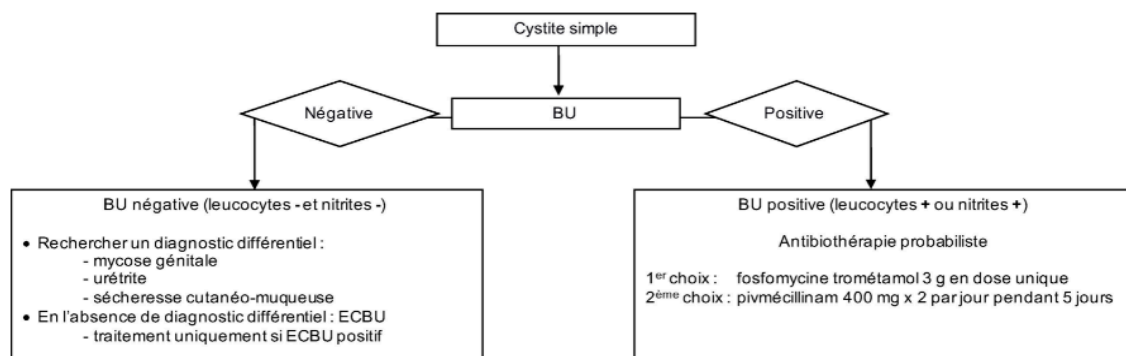


Figure 11 : prise en charge d'une infection urinaire selon le résultat de la bandelette urinaire (45)

En cas de cystite simple, sans risque de complication le traitement de première intention est la **fosfomycine trométamol** (Monuril®). Il s'agit d'un traitement en une prise. Le mieux pour prendre la fosfomycine est d'attendre le soir pour laisser agir l'antibiotique la nuit. Cependant

si elle ne peut pas attendre car les symptômes sont trop gênants alors l'antibiotique peut être pris avant. Dans ce cas, le Monuril® doit être pris à distance des repas, à 2 heures de distance de préférence. Le sachet est à diluer dans un verre d'eau. Avant la prise, la patiente doit vider sa vessie, prendre le médicament, et laisser agir plusieurs heures. C'est pour cela qu'il faut conseiller à la patiente de ne pas s'hydrater pendant ce temps, pour ne pas trop diluer l'antibiotique dans la vessie.

En deuxième intention, le traitement de choix est le **pivmécillinam** (Selexid®) pendant 5 jours.

En cas de cystite simple, il est recommandé de prendre 400 mg 2 fois par jour, soit 2 comprimés deux fois par jour, pendant 5 jours, mais en cas de cystite à risque de complication le traitement peut monter jusqu'à 6 à 8 jours. Les comprimés sont à prendre avec un grand verre d'eau, au milieu du repas. Le traitement risque de provoquer des œsophagites, c'est pourquoi il est recommandé de ne pas prendre les comprimés en position couchée, et de même il ne faut pas se coucher après la prise.

En troisième intention, 2 solutions existent. La première est un traitement aux fluoroquinolones, avec la ciprofloxacine ou l'ofloxacine. Pour ce qui est de la ciprofloxacine, chez une femme non ménopausée, un traitement en une prise peut être envisagé, à raison d'une dose de 500 mg. Il existe aussi une posologie de 250 à 500 mg deux fois par jour pendant 3 jours.

Les comprimés ne doivent pas être croqués. La prise peut se faire pendant ou en dehors du repas, cependant, pris à distance du repas, son absorption sera plus rapide. De même pour la boisson, les fluoroquinolones ne doivent pas être pris avec un produit laitier, ni des jus de fruits (riche en calcium) (35).

En ce qui concerne l'ofloxacine, la prise en charge chez une femme non ménopausée, est de 2 comprimés de 200 mg en une prise, à avaler avec un grand verre d'eau (34).

La deuxième solution est la nitrofurantoïne (Furadantine®). Chez la femme adulte, la recommandation est de 3 à 6 gélules par jour, soit 150 à 300 mg, en 3 prises pendant 5 jours. Les gélules se prendront pendant les repas (36).

Avec ces traitements de prescrit, il faudra questionner la patiente pour essayer de connaître l'étiologie de ces IU. Et donc renforcer son hygiène de vie. Par la suite, si la patiente présente

encore une IU ou alors un second épisode de cystite apparaît alors elle devra réaliser un ECBU pour mettre en évidence la bactérie en cause de son infection récidivante.

### **1.2. Prise en charge des cystites à risque de complication chez la femme**

Comme vu précédemment, la cystite à risque de complication, est celle qui survient chez une personne présentant des facteurs de risques d'avoir une infection plus grave et qui présenterait un traitement plus complexe. Pour rappel, les personnes concernées sont les femmes enceintes, les sujets âgées, les immunodéprimés, les insuffisants rénaux....

La cystite à risque de complication présente les mêmes symptômes avec **en plus une dysurie**. Dans ces cas, il est indispensable de **réaliser un ECBU** (49). Selon les résultats de l'antibiogramme réalisé à partir de l'ECBU le choix de l'antibiotique sera fait. Ces antibiotiques seront choisis seulement si le traitement peut être différer. Je vais vous montrer par la suite les antibiotiques prescrit lorsque le traitement ne pourra pas être différer et donc que les médicaments seront pris après la réalisation de l'ECBU, avant d'obtenir les résultats de l'antibiogramme.

Premièrement en cas de traitement pouvant attendre les résultats de l'antibiogramme, se trouvera les antibiotiques suivants par ordre d'intention :

En cas de sensibilité de la bactérie à l'amoxicilline : la posologie recommandée pour une cystite aiguë est de 250 mg à 500 mg 3 fois par jour, ou encore 750 mg à 1g toutes les 12 heures pendant 7 jours. Cependant en cas d'infection sévère, la posologie peut monter à 750 mg à 1 g 3 fois par jour. Il existe de même une solution ou le traitement se prend seulement un jour : avec 3 grammes deux fois dans la journée. Les comprimés de 1 gramme sont dispersibles dans l'eau avant leur prise, alors qu'avec le dosage de 500 mg il s'agit de gélules à avaler (37). La prise de l'amoxicilline se fait de préférence aux repas, car cet antibiotique présente un risque de survenue de troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements) sans apport alimentaire au préalable.

En deuxième possibilité, le traitement avec le Selexid® (pivmécillinam) est envisagé selon la sensibilité. Pour rappel, comme vu dans la partie IV 1.1., la pivmécillinam à une prise quotidienne de 600 à 800 mg, soit 2 comprimés 2 fois par jour dans la majorité des cas pendant 6 à 8 jours (33).

En troisième possibilité, la Furadantine ® (nitrofurantoïne) vu dans la partie IV.1 .1. À une posologie de 2 gélules 3 fois par jour pendant 7 jours. Un traitement supérieur à 7 jours à la Furadantine® n'est pas recommandé du fait de ses effets indésirables, avec des atteintes pulmonaires grave (36).

Autre possibilité de traitement de la cystite avec l'amoxicilline/ acide clavulanique, chez un adulte sans pathologie rénale, la prise sera de 1 g/125 mg à raison de 3 fois par jour pendant 7 jours. Il est conseillé à la patiente de prendre le comprimé/sachet d'Augmentin® au milieu du repas pour éviter les troubles digestifs causés par l'amoxicilline (38).

Dans la famille des céphalosporines, la céfixime est utilisée en cas d'infection urinaire selon les résultats de l'antibiogramme. Chez l'adulte, la prise de cefixime 200 mg, est de 1 comprimé 2 fois par jour toutes les 12 heures. La céfixime est indiquée en cas d'infection urinaires basses dites compliquées (39).

Le cotrimoxazole, pendant une durée de 5 jours peut être administré en cas de cystite compliquée, à une posologie habituelle de 1 comprimé 2 fois par jour, voir 3 comprimés par jour selon la sévérité de l'infection. Une prise au milieu des repas est à privilégier (41).

Pour ce qui est des fluoroquinolones, l'utilisation de la ciprofloxacine ou de l'ofloxacine pourra être prescrite en cas d'infection urinaire compliquée, seulement dans le cas où la patiente n'a pas pris un antibiotique faisant partie des fluoroquinolones dans les 6 derniers mois.

La ciprofloxacine est délivrée à une posologie des 500 mg 2 fois par jour pendant 7 jours. La prise peut se faire en dehors des repas, à distance des produits laitiers (46).

Alors que l'ofloxacine, en cas de cystite compliquée est délivrée à une posologie de 200 mg (soit un comprimé) deux fois par jour pouvant aller de 7 à 21 jours selon la sévérité de l'infection. Il est conseillé de prendre le comprimé avec un grand verre d'eau, sa prise peut se faire pendant le repas ou en dehors des repas (34).

La fosfomycine ne sera pas le traitement de première intention. En effet, elle peut être utilisée mais seulement avec l'avis d'un expert, car les modalités d'administration sont incertaines, avec soit une monodose ou bien 3 doses à 48 heures d'intervalle chacune.

Maintenant, s'il s'agit d'une urgence et que le traitement ne peut pas être différé, il est conseillé d'utiliser les antibiotiques suivants :

- En première intention, la nitrofurantoïne sera prescrite chez la patiente à la même posologie que la cystite simple ;
- En seconde intention, la prescription sera de la céfixime ou bien une fluoroquinolone.

Dès que les résultats de l'antibiogramme seront sortis, le traitement devra être adapté immédiatement (48).

Voir la figure 11 qui résume la prise en charge des infections urinaires à risque de complication, lorsque le traitement peut être différé et donc lorsqu'on peut attendre les résultats avant la prise en charge, ou bien si le traitement doit être instauré directement après un ECBU et une BU sans attendre les résultats de ces derniers.

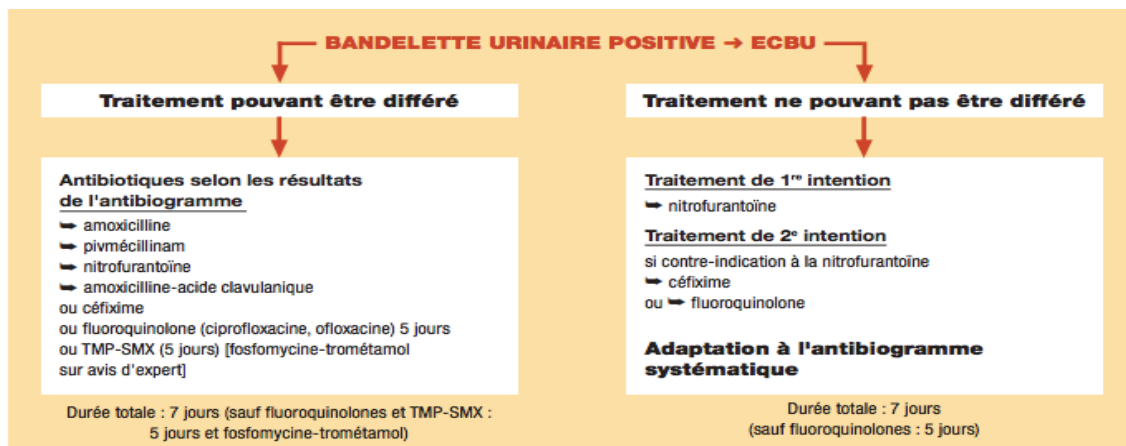


Figure 12 : choix de l'antibiothérapie en cas de cystite à risque de complication avec traitement pouvant être différé ou non (55)

### 1.3. Prise en charge de l'infection urinaire récidivante chez la femme

Parfois, la femme se retrouve avec des infections urinaires qui surviennent trop fréquemment. Une cystite est dite **récidivante** lorsqu'il y a plus de **4 épisodes par an**.

En cas d'IU récidivante, il faut rechercher l'étiologie, le facteur qui favorise l'apparition de ces infections. Différents facteurs sont donc responsables de cystites récidivantes comme les rapports sexuels, l'utilisation de spermicide, le fait d'avoir un premier épisode d'infection urinaire avant 15 ans chez une adolescente, le fait d'avoir des membres de la famille sujets aux infections urinaires (mère, sœur, tante ...), être obèse est un facteur à risque de cystite récidivante. En revanche, pour une **femme ménopausée**, l'examen doit être plus poussé, c'est-à-dire qu'il faut s'assurer qu'il n'y a **pas de prolapsus vésical**, un **risque**

**d'incontinence urinaire**, un déficit en œstrogène, ou encore un résidu au niveau vésical après la miction.

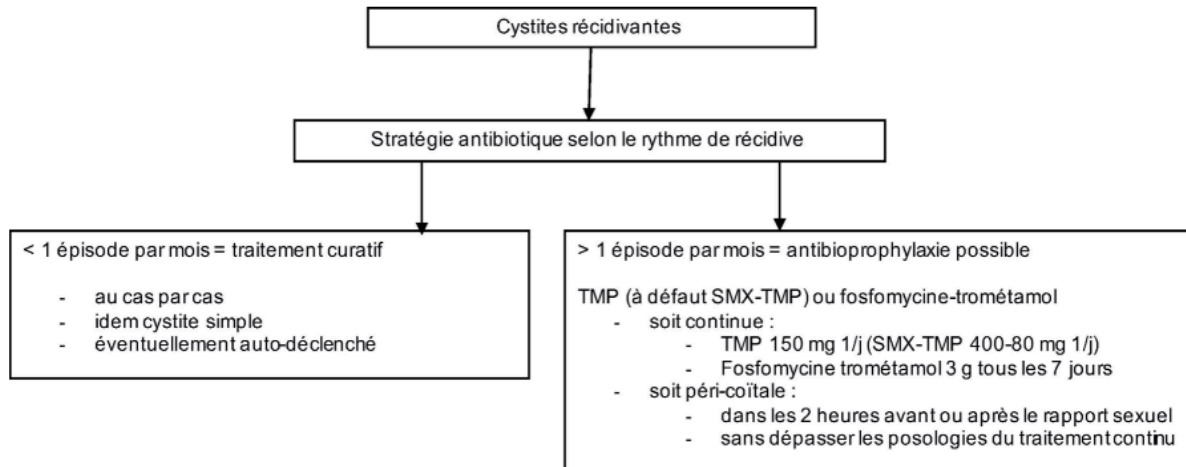


Figure 13 : prise en charge des infections urinaires récidivantes (28)

Cliniquement, la patiente doit être examinée, grâce à un examen pelvien en recherchant un prolapsus, mais aussi un examen de l'urètre. Lorsque ces infections se font à répétition, il est conseillé de réaliser des ECBU pour observer si la bactérie en cause est la même entre 2 épisodes, et pour, par la même occasion, connaître le profil de sensibilité aux antibiotiques (23).

Pour l'épisode de cystite, le traitement sera le même que pour une cystite simple non récidivante (soit la fosfomycine, le pivmécillinam, ou la céfixime). Pour certaines patientes, le médecin peut délivrer des **ordonnances en avance en prévention de l'infection**. Cependant avant que la patiente n'utilise l'antibiotique, elle devra réaliser au préalable une bandelette urinaire pour confirmer qu'il s'agit bien d'une infection urinaire.

Dans cette situation il existe **des traitements antibio-prophylactique**, c'est-à-dire des traitements antibiotiques pris avant d'avoir une infection, en prévention. Cependant avant cette antibioprophylaxie, la patiente se doit d'éviter si possible le facteur qui fait qu'elle contracte une infection. C'est pourquoi, s'il s'agit d'une infection dû à un apport d'eau non suffisant, il faudra y pallier, en s'hydratant suffisamment, éviter de retenir ses mictions, et préférer vider sa vessie juste après un rapport sexuel. Et donc, avant le traitement antibiotique, la patiente peut prendre du D-mannose, efficace lors de cystite récidivant à *E.coli*. Cependant le D-mannose est à prendre au long cours.



Pour la femme ménopausée, il peut être prescrit des œstrogènes en application locale en cas de cystites récidivantes.

Après ces solutions, lorsque les cystites sont trop souvent récidivantes, (c'est-à-dire au moins un épisode par mois, et que les mesures vu précédemment ont échouées, le traitement antibio-prophylactique est mis en place. Il est recommandé de réaliser un ECBU avant de commencer l'antibio-prophylaxie, 2 semaines avant le traitement. L'antibio-prophylaxie peut être continue, avec du cotrimoxazole à raison de 1 comprimé par jour, ou discontinuée avec la fosfomycine pour 1 sachet par semaine, ce qui est moins contraignant.

Le fait d'avoir l'un ces traitements, va diminuer le nombre d'épisodes, mais pour un certain temps seulement.

Une IU contractée après un rapport sexuel, a un traitement prophylactique spécifique. Le cotrimoxazole et la fosfomycine sont aussi les deux antibiotiques utilisés. Il est recommandé de prendre un comprimé de cotrimoxazole ou un sachet de fosfomycine deux heures avant ou après le rapport. Cependant, la survenue d'un nouvel épisode de cystite sous antibio-prophylaxie amène à devoir réaliser de nouveau un ECBU. Attention tout de même avant la réalisation de cet ECBU, la patiente devra bien avoir arrêté son traitement antibiotique, et ne pas le reprendre jusqu'à ce que l'infection soit traitée.

Un traitement antibio-prophylactique doit se faire sur au moins 6 mois avec une réévaluation 2 fois dans l'année (23).

La figure 13 résume très bien les différentes prises en charge des infections urinaires récidivantes chez la femme, selon la cause de l'infection.

## 2. Prise en charge des pyélonéphrites

La pyélonéphrite est une infection urinaire des voies hautes. C'est pourquoi lorsque la patiente va se rendre chez son médecin, il devra **distinguer la cystite d'une pyélonéphrite**. L'importance de l'interrogatoire est majeure. La pyélonéphrite a en plus de la cystite, des **douleurs lombaires** et de la **fièvre supérieure à 38°C**.

A la fin de cet interrogatoire, il faut réaliser une BU d'orientation puis un ECBU.

Une hospitalisation est possible en cas de PN dans les cas suivants :

- Doute de diagnostic ;

- Présence de signe de gravité, comme un choc septique ou un sepsis grave ;
- Vomissements qui rendent difficile un traitement par voie orale ;
- Un traitement qui nécessite une prescription hospitalière ;
- Présente une décompensation de comorbidité.

En traitement curatif, dès que l'ECBU est réalisé, un antibiotique est débuté en attendant les résultats de l'examen. Par la suite, le traitement sera adapté aux résultats obtenus, c'est-à-dire en fonction de la bactérie trouvée et de la sensibilité de ce micro-organisme face à différents antibiotiques (49).

### **2.1. Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë simple**

Pour une PNA, une bandelette urinaire doit être réalisée, et un ECBU doit être fait systématiquement. Une hémoculture n'est nécessaire qu'en cas de doute de diagnostic. Tout comme un hémogramme, le dosage de la protéine C réactive et le dosage de la créatinine, ne sont nécessaires qu'en cas de PNA avec des facteurs de risque de complications. Il faut tout de même savoir qu'en cas de PN, la protéine C réactive est élevée alors que dans une cystite elle est basse.

Une PNA est confirmée lorsque la **leucocyturie est supérieure à 10<sup>4</sup> éléments par millilitre**, et avec une bactériurie supérieure ou égale à 10<sup>3</sup> UFC/mL pour *E.coli*, et pour les autres entérobactéries le seuil de bactériurie est de 10<sup>4</sup> UFC/mL.(55) L'imagerie, par échographie rénale est réalisée dans les 24 heures, seulement en cas de PN hyperalgique, pour rechercher une dilatation au niveau des voies urinaires qui pourrait évoquer un obstacle qui rendrait la prise en charge urgente.

Le **traitement est habituellement ambulatoire**, cependant une hospitalisation peut être faite si la patiente présente une hyperalgie, s'il y a un doute de diagnostic, ou encore si le traitement ne peut être pris par voie orale. Après réalisation de l'ECBU, un traitement antibiotique probabiliste est mis en place. Une réévaluation de ce traitement se fera selon les résultats de l'antibiogramme (voir figure 14) (50).

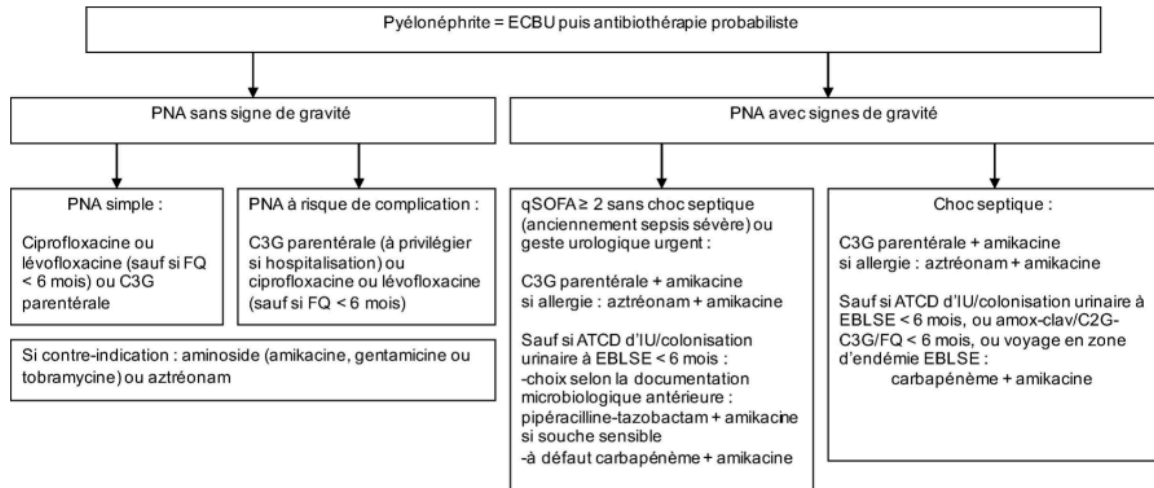


Figure 14 : traitement probabiliste en cas de pyélonéphrite aigüe simple (56)

La prise en charge de la pyélonéphrite aigüe dite simple, est résumée dans la figure 13, et, est expliquée dans la suite de cette partie. Les traitements de recommandation sont les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération par voie parentérale (la céfotaxime qui est seulement disponible à l'hôpital, ou la ceftriaxone disponible en ville). La prise de ceftriaxone se fait de 1 à 2 grammes par jour en une prise lors d'infection urinaire compliqué dont les pyélonéphrites (51).

En 2<sup>ème</sup> intention se retrouve les fluoroquinolones (ciprofloxacine, levofloxacine) qui ne sont pas conseillés lorsque cette famille d'antibiotique a déjà été utilisée dans les 6 derniers mois.

La ciprofloxacine se prend en cas de pyélonéphrite aigüe à la même posologie qu'une cystite simple, c'est-à-dire 500 mg deux fois par jour pendant 3 jours. Mais pour une femme non ménopausée, le traitement peut se prendre en dose unique avec un comprimé de 500 mg. La prise se fera avec une boisson, sans croquer le comprimé (35).

La lévofloxacine, en cas de pyélonéphrite aigüe, la recommandation est de prendre 500 mg une fois par jour pendant une durée de 7 à 10 jours maximum (52).

En cas de contre-indication, d'allergie, une alternative avec les aminosides est possible (amikacine, gentamicine, ou tobramycine), mais aussi l'aztréonam (seule une prescription hospitalière est possible).

Les FQ et les bêta-lactamine se prennent sur 7 jours par voie orale, et 10 jours pour les autres antibiotiques (49).

Le traitement relai se fait selon les résultats de l'antibiogramme, et le choix de l'antibiotique se fait en fonction de la présence ou non d'entérobactérie productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE).

En cas d'absence d'EBLSE, la recommandation de première intention est l'amoxicilline ou encore amoxicilline-acide clavulanique, la céfixime ou une fluoroquinolone (lévofloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine), ou bien le cotrimoxazole. Cependant, s'il s'agit d'une bactérie avec présence de BLSE (bêta-lactamase à spectre étendu), le premier choix d'antibiotique se tournera vers les fluoroquinolones ou à défaut le cotrimoxazole. En seconde intention, se trouve l'amoxicilline-acide clavulanique (48) (49). Ces choix se trouvent dans le tableau 2 ci-après.

Tableau 2 : traitements antibiotiques par ordre de recommandation en cas d'entérobactéries productrices d'EBLSE (50)

1 <sup>er</sup> choix
Ciprofloxacine, ou lévofloxacine Cotrimoxazole (SMX-TMP)
2 <sup>e</sup> choix
Amoxicilline-acide clavulanique
3 <sup>e</sup> choix
Céphamycine (céfoxitine) Ou pipéracilline-tazobactam Ou témocilline
4 <sup>e</sup> choix
Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)
5 <sup>e</sup> intention
carbapénème (imipénème ou méropénème, ertapénème en relais)
Choix à moduler selon le terrain et les éléments de tolérance, et les modalités d'administration.

En règle générale, la durée d'antibiothérapie pour une PNA sans risque de complication est de **7 jours lorsque le traitement est une C3G ou une fluoroquinolone**. Plus rarement, les traitements avec les aminosides sont mis en place, et la durée d'antibiothérapie est de 5 à 7

jours. Par la suite, **une surveillance clinique est nécessaire** mais aussi une adaptation peut se faire selon l'antibiogramme dans les 3-4 jours qui suivent. Si l'évolution n'est pas bonne, 3 jours après le début de l'antibiothérapie, avec une persistance de la fièvre, il se peut alors que le traitement ait échoué ou bien qu'une complication soit apparue. Dans ces cas la patiente devra réaliser de nouveau un ECBU avec en plus un uroscanner, ou une échographie en cas de contre-indication à l'uroscanner (50).

## **2.2. Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë à risque de complication sans signe de gravité**

En cas de pyélonéphrite présentant un risque de complication mais sans signe de gravité apparent, il faudra réaliser un bilan biologique. Dans ce bilan biologique, il faut systématiquement réaliser un bilan sanguin pour observer le dosage de la protéine C réactive, mais aussi de l'urée et de la créatinine. Une imagerie avec un uroscanner doit être réalisée dans les 24 heures, pour rechercher la moindre complication. En cas de contre-indication à l'uroscanner, une échographie pourra être réalisée.

En traitement probabiliste : les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération par voie parentérale ou les fluoroquinolones (sauf dans les cas de risque de résistance c'est-à-dire lorsqu'un traitement avec des fluoroquinolone a été pris dans les 6 dernier mois) sont recommandés.

La durée de traitement préconisée est de 5 à 7 jours pour les FQ ou les C3G en IV, mais pour d'autres antibiotiques la durée de traitement sera entre 10 et 14 jours (28).

Dans de rare cas de complication, la durée de traitement peut être supérieure à 14 jours, mais cette décision se fait après une discussion, c'est du cas par cas (49). En relai, après les résultats proposés par l'antibiogramme, le traitement de priorité sera l'amoxicilline, ou bien l'amoxicilline-acide clavulanique. La FQ ne sera pas donnée en 1<sup>ère</sup> intention, mais est un traitement possible, tout comme la céfixime ou le cotrimoxazole.

## **2.3. Prise en charge chez la femme des pyélonéphrites aiguës graves**

La pyélonéphrite se dit grave lorsque celle-ci présente un critère de gravité. Ces critères sont les suivants : **un sepsis grave, un choc septique, avant un geste de drainage en dehors d'un sondage vésical simple**. Cette gravité va impliquer une stratégie de **prise en charge plus sécurisée** que ce soit en termes d'examen biologique qu'en termes d'antibiothérapie.

Biologiquement parlant, la patiente doit systématiquement réaliser des hémocultures avec un hémogramme, le dosage de l'urée de la créatinine et de la protéine C réactive devra aussi être fait.

En cas de pyélonéphrite aiguë grave, l'hospitalisation est systématique, car il s'agit d'un cas d'urgence. (cf partie pyélonéphrite aiguë grave à l'hôpital).

### **3. Prise en charge des infections des voies urinaires chez la femme enceinte**

La femme enceinte est **par définition à risque de complication** en cas d'infection urinaire. Chez cette femme, l'infection urinaire se manifeste sous trois formes différentes : premièrement avec la **colonisation gravidique**, aussi appelée bactériurie asymptomatique, en second il y a la **cystite aiguë gravidique** et enfin la **pyélonéphrite aiguë gravidique**. Ces deux premières infections seront traitées en ambulatoire, alors qu'en cas de pyélonéphrite gravidique, une hospitalisation initiale est recommandée.

#### **3.1. Les antibiotiques chez la femme enceinte**

Une femme enceinte n'est pas autorisée à prendre tous les antibiotiques. Certains traitements peuvent être dangereux pour la mère ou pour l'enfant, et d'autres n'ont pas d'études prouvées sur les risques qui peuvent subvenir.

Les antibiotiques autorisés lors d'une infection urinaire chez la femme enceinte sont : l'amoxicilline, les céphalosporines, le pivmécillinam, l'amoxicilline-acide clavulanique, la nitrofurantoïne, la fosfomycine-trométamol, et le cotrimoxazole. Pour ce dernier, l'autorisation est possible entre le quatrième mois de grossesse et le 8<sup>ème</sup> mois. Il existe aussi une liste d'antibiotiques contre indiqués chez la femme enceinte qui sont les suivants : les fluoroquinolones (leur utilisation est autorisée seulement en cas d'absence d'alternative), le cotrimoxazole (au premier trimestre de la grossesse), et les aminosides. Les aminosides présentent un risque de toxicité pour le fœtus au niveau de l'appareil cochléovestibulaire) (59).

#### **3.2. La bactériurie gravidique**

Lors d'une grossesse, le risque pour la femme enceinte de contracter une colonisation bactérienne est entre 2 et 10%. À partir du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse, une **bactériurie doit être**

**recherchée tous les mois.** Même si cette colonisation bactérienne est asymptomatique, un ECBU est réalisé. La femme enceinte qui a des risques d'infections urinaires (car elle a des antécédents d'IU, ou encore parce qu'elle est diabétique ou qu'elle souffre d'une uropathie sous-jacente), doit réaliser à sa première consultation puis tous les mois à partir du 4<sup>ème</sup> mois de sa grossesse des ECBU. Alors que pour les patientes sans antécédent particulier, une bandelette urinaire suffit pour détecter la bactériurie.

**En cas de positivité, un traitement est rapidement mis en place.** Une bactériurie non traitée peut induire une pyélonéphrite gravidique, qui peut aboutir à un risque de prématurité, et un faible poids à la naissance.

Directement après avoir les résultats de l'ECBU, l'antibiothérapie est mise en place, en utilisant l'antibiotique avec un spectre le plus étroit possible (48)(49).

En première intention se trouve l'amoxicilline. S'il s'agit d'une bactériurie gravidique la posologie recommandée est de 250 à 500 mg 3 fois par jour, ou 750 mg à 1 g 2 fois par jour (58). Le traitement de seconde intention est le pivmécillinam. Sa posologie est la même que pour les cystites à risque de complication, c'est-à-dire 400 mg 2 fois par jour, pendant une semaine, avec les mêmes conseils de prise (33).

En troisième intention se trouve la fosfomycine trométamol, à la posologie habituelle.

Si ces antibiothérapies ne peuvent être mises en place, il existe des alternatives mais à utiliser en dernier recours : la nitrofurantoïne, le cotrimoxazole (en dehors des premiers mois de grossesse), l'amoxicilline-acide clavulanique, le céfixime ou bien la ciprofloxacine.

La durée de traitement n'excède pas une semaine sauf la fosfomycine qui est en prise unique (53) (49).

### **3.3. La cystite gravidique**

La cystite gravidique, qui est celle observé chez la femme enceinte, sont les cystites à risque de complication, qui nécessite une prise en charge particulière. Pour **dépister une cystite gravidique, un ECBU est réalisé** avec les mêmes modalités d'interprétations qu'une infection urinaire non grave.

Sans attendre les résultats de l'ECBU, un **traitement antibiotique probabiliste est mis en place.** La recommandation veut que la fosfomycine trométamol soit le traitement de première intention en dose unique. Le pivmécillinam est l'antibiothérapie de seconde intention, à la même posologie qu'une bactériurie gravidique.

En troisième intention, il est recommandé de prescrire de la nitrofurantoïne, avec de rares effets secondaires, mais potentiellement graves pour la maman. Et en dernière intention, le céfixime ou la ciprofloxacine mais avec l'accord d'un professionnel de santé spécialiste.

En dehors de la fosfomycine, la durée de traitement est de 7 jours.

Une dizaine de jours après l'arrêt de l'antibiotique, il est recommandé de réaliser un ECBU (54)

#### 4. Prise en charge des infections urinaires simple chez l'homme

Pour le dépistage d'une prostatite, le patient doit **réaliser une BU, mais s'ensuit d'un ECBU** qui doit être systématiquement pratiqué. En cas de fièvre, il devra réaliser des hémocultures.

Pour ce qui est de la BU, un résultat négatif ne permet pas d'écarter l'absence d'une IU, **la valeur prédictive négative est faible pour un homme**, cependant une BU positive à une forte valeur prédictive positive ce qui signifie que l'infection urinaire a un fort risque d'être présente. L'ECBU est donc indispensable pour confirmer l'infection urinaire de l'homme. Le seuil de bactériurie est de  $10^3$  UFC/mL.

Selon les symptômes, une échographie est réalisée. En effet, l'échographie par voie sus-pubienne est envisagée si le patient présente différents symptômes comme des douleurs lombaires, un sepsis grave, des antécédents de lithiase des voies urinaires, mais aussi s'il y a une suspicion de rétention urinaire.

La **prostatite peut engendrer des complications**, qu'il faut éviter. Ces complications sont : la rétention urinaire, l'abcès prostatique, le choc septique, une extension de l'infection, ou encore un passage à la chronicité de l'infection. La prostatite peut justifier une hospitalisation. En effet en cas de rétention aiguë urinaire ou encore un patient immunodéprimé, celui-ci sera hospitalisé. Un patient paucisymptomatique, le traitement se fait selon la documentation donc après les résultats de l'ECBU afin de commencer une antibiothérapie et un traitement probabiliste n'est pas utile. Une antibiothérapie en probabiliste est débutée après les prélèvements microbiologiques lorsque le patient présente un état fébrile, une rétention urinaire et une immunodépression grave. Les médicaments sont choisis selon la stratégie de prise en charge des PNA.



Le traitement de l'homme est de préférence les fluoroquinolones en cas de sensibilité du micro-organisme. Les FQ sont utilisées même si l'antibiogramme donne un antibiotique avec un spectre plus étroit, car ces **FQ ont une très bonne diffusion prostatique**, c'est pourquoi, elles sont à privilégier chez l'homme, contrairement aux infections urinaires féminines dont les FQ sont à prescrire en dernière intention. En cas de non sensibilité de cette bactérie à l'antibiotique, le cotrimoxazole pourra être prescrit en alternative, car il possède aussi une très bonne diffusion prostatique. En dernier recours, si aucun de ces deux antibiotiques n'est efficace contre la bactérie, alors, l'amoxicilline ou les C3G par voie parentérale seront prescrits. La durée de traitement est comprise entre 14 et 21 jours. 21 jours si le patient est immunodéprimé, ou si le traitement n'est pas une FQ ou le cotrimoxazole.

Une prise en charge urologique peut être nécessaire (voir partie prise en charge à l'hôpital d'une prostatite).

Le traitement de l'infection urinaire masculine peut être en plus un traitement symptomatique. Des antalgiques, pour la fièvre ou la douleur peuvent être délivrés. L'hydratation joue un rôle important dans l'éviction des IU. Un alpha-bloquant est prescrit en cas de rétention aiguë d'urine.

Une réévaluation est nécessaire dans les 3 jours qui suivent le début de l'antibiothérapie. Il n'y a cependant **pas d'obligation à réaliser un nouvel ECBU**. Mais la surveillance doit être faite dans les 72 heures pour vérifier qu'il n'y a pas une évolution défavorable de l'infection après le début de l'antibiothérapie. En cas d'évolution défavorable, l'ECBU est recommandé, mais aussi un examen d'imagerie pour rechercher une éventuelle complication (un abcès prostatique) (20).

## 5. Une nouvelle mission pour les pharmaciens

Un **exercice coordonné** permet au pharmacien d'officine de promouvoir son rôle grâce à une **collaboration avec d'autres professionnels de santé**. Cet exercice coordonné permet de faciliter la prise en charge et l'accès aux soins d'un patient, mais aussi de faciliter les échanges entre professionnels de santé.

Les structures de santé, comme les centres de santé pluridisciplinaires (CSP), les maisons de santé pluri-professionnelles (MSP) et les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) ont mis en place un exercice coordonné où le pharmacien va pouvoir faire valoir ses

connaissances sur les médicaments, et participera à l'élaboration de protocoles de soins. Il sera présent lors de réunions sur les prescriptions des patients...

Dans ces structures, un pharmacien correspondant présent, est désigné par le patient, qui permettra à ce pharmacien et avec l'accord du médecin, de renouveler les traitements chroniques du malade, il pourra par la même occasion ajuster le traitement en changeant des posologies, toujours avec l'accord du médecin.

Mais aussi, il existe une **dispensation protocolisée**, qui permet au pharmacien de délivrer dans certaines pathologies et selon les recommandations de la haute autorité de santé (HAS), des médicaments selon la liste fixée par un arrêté (54).

L'arrêté du 5 mai 2021, autorise les pharmaciens à délivrer sans ordonnance des médicaments qui, de base, doivent être prescrits par un médecin. Il s'agit de pathologies bien spécifiques, entre autres en cas de pollakiurie et de brûlure à la miction chez la femme âgée de 16 à 65 ans seulement. Il est autorisé de lui délivrer de la Fosfomycine trométamol par voie orale ou bien du Pivmécillinam par voie orale également. Les autres antibiotiques ne seront pas délivrés sans l'ordonnance d'un médecin.

Cependant, le pharmacien n'est pas en **droit de délivrer ces médicaments sans en avoir prévenu au préalable le médecin traitant** de son patient (55).

## 6. Cas de comptoirs à l'officine

Je vais maintenant vous présenter différents cas de comptoir dont j'ai eu affaire à l'officine.

**Cas numéro 1** : jeune patiente (A), sans antécédent d'infection urinaire

Madame A, 18 ans, arrive au comptoir de votre pharmacie et se plaint de douleurs lorsqu'elle « fait pipi ».

Que faites-vous ?

Avec le peu d'informations que cette patiente a donné, en tant que pharmacien, on se doit de lui poser des questions sur ce qu'elle a plus précisément.

Pharmacien : « Présentez-vous des brûlures lorsque vous urinez ? »

**Madame A** : « Effectivement et je retourne plusieurs fois aux toilettes mais pour seulement faire quelques gouttes »

**Pharmacien** : « Il s'agit en effet des symptômes type d'une cystite, mais cependant je dois m'assurer que vous n'avez pas de fièvre avec les symptômes que vous m'indiquez, et aussi que vous n'avez pas de douleurs au niveau de vos lombaires. »

**Madame A** : « Je vous avoue que je n'ai pas remarqué la moindre fièvre, mis à part ces brûlures gênantes, je n'ai pas mal au niveau de mon dos non plus. »

**Pharmacien** : « Très bien, et savez-vous depuis quand environ vous avez ces symptômes ? »

**Madame A** : « J'ai ressenti une gêne hier soir en allant au lit, et depuis ce matin je ne fais que des allers retours aux toilettes »

**Pharmacien** : « D'accord, dans votre hygiène de vie, est ce que vous vous hydratez suffisamment »

**Madame A** : « Pas vraiment, je ne ressens pas le besoin de boire dans la journée »

**Pharmacien** : « C'est vrai que le fait de ne pas boire assez en journée, peut être un risque de survenue d'une infection urinaire, car il est préconisé de boire environ 1 litre, 1 litre et demi par jour. Ce que je vous propose premièrement de vous forcer à boire tout au long de la journée. Gardez près de vous une bouteille d'eau, en la voyant vous penserez à boire et ça vous aidera par la suite. Mais pour ce qui est de maintenant, je vous conseille un traitement à base de canneberge, qui va empêcher la bactérie d'adhérer à la paroi de votre vessie. D'ici 2 jours ça devrait aller mieux. Cependant si ça n'est pas le cas, n'hésitez pas à aller voir votre médecin généraliste pour pouvoir vous faire prescrire un antibiotique si besoin. »

**Madame A** : « Je vous remercie pour vos conseils, et je vais essayer de me forcer à boire en journée, il faudrait que cela devienne une habitude. »

**Cas numéro 2** : patiente d'une cinquantaine d'année, avec un traitement de fond pour une IU.

**Madame C** : « Bonjour, je viens récupérer les médicaments de mon ordonnance SVP. »  
Ordonnance avec un comprimé de cotrimoxazole par jour à renouveler 2 fois.

**Pharmacien** : « Bonjour, je peux vous demander pour quelle raison vous prenez ce traitement antibiotique ? S'agit-il d'un traitement prophylactique ? »

**Madame C** : « Oui en effet, je fais beaucoup de cystites à répétition, donc mon médecin m'a prescrit un traitement antibio-prophylactique »

**Pharmacien** : « Je vois, et cela fait-il effet ? Ça fait combien de temps que vous le prenez ? »

**Madame C** : « Ça commence à faire un moment que mon médecin a mis ce traitement en place, et je vous avoue que ça m'a changé la vie. Il m'arrive de faire encore des crises de cystite mais vraiment beaucoup moins qu'auparavant. »

**Pharmacien** : « Par curiosité, vous faites des réévaluations, c'est-à-dire un ECBU de temps en temps ? »

**Madame C** : « Oui oui, tous les 6 mois mon médecin me fait réaliser un ECBU, pour être sûre que l'antibioprophylaxie est toujours adaptée à mon cas. »

**Pharmacien** : « C'est très bien, il est recommandé de faire une réévaluation 2 fois par an, donc c'est parfait. Mais s'il vous arrive encore de faire des crises sous ce traitement, je peux vous proposer en plus un complément alimentaire à base de D-mannose. »

**Madame C** : « J'ai déjà entendu parler de ça mais je ne sais pas exactement ce que c'est. »

**Pharmacien** : « Il s'agit d'un monosaccharide, c'est-à-dire un sucre, qui tapisse la vessie rendant l'adhésion aux bactéries difficile. Ce sucre est produit naturellement par votre corps, cependant il est produit en quantité insuffisante, c'est pourquoi ce complément peut vous être utile lors de vos infections urinaires »

**Madame C** : « Il est vrai que ceci peut être intéressant, et c'est en plus naturel et inoffensif pour le corps »

**Pharmacien** : « Bien sûr, certaines études disent que le D-mannose peut être utilisé à la place des antibiotiques. Néanmoins, dans votre cas il est préférable de l'utiliser en complément de votre antibiotique. Et une prise par jour seulement est nécessaire. »

**Madame C** : « Je vais essayer ça sur le long terme et je vous en dirai des nouvelles, c'est gentil à vous. »

**Cas numéro 3** : homme d'une trentaine d'année (monsieur P) se présentant au comptoir et se plaignant de brûlure à la miction.

**Monsieur P** : « Bonjour madame, je viens vous voir car depuis ce matin je n'arrive pas à uriner, ou seulement quelques gouttes et c'est très douloureux. »

**Pharmacien** : « Bonjour, ce que vous me dites là, me dit que vous feriez peut-être une infection urinaire, il faut savoir que chez les hommes il faudrait mettre en place un traitement rapidement. Je préfère donc vous envoyer chez un médecin par précaution au risque de me tromper il vaut mieux être vigilant. »

**Monsieur P** : « D'accord je vais me rendre rapidement chez mon médecin alors, merci de votre conseil »

**Cas numéro 4** : une patiente (Madame N) d'une trentaine d'année, à priori enceinte se présente à la pharmacie.

**Madame N** : « Bonjour madame, alors voilà, je suis enceinte de 4 mois, et ce matin j'ai ressenti une gêne lorsque je suis allée aux toilettes pour faire pipi. Je ne suis pas de nature à m'inquiéter, mais le fait que je sois enceinte m'a poussé à venir vous demander conseil. Je pensais à une infection urinaire, mais je n'en suis pas certaine »

**Pharmacien** : « Bonjour madame, alors tout d'abord félicitations pour votre grossesse. Lors d'une grossesse, le risque d'infection urinaire est plus élevé qu'à la normale. En effet, le changement de votre morphologie va conditionner l'apparition d'un risque d'infection urinaire. Pouvez-vous me dire si vous avez d'autres symptômes hormis ces gênes ? »

**Madame N** : « Le fait d'aller plusieurs fois aux toilettes et de faire que quelques gouttes. Sinon non. Il n'y a pas d'odeur en particulier non plus, car au début je pensais aussi à une mycose »

**Pharmacien** : « Il se peut qu'il s'agisse d'une infection urinaire, je ne veux pas vous alarmer, mais en cas de grossesse on préfère faire un suivi avec des examens pour éviter des risques qui pourraient survenir. La majorité du temps, ces infections sont bénignes, mais c'est juste qu'il vous faudrait un suivi chaque mois pendant votre grossesse avec des analyses urinaires. C'est pour cela que je vous conseille plutôt de vous diriger vers votre médecin généraliste qui devrait vous prendre en charge comme il se doit ! »

**Madame N** : « Oui, vous avez raison, je vous remercie pour votre professionnalisme ! Bonne fin de journée à vous ! »

**Pharmacien** : « C'est normal madame, bonne fin de journée à vous aussi. »

## V. Prise en charge à l'hôpital

---

La prise en charge d'une infection urinaire à l'hôpital résulte souvent d'une infection contractée en ambulatoire et ne pouvant pas être soignée en ville. En effet dans certaines situations, les traitements ne se trouvent pas en ville mais aussi l'état du patient peut être grave ou bien empirer, dans ces cas l'hospitalisation est nécessaire et obligatoire.

### 1. Infection urinaire contractée à l'hôpital

Les IU ambulatoires comme vu dans les parties précédentes, apparaissent souvent à cause d'un manque d'hydratation, d'un rapport sexuel, de l'âge, du sexe... Cependant dans un hôpital, ces IU peuvent apparaître à cause de ces mêmes facteurs mais aussi un autre spécifique à l'hôpital.

Souvent, dans le milieu hospitalier, les patients présentant une infection des voies urinaires sont munis **d'une sonde urinaire**. Celle-ci facilite l'apparition de l'infection urinaire. En cas de bactériurie, l'antibiothérapie n'est pas systématique dans ces cas-là. En effet, si la prescription se fait à chaque infection, il y aurait une trop forte émergence des résistances aux antibiotiques. C'est pourquoi, une antibiothérapie n'est prévue qu'en cas de grossesse si la patiente est hospitalisée ou encore avant un geste endo-urétral invasif.

En dehors de ces deux cas, la prise en charge repose sur une prévention des IU, avec l'utilisation de système de drainage, et une position basse du réservoir.

Pour affirmer une infection urinaire à l'hôpital, une BU n'est pas nécessaire, car une leucocyturie est fréquente et ne signifie pas une présence infectieuse des voies urinaires.

De même, l'ECBU n'a pas d'intérêt lorsque le patient ne présente pas de signe clinique évocateur d'une infection. Cependant, si le patient hospitalisé présente une fièvre, alors l'ECBU est recommandé, avec une hémoculture. Selon les résultats de l'antibiogramme, l'antibiotique est adapté au micro-organisme retrouvé et à sa sensibilité, la durée de traitement est de 10 jours, avec le **changement de la sonde qui est indispensable** (23). Les traitements instaurés en hôpital pour une simple cystite, sont les mêmes qu'en ambulatoire.

## 2. Prise en charge chez la femme d'une pyélonéphrite aiguë grave

Une pyélonéphrite est **qualifiée de grave** si elle présente un ou plusieurs **critères de gravité**. Les signes de gravité retrouvés sont les suivants : un sepsis grave, un choc septique, aussi lors d'un geste de drainage en dehors d'un sondage vésical. Dans ces cas, la stratégie de prise en charge est beaucoup plus sécurisée, que ce soit dans les examens complémentaires, que pour le traitement antibiotique mis en place.

Comme vu précédemment, la femme doit réaliser des hémocultures, une NFS, urée, et créatinémie. Dans les 24 heures, la patiente doit passer un uroscanner ou bien une échographie en cas de contre-indication à l'uroscanner. Il est prévu un drainage chirurgical ou interventionnel s'il y a présence d'un obstacle.

NB : des fluoroquinolones, dans ce genre d'infection, n'est pas du tout recommandé car elles présentent un trop fort risque de résistance.

Un traitement **antibiotique probabiliste est recommandé avec une bithérapie** : association d'une bétalactamine avec un aminoside. Cette association est recommandée car elle possède une action bactéricide très rapide, et il existe une **synergie d'action** entre ces deux antibiotiques.

L'aminoside sélectionné pour la bithérapie est l'amikacine, car elle couvre l'éventualité d'une EBLSE.

Pour la bétalactamine, le choix se fait en fonction du critère de gravité et du risque d'infection à EBLSE. Chez une patiente avec un sepsis sans choc septique, ou une patiente qui va subir un geste urologique, et n'ayant pas d'antécédent d'IU ou de colonisation à EBLSE ces 6 derniers mois, la prescription d'une C3G (ceftriaxone ou cefotaxime) avec l'amikacine est recommandée. Cette association est à proscrire dans les cas suivants :

- ⇒ Si allergie à l'un des composants ;
- ⇒ Si la patiente présente des antécédents d'infection urinaire à EBLSE dans les 6 derniers mois, ou si elle a présenté un choc septique avec au moins un facteur de risque d'IU à EBLSE.

Si la patiente a des antécédents d'IU ou de colonisation bactérienne à EBLSE durant les 6 derniers mois, alors le traitement probabiliste prend en compte le risque. Dans ce cas le traitement probabiliste peut être avec un carbapénème en association toujours avec l'amikacine. Ce choix d'avoir recours aux carbapénèmes se fait car elles sont le traitement de référence dans les cas d'infection grave à EBLSE.



En cas d'allergie aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération ou aux carbapénèmes, ces antibiotiques peuvent être remplacés par de l'aztréonam.

En fonction du traitement choisi, une réévaluation est faite toutes les 48 heures.

Cas particulier, **en cas de choc septique**, il faut **prendre en compte le risque que l'infection urinaire** soit due à une **entérobactérie productrice de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE)** dans les cas suivants :

- Voyage récent dans une zone d'endémie aux EBLSE ;
- Une hospitalisation datant de moins de 3 mois ;
- Une colonisation a EBLSE il y a moins de 6 mois ;
- Un traitement antibiotique par pénicilline et un inhibiteur de bêtalactamase, une C3G ou céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération, ou FQ au cours des 6 derniers mois ;
- Vie de tous les jours en établissement de long séjour.

Le **traitement de relai** sera mis en place **selon les résultats obtenus avec l'antibiogramme**.

Les recommandations de traitement sont les mêmes que lors d'une pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité. La durée de traitement se fait entre 10 et 14 jours selon l'évolution du malade. L'infection nécessite un suivi principalement clinique, l'ECBU n'est pas systématique (48) (49).

### **3. Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë gravidique**

Lors de pyélonéphrite grave, l'hospitalisation initiale est de rigueur, même si un traitement ambulatoire est envisageable, **l'évaluation doit se faire à l'hôpital**. La stratégie thérapeutique est similaire à la prise en charge des pyélonéphrites aiguë avec des facteurs de risque de complication. Pour confirmer la pyélonéphrite gravidique, un ECBU sera systématiquement réalisé et des hémocultures doivent aussi être faites en fonction de la sévérité et en cas de doute de diagnostic.

De même, une **échographie au niveau des voies urinaires est recommandée** si l'infection est sévère ou en cas d'hyperalgie. Selon les signes cliniques le **traitement pourra se prendre à domicile** après avoir réalisé les analyses permettant de trouver le traitement adéquate pour la patiente. Il faut donc que la patiente présente une bonne tolérance clinique, c'est-à-dire qu'elle ne vomisse pas, que son examen obstétrical soit normal, et que la patiente soit assurée

d'une surveillance à domicile par des proches. Par ailleurs il ne faut pas n'ont plus que la patiente soit immunodépressive, et qu'il ne s'agisse pas d'une IU récidivante.

En cas d'absence de signe de gravité, les C3G par voie parentérale sont recommandés en première intention. Si la patiente présente une allergie aux céphalosporines, une alternative avec l'aztréonam est possible. Si la patiente présente des signes de gravité avec de très forte douleurs, alors elle doit se faire hospitaliser obligatoirement et une antibiothérapie en probabiliste est proposée.

Parmi les céphalosporines l'utilisation de la céfotaxime, ou de la ceftriaxone, associé à l'amikacine seront prescrit.

Les médecins vérifient l'absence d'antécédent de colonisation bactérienne urinaire ou d'infection urinaire à EBSLE qui se serait produit dans les 6 derniers mois. Le médecin exclue le risque de choc septique, avec présence d'un facteur de risque d'une infection urinaire à EBLSE. Si ces antécédents, qui viennent d'être cités, sont positifs le traitement sera tout autre. En effet, en recommandation, il sera préconisé de prescrire en association l'imipénèm avec l'amikacine (48).

Une **adaptation de l'antibiotique est envisagée 48 heures** après, selon les données obtenues avec l'antibiogramme. Les antibiotiques recommandés sont les suivants : amoxicilline (qui est à privilégier), l'amoxicilline-acide clavulanique, le céfixime, en cas d'absence d'alternative la prescription de ciprofloxacine peut être faite, le cotrimoxazole en s'assurant que la patiente n'en est pas à son 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse.

La pyélonéphrite gravidique qui est **documentée à EBLSE, un traitement de relai** est rapidement mis en place. En première intention, la ciprofloxacine ou encore le cotrimoxazole selon le mois de la grossesse. Après, le choix se fait selon les CMI données par l'antibiogramme. Dans ce cas, l'association d'une bétalactamine avec un inhibiteur de bétalactamase est prescrite, mais une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération utilisée par voie parentérale est une alternative. En cas de présence d'EBLSE, la céfoxitine ou un aminoside sont proposés en traitement antibiotique.

Au total, la durée de traitement n'excède pas 14 jours. Et il faut jusqu'à la fin de la grossesse, que la patiente réalise un contrôle continu par ECBU (48).

#### 4. Prise en charge d'une prostatite à l'hôpital

Comme vu dans la partie prise en charge d'une infection urinaire masculine en ambulatoire, il peut arriver qu'une prostatite nécessite une hospitalisation en cas de signe de gravité.

En effet, dans le cas d'une rétention urinaire aiguë, il est impératif de procéder à un drainage. Celui-ci est réalisé par un sondage par voie urétrale ou encore par cathétérisme sus-pubien.

Si le patient présente un abcès prostatique, le traitement antibiotique a de forte chance d'être efficace, mais la durée de traitement est plus longue. En cas d'évolution défavorable avec l'antibiothérapie, un drainage chirurgical peut être réalisé.

Pour un premier épisode d'infection urinaire, il faut rechercher la cause de celle-ci, en réalisant un interrogatoire et un examen physique qui permettent de rechercher une anomalie des voies urinaires, qu'elle soit fonctionnelle ou anatomique. Cependant, si un deuxième épisode se présente, alors la réalisation d'une échographie des voies urinaires est nécessaire. Elle permettra de quantifier le résidu post-mictionnel. Il est donc recommandé de prendre un rendez-vous pour une consultation urologique après les premiers épisodes de prostatite, et avec, dans certains cas, une débitmétrie urinaire (23).

#### 5. Diagnostic biologique des infections urinaires : exemple au CHU de Nancy

Les étapes de **prise en charge d'une infection urinaire au CHU de Brabois**, la partie biologique est semblable dans les différents CHU. Cependant, les outils utilisés, les automates ou les lieux de réalisation de tests peuvent différer.

La première étape consiste dans le fait de prélever le patient, pour la réalisation d'un ECBU. Dans le cas d'un ECBU, il faut avoir **réalisé une toilette périnéale** soigneuse au préalable, par la suite, il faut recueillir le deuxième jet d'urine. Le récipient dans lequel est conservée l'urine peut être stocké pendant 24 heures à 4 degrés Celsius, mais pas plus de 2 heures à température ambiante. Dans un tube à urine (tube à bouchon beige, figure 14), l'urine est stockée pendant maximum 48 heures à température ambiante, car ce tube contient de l'acide borique permettant cette conservation.



Figure 15 : tube à urine (embout jaune) (62)

**La deuxième étape est lorsque l'échantillon arrive au laboratoire du CHU.**

Le technicien présent ce jour réceptionne l'échantillon. Il regarde les demandes (fiche de demande spécialement prévue) faite en service pour savoir quoi réaliser sur cet échantillon.

Le technicien doit savoir avec la fiche demande de quel type d'échantillon il s'agit (sur sonde, sur drainage...). Après cela, la prise en charge de l'échantillon se fait en 3 étapes, nommées J0, J1 et J2. Chacune de ces étapes représente un lieu différent mais aussi des temps différents.

J0 : correspond au premier jour, le technicien présent, passe les urines dans un cytomètre, qui permet de réaliser la **numération** des cellules retrouvées dans l'échantillon. Le cytomètre utilisé est l'**automate UF500**. Cette machine va **compter les leucocytes, les hématies**, mais aussi les **cristaux et les levures**. Ces deux derniers, en cas de positivité, ne sont pas rendus dans le compte rendu final papier, mais nécessitent un approfondissement dans l'analyse.

A J0, réalisation aussi d'un examen direct des urines seulement sur demande. C'est-à-dire que son aspect macroscopique est observé, et va réaliser aussi une coloration de Gram et regarde la morphologie des bactéries après coloration, à l'aide du microscope. A la fin de la numération du cytomètre, le résultat donné est un résultat semi-quantitatif, ce qui signifie que le technicien précise la quantité qui peut être « rare », « assez nombreuse », « peu nombreuse » .... Une fois le résultat semi quantitatif donné, il faut ensemercer les micro-organismes dans une gélose dite URI4 qui est une gélose chromogénique, cet ensemencement est fait par un automate est non par un technicien. Après 24 heures d'incubation, la gélose met en valeur les colonies retrouvées grâce à des couleurs différentes qui vont du rose, au bleu turquoise, au bleu-violet jusqu'au brun-orangé avec un halo brunâtre (56). Dont cet automate, présente des géloses propres, il récupère le prélèvement, ensemece la gélose, et incube pendant 24 heures. Au bout de ces 24 heures, l'automate va prendre des photos de la gélose pour observer la pousse d'une quelconque colonie.

J1 : les techniciens observent la pousse des colonies à partir de la photo prise par l'automate. Si une colonie est retrouvée, la gélose va sortir de l'automate. Le technicien présent récupère la gélose, et va spoter, c'est-à-dire sélectionner une colonie, la colonie qui est suspecte, pour la passer sur le VITEK, qui est un appareil automatisé, plus précisément un spectromètre de masse permettant d'identifier les micro-organismes et de réaliser un antibiogramme. L'identification est rapide, soit une quinzaine de minute. En fonction de l'identification, mais aussi selon le seuil, l'antibiogramme est réalisé. Il est à noter que si après l'incubation de 24 heures, le résultat présente plus de 3 colonies différentes alors l'échantillon présente une contamination. On dit qu'il y a une flore plurimicrobienne. Dans ces cas, il est nécessaire de refaire un nouvel ECBU avec un nouvel échantillon.

J2 : 24 heures après avoir lancé l'antibiogramme, les résultats sortent. Les techniciens lisent les diamètres sur les géloses. Puis ces résultats arrivent au laboratoire où le biologiste va valider l'antibiogramme. La validation se fait avec un dossier complet, le biologiste doit vérifier l'identité du patient, qu'il soit un homme, une femme, ou même un enfant. Il observe les résultats de l'ECBU, le nombre de leucocytes, en cas d'absence de leucocytes, cela signifie qu'il n'y a pas d'infection urinaire, sauf si le patient prélevé est immunodéprimé. Il y a aussi, si le patient est prélevé sur une sonde, le biologiste doit prendre en compte ce détail car le résultat des leucocytes sera obligatoirement élevé, du fait de l'acte invasif d'une sonde, alors le biologiste ne prend pas en compte le nombre de leucocytes chez ce genre de patient. Après que l'identification soit sortie, le biologiste doit aussi vérifier que ces résultats obtenus correspondent aux résultats donnés avec l'examen direct, soit que la morphologie de la bactérie est bien la même.

Selon la bactérie trouvée, le biologiste doit connaître son phénotype sauvage, et doit donc savoir ses résistances naturelles, d'après son phénotype sauvage il observe la cohérence des résistances trouvées avec l'antibiogramme. En soit, le biologiste vérifie, en fonction de l'antibiogramme et de la bactérie si les résistances trouvées, autre que ses résistances naturelles, sont possibles ou pas avec cette bactérie et les antibiotiques testés avec l'antibiogramme. Sur Nancy, les antibiogrammes réalisés sont ciblés, c'est-à-dire que la liste de tous les antibiotiques testés n'est pas rendue, seulement ceux qui sont utiles à la prise en charge d'une infection urinaire. Après cela, le biologiste va masquer les antibiotiques selon les patients prélevés. C'est-à-dire qu'un homme susceptible d'avoir une infection urinaire, n'aura pas dans le résultat de l'antibiogramme de la fosfomycine du fait que celui-ci est inutile lors d'une infection urinaire masculine, car cet antibiotique ne diffuse pas dans la

prostate. Donc selon que ce soit un homme, une femme ou un enfant, certains antibiotiques seront masqués car inutiles dans la prise en charge de l'IU chez ce type de patient. Après tout cela, le biologiste valide les résultats qui arrivent au prescripteur du service, qui lui, devra normalement mettre en place une antibiothérapie adaptée.

Toutes ces étapes de prise en charge au CHU de Nancy, sont représentées dans l'organigramme suivant :

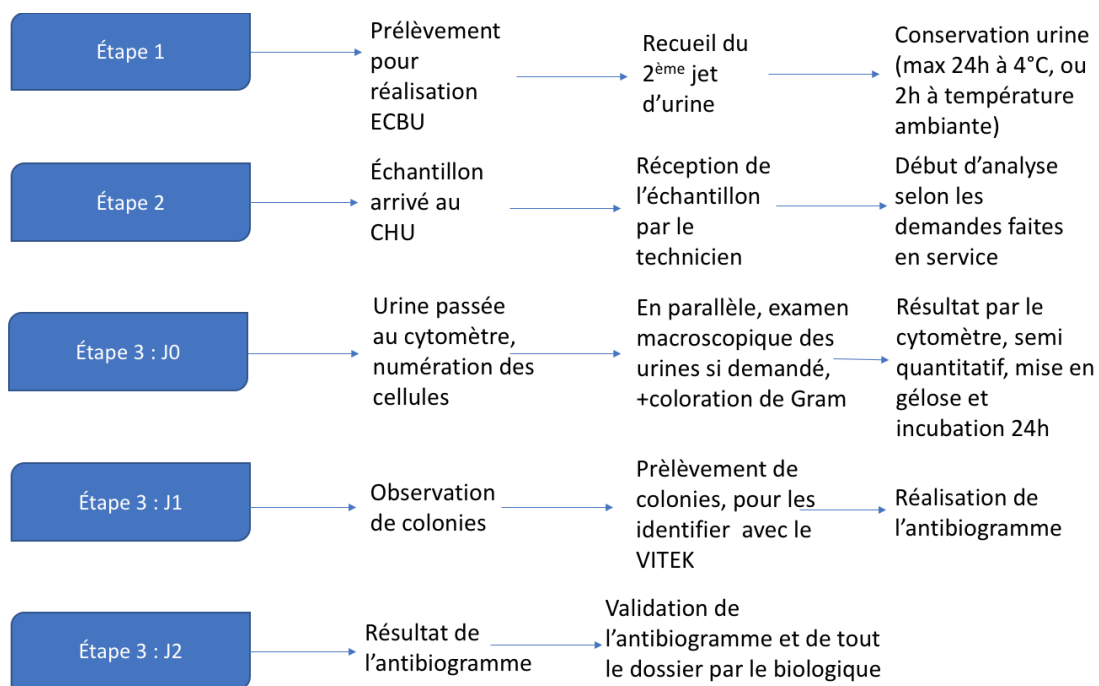


Figure 16 : étape de prise en charge pour une analyse d'urine au CHU de Nancy-Brabois

## 6. Cas clinique à l'hôpital

Je vais dans cette partie, vous présenter quelques cas cliniques qui m'ont été rapporté de l'hôpital par des personnes en biologie du CHU de Nancy.

**Cas numéro 1** : Madame S, 82 ans, hospitalisée pour un cancer du côlon depuis plusieurs semaines, se voit installer une sonde urinaire, car elle présente des difficultés à uriner et à se déplacer seule.

Une semaine après sa pose de sonde, la patiente se plaint d'avoir chaud et froid. L'infirmière prend la température de sa patiente qui est à 39 degrés Celsius. Elle décide de prendre aussi sa tension qui se révèle assez basse, 10/6.

L'infirmière en a informé le médecin de service, qui décide de faire une analyse des urines sur sa sonde urinaire. Les analyses réalisées sont des hémocultures, un ECBU sur la sonde qui n'a pas été changé au préalable.

L'hémoculture doit écarter l'hypothèse d'une septicémie. Dans ce cas, les résultats ne montrent pas la présence d'une septicémie, ce qui signifie que s'il y a infection, celle-ci ne s'est pas étendu jusqu'au sang.

Pour ce qui est de l'ECBU, les résultats révèlent une infection urinaire sûrement dû à la sonde urinaire de la patiente.

Les résultats de l'ECBU montrent une infection à *Klebsiella pneumoniae*, un antibiogramme est immédiatement réalisé.

La *Klebsiella pneumoniae*, est une bactérie présentant des résistances naturelles et acquises aux antibiotiques.

En effet, elle possède une résistance naturelle à l'amoxicilline, la ticarcilline, et pour ce qui est des résistances acquises elles peuvent être acquises à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la ticarcilline/ acide clavulanique, à la pipéracilline/ tazobactam, au triméthoprime sulfaméthoxazole et aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération.

En attendant les résultats de l'antibiogramme, un traitement probabiliste est mis en place avec de l'amoxicilline acide clavulanique en perfusion à 1g/200mg toutes les 8 heures.

Le lendemain, les résultats de l'antibiogramme tombent, et la bactérie est sensible à l'amoxicilline acide clavulanique, alors le traitement reste inchangé, et est prescrit pour 2 semaines.

Trois jours plus tard, une réévaluation est faite pour être sûr que l'évolution n'est pas défavorable, et les résultats sont très bons, le traitement reste comme jusqu'à la fin des deux semaines.

**Cas numéro 2** : Monsieur X, âgé de 58 ans a été envoyé aux urgences de l'hôpital par son médecin traitant, qui avait selon son médecin, des symptômes d'une infection urinaire masculine.

Les symptômes du patient sont, des difficultés à uriner, une légère fièvre.

Le médecin traitant a fait réaliser au patient une bandelette urinaire qui s'est révélée positive, ce qui dans le cas d'un homme, est une forte probabilité d'infection urinaire.

Le fait que ce patient présente une fièvre, même légère, peut être inquiétant.

Arrivé aux urgences, un ECBU est réalisé chez ce monsieur, et en raison de la fièvre une hémoculture est aussi faite.

Le médecin qui s'occupe de ce patient décide de programmer une échographie des voies urinaires pour s'assurer qu'il n'y a pas d'anomalie fonctionnelle ou anatomique de l'arbre urinaire, et qu'il n'y a pas de rétention urinaire. Après cette échographie, le patient présente une rétention urinaire, il faut donc réaliser un drainage pour vider la vessie.

Après réalisation de l'ECBU, un traitement probabiliste est mis en place avec une fluoroquinolone du fait de sa bonne diffusion prostatique.

Avant la mise en place du traitement, les antécédents de monsieur X sont listés, notamment pour s'assurer que le patient n'a pas été traité avec un antibiotique de la famille des fluoroquinolones au cours des 6 derniers mois. Et ça n'est pas le cas pour le patient.

Alors le médecin décide de prescrire l'ofloxacin 200 mg avec une prise deux fois par jour.

Le lendemain les résultats de l'ECBU tombent, et il est reconnu une infection urinaire dû à la bactérie *Escherichia coli*, l'antibiogramme est encore en cours de réalisation.

Le traitement à l'ofloxacin est inchangé pour le moment.

L'état du patient s'est amélioré depuis le drainage de sa vessie.

Au moment où les résultats de l'antibiogramme arrivent, ces résultats montrent une sensibilité aux fluoroquinolones, mais aussi à l'amoxicilline et aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération.

Cependant, même si ces antibiotiques présentent un plus large spectre que l'ofloxacin, le médecin décide de rester sur ce traitement aux fluoroquinolones car, comme dit précédemment sa diffusion prostatique est excellente et est donc plus efficace chez l'homme.

Ce traitement est mis en place pour une durée minimale de 14 jours. Au bout de 3 jours, après une réévaluation est faite pour s'assurer que le patient réagit au traitement.

Celui-ci est prêt à sortir de l'hôpital et devra poursuivre son traitement encore une bonne dizaine de jours.



## VI. Comparatif avec l'Europe

---

Cette partie va permettre de comparer la différence de prise en charge des infections urinaires en France (selon les recommandations du **SPILF, société de pathologies infectieuses de la langue française, et de l'AFU, l'association française d'urologie**) et en Europe avec les recommandations européennes de l'**European Association of Urology (EAU)** qui diffèrent sur certains points.

### 1. Terme de gravité

En France, on considère que l'âge et une insuffisance rénale (IR) associée à une infection urinaire aiguë sont des facteurs de risque de complication, tandis que l'EAU n'estime pas ces deux critères comme un signe de gravité. De même pour la personne diabétique, en France le diabète n'est plus un facteur de complication selon la SPILF alors que l'EAU considère le diabète comme l'un des facteurs de risque d'une complication (57).

### 2. Outils de diagnostic de l'infection urinaire

Le diagnostic de l'infection urinaire se fait à l'aide d'outils et de méthodes spécifiques.

Ces outils et méthodes ont été vus précédemment avec la bandelette urinaire, l'examen cytobactériologique des urines, hémocultures... Comparée à l'Europe, la **France a des recommandations moins complètes**. Ces divergences se voient au niveau des outils de diagnostic disponibles pour la suspicion de prostatite chronique. En effet la terminologie anglo-saxonne, présente 3 entités cliniques de la prostatite avec des frontières mal exprimées : la prostatite chronique avec un cadre de syndrome douloureux pelviens chronique, une prostatite inflammatoire chronique, et la prostatite bactérienne chronique. La France ne fait pas la différence entre ces concepts.

Autre différence, la bandelette urinaire. En France, selon la SPILF et l'AFU, la performance de cet outil est citée, avec une bonne valeur prédictive positive pour la femme et une faible valeur prédictive pour l'homme, l'EAU n'en fait pas mention. La valeur seuil d'une bactériurie en cas de cystite simple, en Europe ou en France est la même, soit une valeur de  $10^3$  UFC/mL (57)

### 3. La cystite

#### 3.1. Le cas d'une cystite simple

Pour l'EAU, une cystite simple et donc dite non compliquée, englobe les cystites aiguës, sporadiques et les récidivantes chez les femmes en âge de procréer, et non enceinte, tout ça sans anomalie de l'appareil urinaire qu'elle soit fonctionnelle ou anatomique, ni autre comorbidité. La définition française ressemble à celle-ci avec en moins une prise en charge différente lors d'une cystite récidivante. Le diagnostic, la façon de procéder est la même.

Le traitement probabiliste de la cystite simple est pour l'EAU beaucoup plus large que la SPILF. La durée de traitement va aussi diverger selon les deux recommandations pour le pivmécillinam, qui est le traitement de 2<sup>ème</sup> intention en France, mais le 1<sup>er</sup> choix pour l'EAU (57).

#### 3.2. Le cas des cystites récidivantes

Pour l'EAU, il n'existe pas de chapitre individualisé sur les cystites récurrentes. Lorsqu'il arrive plusieurs épisodes d'infections que ça soit 3 ou 4 dans l'année, **la prise en charge sera la même que la cystite simple**. Les mesures d'hygiène qui sont recommandées en France, ne le sont pas dans les recommandations de l'EAU, du fait du faible niveau de preuve.

Dans les cas de récurrences d'infections, il est conseillé en France de suivre un traitement naturel, type canneberge, au long cours pour justement éviter ces récurrences. Cependant l'EAU diverge sur ce point également, du fait du peu de sujet de littérature prouvant son efficacité.

Dans les références, en France, l'antibioprophylaxie est prescrite lors d'un trop grand nombre de répétitions des infections. Mais la nitrofurantoïne ne fait pas parti des choix de traitement en prophylaxie, du fait d'un risque de survenue de fibrose pulmonaire, et d'hépatite fulminante en lien avec la durée d'utilisation de cette molécule au long terme (57).

### 4. Les pyélonéphrites aiguës

Pour ce qui est des PNA, il existe 2 gros points de divergence, en ce qui concerne **la durée de traitement et l'imagerie**. Pour ce qui est de l'imagerie, la France ne présente pas de référence scientifique pour leur réalisation. Alors que l'EAU, prévoit systématiquement une échographie, qui est l'imagerie de première intention. La durée du traitement, comme dit précédemment, va différer. Pour le traitement à base de lévofloxacine, l'EAU recommande 5 jours d'antibiotique alors que l'AFU/ SPILF conseille 7 jours de traitement, car elles

considèrent qu'il n'y a pas de données scientifiques à l'heure actuelle qui prouve que moins que ces 7 jours sont bénéfiques (57).

## 5. L'infection urinaire masculine

Pour l'EAU, l'infection urinaire de l'homme sans atteinte de la prostate est rare. C'est pourquoi le traitement antimicrobien qui diffuse bien jusqu'à la prostate doit être prescrit seulement dans les cas où le patient présenterait des signes cliniques.

Dans leur recommandation, il n'existe pas de traitement probabiliste suivi d'un traitement adapté selon les résultats de l'antibiogramme.

Même la durée de traitement va différer selon les deux sociétés savantes. Selon les conseils de la SPILF le traitement va durer plus longtemps que ce que l'EAU recommande.

Il est à noter d'autre divergence pour la prise en charge de l'infection urinaire masculine :

Différenciation dans les termes : en France on remplace le terme de prostatite par infection urinaire masculine. Du fait de l'hétérogénéité de ces infections, avec les formes dites « pauci-symptomatique », aux formes fébriles pouvant aller jusqu'au choc septique.

**L'EAU, elle, différencie la prostatite chronique de la prostatite aiguë** avec cette première qui reste symptomatique pendant minimum 3 mois.

Une **échographie n'est ni utile et ni recommandée selon l'EAU**, mais la SPILF/AFU conseil l'imagerie en cas de sepsis grave, ou lors d'une suspicion de rétention urinaire ou de calcul.

Une stratégie thérapeutique divergente : la SPILF prend en compte le niveau d'intensité de la clinique, une forme pauci-symptomatique aura le traitement adapté aux résultats de l'antibiogramme, sans mettre de traitement probabiliste au préalable.

Pour les formes cliniques plus symptomatique, avec de la fièvre, l'antibiothérapie en probabiliste sera mise en place, avec en première intention les fluoroquinolones. S'il y a une EBLSE, le choix du traitement en fonction de l'antibiogramme, avec comme choix un antibiotique en excluant ceux avec une faible diffusion prostatique.

La voie d'administration : l'EAU préconise un traitement par voie parentérale jusqu'à la suppression des symptômes. Alors que la SPILF la voie d'administration se fera selon que le patient est en hospitalisation ou pas, mais aussi de ses signes cliniques et de sa tolérance digestive.

La durée de traitement : l'EAU propose dans ses recommandations une durée de traitement de minimum 2 semaines pouvant aller jusqu'à 1 mois. La SPILF, elle, diffère selon l'antibiotique choisi. En effet, pour un traitement sous fluoroquinolone ou cotrimoxazole, il est recommandé de prescrire un soin pendant 2 semaines, mais 3 semaines en fonction de certains facteurs, comme un trouble à la miction qui est préexistant, une lithiase, mais aussi si le traitement est une molécule autre que les deux cités précédemment (57).

## 6. Tableaux récapitulatifs France/ Europe

Tableau comparatif des recommandations de la SPILF/AFU et de l'EAU concernant les infections urinaires simples (tableau 3 et tableau 4)

Tableau 3 : tableau comparatif des recommandations de la SPILF/AFU et de l'EAU concernant les cystites

Sociétés savantes	SPILF	EAU
Recommandations		
BU	A réaliser	A réaliser
ECBU	Pas recommandé en 1 <sup>ère</sup> intention	En cas de doute de diagnostic
Traitement probabiliste	1 <sup>ère</sup> intention : fosfomycine-trométamol	1 <sup>ère</sup> intention : fosfomycine-trométamol, ou pivmécillinam ou nitrofurantoïne
	2 <sup>ème</sup> intention : pivmécillinam	En alternative : céphalosporine, cotrimoxazole si résistance à <i>E.coli</i>
Durée de TTT	Une dose unique pour la fosfomycine-trométamol 5 jours pour le pivmécillinam	De même pour la fosfomycine-trométamol 5 jours pour la nitrofurantoïne, entre 3 et 5 jours pour la pivmécillinam, 3 jours de cotrimoxazole et 5 pour le triméthoprime

Tableau 4 : tableau comparatif des recommandations SPILF/AFU et de l'EAU concernant les pyélonéphrites simples

Sociétés savantes	SPILF/AFU	EAU
Recommandations		
BU	Conseillée	Oui, avec globules blancs nitrites et globules rouges
EBCU	Recommandé	Oui
Imagerie	Non, pas en systématique, selon évolution	Oui, surtout si mauvaise évolution ++
Prise en charge	Ambulatoire le plus rapidement possible	Ambulatoire ou hospitalière
Traitement probabiliste	FQ 1 <sup>er</sup> choix	Idem
Alternative aux FQ	C3G IV	Idem
TTT probabiliste en hôpital	C3G IV	FQ IV ou C3G IV en 1 <sup>ère</sup> intention
		2 <sup>ème</sup> intention : aminoside seul ou pénicilline
Durée du TTT	7 jours pour FQ ou C3G IV voir 10 jours	5 jours pour la levofloxacine, et 14 jours pour le cotrimoxazole ou selon la molécule

Tableau récapitulatif des comparatifs entre les recommandations européennes et française lors d'infection urinaire avec présence de fièvre chez l'homme (tableau 5)

Tableau 5 : tableau comparatif des recommandations européennes et françaises concernant l'infection urinaire fébrile de l'homme (63)

Sociétés savantes	SPILF/AFU	EAU
Recommandations		
BU	Conseillée car forte VPP (>85%)	Idem (VPP > 95%)
ECBU	En systématique	En systématique
Imagerie	Échographie en cas de sepsis grave	Échographie non systématique
Lieu de PEC	Ambulatoire sauf si gravité (sepsis grave, ID)	/
Traitement différé	En cas de symptôme peu présent (paucisymptomatique)	En systématique
TTT probabiliste	FQ en 1 <sup>er</sup> choix, sinon alternative au C3G	C3G ou FQ ± aminoside
TTT après documentation	FQ à privilégier	/
Voie d'administration	Orale si possible	Parentérale jusqu'à disparition des symptômes
Durée de TTT	14 sous FQ	14 à 28 jours

## 7. Les infections urinaires en Grèce

La Grèce et l'Italie sont des pays d'Europe qui représentent un des plus **forts taux de résistance aux antibiotiques**. C'est pourquoi il me semble important de parler de la prise en charge des infections du tractus urinaire dans ce pays pour la comparer à celle de la France. Je vais plutôt insister sur la Grèce

Le profil de résistance des antibiotiques en Grèce comparé aux autres pays européens est dans les tableaux suivants : tableau 6 et tableau 7.

Tableau 6 : profil de résistance aux antibiotiques en Europe chez *Escherichia coli* (58)

Pays	Antibiotiques (% de résistance)		
	Céphalosporines 3G*	Carbapénèmes	Quinolones
Suède	5,6	0,0	11,3
Pays-Bas	5,7	0,0	13,3
Royaume-Uni	10,3	0,1	16,8
Allemagne	10,5	0,1	20,6
Belgique	9,7	< 0,1	26,7
Autriche	9,4	< 0,1	19,8
<b>Suisse</b>	<b>9,7-10,1</b>	<b>0,2-0,2</b>	<b>20,5-20,9</b>
France	9,9	< 0,1	17,6
Portugal	16,4	< 0,1	32,4
Espagne	12,3	0,1	34,0
Italie	28,7	0,2	43,9
Croatie	10,8	0,0	20,1
Roumanie	29,4	0,7	31,3
Grèce	21,0	1,2	32,8

Tableau 7 : profil de résistance des antibiotiques dans l'Europe chez *Klebsiella pneumoniae* (58)

	Céphalosporines 3G*	Carbapénèmes	Quinolones
Suède	4,5	0,0	4,1
Pays-Bas	5,5	0,2	4,7
Royaume-Uni	9,3	0,8	7,7
Allemagne	12,7	0,7	12,7
Belgique	16,3	0,5	18,2
Autriche	8,2	0,6	10,4
<b>Suisse</b>	<b>11,2-9,9</b>	<b>1,7-1,4</b>	<b>13,1-12,5</b>
France	29,6	0,5	31,0
Portugal	40,9	1,8	36,7
Espagne	18,0	2,3	18,6
Italie	56,5	32,9	55,7
Croatie	47,9	0,9	44,8
Roumanie	73,8	31,5	66,5
Grèce	72,5	62,3	67,2

Tout comme la France, *E.coli*, *K.pneumoniae* et *P.mirabilis* sont les bactéries retrouvées en majorité dans les infections urinaires. Cependant, une 4<sup>ème</sup> différente de *S.saprophyticus* est aussi retrouvée, il s'agit d'*Enterococcus faecalis* (59).

En Grèce, lorsqu'un patient se rend en pharmacie pour des symptômes faisant penser à une infection urinaire, le pharmacien doit le prendre en charge pour l'aider à soulager ses symptômes. Il conseille dans un premier temps les préparations à base de canneberge pour détoxifier les voies urinaires en créant un milieu non favorable à l'adhésion des bactéries aux parois de la vessie. En plus de la canneberge, le pharmacien recommande d'acidifier les urines en prenant un gramme de vitamine C par jour. **L'acidité de l'urine empêche les micro-organismes de se multiplier au même rythme qu'avant.**

En troisième recommandation, le pharmacien conseille au patient de boire une quantité suffisante d'eau ou de jus car cela va augmenter le volume d'urine dans la vessie est donc va permettre de rincer plus fréquemment les voies urinaires et la vessie. Si le patient se plaint de douleurs au niveau rénal et de fièvre, le pharmacien conseille des analgésiques et antipyrétiques selon le profil pathologique du patient.

À la suite de ces conseils, le pharmacien oriente son patient vers un médecin pour que ce dernier puisse faire un diagnostic afin de mettre en place un traitement efficace contre l'infection urinaire. Le médecin recommande une culture des urines pour observer quel micro-organisme est en cause, puis un traitement antibiotique adapté est mis en place (60).

Le choix d'un antibiotique en Grèce : le choix est basé sur le spectre d'action du médicament contre le micro-organisme en cause de l'infection. Là-bas, les médecins prennent aussi en compte un facteur important qui est, l'effet de l'antibiotique sur la flore vaginale et intestinale. Par conséquent, l'antibiotique choisi est basé sur l'antibiogramme réalisé, et aussi afin d'éviter le plus possible l'apparition de résistance à l'antibiotique. Outre ces facteurs, il y a aussi les conditions du patient qui sont prises en compte. C'est-à-dire que la fonction rénale du patient est vérifiée avant l'instauration du traitement.

En Grèce, il n'existe pas de traitement probabiliste mis en place avant les résultats des cultures, sauf en cas de sepsis grave et de fièvre. Après les résultats de l'antibiogramme, le traitement est instauré. Cependant, s'il y a une absence d'amélioration dans les 3-4 jours qui suivent le début de l'antibiothérapie, un changement d'antibiotique sera fait.

NB : en cas d'infection récidivante, il existe en Grèce des schémas posologiques spéciaux, c'est-à-dire qu'une dose faible d'antibiotique est administrée quotidiennement en cas de sensibilité idiopathique, ou bien juste après un rapport sexuel dans le cas de récurrence d'infection urinaire dû à un rapport. Dans ces cas, l'antibiotique est changé tous les 6 mois pour éviter le risque de complication et de résistance du micro-organisme à l'antibiotique.

Le taux de résistance dans ce pays est dû à une mauvaise utilisation des antibiotiques et créant des taux de résistances des bactéries aux antibiotiques. Une nouvelle stratégie de traitement est mise en place depuis ces dernières années pour pallier l'utilisation de ces antibiotiques et diminuer les taux de résistance.

**Traitements retrouvés** : en Grèce nous retrouvons des antibiotiques similaires à ceux utilisés en France : l'Augmentin (Amoxicilline + acide clavulanique),

Cefaclor : une céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération, sa principale indication concerne les infections dites non compliquées du système urinaire comprenant les pyélonéphrites et les cystites.

La ceftriaxone : (Rocéphine en France, et Veracol en Grèce), c'est une C3G ayant une action prolongée et un large spectre d'action.

L'azithromycine : (Zithromax en France, et Benzanin en Grèce), elle a de nombreuses indications, en outre, elle est utilisée pour le traitement des infections génitales non compliquées.

La ciprofloxacine (Nom commercial Ufexil® en Grèce), c'est le médicament de choix en cas de prostatite chez l'homme.

La nitrofurantoïne : (Furadantine® en France, et Furolin® en Grèce), antibiotique indiqué en cas de cystite mais aussi chez les prostatites chez un homme et en cas d'infection urinaire postopératoire. C'est un antibiotique aussi utilisé chez la femme enceinte en cas de cystite.

Le bactrim : utilisé pour le traitement des IU, lorsque les espèces suivantes y sont sensibles : *E.coli*, *Klebsiella spp*, *P.mirabilis*.

La fosfomycine, traitement de première intention en France, est aussi utilisé en Grèce sous le nom commercial de Fosfocin®, prescrit lors d'infection des voies urinaires basses non compliquées chez la femme.

Et enfin, la gentamicine, antibiotique utilisé lors d'infections causées par *E.coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp...* (61).



## **8. En conclusion**

La France diffère sur quelques points des recommandations européennes. Cependant il existe aussi des recommandations qui sont nationales voir internationales. Les différences de prises en charges sont dues à une différence d'interprétation des littératures scientifiques. Les recommandations européennes restent néanmoins larges pour que chaque pays puisse s'adapter et faire leurs recommandations selon les bactéries trouvées et les résistances qui existent chez eux (57).

Du fait d'un taux de résistance des bactéries aux antibiotiques très fort en Grèce comparé à la France, le traitement mis en place est différent selon ces deux pays.

## VII. Conseils à l'officine

---

### 1. Mesures préventives

L'apparition des infections urinaires comme nous l'avons vu précédemment est déclenchée par différents facteurs. Lorsqu'on comprend pourquoi une infection urinaire est apparue il faut essayer de mettre en place les moyens nécessaires pour éviter ce facteur.

Par exemple, si l'infection urinaire apparaît suite à un apport hydrique insuffisant, alors la solution est de se « forcer » à boire pendant la journée, en aillant avec nous une bouteille d'eau de 1 litre toujours à côté de soi pour y penser. Cela permet à la personne de voir quelle quantité d'eau elle a bu durant sa journée. Il est préférable d'avoir une hydratation non alcoolisée, l'eau étant évidemment la boisson à privilégier.

Il y a aussi divers règles simples et hygiéniques que la femme peut faire pour éviter les récurrences :

- **Éviter de se retenir d'uriner**, et vider complètement la vessie lors de la miction ;
- Utiliser des **gels douches spécifiques**, à **pH neutre**, non agressif pour la flore vaginale et éviter aussi les produits avec un parfum ;
- Prohiber la douche vaginale ;
- Ne **pas porter de vêtements serrés**, ou du moins éviter d'en porter ;
- Les sous-vêtements synthétiques, préférer le port de culottes en coton ;
- S'essuyer d'avant en arrière après avoir été aux toilettes, car sinon il peut y avoir des micro-organismes provenant des selles qui peuvent venir au niveau de la voie urinaire et donc provoquer une cystite ;
- **Éviter la constipation.**

Dans le cas des cystites récurrentes, il existe des mesures hygiéniques spécifiques dans des cas particuliers :

- Une femme ménopausée pourra demander conseil à son gynécologue qui peut lui prescrire un médicament par voie topique à base d'œstrogènes en prévention des infections urinaires, car les œstrogènes vont permettre de rétablir la flore de la femme ménopausée, car elle présente un déficit en œstrogène favorisant l'apparition de ces infections.

- En prévention, la canneberge peut être utilisée, elle contient des proanthocyanides, ce sont des flavonoïdes qui permettent à la bactérie de ne pas adhérer à la vessie, et donc par la suite d'être éliminées par voie naturelle ;
- Un traitement prophylactique par antibiotique peut être mis en place en cas d'infection grave récidivante, avec un épisode de cystite par moi. Le pharmacien se doit d'expliquer, lorsqu'il se trouve en face de ces ordonnances de traitement antibio-prophylactique comment la patiente doit prendre son traitement :
  - o Si la cystite apparaît suite à un rapport, la patiente pourra prendre un traitement 2 heures avant ou 2 heures après le rapport ;
  - o Si la cause est autre qu'un rapport, le traitement antibiotique sera alors pris de manière continue, qui nécessite malgré tout une surveillance médicale au moins deux fois par an (62) (63).

Pour l'homme, dès la réapparition des symptômes il faudra qu'il consulte rapidement, pour une prise en charge le plus tôt possible, en cas de récurrence.

## **2. Aromathérapie**

### **2.1. Précautions d'utilisations des huiles essentielles**

Les **huiles essentielles peuvent aider à soulager la crise de cystite**. Il est important de rappeler que certaines huiles essentielles sont interdites chez les femmes enceintes, les femmes allaitantes les personnes atteintes d'un cancer hormono-dépendant, les personnes atteintes d'épilepsie, mais aussi les enfants de moins de 6 ans. Il y a des précautions à prendre chez les sujets atteints d'asthme, car ils ne doivent pas inhaler directement l'huile essentielle. Certaines HE ne peuvent pas être appliquées directement sur la peau, car elles peuvent être irritantes, et photosensibilisante. C'est pourquoi l'utilisation d'une huile végétale est obligatoire (huile d'argan, huile de macadamia...) pour les diluer. Il est à noter que les HE utilisées sont proposées lors d'une infection urinaire chez la femme sans risque de complication.

### **2.2. Huiles essentielles utilisées**

Les huiles essentielles peuvent être utilisées en **mélange de plusieurs HE** avec différentes propriétés qui se complèteront pour soulager les douleurs liées à l'infection. On retrouvera alors des compositions avec des huiles avec un effet antibactérien, comme le Tea tree ou encore la Sarriette, des huiles à effet calmant, avec la Camomille romaine, mais aussi les

huiles antispasmodiques comme l'Estragon, ces huiles essentielles sont une liste non exhaustive de ce qui est utilisé en cas d'infection urinaire. Les huiles essentielles utilisées en cas de cystite peuvent être prises si la patiente est en pleine crise mais aussi en prévention de crise.

### **2.3. Mélanges à réaliser soi même**

À domicile, les patientes peuvent réaliser eux même des recettes, des mélanges d'huiles essentielles pour soulager une infection urinaire après en avoir parlé avec son médecin ou son pharmacien qui eux sauront la conseiller comme il se doit.

Pour un soin d'urgence, la patiente doit se munir d'HE d'eucalyptus citronné et d'HE de palmarosa.

La palmarosa possède une propriété antibactérienne à large spectre, tandis que l'eucalyptus citronné présente une action anti-inflammatoire, diminuant les brûlures lors de la miction.

Il faut mélanger 60 gouttes de chaque huile pour faire cette préparation. La patiente devra ingérer chaque jour 2 gouttes de cette préparation, 3 fois dans la journée. La prise se fera sur un comprimé neutre.

- L'huile essentielle d'eucalyptus citronné : cette huile présente diverses propriétés, entre autres une action antalgique, antifongique, anti inflammatoire ou encore utilisé en répulsif pour les moustiques les poux et les tiques.

Elle est contre indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, et est déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante sans avis médical.

Comme dit précédemment, elle possède différentes propriétés, mais la principale est l'action anti-inflammatoire puissante. Son mécanisme d'action est similaire à celui des anti-inflammatoire non stéroïdiens, avec une inhibition des prostaglandines (à l'origine d'une action inflammatoire) (64).

- L'huile essentielle de palmarosa : en ce qui concerne les infections urinaires, l'huile essentielle de palmarosa présente des propriétés antibactériennes avec un large spectre, mais aussi antifongique. Entre autres, elle est utilisée en cas d'affection urogénitale, comme les cystites, mais aussi en cas de mycose gynécologique, cutanée.... Chez la femme enceinte, ou allaitante, cette huile essentielle est contre indiquée, sauf en cas d'usage très ponctuel et par voie cutanée car celle-ci a aussi une propriété qui facilite l'accouchement de la femme (65).

Une autre recette de mélange d'huiles essentielles, qui est à appliquer sur le bas du ventre tout en massant la zone, plusieurs fois par jour :

3 gouttes d'HE de Girofle

2 gouttes d'HE de Gaulthérie

5 gouttes d'HE de petit grain bigarade

A mélanger avec des huiles végétales : 2ml de Calophylle et 2ml de Macadamia (66).

Description des composants et leurs propriétés :

- L'huile essentielle de **Girofle** : cette huile est dotée de diverses propriétés comme un rôle anti infectieux, un antioxydant, un rôle en cas de problème digestif, mais aussi en tant qu'anesthésiant lors de douleurs dentaires. La femme enceinte ou allaitante ne peut se résoudre à utiliser cette huile, elle lui est contre-indiqué. Pour une utilisation par voie orale, l'enfant à partir de 6 ans va pouvoir l'utiliser, mais pour une utilisation par voie oro-buccale et une voie cutanée l'enfant de moins de 12 ans ne sera pas autorisé à en prendre. L'adulte, homme ou femme peut l'utiliser cependant, il faut s'assurer que le patient voulant prendre cette huile essentielle n'est pas sous traitement anticoagulant.

Il est tout de même à noter qu'une femme sur le point d'accoucher puisse être amenée à prendre de l'HE de clou de girofle car celle-ci à la propriété de provoquer des contractions.

Pour les IU, l'activité anti-infectieuse sera la propriété pour laquelle cette huile sera utilisée. Étant une HE dermo-caustique, c'est-à-dire qu'elle doit être diluée avant son utilisation du fait du haut risque d'irritation sur la peau ou les muqueuses. Pour cela, elle doit être diluée à 10% voire 20% maximum avec une huile végétale. Le risque de toxicité aiguë hépatique est faible mais tout de même présent, c'est pourquoi elle ne sera pas indiquée chez un patient atteint d'insuffisance hépatique. Pour conclure, une utilisation brève, de 5 à 7 jours est conseillée, pas d'utilisation au-delà d'une semaine (67).

- L'huile essentielle de **Gaulthérie** : cette huile présente des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et aussi légèrement antibactériennes. Étant une HE tératogène, elle est absolument interdite chez la femme enceinte et la femme allaitante, avec un risque de malformation chez l'embryon. L'enfant âgé de moins de 12 ans ne sera pas autorisé à utiliser de la Gaulthérie en HE. Pour l'adulte, la prise de Gaulthérie est

autorisée mais son utilisation est fortement déconseillée chez les patients avec des troubles de la coagulation, les patients sous traitement anticoagulant oral ou sous héparine. Tout comme pour les personnes allergiques à l'aspirine ou ses dérivés car elle contient des salicylates de méthyle.

Lors de l'IU, son action anti-inflammatoire et antalgique sera pratique pour soulager les symptômes. En effet, elle est aussi indiquée pour les douleurs articulaires et rhumatismales, elle va donc aider à détendre les muscles et aura un rôle antispasmodique.

Attention pour ce qui est de son utilisation, la voie orale est strictement interdite (car elle provoquerait une toxicité au niveau de l'estomac) tout comme sa diffusion, il ne reste donc plus que la voie externe. Cette voie peut être utilisée, mais ayant fait une dilution au préalable de l'huile dans une huile végétale. A cause du risque d'irritation et en plus d'un dessèchement des muqueuses, la dilution se fera au maximum à 10% dans une HV.

Pour les conseils d'utilisation, il faut prévenir le patient qu'une application sur une peau abîmée est totalement déconseillée. Si l'application nécessite par la suite un bandage, celui-ci ne devra pas être trop serré, et ne doit pas être posé plus de 8 heures dans la journée. En cas d'infection urinaire, la pose se fera en massage léger avec une fine couche jusqu'à disparition de la douleur (68).

- L'huile essentielle de **petit grain bigarade** : elle est dotée de beaucoup de propriétés avec entre autres une action anti-inflammatoire, une antispasmodique, cicatrisant et régénérant mais elle est surtout connue pour ses propriétés qui ont une action sur le plan affectif : antidépresseur, relaxant/sédatif, équilibrant nerveux bon en cas de baisse de morale. Son utilisation est accordée chez les adultes, mais aussi chez la femme enceinte et allaitante. Même un enfant de 3 mois peut l'utiliser si elle a été diluée au préalable.

Cette HE peut être prise par voie orale mais aussi en diffusion. Sa dilution se fait à 10% dans une HV.

Dans le cas d'une IU, le rôle de cette huile est son action antispasmodique, grâce à sa teneur en linalyle, ce qui a pour conséquence de détendre les muscles du ventre, mais sa propriété d'anti-inflammatoire sera aussi utile. Cette huile est dite douce, c'est pourquoi même un nourrisson pourra s'en faire appliquer. Pour finir elle ne présente pas de risque d'irritation particulier ni de risque de photosensibilisation (69).

Les huiles végétales :

- L'huile végétale de **macadamia** : l'huile de macadamia est connue pour ses vertus nourrissante et anti-inflammatoire. Elle a l'avantage d'être une huile sèche avec une pénétration rapide. Cependant elle est déconseillée chez les patients présentant des allergies aux fruits à coque (70).
- L'huile végétale de **Calophylle** : elle est un bon tonique circulatoire et fluidifiant avec une légère action anti-inflammatoire. Du fait de cette dernière propriété, elle est utilisée comme un antalgique doux en cas de douleur musculaire, pour aider à détendre les muscles au niveau du bas ventre là où se trouve les douleurs (71).

Autre mélange à réaliser chez soi, et à appliquer en massage au niveau de la vessie. Il faut chauffer une demi-cuillère à café du mélange suivant. Peut aussi être utilisé dans un bain, en versant dans l'eau 2 cuillère à café du mélange, rester dans le bain une dizaine de minute.

HE Bergamote : 6 gouttes

HE Camomille romaine : 3 gouttes

HE Eucalyptus radié : 3 gouttes

HE Santal ou Persil : 4 gouttes

HV Pépins de raisins : 1 cuillère à soupe (72).

Les huiles essentielles sont les suivantes :

- L'huile essentielle de **bergamote** : elle possède des propriétés calmantes, apaisantes mais en cas d'infection urinaire il existe d'autres propriétés utiles au soulagement des symptômes comme une action anti-infectieuse et antibactérienne, avec aussi un rôle antiseptique, et antispasmodique. Son utilisation peut se faire par voie orale mais aussi par voie cutanée. Cependant il s'agit d'une **huile essentielle très photo-sensibilisante** et donc son utilisation sera déconseillée avant une exposition au soleil ou bien aux UV. Pour pallier ces effets, il faut la diluer dans une HV au préalable, mais aussi pour éviter le risque d'irritation. Il est à noter qu'une exposition au soleil est possible, seulement 12 heures après l'application.

Il est préférable de mettre cette huile au réfrigérateur pour la conserver, pour éviter les risques d'oxydation responsable de l'irritation. Comme une grande partie des HE, on déconseillera son utilisation chez les enfants de âgés de moins de 7 ans et la femme enceinte de son premier trimestre (73).

- L'huile de **camomille romaine** : elle est un puissant calmant du système nerveux, la camomille romaine aura une action apaisante et sédative, de plus elle possède des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, antiallergiques et antifongiques.  
La femme enceinte ne pourra utiliser cette huile qu'à partir du troisième mois de grossesse, donc la femme allaitante est autorisée à en prendre. L'enfant de plus de 3 mois n'a pas de contre-indication d'utilisation. Cette HE ne présente aucune contre-indication particulière. Sa propriété antalgique est un bon remède car ceux-ci possèdent un effet dit « pré-anesthésiant » qui aidera à soulager et calmer la douleur ressentie par le patient (74).
  
- L'huile essentielle **d'eucalyptus radié** : cette HE est connue pour son utilisation qui désencombre les voies respiratoires, c'est un décongestionnant nasal et expectorant. Mais cependant elle aura aussi la propriété de stimuler le système immunitaire (= immunostimulant) et du fait de sa richesse en 1,8 cinéole (= eucalyptol), qui est de 60 à 75% et d'alpha-terpinéol (15%), elle aura aussi une activité antibactérienne.  
La femme enceinte et allaitante devra prendre conseil auprès d'un aromathérapeute avant l'utilisation de cette HE. L'eucalyptus radié est pris seulement à partir de 3 ans chez l'enfant seulement s'il n'a pas antécédent de crise d'épilepsie ou de convulsion. Elle est aussi déconseillée en dessous de 6 ans si l'application se fait sur le visage, le cou et sur le haut de la poitrine. Chez l'adulte, un patient asthmatique ne peut pas utiliser cette HE en diffusion ou inhalation à cause de la teneur en eucalyptol.  
Attention, cette huile possède un effet inducteur enzymatique, avant toute délivrance, le pharmacien doit s'assurer que son patient n'est pas sous un traitement susceptible d'être en interaction avec l'eucalyptus radié. Un patient sous immunosuppresseur ne devra pas utiliser cette huile par voie orale (64).
  
- L'huile essentielle de **santal** : elle est utilisée en cas de cystite ou de prostatite. En effet elle a des propriétés antispasmodiques, elle va aider à calmer les douleurs. Mais elle est surtout reconnue pour son action purifiante et assainissante au niveau urinaire. Cependant, comme la majorité des HE, elle est déconseillée lors du premier trimestre de grossesse. Il faut éviter une utilisation sur une longue durée, mais plutôt préférer une utilisation en faible quantité. Avant toute délivrance, le pharmacien doit s'assurer que le patient n'est pas atteint d'un cancer hormono-dépendant, car cette huile à un



possible effet sur l'hypophyse, mais il y aura aussi des précautions à prendre chez les patients présentant une pathologie hormonale ou un traitement hormonal (75).

- L'huile végétale de pépin de raisin : elle a la particularité de nourrir la peau en profondeur. S'agissant d'une huile sèche, elle va pénétrer la peau sans laisser l'apparence d'un film gras (76).

### 3. Phytothérapie

La phytothérapie est l'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques, dans un **but préventif ou curatif**. Elle est utilisée sous différentes formes, ça peut être une infusion, une macération, un cataplasme. En pharmacie on trouve la phytothérapie surtout sous forme de comprimé à avaler ou encore d'infusion, de tisane. On utilise des parties différentes de la plante selon les propriétés retrouvées chez celle-ci. L'utilisation de la tige, de la fleur, de la racine, de la feuille mais aussi d'autres parties de la plante en question font parties des organes qui peuvent être utile.

Pour ce qui est de l'infection urinaire, il existe différentes plantes employées dans les troubles du système urinaire. Celles-ci pourront être utilisées seules ou en associations

Il y a :

- La **canneberge** (figure 16) aussi connue sous le nom de **Cranberry**. Ici, le fruit de la canneberge est utilisé, c'est-à-dire **sa baie**, sous forme fraîche ou séchée, certaines personnes aussi l'utilisent en jus, à raison d'un verre par jour (prévention de crise de cystite).



Figure 17 : Canneberge ou Cranberry, *Vaccinium oxycoccos* (84)

Elle renferme des propriétés anti-adhérentes aux bactéries. Elle est employée en prévention des IU, car elle va empêcher la bactérie d'adhérer aux parois du tractus urinaire. De ce fait, la bactérie ne s'amplifiera pas et ceci évite alors l'apparition d'une IU. Du fait de sa teneur en

proanthocyanidines, la canneberge va transformer la composition de l'urine et va inhiber l'adhérence aux parois comme dit précédemment. Une dose journalière de 36 mg d'anthocyanidines va être requise pour avoir un effet antiseptique urinaire.

La canneberge n'est pas définie comme ayant une action bactéricide. Il faut savoir que cette méthode de prévention évite l'apparition de résistance, elle est donc une bonne alternative aux traitements antibiotiques, qui, de plus, permet de s'abstenir des effets indésirables que ceux-ci provoquent. Cependant, avant l'utilisation de canneberge, il faut s'assurer que la personne à qui on délivre n'est pas sous traitement anticoagulant (risque d'augmentation de l'INR) L'enfant de plus de 6 ans sera autorisé à en prendre, tout comme la femme enceinte et la femme allaitante (77).

La **busserole** (figure 17), la partie de la plante utilisée est la feuille. Cette drogue a une propriété antiseptique bactériostatique urinaire.



Figure 18 : Busserole, *Arctostaphylos uva ursi* (86)

Celle-ci contient de l'arbutine qui sera convertie en **hydroquinone**. Cette hydroquinone détient des **propriétés antibactériennes** contre la bactérie *E.coli*. Outre la contenance en hydroquinone, la feuille de busserole est aussi **riche en tanin**, ayant des **vertus diurétiques** et **anti-inflammatoires**. De ces vertus est observé une augmentation de la diurèse, et une élimination de l'urée par voie rénale. Son association avec la **Bruyère aura une action synergique** ce qui permet de traiter la cystite de façon rapide et efficace.

Malgré le fait que ce soit une plante, cela n'empêche pas certains effets indésirables. En effet, il est déconseillé au patient en insuffisance rénale d'utiliser ce traitement. De même une utilisation supérieure à une semaine est déconseillée.

Son utilisation est réservée à l'adulte de plus de 18 ans. La femme enceinte et allaitante n'est pas autorisée à prendre de la busserole comme traitement de crise de son infection en raison du risque ocytocique (provoque des contractions de l'utérus)(77).

La **bruyère** (figure 18) : deux bruyères distinctes existent, la bruyère commune et la bruyère cendrée. Ces deux plantes renferment des pro-anthocyanide.



Figure 19 : la Bruyère, *Erica carnea* (78)

Sa fleur est utilisée dans le cas d'infection urinaire plus précisément ses sommités fleuries, et elle présente des propriétés antiseptiques rénales, antispasmodiques, et diurétiques. Sa teneur en flavonoïdes et en tanins permet d'avoir une action anti-inflammatoire qui est ciblée sur les parois de la vessie, ce qui permet de soulager la douleur provoquée par la cystite.

Contrairement aux autres plantes vues précédemment, celle-ci exerce aussi une **action sur la prostate chez l'homme**. Elle sera en **association avec la racine d'ortie**, qui complètera son action. La bruyère étant aussi fortement **diurétique**, cette action va permettre *in fine* d'éliminer les toxines en cas d'infection. Ce qui signifie que cette plante est utilisée **en cas de crise de cystite** et non en prévention. La fleur de bruyère sera déconseillée chez les personnes de moins de 18 ans. La femme enceinte et allaitante ne devra pas utiliser ce traitement en cas de crise de cystite (77).

- La **queue de cerise** : le pédoncule du fruit de la cerise est la partie utilisée.

La queue de cerise est connue pour ses propriétés diurétiques, dépurative et détoxifiante pour le foie.

Ses deux premières propriétés, sont dues au fait que la queue de cerise contient des flavonoïdes et des sels de potassiums. Ceux-ci vont stimuler l'élimination urinaire, ce qui

aboutira à un nettoyage de l'organisme des toxines emmagasinées dans le temps. Son utilisation est déconseillée pour la femme enceinte, cependant la femme allaitante est autorisée à utiliser de la queue de cerise en cas de cystite en association avec les trois autres parties de plantes vu précédemment. Son utilisation est réservée à l'adulte âgé de plus de 18 ans (77).

- **Huile de pépin de courge** : il s'agit d'un **décongestionnant prostatique**.

Elle sera donc utile **pour l'homme** en cas de trouble de la prostate.

C'est une huile très riche en acide linoléique, qui est un AGE, non fabriqué par notre corps. On retrouve aussi des oligo-éléments (comme le zinc), des vitamines (B, C, E) et des phytostérols, le tout va avoir une action inhibitrice sur l'inflammation du tissu prostatique qui est à l'origine des troubles de la miction. L'utilisation est réservée à l'adulte de plus de 18 ans (77).

#### **4. Homéopathie**

L'utilisation de l'homéopathie est proposée dans les cas d'infections urinaires de formes mineures, sans risque de complication. Selon les symptômes, différentes souches sont proposées.

- Si le/la patient(e) souffre de brûlure violentes avant la miction, après mais aussi pendant, tout ça associé à une fréquence élevée de miction avec une faible quantité d'urine, on préconise la souche de *Cantharis vesicatoria* ;
- En cas de brûlure plus violente avec une faible quantité d'urine je peux lui conseiller du *Mercurius corrosivus* ;
- Si la personne présente des urines foncées, et brûlure à la miction, la souche de *Terebenthina* est privilégiée ;
- Pour une douleur faible, mais des urines troubles et malodorantes la souche de *Formica rufa* est la plus efficace ;
- Chez une femme enceinte deux souches utilisées en alternance sont délivrées : *Cantharis 9 CH* et *Mercurius corrosivus 9 CH*, à raison de 5 granules de chaque à prendre en alternance (77).

## 5. Autres alternatives

### 5.1. Le D-mannose

Le **D-mannose est un monosaccharide**, crée et excrété dans l'urine. Il a pour action une **inhibition de l'adhésion des bactéries au niveau de l'urothélium**.

D'après plusieurs études, le D-mannose aide à améliorer la qualité de vie des patients présentant des infections urinaires à répétition, en réduisant les récives d'IU. Il prolonge les périodes sans infections urinaires, il réduit aussi l'incidence des IU récurrentes.

Le D-mannose peut être **utilisé comme traitement complémentaire** mais aussi à la place d'autres traitements. Son utilisation peut être faite sur du long terme (79).

### 5.2. Probiotiques

Le corps est colonisé par différentes bactéries, qui sont utiles pour notre organisme. Pour ce qui est des infections urinaires il est dit que la flore vaginale est déséquilibrée, et un **taux de mauvaises bactéries trop élevés va accroître le risque de survenue d'une IU**. En effet, avoir une flore vaginale équilibrée par les bonnes bactéries va servir d'autodéfense au vagin contre les infections et va limiter par conséquent le risque d'infections urinaires à répétition.

L'action du probiotique est direct sur la flore de l'organisme en général, qui assure une protection contre les agents pathogènes grâce à **une barrière protectrice**. Les bienfaits des probiotiques sont nombreux, et offrent donc une flore équilibrée, et un bon fonctionnement du système immunitaire.

Les bactéries de la flore vaginale sont des lactobacilles qui **produisent du peroxyde d'hydrogène ayant une activité antiseptique**. En cas d'IU il est observé une diminution de ces lactobacilles mais une augmentation de la colonisation à *E.coli*.

Les lactobacilles sont un genre de bactéries, il en existe différentes sortes. Mais les *Lactobacillus crispatus* sont majoritairement retrouvés, car ils sont de grands producteurs de peroxyde d'hydrogène. Ces lactobacilles ont la capacité de se fixer à la paroi vaginale, ce qui permet l'adhérence des agents pathogènes aux cellules de la muqueuse, aboutissant à une réduction des infections urinaires dites récidivantes.

Il existe aussi le *Lactobacillus acidophilus*, connu pour maintenir le pH acide au niveau vaginal.

Les **probiotiques n'ont pas de limitation d'âge**, la femme enceinte et allaitante est autorisée à en utiliser. Leur prise se fait par voie orale (grâce à un mécanisme du système immunitaire) ou vaginale. Il est préconisé de prendre une prise au moment du repas avec une alimentation solide. Il faut cependant savoir qu'une alimentation trop chaude pourrait dégrader le probiotique.

Différents probiotiques sont disponibles en pharmacie : Granions Réducys®, Gynophyllus®, Femibion® intime, Florgynal®... (77).

## VIII. Conclusion

---

Pour conclure, le pharmacien d'officine présente un rôle majeur dans la prise en charge des infections urinaires mais ce rôle devient de plus en plus important du fait de leur nouvelle mission.

Les résistances aux antibiotiques étant de plus en plus nombreuses, le pharmacien a, en sa possession, les connaissances et le matériel nécessaire pour trouver des alternatives aux antibiotiques.

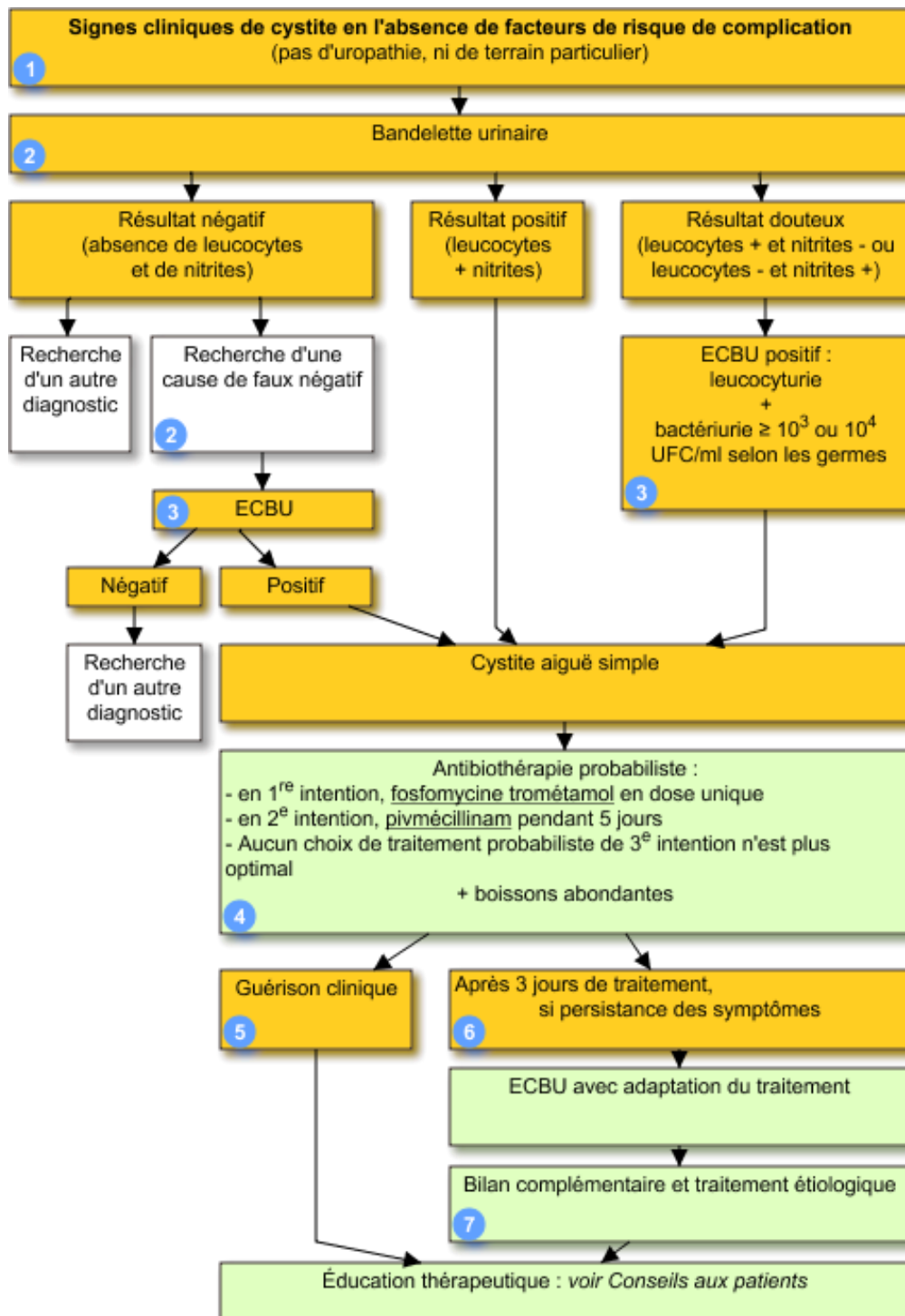
Le pharmacien a aussi en sa possession, lorsque le patient présente un dossier pharmaceutique (DP), l'historique des traitements pris chez le malade. Grâce à cela, il peut éviter la redondance de prescription d'antibiotique à fort risque de résistance.

Le pharmacien d'officine conseille les patients sur les moyens d'éviter les récurrences d'infections urinaires en cherchant la cause de leur infection, et en leur proposant des solutions pour remédier à cela.

La France fait partie des pays d'Europe qui présente un des pourcentages de résistance aux antibiotiques les moins élevés du continent. Cependant, ce chiffre doit rester bas en évitant la prescription automatique d'antibiotique.

L'avenir du pharmacien dans la prise en charge des infections de l'arbre urinaire promet de grandes surprises, et les rôles du pharmacien ne font que de s'amplifier au fur et à mesure des années.

## Annexe





## Bibliographie

---

1. Bertholom C. Épidémiologie des infections urinaires communautaires et nosocomiales. *Option/Bio*. 1 avr 2016;27(541):23-4.
2. Bergogne-Bérézin E. Infections urinaires basses : épidémiologie bactérienne et recommandations. *Progrès en Urologie - FMC*. févr 2008;18(1):F11-4.
3. Bernard LACOUR, Jean-Paul BELON. *Physiologie humaine*. Disponible sur : *Physiologie humaine*. Elsevier Masson; 2016. p. 165-94. (Elsevier Masson).
4. V.Delmas, D. Brémond-Gignac, R.Douard, S. Dupont, C.Latrémouille, JM Le minor, et al. *Anatomie générale*. Disponible sur : *Anatomie générale*. Elsevier MAsson. Elsevier Masson; 2008. p. 211-35.
5. Treating Localized Prostate Cancer | Effective Health Care Program [Internet]. [cité 8 juill 2021]. Disponible sur : <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/prostate-cancer-therapies-update/consumer>
6. Université médicales virtuelle francophone. Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie - Structure. 2014;1-11.
7. BEJOT J. COLORATION DE GRAM [Internet]. *Encyclopædia Universalis*. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/coloration-de-gram/>
8. Netgen. La pyélonéphrite aiguë chez l'adulte: pour une prise en charge unifiée [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2019/RMS-N-661/La-pyelonephrite-aigue-chez-l-adulte-pour-une-prise-en-charge-unifiee>
9. Mueller M, Tainter C. Escherichia Coli. *StatPearls* [Internet]. 23 oct 2020 [cité 3 mars 2021]; Disponible sur : <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/21320/>
10. Ashurst J, Dawson A. Klebsiella Pneumonia. *StatPearls* [Internet]. 2 mai 2021 [cité 3 mars 2021]; Disponible sur: <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/23903/>

11. Ehlers S, Merrill S. Staphylococcus Saprophyticus. StatPearls [Internet]. 28 juin 2020 [cité 4 mars 2021]; Disponible sur : <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/29454/>
12. Proteus Mirabilis Infections Article [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/27889/>
13. F C. Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. Disponible sur : Médecine et maladies infectieuses. elsevier. 2003. p. 438-46.
14. Pateron D, Raphaël M, Trinh-Duc A. Méga guide pratique des urgences [Internet]. Science direct. 2019 [cité 7 févr 2021]. Disponible sur : <https://www-sciencedirect-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9782294760938000512/first-page-pdf>
15. Haute Autorité de Santé - Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme [Internet]. HAS. 2016 [cité 7 févr 2021]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2722827/fr/cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722827/fr/cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme)
16. Pyélonéphrite aiguë de l'adulte - La maladie - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur : [https://evidal.vidal.fr/recos/details/1531/pyelonephrite\\_aigue\\_de\\_l\\_adulte/la\\_maladie](https://evidal.vidal.fr/recos/details/1531/pyelonephrite_aigue_de_l_adulte/la_maladie)
17. Comprendre la pyélonéphrite aiguë | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 7 févr 2021]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/pyelonephrite/comprendre-pyelonephrite-aigue>
18. Caron F, Galperine T, Fleteau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections [Internet]. EM-Consulte. 2018 [cité 13 févr 2021]. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1230469/pdf/practice-guidelines-for-the-management-of-adult-co>
19. KACHKACHE H. Le test de la bandelette urinaire - Elsevier - Masson - Dossiers - Ressources - Aide-soignant.com [Internet]. 2010 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur : <https://www.aide-soignant.com/article/ressources/dossiers/e-m/as/le-test-de-la-bandelette-urinaire>

20. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonarcorsi S, Bruyère F, et al. Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte [Internet]. 2020 [cité 23 févr 2021]. Disponible sur : <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-infections-urinaires-communautaires>
21. Bandelette urinaire - ScienceDirect [Internet]. 2015 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur : <https://www-sciencedirect-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/science/article/pii/B9782294745294006571>
22. Le test urinaire multiparamétrique de détection des nitrites et des leucocytes - Santé Doc [Internet]. 2014 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur : <http://santedoc.com/dispositifs-medicaux/test-urinaire-multiparametrique.html>
23. infection urinaire : de l'enfant et de l'adulte : partie infection urinaire de l'adulte [Internet]. [cité 14 févr 2021]. Disponible sur : [http://solr.gmsante.fr/RDP/2016/6/RDP\\_2016\\_6\\_3255.pdf](http://solr.gmsante.fr/RDP/2016/6/RDP_2016_6_3255.pdf)
24. Bonarcorsi S. Examen cytot bactériologique des urines (ECBU) - ScienceDirect [Internet]. Bactériologie médicale. 2016 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur : <https://www-sciencedirect-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/science/article/pii/B9782294746161000169>
25. LAMBERT M. ECBU : définition, comment cela se passe, et y a-t-il des risques ? [Internet]. 2017 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur : [https://www.maxisciences.com/ecbu/ecbu-definition-comment-cela-se-passe-et-y-a-t-il-des-risques\\_art39344.html](https://www.maxisciences.com/ecbu/ecbu-definition-comment-cela-se-passe-et-y-a-t-il-des-risques_art39344.html)
26. Bonarcorsi S. Examen cytot bactériologique des urines (ECBU) - ScienceDirect [Internet]. 2011 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur : <https://www-sciencedirect-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/science/article/pii/B9782294096686000184>
27. Examen cytot bactériologique des urines (ECBU) - ScienceDirect [Internet]. 2015 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur : <https://www-sciencedirect-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/science/article/pii/B9782294745294003062>
28. Ferrand J. Hémocultures. 2020.

29. Demoré B, Grare M, Duval R. Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Disponible sur : Pharmacie Clinique et Thérapeutique [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 23 mars 2021]. p. 755-789.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000426>
30. Demoré B, Grare M, Duval R. Pathologie infectieuse : généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Disponible sur : Pharmacie clinique et thérapeutique. 5ème édition. 2018. p. 784 à 785. (Elsevier Masson).
31. Résumé des caractéristiques du produit - FOSFOMYCINE PANPHARMA 4 g, poudre pour solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63322018&typedoc=R>
32. PubChem. Fosfomycin [Internet]. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/124385179>
33. Résumé des Caractéristiques du Produit : pivmécillinam [Internet]. 2013 [cité 16 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0219169.htm>
34. Résumé des Caractéristiques du Produit : ofloxacine [Internet]. résumé des caractéristiques du produit. 2013 [cité 14 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0222525.htm>
35. Résumé des Caractéristiques du Produit : ciprofloxacine [Internet]. 2013 [cité 14 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0229595.htm>
36. Résumé des Caractéristiques du Produit : nitrofurantoïne [Internet]. 2012 [cité 16 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0205878.htm>
37. Résumé des Caractéristiques du Produit : amoxicilline [Internet]. 2016 [cité 16 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0279419.htm>
38. Résumé des Caractéristiques du Produit : amoxicilline/acide clavulanique [Internet]. 2014 [cité 16 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0235119.htm>

39. Résumé des Caractéristiques du Produit : céfixime [Internet]. 2011 [cité 16 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0203138.htm>
40. CEFOTAXIME MYLAN 1 g pdre p sol inj IM/IV - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur : [https://evidal.vidal.fr/medicament/cefotaxime\\_mylan\\_1\\_g\\_pdre\\_p\\_sol\\_inj\\_im\\_iv-3374-posologie\\_et\\_mode\\_d\\_administration.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/cefotaxime_mylan_1_g_pdre_p_sol_inj_im_iv-3374-posologie_et_mode_d_administration.html)
41. Résumé des Caractéristiques du Produit : cotrimoxazole [Internet]. 2014 [cité 16 févr 2021]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0243984.htm>
42. AZACTAM 1 g pdre/sol p us parentér - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur : [https://evidal.vidal.fr/medicament/azactam\\_1\\_g\\_pdre\\_sol\\_p\\_us\\_parenter-1791-posologie\\_et\\_mode\\_d\\_administration.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/azactam_1_g_pdre_sol_p_us_parenter-1791-posologie_et_mode_d_administration.html)
43. AMIKACINE B. BRAUN 10 mg/ml sol p perf - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 16 mars 2021]. Disponible sur : [https://evidal.vidal.fr/medicament/amikacine\\_b\\_braun\\_10\\_mg\\_ml\\_sol\\_p\\_perf-106742-prescription\\_delivrance\\_prise\\_en\\_charge.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/amikacine_b_braun_10_mg_ml_sol_p_perf-106742-prescription_delivrance_prise_en_charge.html)
44. GENTAMICINE PANPHARMA 40 mg sol inj - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 16 mars 2021]. Disponible sur : [https://evidal.vidal.fr/medicament/gentamicine\\_panpharma\\_40\\_mg\\_sol\\_inj-7478-posologie\\_et\\_mode\\_d\\_administration.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/gentamicine_panpharma_40_mg_sol_inj-7478-posologie_et_mode_d_administration.html)
45. NEBCINE 100 mg sol inj - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 16 mars 2021]. Disponible sur : [https://evidal.vidal.fr/medicament/nebcine\\_100\\_mg\\_sol\\_inj-18371-posologie\\_et\\_mode\\_d\\_administration.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/nebcine_100_mg_sol_inj-18371-posologie_et_mode_d_administration.html)
46. MERONEM 1 g pdre p sol inj/p perf - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur : [https://evidal.vidal.fr/medicament/meronem\\_1\\_g\\_pdre\\_p\\_sol\\_inj\\_p\\_perf-10764-posologie\\_et\\_mode\\_d\\_administration.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/meronem_1_g_pdre_p_sol_inj_p_perf-10764-posologie_et_mode_d_administration.html)

47. TIENAM 500 mg/500 mg pdre p sol p perf - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur :  
[https://evidal.vidal.fr/medicament/tienam\\_500\\_mg\\_500\\_mg\\_pdre\\_p\\_sol\\_p\\_perf-16367-posologie\\_et\\_mode\\_d\\_administration.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/tienam_500_mg_500_mg_pdre_p_sol_p_perf-16367-posologie_et_mode_d_administration.html)
48. Barrail-tran A. Traitement des infections urinaires bactériennes. Disponible sur : Pharmacie clinique et thérapeutique. 5ème édition. Elsevier Masson; 2018. p. 791-800. (Elsevier Masson).
49. Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte AFU [Internet]. 2020 [cité 27 févr 2021]. Disponible sur :  
<https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-infections-urinaires-communautaires>
50. Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte [Internet]. 2020 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur :  
<https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-infections-urinaires-communautaires>
51. CEFTRIAXONE ALMUS 1 g/3,5 ml pdre/solv p sol inj IM - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur :  
[https://evidal.vidal.fr/medicament/ceftriaxone\\_almus\\_1\\_g\\_3\\_5\\_ml\\_pdre\\_solv\\_p\\_sol\\_inj\\_im-87768-posologie\\_et\\_mode\\_d\\_administration.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/ceftriaxone_almus_1_g_3_5_ml_pdre_solv_p_sol_inj_im-87768-posologie_et_mode_d_administration.html)
52. Résumé des Caractéristiques du Produit : lévofloxacine [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0205885.htm>
53. Korb-Savoldelli V, Korb D. Médicaments, grossesse et allaitement. Disponible sur : Pharmacie clinique et thérapeutique. p. 1071-82. (Elsevier Masson).
54. Exercice coordonné - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur : [http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Exercice-coordonne?fbclid=IwAR3Mfl3a9Ep0jj-rVBQX\\_\\_yyAjP-a-6z2b1cCc9EF2WVFq9rEvAd0RrEvc4](http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Exercice-coordonne?fbclid=IwAR3Mfl3a9Ep0jj-rVBQX__yyAjP-a-6z2b1cCc9EF2WVFq9rEvAd0RrEvc4)

55. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0109 du 11/05/2021 [Internet]. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=a-yBUDu1d9Vw5c9U1rGxSRoZ3-cjyYtGqpHZS1Oyc44%3D&fbclid=IwAR3HMpZl1NPHSYNFteZkPWnqBAbPmtzRjnDcVBdBrMR5g224zpbNTtoQkL24>
56. URIsselect 4 [Internet]. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur : [http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/fr/63726\\_2013\\_11\\_FR.pdf](http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/fr/63726_2013_11_FR.pdf)
57. Infections urinaires de l'adulte : comparaison des recommandations françaises et européennes. Par le Comité d'infectiologie de l'Association française d'urologie (CIAFU) [Internet]. 2020 [cité 28 févr 2021]. Disponible sur : <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/infections-urinaires-de-ladulte-comparaison-des-recommandations-francaises-et>
58. Résistance aux antibiotiques : état des lieux en Europe et en Suisse et impact pour le praticien [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 29 août 2021]. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-534/resistance-aux-antibiotiques-etat-des-lieux-en-europe-et-en-suisse-et-impact-pour-le-praticien>
59. Characteristics of urinary tract infections in older patients in a tertiary hospital in Greece - Ioannou - 2020 - Geriatrics & Gerontology International - Wiley Online Library [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ggi.14080>
60. Nadia Poseidonos. infection des voies urinaires [Internet]. PHARMACY management KAI EPIIKOINΩNIA. 2021 [cité 29 août 2021]. Disponible sur : <https://www.pharmamanager.gr/index.php/>
61. Antonios Logothetis. Principes généraux d'utilisation des antibiotiques [Internet]. surgicalurology.gr. 2018 [cité 29 août 2021]. Disponible sur : <https://surgicalurology.gr/%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B9%CE%B2%CE%B9%CE%BF%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC-%CE%B3%CE%B9%CE%B1-%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%AF%CE%BC%CF%89%CE%BE%CE%B7>

62. Cystite aiguë de la femme - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 18 avr 2021]. Disponible sur:  
[https://evidal.vidal.fr/reco/details/1566/cystite\\_aigue\\_de\\_la\\_femme/prise\\_en\\_charge#d1401e256](https://evidal.vidal.fr/reco/details/1566/cystite_aigue_de_la_femme/prise_en_charge#d1401e256)
63. Prévenir l'infection urinaire et les récurrences de cystite [Internet]. [cité 18 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cystite/prevention-recidives>
64. Couic Marinier F. Les huiles essentielles : Eucalyptus radié. Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. France; 2017. p. 94-5.
65. Huile essentielle de Palmarosa : propriétés et utilisations - Aroma-Zone [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-essentielle-palmarosa-aroma-zone?page=library>
66. Faucon M. Solutions naturelles pour soulager une infection urinaire - Aroma-Zone [Internet]. 2021 [cité 16 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.aroma-zone.com/info/guide-huiles-essentielles/infection-urinaire>
67. Couic Marinier F. Les huiles essentielles : girofle (clous de). Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. 2017. p. 104-7. (Terre vivante).
68. Couic Marinier F. Les huiles essentielles : Gaulthérie. Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. Terre vivante. 2017. p. 96 à 99.
69. Couic Marinier F. Les huiles essentielles : petit grain bigaradier. Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. France; 2017. p. 136-7.
70. Couic Marinier F. Les huiles végétales : macadamia. Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. 2017. p. 386.
71. Couic Marinier F. Les huiles végétales : calophylles inophyle ou tamanu. Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. 2017. p. 386.
72. Purchon N. Solutions naturelles pour soulager une infection urinaire - Aroma-Zone [Internet]. 2021 [cité 16 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.aroma-zone.com/info/guide-huiles-essentielles/infection-urinaire>



73. Couic Marinier F. Autres huiles essentielles : bergamote. Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. 2017. p. 174.
74. Couic Marinier F. Les huiles essentielles : camomille noble/romaine. Disponible sur : Le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. France ; 2017. p. 64-5.
75. Huile essentielle de Santal alba : propriétés et utilisations - Aroma-Zone [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-essentielle-santal-alba-aroma-zone?page=library>
76. Couic Marinier F. Autres huiles végétales intéressantes : pépins de raisin. Disponible sur : le guide terre vivante des huiles essentielles. terre vivante. 2017. p. 389.
77. Clere N. Prise en charge officinale des infections urinaires chez la femme. Actualités Pharmaceutiques. 1 janv 2017;56(562):39-41.
78. La plante du mois : la bruyère à floraison d'hiver | Jardinage (s) [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur : <http://www.jardinages.com/plante-du-mois-bruyere-floraison-hiver/>
79. Kyriakides R, Jones P, Somani BK. Role of D-Mannose in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections: Evidence from a Systematic Review of the Literature. European Urology Focus [Internet]. 22 sept 2020 [cité 18 avr 2021] ; Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405456920302637>

N° d'identification :

**TITRE**

**PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS URINAIRES EN AMBULATOIRE ET À L'HÔPITAL : COMPARATIF DES PRATIQUES EUROPÉENNES**

**Thèse soutenue le 1er juin 2022**

**Par STOCKY Marie-Claire**

**RESUME :**

L'infection urinaire est l'une des infections les plus retrouvées comme motif de consultation en ambulatoire. Parfois l'hospitalisation est de rigueur lorsque la situation peut être dangereuse pour le patient. Que ce soit en ville ou à l'hôpital, il y a une forte émergence des résistances aux antibiotiques. C'est pourquoi les médecins doivent s'y adapter et utiliser les antibiotiques les plus appropriés pour traiter nos patients.

Les patients peuvent utiliser de chez eux un outil d'aide au diagnostic, grâce à la bandelette urinaire. Leur utilisation est surtout recommandée chez les femmes dont leur infection urinaire récidive plusieurs fois dans l'année.

Que ce soit à l'hôpital ou en ville, la prise en charge sera la même dans certains cas, et dans d'autres il faudra un traitement spécifiquement retrouvé à l'hôpital.

L'Europe a ses propres recommandations de prise en charge cependant la France ne suit pas à la lettre ces recommandations car celles-ci ne sont pas toujours adaptées aux données de notre pays.

Les pharmaciens d'officine se voient ouvrir une nouvelle mission dans la prise en charge de l'infection urinaire, en leur donnant les capacités de délivrer un traitement antibiotique sous certaines conditions.

En officine, le personnel a un rôle déterminant chez le patient présentant des infections des voies urinaires. En effet, ils font partie des personnes que les patients vont voir en premier lieu en cas de symptôme faisant penser à une infection. Une mauvaise prise en charge peut entraîner à une hospitalisation de nos patients.

Une bonne formation de nos pharmaciens, préparateurs, apprentis et étudiants en pharmacies, peut permettre d'éviter une aggravation d'infection, et donc une meilleure prise en charge.

Il existe une diversité de médicaments ou compléments alimentaire pouvant permettre de traiter ou soulager les symptômes. Les conseils en officine vont de l'homéopathie, à la phytothérapie, à l'aromathérapie ou encore les probiotiques et tant d'autres...






**MOTS CLES : cystite ; antibiotique ; résistance ; pyélonéphrite ; phytothérapie ; antibiothérapie ; hôpital ; ECBU ; bandelette urinaire.**

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mihayl VARBANOV Maitre de Conférence à la faculté de Pharmacie de Nancy	Laboratoire lorrain de chimie moléculaire	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <b>X</b> Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes 1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 6 – Pratique professionnelle

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : le 1<sup>er</sup> juin 2022

<p style="text-align: center;"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>Présenté par : Marie-Claire STOCKY</p> <p><u>Sujet</u> : Prise en charge des infections urinaire en ambulatoire et à l'hôpital : comparatif des pratiques européenne</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. François DUPUIS, Maître de Conférences Directeur : M. Mihayl VARBANOV, Maître de Conférences Juges : Mme Gaëlle FRAZZINI, Pharmacien Mme Halima HACHEMI, Pharmacien</p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le 24/04/2022</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury      Directeur de Thèse</p> <p style="text-align: center;">M. François DUPUIS      M. Mihayl Varbanov</p> <p style="text-align: center;">      </p>
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 5.05.2022</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p style="text-align: center;"> Pierre Raphaël DUVAL</p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le 09.05.2022</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p style="text-align: center;">  Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 12475 C</p>