

V. CYSTITES

I. Cystite aiguë simple

1.1. Diagnostic

La BU est le seul examen paraclinique recommandé.

1.2. Traitement

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

Le traitement probabiliste recommandé est (Algorithme 1):

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

MONURIL

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

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

SELEXID

→ **En 3ème intention :**

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

Sont non-indiqués:

- l'amoxicilline, du fait d'un taux de résistance élevé
- l'amoxicilline + acide clavulanique, le TMP et le TMP-SMX du fait d'un taux de résistance trop élevé et d'un impact sur le microbiote
- les C3G du fait de leur impact sur le microbiote.

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

1.3. Surveillance

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

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

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

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

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

Ce qui est nouveau :

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

2. Cystite aiguë à risque de complication

2.1. Diagnostic

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

Un ECBU doit être systématiquement réalisé.

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

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

2.2. Traitement

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

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

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

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

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

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

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

Traitement antibiotique probabiliste (Algorithme 2)

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

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

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

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

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

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

Par ordre alphabétique (IV-C):

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

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

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

2.3. Surveillance

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

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

Ce qui est confirmé:

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

3. Cystite aiguë récidivante

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

3.1. Bilan étiologique

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

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

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

3.2. Traitement des épisodes de cystites

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

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

3.3. Prévention des récives

Traitement prophylactique non antibiotique

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

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

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

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

Antibioprophylaxie

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

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

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

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

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

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

- IU post-coïtales

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

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

Alternative :

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

- IU très fréquentes (au moins une par mois)

Une antibioprophylaxie continue peut être proposée.

Les schémas recommandés en antibioprophylaxie sont :

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

Alternative :

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

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

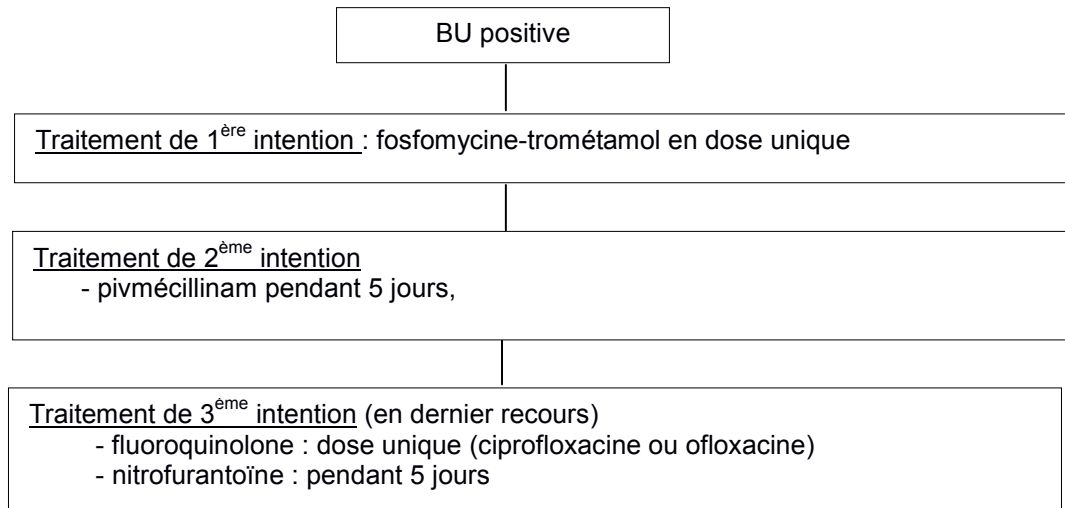
Les patientes doivent être informées des risques d'effets indésirables rares mais graves avec ces molécules et de la disparition de l'effet prophylactique à l'arrêt du traitement.

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

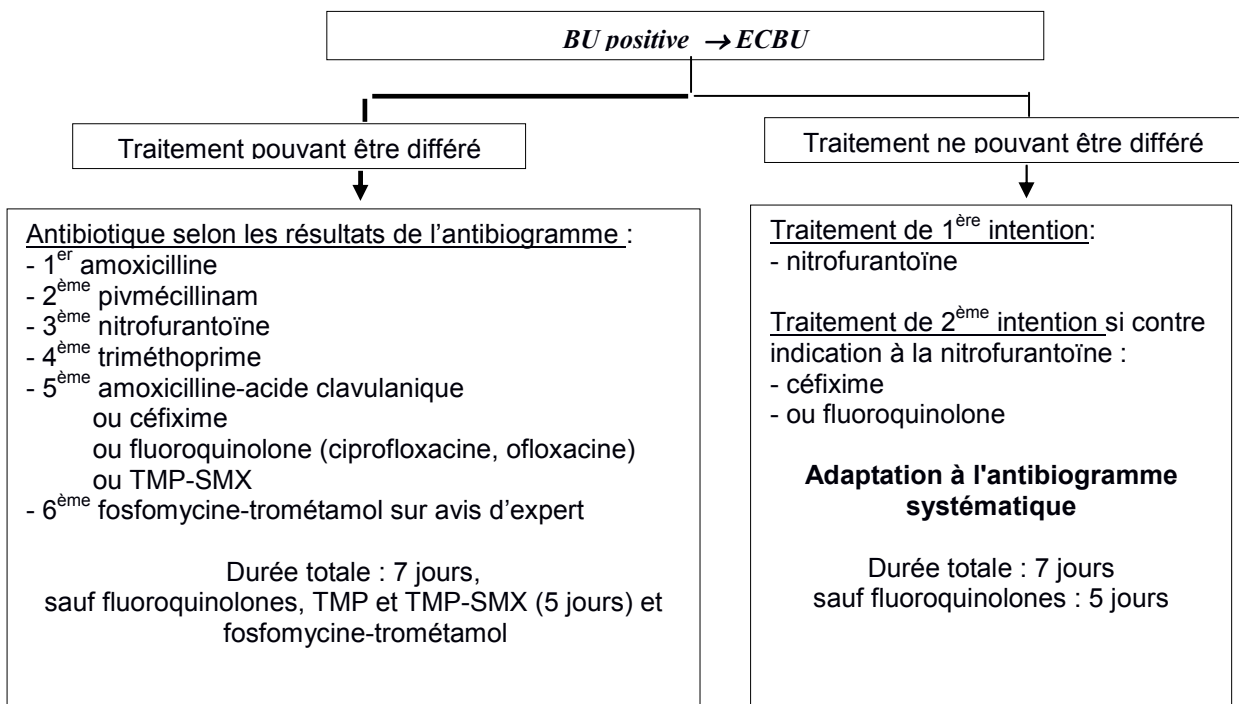
Il faut préférer à l'antibioprophylaxie au long cours le traitement de chaque épisode, certaines patientes gérant elles-mêmes ce traitement après réalisation d'une bandelette urinaire. Le traitement est similaire à la prise en charge des cystites aiguës simples, à l'exception de la nitrofurantoïne qui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

4. Algorithmes

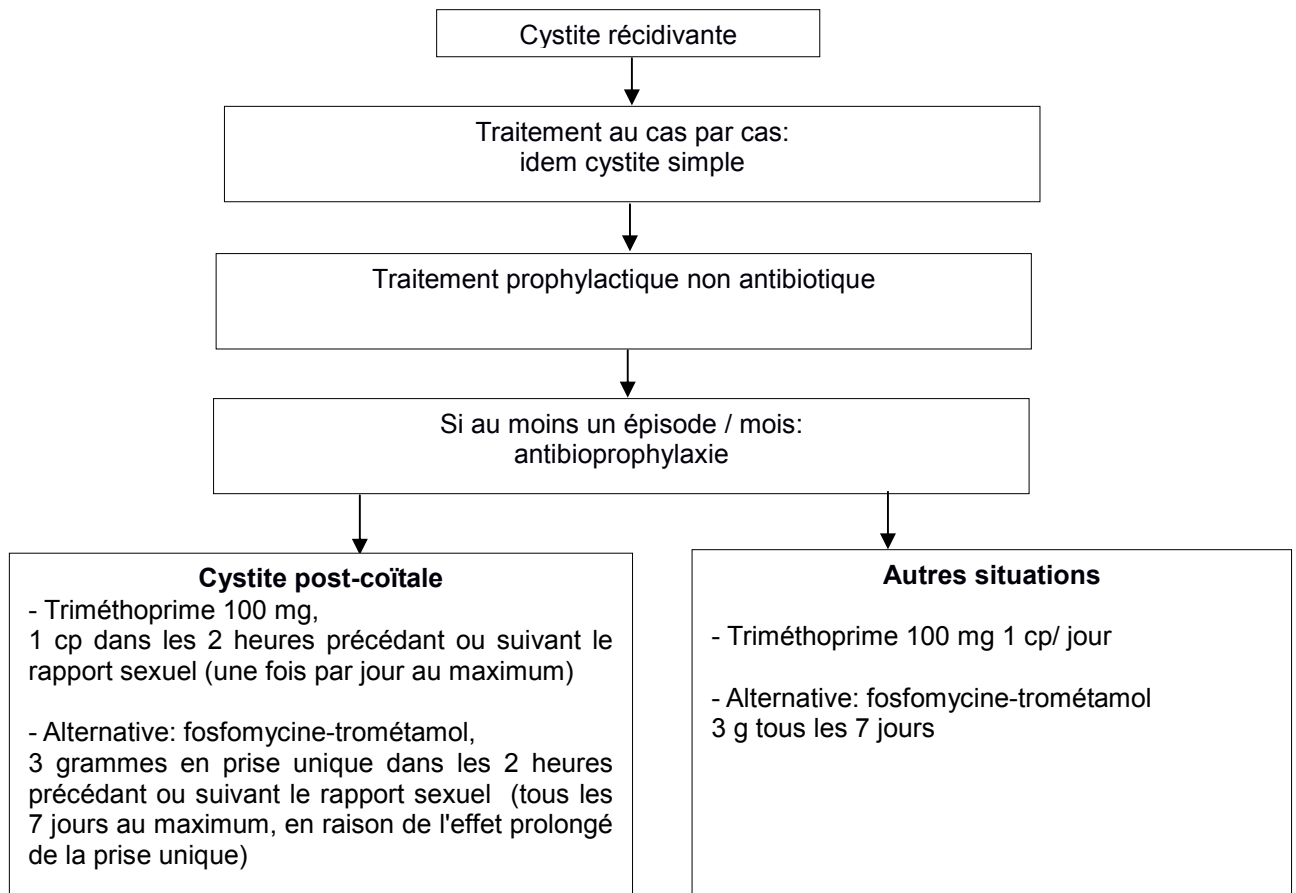
Algorithme 1: antibiothérapie de la cystite simple



Algorithme 2 : antibiothérapie de la cystite à risque de complication



Algorithme 3: prise en charge des cystites récidivantes



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

ANNEXE 1

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

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

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