



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses xxx (2017) xxx–xxx

Recommandations

Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections

16 ans

Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte

F. Caron^a, T. Galperine^b, C. Fleteau^c, R. Azria^d, S. Bonacorsi^e, F. Bruyère^f, G. Cariou^g,
E. Clouqueur^h, R. Cohenⁱ, T. Doco-Leconte^j, E. Elefant^k, K. Faure^l, R. Gauzit^m, G. Gavazziⁿ,
L. Lemaître^o, J. Raymond^p, E. Senneville^q, A. Sotto^r, D. Subtil^s, C. Trivalle^t, A. Merens^u,
M. Etienne^{a,*}

^a Maladies infectieuses, groupe de recherche sur l'adaptation microbienne (EA2656), université de Normandie, CHU de Rouen, 76000 Rouen, France

^b Infection Control Program, Geneva University Hospitals, Switzerland

^c Immunologie clinique et maladies infectieuses, centre hospitalier Henri-Mondor, 94000 Créteil, France

^d Cabinet de médecine générale, 95510 Vetheuil, France

^e Service de microbiologie, hôpital Robert-Debré, université Paris Diderot, AP-HP, 75019 Paris, France

^f Urologie, CHU de Tours, 37000 Tours, France

^g Urologie, centre hospitalier Diaconesses, 75012 Paris, France

^h Gynécologie, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

ⁱ Néonatalogie, centre hospitalier intercommunal de Créteil, 94000 Créteil, France

^j Maladies infectieuses, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Switzerland

^k Centre de référence sur les agents tératoogènes, hôpital Armand-Trousseau, Groupe hospitalier Est, AP-HP, 75012 Paris, France

^l Maladies infectieuses, CHRU de Lille, 59000, France

^m Réanimation, CHU de Cochin, AP-HP, 75014 Paris, France

ⁿ Clinique de médecine gériatrique, CHU de Grenoble-Alpes, 38700 La Tronche, France

^o Radiologie, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

^p Microbiologie, université Paris Descartes, CHU de Cochin, 75014 Paris, France

^q Maladies infectieuses, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

^r Maladies infectieuses, hôpital universitaire Carêmeau, 30000 Nîmes, France

^s Gynécologie-obstétrique, CHRU Lille, 59000 Lille, France

^t Gériatologie, hôpital Paul-Brousse, 94800 Villejuif, France

^u Microbiologie, hôpital Inter-armées Begin, 94160 Saint-Mandé, France

Keywords: Urinary tract colonization; Urinary tract infection; Cystitis; Pyelonephritis; Male urinary tract infection; Prostatitis; Urosepsis

Mots-clés : Colonisation urinaire ; Infection urinaire ; Cystite ; Pyélonéphrite ; Infection urinaire masculine ; Prostatite ; Urosepsis

1. English version

1.1. Introduction

The present updates to the guidelines on the management of adult community-acquired urinary tract infections (UTI) was

* Corresponding author. Maladies infectieuses, hôpital C.-Nicolle, CHU de Rouen, 1, rue de Germont, 76083 Rouen cedex, France.

E-mail address: manuel.etienne@chu-rouen.fr (M. Etienne).

performed under the aegis of the French Infectious Diseases Society (French acronym SPILF), by experts from the following specialties: infectious diseases, microbiology, urology, primary care medicine, geriatrics, and radiology.

As per the French National Authority for Health (French acronym HAS) method [1], each recommendation was attributed a grade (A, B, or C) based on the level of scientific evidence provided by related studies (Table 1).

When literature data was lacking, the recommendations were drafted on the basis of a consensus achieved by healthcare

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005>

0399-077X/© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Key recommendations: male urinary tract infections

- Mandatory urine culture.
- Possibility of differing the treatment of pauci-symptomatic male UTIs.
- The use of fluoroquinolones and co-trimoxazole (SMX-TMP) must be preferred, even with multidrug-resistant bacteria – for prostate diffusion purposes.
- 14 days of treatment in most cases.
- Importance of urological investigations.

Castan, Robert Cohen, Sylvain Diamantis, Rémy Gauzit, Benoît Guéry, Thanh Lecompte, Philippe Lesprit, Laurence Maulin, Yves Péan, Lionel Piroth, Jean-Paul Stahl, Christophe Strady, Emmanuelle Varon, Fanny Vuotto, and Claire Winterberger.

The authors would also like to thank the scientific societies to which the authors and the Guideline Study Group members were affiliated: French urological association (French acronym AFU), French microbiology society (SFM), French national college of teachers in general practice (CNGE), French radiology society (SFR), French gynecology society (SFG), French infectious diseases group (GPIP) of the French pediatrics society (SFP), French geriatrics and gerontology society (SFGG).

Disclosure of interest

The authors have not supplied their declaration of competing interest.

2. Version française

2.1. Introduction

Cette actualisation des recommandations de prise en charge des infections urinaires (IU) bactériennes communautaires de l'adulte a été réalisée sous l'égide de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) avec des experts des disciplines concernées : infectiologie, microbiologie, urologie, médecine générale, gériatrie et radiologie.

Conformément à la méthodologie de la HAS [1] un grade A, B ou C a été attribué à chaque recommandation selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elle repose (Tableau 1). Lorsque les données de la littérature étaient insuffisantes, les recommandations relevaient d'un accord professionnel prenant en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

Les recommandations ont été mises en ligne sur le site de la SPILF (www.infectiologie.com) en 2014 (cystites ; pyélonéphrites ; IU masculines) puis complétées en 2015 (IU gravidiques ; positionnement de la témocilline et du triméthoprime [TMP]). Le présent texte fait la synthèse des principaux messages et intègre quelques modifications concertées en

Tableau 1
Niveau de preuve et force des recommandations.

<i>Niveau I</i>	Grade A
Essai comparatif randomisé de grande puissance	
Méta-analyse	
<i>Niveau II</i>	Grade B
Essai comparatif randomisé de faible puissance	
<i>Niveau III</i>	Grade C
Essai comparatif contemporain non randomisé	
Étude de cohorte	
<i>Niveau IV</i>	Grade C
Essai comparatif avec une série historique	
Série de cas	

2017 afin de tenir compte de l'actualisation des résistances bactériennes aux antibiotiques et des publications les plus récentes.

2.2. Terminologie et stratégie générale de prise en charge

Anciennement dénommées **bactériuries asymptomatiques**, les colonisations urinaires correspondent aux situations de présence de micro-organismes dans les urines, sans que ceux-ci ne génèrent par eux-mêmes de manifestations cliniques, et qu'il existe ou non une leucocyturie associée [2]. En dehors de la grossesse, il n'y a pas de notion de seuil de bactériurie.

Les IU regroupent les différentes situations associant des signes cliniques – locaux ou généraux – et des signes biologiques : cystites, pyélonéphrites (PNA pour pyélonéphrites aiguës), prostatites aiguës et autres formes d'IU masculines. Seules les formes aiguës sont ici abordées (par souci de simplicité et conformément au langage médical courant, le terme « aiguë » n'est pas systématiquement rappelé). Ce texte consacré aux infections urinaires de l'adulte peut être appliqué dès l'âge de 16 ans.

Pour guider la prise en charge (Fig. 1), la première étape devant un ECBU positif est de **faire la part entre colonisation et infection**.

En cas d'IU, il s'agit ensuite d'établir s'il s'agit d'une forme simple ou à risque de complication. Le terme d'IU à risque de complication est préféré à l'ancienne dénomination d'IU compliquée, car il s'agit des formes avec au moins un facteur de risque (FDR) pouvant rendre l'infection plus sévère ou plus difficile à traiter, sans que la complication ne soit nécessairement constituée. **Les FDR de complication d'une IU** sont d'une part toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte urologique récent...), et d'autre part certains terrains : sexe masculin, grossesse, sujet âgé ayant des critères de fragilité (cf. infra), insuffisance rénale chronique sévère (clairance de créatinine < 30 mL/mn) et immunodépression grave (sans qu'il soit possible de définir précisément des « niveaux d'immunodépression à risque »). Sont considérés comme « sujets âgés fragiles » les sujets de plus de 75 ans (au-delà très rares sont les sujets sans FDR de complication) et les sujets de plus de 65 ans cumulant au moins 3 critères de fragilité selon la classification de Fried et al. [3] : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible

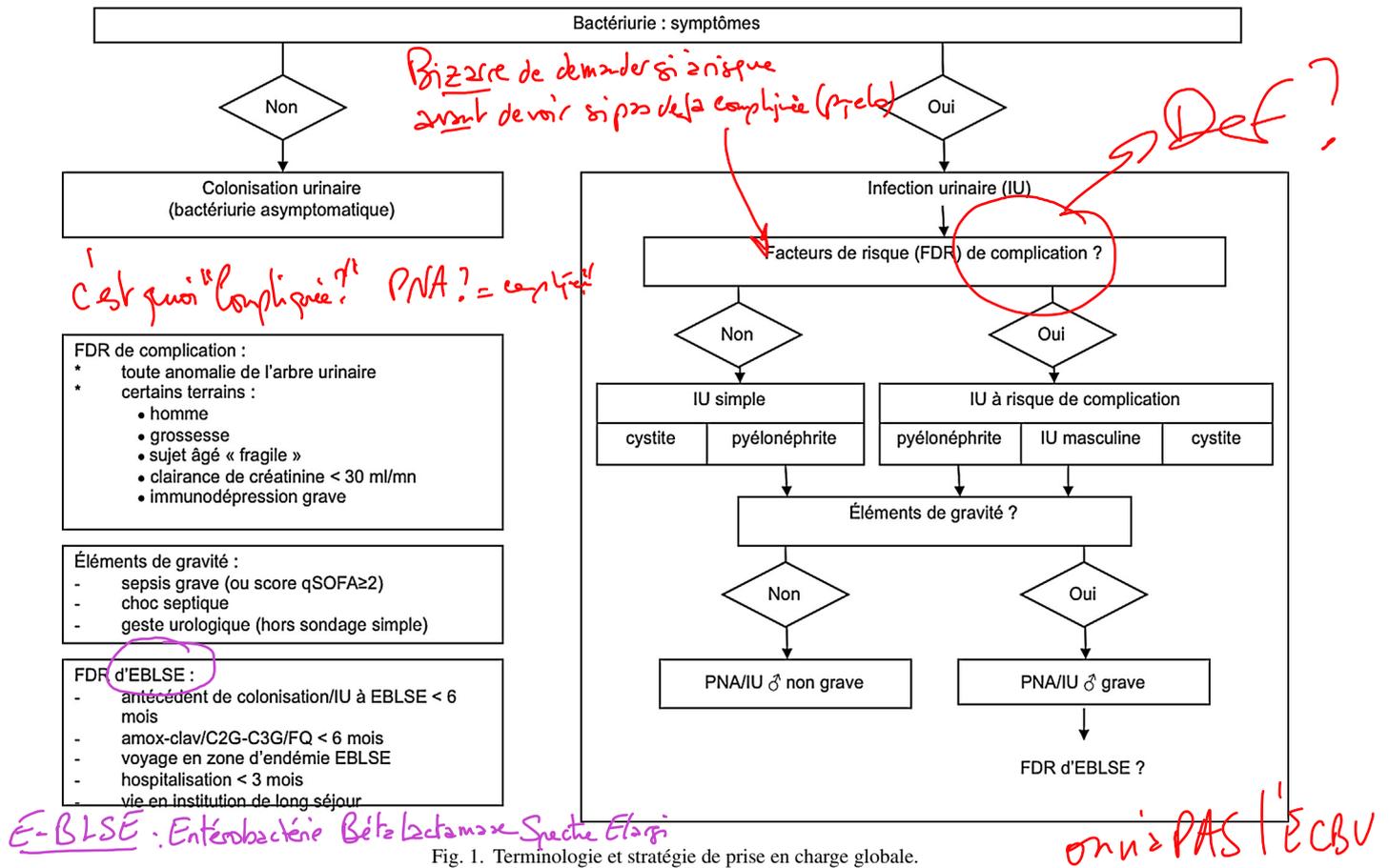


Fig. 1. Terminologie et stratégie de prise en charge globale.

endurance, faiblesse/fatigue activité physique réduite. Ainsi, par rapport aux précédentes recommandations, une forme de critère d'âge est rétablie afin d'aider à identifier les sujets à risque d'évolution moins favorable. A contrario, le diabète n'est plus considéré comme un FDR de complication : si les IU sont plus prévalentes sur ce terrain, les complications ne sont pas plus fréquentes.

Pour les IU avec signes systémiques (IU autres que les cystites), il convient ensuite de rechercher l'existence ou non d'un **critère de gravité** :

- gravité du sepsis : sepsis grave (Quick SOFA ≥ 2), choc septique [4]
- ou nécessité d'un geste urologique (chirurgical ou interventionnel autre qu'un simple sondage vésical) à risque d'aggravation du sepsis en péri opératoire.

En cas de critère de gravité, il convient enfin de déterminer s'il existe ou non un risque identifié d'IU à entérobactéries productrices de β-lactamases à spectre élargi (E-BLSE), du fait de l'impact important sur le choix de l'antibiothérapie probabiliste.

2.3. Outils diagnostiques

2.3.1. Bandelette urinaire (BU)

La BU n'apporte qu'une valeur d'orientation en détectant des leucocytes, (seuil de sensibilité : 104 leucocytes/mm³), ou des

Messages clés : terminologie

- Devant un **ECBU** positif, bien faire la part entre colonisation et infection.
- Devant une IU :
 - distinguer les IU simples et celles à risque de complication
 - identifier les critères de gravité : niveau de gravité du sepsis, mais aussi geste urologique invasif
 - en cas de gravité prendre en compte les facteurs de risque d'infection à E-BLSE
- Les IU masculines ne se résument pas aux prostatites

nitrites, ces derniers signant la présence d'une entérobactérie (les autres microorganismes les plus fréquemment impliqués dans les IU ne produisent pas de nitrites) à forte densité (virage de la réaction au seuil de 10⁵ UFC/mL).

Les performances diagnostiques de la BU sont variables selon le sexe. Chez la femme symptomatique, l'intérêt de la BU réside avant tout dans sa valeur prédictive négative élevée (> 95 %) en l'absence d'immunodépression grave : dans ce contexte une BU négative doit faire rechercher prioritairement un autre diagnostic [5]. Chez l'homme symptomatique, l'intérêt de la BU réside au

Tableau 2
Seuils de bactériurie.

Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)	
	Homme	Femme
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

contraire dans une valeur prédictive positive élevée (> 90 %) : la détection de leucocytes ou de nitrites est ici fortement indicatrice d'une IU ; a contrario une BU négative ne permet pas d'écarter le diagnostic d'IU [6,7].

Pour la cystite simple, une BU est le seul examen recommandé. Pour les autres formes d'IU, la BU est optionnelle, un ECBU devant de toute façon être réalisé.

2.3.2. Examen cytot bactériologique des urines (ECBU)

Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites simples, et pour le diagnostic des colonisations nécessitant un traitement (grossesse ; geste urologique programmé). Un ECBU de contrôle est inutile dans le suivi de toute IU (y compris PNA et IU masculines), sauf évolution clinique défavorable.

Pour le diagnostic d'une IU, le seuil de leucocyturie est ≥ 104 /mL pour la méthode traditionnelle en microscopie optique [8]. À noter que ce seuil peut légèrement varier avec les automates de screening automatisés ; il convient donc de se rapporter aux valeurs normales indiquées sur le compte-rendu de l'examen de biologie médicale. Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne en cause et du sexe du patient (Tableau 2). Ces seuils sont donnés à titre indicatif : en cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie ou leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime [9]. À noter qu'il n'y a plus, chez la femme, de distinction de seuil selon qu'il s'agit d'une cystite ou d'une PNA.

Messages clés : outils diagnostiques

- Pour la BU :
 - performances différentes chez la femme (VPN élevée) et chez l'homme (VPP élevée)
- Pour l'ECBU :
 - indispensable avant antibiothérapie pour toute IU sauf cystite simple.
 - inutile en contrôle si évolution favorable.
 - seuil de leucocyturie pouvant varier selon la méthode : se reporter aux valeurs de référence indiquées sur le rendu du résultat.
- seuils de bactériurie simplifiés (plus de distinguer entre cystite et PNA chez la femme)

Tableau 3
Prévalence de l'antibiorésistance en France en 2016 chez les isolats de *Escherichia coli* responsables d'IU communautaires de l'adulte.

< 5 %	Fosfomycine trométamol	Population générale
	Nitrofurantoïne	Population générale
	Aminosides	Population générale
≈ 5 %	C3G et aztréonam	Population générale
< 10 %	Ciprofloxacine, levofloxacine	IU simples et non récidivantes, en l'absence de FQ dans les 6 mois
	Pivmécillinam	Cystites simples
10 à 20 %	Amoxicilline-acide clavulanique	Population générale, selon les concentrations adaptées aux cystites
	Pivmécillinam	Cystite à risque de complication
	Ciprofloxacine, lévofloxacine	IU à risque de complication
	TMP et SMX-TMP	Cystites simples
> 20 %	Amoxicilline	Population générale
	Amoxicilline-acide clavulanique	Population générale, selon les concentrations adaptées aux PNA et IU masculines
	TMP et SMX-TMP	IU à risque de complication

2.4. Principes généraux de l'antibiothérapie et épidémiologie de la résistance chez *Escherichia coli*

Pour le choix de l'antibiothérapie, trois paramètres sont à prendre en compte :

- l'efficacité, impliquant que la souche en cause soit sensible à l'antibiotique donné et que la molécule diffuse dans le site infecté ;
- la tolérance, avec un niveau d'exigence adapté à l'histoire naturelle de la pathologie traitée (le pronostic bénin de la cystite simple, pouvant guérir avec une simple cure de diurèse, rend inacceptable un effet secondaire grave, même s'il est très rare) ;
- l'impact écologique sur le microbiote intestinal, si possible le plus faible possible, la hiérarchie, dans l'état actuel des connaissances étant la suivante : impact très faible pour fosfomycine, nitrofurantoïne et pivmécillinam ; impact important pour céphalosporines de 3^e génération (C3G), fluoroquinolones et dans une moindre mesure amoxicilline-acide clavulanique et cotrimoxazole ; nécessité d'épargne pour les carbapénèmes.

En pratique, les pourcentages de résistance sont déterminés à partir des données de différents réseaux de surveillance, en se fondant sur *E. coli*, souche très dominante en termes de prévalence et faisant seule l'objet d'un suivi exhaustif (Tableau 3) [10]. Les taux de résistance peuvent être nettement variables selon le terrain. Il faut donc se référer chaque fois que possible au taux de résistance du groupe de patients concernés. Par ailleurs, les taux de résistance sont dépendants des « concentrations critiques » (bornes permettant de distinguer les souches sensibles des souches résistantes lorsqu'il existe une seule concentration critique, ou les souches sensibles des souches

intermédiaires et résistantes lorsqu'il existe deux concentrations critiques).

Dans certaines circonstances, le traitement peut être différé jusqu'au résultat de l'antibiogramme, permettant d'appliquer d'emblée le spectre le plus étroit possible. Dans la plupart des cas, un traitement antibiotique probabiliste s'impose. Le choix doit alors couvrir un pourcentage élevé des bactéries potentiellement en cause selon un niveau de risque d'antibiorésistance adapté au contexte clinique :

- risque ≤ 20 % pour les cystites simples (environ 50 % de guérison spontanée – et risque très faible de transformation en PNA) [11,12] ;
- risque ≤ 10 % pour les PNA, les IU masculines, les cystites gravidiques et les autres cystites à risque de complication.

Plusieurs éléments sont à souligner :

- depuis 2014, le CA-SFM/EUCAST recommande de rendre pour l'amoxicilline-acide clavulanique deux résultats, l'un s'appliquant aux cystites (avec une concentration critique 4 fois plus élevée en ce cas) et l'autre aux autres infections. Ainsi, une même souche peut être rendues S pour une cystite et R pour une PNA ; dans ce contexte la résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique en appliquant les concentrations critiques dédiées aux cystites se situe autour de 10 % alors qu'elle est comprise entre 30 et 40 % avec la concentration critique s'appliquant aux autres situations [13] ;
- le pivmécillinam avait vu son efficacité sous-évaluée dans des observatoires anciens : avec la méthodologie actuelle le taux de sensibilité est élevé dans les cystites simples (>90 %) compatible avec un usage probabiliste [14] ;
- la résistance aux fluoroquinolones est devenue globalement préoccupante, étant particulièrement variable selon le terrain, avec un surrisque bien documenté de résistance pour les sujets ayant été exposé à la classe dans les 6 derniers mois (et quelle qu'en ait été l'indication) [10,15–18] ;
- la résistance aux C3G a beaucoup progressé, atteignant globalement 5 %, avec là aussi de nettes variations selon le terrain, la production d'une BLSE étant le principal mécanisme de résistance [10]. Les antibiotiques restant actifs sur les souches de *E. coli* producteurs de BLSE sont la fosfomycine-trométamol (>98 %), la nitrofurantoïne (>90 %), le pivmécillinam (70–90 %), les aminosides (avec un net avantage de l'amikacine sur la gentamicine : 90 % de sensibilité versus 65–70 %), la céfoxitine (90 %), la témocilline (60–90 % cf. infra) et la pipéracilline-tazobactam (>80 %). Les E-BLSE demeurent très sensibles aux carbapénèmes (>99 % chez *E. coli*) ; cependant, afin de préserver au maximum cette classe de dernier recours, il convient de privilégier les alternatives chaque fois que possible.
- la témocilline est un dérivé des carboxypénicillines résistant à l'hydrolyse de nombreuses β -lactamases, disponible en France dans l'indication IU depuis 2015. Cette molécule

à spectre étroit (bacilles à gram négatif aérobies) est potentiellement très intéressante pour l'épargne des carbapénèmes [19–21]. Cependant, il persiste une incertitude quant à son évaluation in vitro avec trois référentiels différents dans l'intitulé d'AMM ; avec la concentration critique la plus exigeante (8 mg/L) retenue en 2015 par l'instance française (CA-SFM) dans l'attente d'une harmonisation européenne, le taux de résistance de *E. coli* reste globalement faible (<10 %) mais est nettement majoré pour les E-BLSE (40 %) [22,23]. Dans l'état actuel du dossier, son positionnement concerne donc uniquement les infections documentées à souche sensible ;

- le triméthoprim (TMP) est désormais disponible en France. Les taux actuels de sensibilité chez *E. coli* apparaissent quasi superposables à ceux de l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (SMX-TMP communément dénommée cotrimoxazole) du fait de la rareté des souches résistantes au TMP mais sensibles aux sulfamidés [24]. La différence de sensibilité entre les deux molécules oscille entre 2 et 3 %. Dans l'enquête TMP-UR menée par l'ONERBA en 2016, 2,6 % des souches sensibles au cotrimoxazole étaient résistantes au TMP [25]. Deux séries françaises sont en faveur d'un taux de résistance inférieure à 20 % pour les souches de *E. coli* responsables de cystites simples collectées auprès de médecins généralistes : 12 % selon un observatoire normand en 2011–2012 [26] et 17,5 % selon une étude en France entière en 2014 [27].

Les données issues des réseaux de l'ONERBA entre 2013 et 2016 montrent un taux de résistance au cotrimoxazole entre 20 et 22 % (sachant que les cystites simples non récidivantes ne font pas en principe l'objet d'un ECBU) [10].

Des données complémentaires sont donc nécessaires afin de préciser la prévalence de la résistance au TMP dans la cystite simple par rapport au seuil fixé de 20 %.

Messages clés : épidémiologie

- taux de résistance variables selon les sous-groupes de patients.
- augmentation préoccupante de la résistance de *E. coli* aux fluoroquinolones et dans une moindre mesure aux C3G.
- émergence des E-BLSE atteignant des taux significatifs (≈ 5 %) dans la communauté.
- incertitude sur le taux de résistances du triméthoprim ne permettant pas une indication en probabiliste.
- absence d'augmentation de la résistance pour fosfomycine-trométamol
- faible taux de résistance (<10 %) pour pivmécillinam confortant son positionnement dans la cystite simple.

2.5. Cystites

2.5.1. Cystite simple de la femme ("non à risque")

La stratégie recommandée reste un traitement probabiliste guidé par une simple BU, sans ECBU préalable.

Le traitement fait appel (Fig. 2) :

- en 1^{re} intention à la fosfomycine trométamol en dose unique (I-A) qui cumule maints avantages (très peu de résistance acquise, bons coefficients d'éradication clinique et microbiologique, bonne tolérance, monoprise favorisant l'observance, effet présumé négligeable sur le microbiote) [28–31] ;
↳ SELEXID
- en 2^e intention au pivmécillinam pendant 5 j (I-A) (mêmes avantages hormis la durée de traitement) [32–34].

Aucun choix de 3^e intention probabiliste n'est optimal :

- il n'est pas recommandé d'utiliser les fluoroquinolones (accord professionnel) dans cette situation compte-tenu de leur pression de sélection et pour réserver cette classe à des infections plus sévères [35] ;
- il n'est pas recommandé d'utiliser la nitrofurantoïne (accord professionnel) dans cette indication en France compte-tenu de son positionnement réglementaire, lui-même sous-tendu par un risque de toxicité très rare mais grave [36] ;
- le taux de résistance pour cotrimoxazole (SMX-TMP) et le TMP est proche de 20 % [10].

Aussi, pour les très rares situations où ni la fosfomycine trométamol, ni le pivmécillinam ne seraient indiqués est-il proposé un ECBU pour guider une stratégie d'antibiothérapie documentée selon les mêmes modalités que les cystites aiguës à risque de complication documentées (cf. infra) (accord professionnel).

Il est inutile de prévoir une réévaluation systématique, mais il faut conseiller de re-consulter en l'absence de guérison clinique, en sachant que les signes fonctionnels mettent fréquemment 2–3 j à s'atténuer. En cas d'échec (défini par la persistance des signes sans amélioration après 3 j), un ECBU est alors indiqué, avec une stratégie de choix calquée sur celle des cystites à risque de complication (cf. infra).

En cas d'échec et retraitement, ou en cas de cystite à E-BLSE, la durée de traitement n'est pas modifiée dès lors que la souche est pleinement sensible à la molécule utilisée.

2.5.2. Cystite à risque de complication

Un ECBU doit être systématiquement réalisé (II-B). 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 ultrasons (exemple : Bladder-scanTM) doit être réalisée ou, à défaut, une échographie de l'appareil urinaire. Cette mesure est particulièrement utile chez les personnes âgées.

Pour l'antibiothérapie (Fig. 3), le principe fondamental est de la différer chaque fois que possible pour un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme (accord professionnel). En effet, sur

Messages clés : cystites simples

- fosfomycine trométamol en 1^{ère} intention, pivmécillinam en 2^e intention. (SELEXID)
- suppression des fluoroquinolones et du céfixime pour le traitement probabiliste des cystites simples.
- stratégie selon l'ECBU pour les rares situations de double contre-indication à fosfomycine trométamol et pivmécillinam, ou en cas d'échec.

AB post ECBU

ce terrain, le risque d'antibiorésistance est beaucoup plus élevé que dans la cystite simple du fait de la pathologie urinaire ou de comorbidités pouvant nécessiter des traitements antibiotiques répétés. Éviter la prescription d'un antibiotique à large spectre, même pendant une durée courte, permet de préserver l'écologie bactérienne de ces patientes, et de faciliter le traitement des épisodes ultérieurs en évitant la sélection de bactéries multi-résistantes. En fonction des données de l'antibiogramme, il convient de retenir la molécule à l'efficacité la mieux démontrée et à la pression de sélection présumée la plus faible possible (IV-C), soit en 1^{ère} intention l'amoxicilline (7 j), en 2^e le pivmécillinam (7 j), en 3^e la nitrofurantoïne (7 j), en 4^e la fosfomycine trométamol (3 doses espacées chacune de 48 h), en 5^e le TMP (5 j).

Dans les cas – devant rester rares – où il n'apparaît pas possible de différer le traitement (patiente très symptomatique...), la nitrofurantoïne et la fosfomycine-trométamol peuvent être utilisées :

AB probabilité

- la nitrofurantoïne (III-B) (sauf chez l'insuffisant rénal connu (clairance de la créatinine < 40 mL/mn) compte-tenu d'un faible risque de résistance et d'une efficacité la mieux établie, y compris sur les E-BLSE [37] ;
- la fosfomycine trométamol (III-B) qui reste active sur plus de 95 % des *E. coli* isolés de cystites à risque de complication, sans différentiel net avec la prévalence de la résistance dans les cystites simples [38–40] et a l'avantage d'un excellent profil de tolérance. Cependant, son efficacité est moins validée dans la cystite à risque de complication et le schéma à 3 doses reste actuellement hors AMM.

Céfixime et fluoroquinolones (proposées en 2^e intention jusqu'en 2015 en probabiliste) ne sont plus recommandées (accord professionnel) au regard d'un impact écologique conséquent, et de résistances sur ce terrain nettement plus élevées que pour la nitrofurantoïne et la fosfomycine trométamol.

Les données sont, pour l'instant, trop parcellaires pour recommander dans cette stratégie probabiliste le pivmécillinam (accord professionnel). La réévaluation doit être systématique, dès les résultats de l'antibiogramme, en appliquant alors les critères du choix du traitement différé.

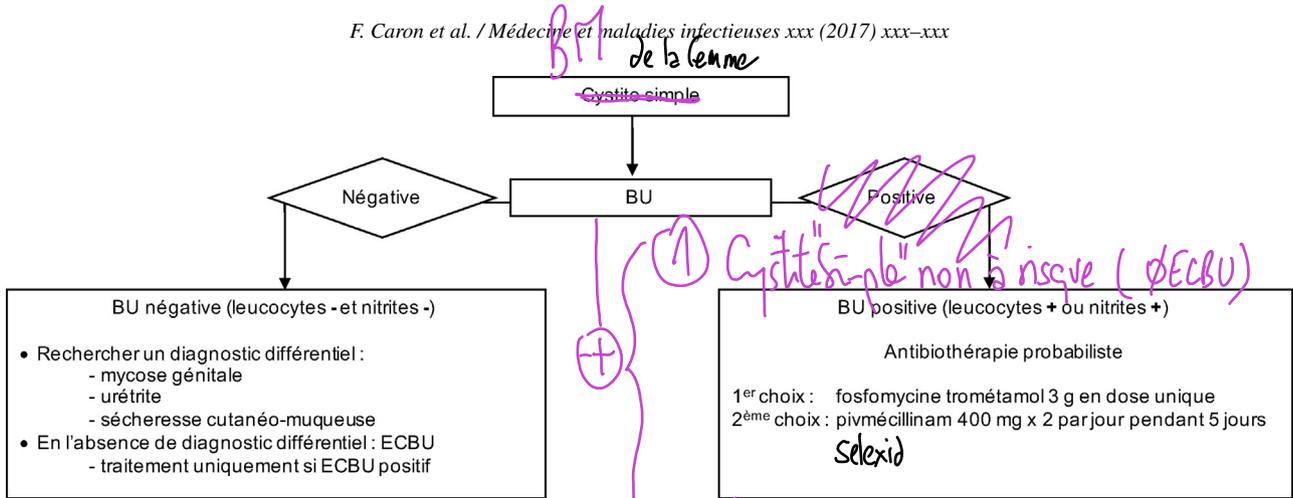


Fig. 2. Cystite simple.

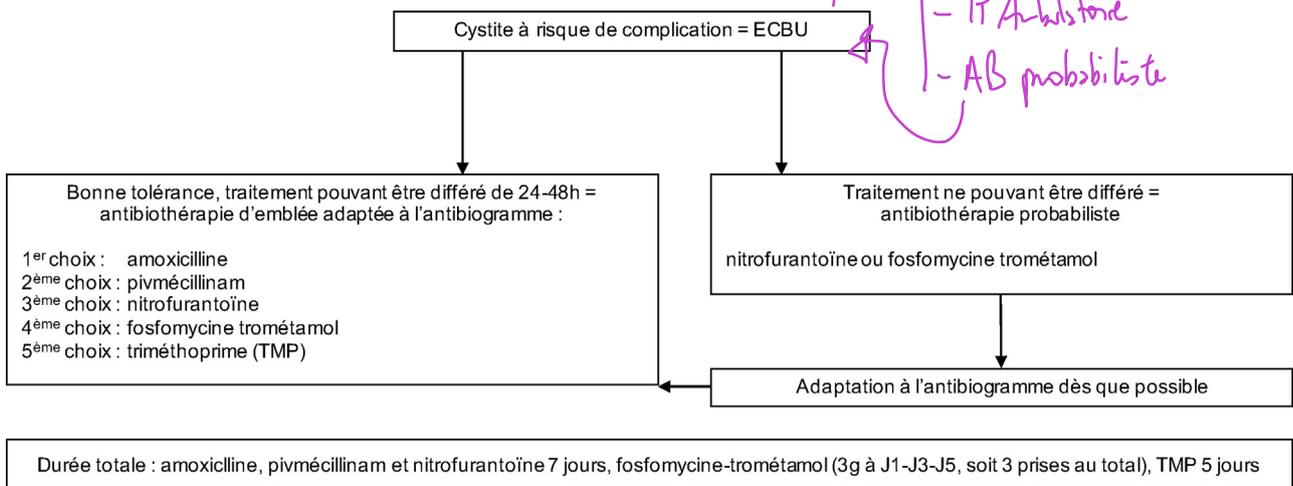


Fig. 3. Cystite à risque de complication.

Le reste du suivi est identique à celui de la cystite simple : ni consultation, ni ECBU systématique.

- celles associées à un ou plusieurs FDR de complication (notamment vessie neurologique) [42] ;
- celles, les plus fréquentes, survenant en l'absence de toute uropathie ou autre FDR de complication.

Messages clés : cystites à risque de complication

- différer le traitement afin de choisir une molécule d'emblée adaptée aux résultats de l'antibiogramme.
- Dans les rares cas de traitement probabiliste, nitrofurantoïne en 1ère intention (sauf chez l'insuffisant rénal connu avec clairance de la créatinine < 40 L/mn) et fosfomycine trométamol en 2^e intention.
- suppression des fluoroquinolones et du céfixime pour le traitement probabiliste des cystites à risque de complication.

Pour les premiers épisodes de récurrence, un ECBU est indiqué (IV-C). Chez la femme non ménopausée il convient de s'assurer de la normalité de l'examen clinique (en particulier pelvien et urétral) et de vérifier l'absence de trouble mictionnel (voir le site de l'Association française d'urologie : <http://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/troubles-de-la-miction.html>) vérifié par l'interrogatoire et si possible par la réalisation d'un calendrier mictionnel (disponible sur le site de l'Association française urologie) ; en ces cas il est recommandé de ne pas faire d'autre investigation (II-B) [42].

2.5.3. Cystite récidivante

Définies par au moins 4 épisodes sur 12 mois [41], les cystites récidivantes connaissent deux formes :

Dans les autres situations, un bilan doit être discuté, comprenant au minimum une échographie des voies urinaires avec mesure du résidu post-mictionnel, et selon le contexte débit-métrie urinaire associée ou non à un bilan urodynamique, uroscanner ou à défaut échographie, cystoscopie, cystographie par voie rétrograde et évaluation gynécologique (IV-C).

Le traitement des cystites récidivantes avec FDR de complication relève d'une concertation multidisciplinaire, associant infectiologue, urologue, gynécologue et radiologue. De telles stratégies adaptées au cas par cas ne peuvent faire l'objet de recommandations codifiées.

Le traitement des cystites récidivantes sans FDR de complication est le suivant (Fig. 4):

- le traitement curatif des épisodes aigus est similaire à celui d'une cystite simple. Dans cette indication l'administration de nitrofurantoïne est non recommandée (risque de toxicité grave favorisée par les ré-introductions). Après éducation, certaines patientes peuvent relever d'un auto-traitement : BU par la patiente puis antibiothérapie si BU positive ; cette stratégie qui mérite une réévaluation périodique (2 fois par an) permet de limiter la durée de l'inconfort, de réduire l'exposition antibiotique par rapport à une stratégie d'antibioprophylaxie prolongée, et finalement de mieux cadrer certaines pratiques d'automédication (II-B) [43,44] ;
- pour la prophylaxie, diverses mesures non antibiotiques peuvent être proposées, bien que leur efficacité soit diversement étayée [45] : (a) apports hydriques suffisants (1,5 L/24 h), mictions non-retenues et une régularisation du transit intestinal (IV-C) ; (b) le cas échéant (mais il est rare en France), arrêt des spermicides (III-C) ; (c) apport de canneberge en veillant à une dose de 36 mg/jour de proanthocyanidine (IV-C) ; (d) œstrogènes en application locale chez la femme ménopausée après avis gynécologique (IV-C) ;
- l'antibioprophylaxie au long cours est à éviter au maximum, car si elle est efficace (moindre fréquence des cystites), elle expose à des risques de résistance et de toxicité dont les patientes doivent être prévenues, tandis qu'elle ne change pas l'histoire naturelle (rechutes très fréquentes à l'arrêt) (I-A) [46]. La nitrofurantoïne ne doit plus être utilisée dans cette indication du fait de complications graves très corrélées à la durée (fibrose pulmonaire, hépatite fulminante) (IV-C). Les β -lactamines et les fluoroquinolones, molécules précieuses pour les traitements curatifs des PNA, sont à épargner (accord professionnel). Le TMP, attractif dans cette indication (I-A), est de nouveau disponible en France. À défaut, se discutent le cotrimoxazole (SMX-TMP ; avantage : molécule bien validée dans cette indication ; inconvénients : effet sur le microbiote, incidents allergiques graves restant toutefois rares) et la fosfomycine trométamol (avantage : faible impact sur le microbiote ; inconvénients : moins validée, molécule précieuse en traitement curatif des cystites) (I-A) [47,48]. En pratique l'antibioprophylaxie ne se discute que chez les patientes souffrant d'au moins un épisode par mois, et lorsque les autres mesures ont échoué. Pour les cystites post-coïtales, la prise d'antibiotiques est recommandée 2 h avant ou 2 h après la relation sexuelle, sans dépasser le rythme d'administration de la prophylaxie continue. Les posologies optimales restent inconnues [46]. Ont été validées dans les années 1980 pour le SMX-TMP des posologies de 200–40 mg/j ou de 400–80 mg/j, et pour le TMP des posologies de 100 mg/j à une période ou la prévalence de la résistance des entérobactéries était bien plus faible pour les

deux molécules. Le TMP étant disponible en France exclusivement sous forme de comprimé à 300 mg, il est proposé de retenir pour la posologie quotidienne de TMP un demi-comprimé, soit 150 mg, et de maintenir pour SMX-TMP la posologie de 400–80 mg/j (dans les deux cas prise au coucher pour la prophylaxie continue). Pour la fosfomycine trométamol une étude a validé un sachet de 3 g tous les 7 j (IV-C) [49].

La surveillance est purement clinique. Il est recommandé de ne pas effectuer d'ECBU systématique, l'objectif des traitements étant le contrôle des symptômes et non la stérilisation des urines. Un ECBU reste nécessaire en cas d'échec clinique.

Messages clés : cystites récidivantes

- examen clinique pelvien, recherche de troubles mictionnels et approche multidisciplinaire en cas d'épisodes très fréquents (> 1/mois)
- jusqu'à un épisode par mois : traitement curatif, auto-déclenché par la patiente
- plus d'un épisode par mois : antibioprophylaxie seulement si échec des autres mesures (TMP ou fosfomycine trométamol ; jamais ici de nitrofurantoïne)

2.6. Pyélonéphrites

2.6.1. Cadre général

Les PNA de la femme s'envisagent très différemment selon qu'il existe ou non des critères de gravité (Fig. 5). Les PNA de l'homme et les formes gravidiques sont discutées chapitres 6 et 7.

Dans tous les cas une BU est conseillée (IV-C) et l'ECBU doit être systématique (II-C). Les autres examens biologiques et d'imagerie dépendent de la forme de PNA.

La plupart des PNA relèvent d'une prise en charge ambulatoire, d'emblée ou après une brève surveillance hospitalière (II-B) [50]. Les indications d'hospitalisation sont : signe de gravité, forme hyperalgique, incertitude diagnostique, vomissements rendant le traitement oral impossible, doute concernant l'observance ou la possibilité de surveillance (situation d'isolement), traitement antibiotique à prescription hospitalière (rares situations de poly-allergie ou de multirésistance), décompensation d'une comorbidité.

Dès l'ECBU réalisé, une antibiothérapie probabiliste est instaurée, à réévaluer dès que possible selon les résultats de l'antibiogramme (II-B) [51]. Le choix antibiotique initial et la durée totale de traitement dépendent de la forme de PNA. La stratégie de relais est la même quelle que soit la forme clinique, pour un spectre le plus étroit possible au regard des données de l'antibiogramme et pour un traitement oral sauf circonstances particulières (infection non encore contrôlée, notamment en cas de résistance au schéma probabiliste ; voie orale impossible).

[SPILF 2018]

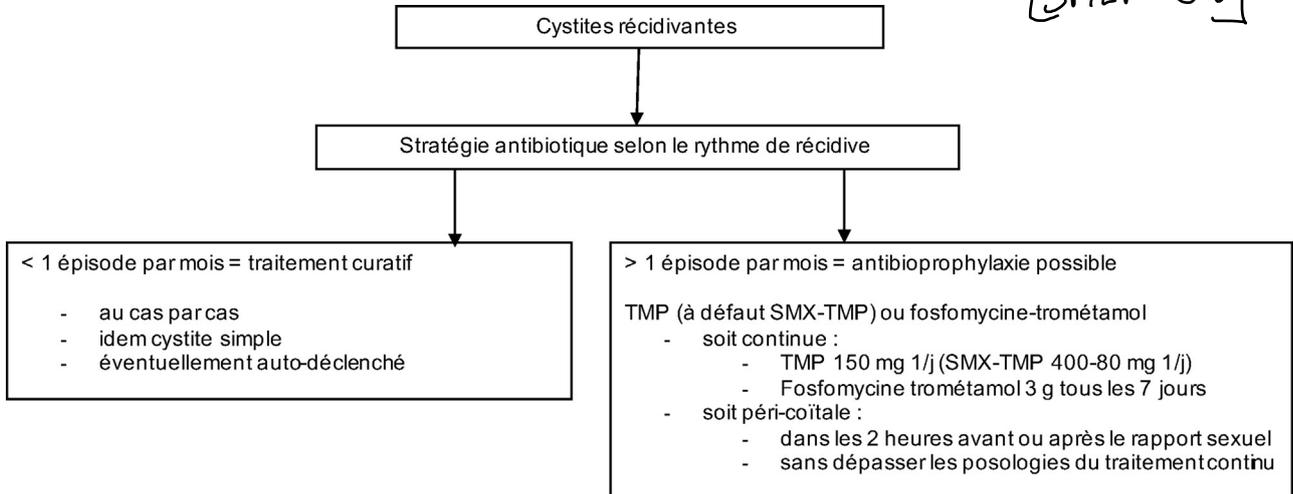


Fig. 4. cystite récidivante.

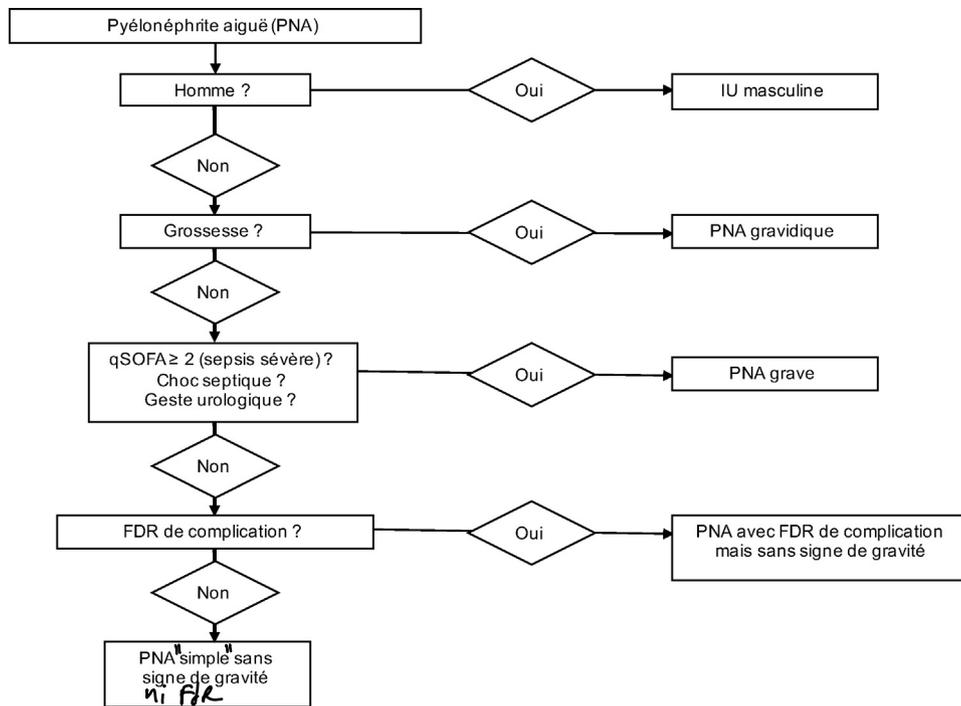


Fig. 5. Prise en charge globale des pyélonéphrites.

En cas d'obstacle, sa levée est un élément essentiel pour le contrôle de l'infection : dépistage des PNA sur globe vésical (en ayant le « Bladder-scan™ » facile, notamment chez les sujets âgés) et sondage si nécessaire ; recherche d'un obstacle pyélo-urétéral nécessitant un drainage instrumental ou chirurgical (accord professionnel).

2.6.2. Pyélonéphrite sans élément de gravité

Les hémocultures sont inutiles, sauf en cas de doute diagnostique. NFS, CRP, créatininémie ne sont recommandées que pour les PNA avec FDR de complication (III-C) [52,53].

Pour l'imagerie, la stratégie est la suivante : abstention possible pour un premier épisode de PNA simple non hyperalgique d'évolution rapidement favorable [54] (III-B) ; échographie pour

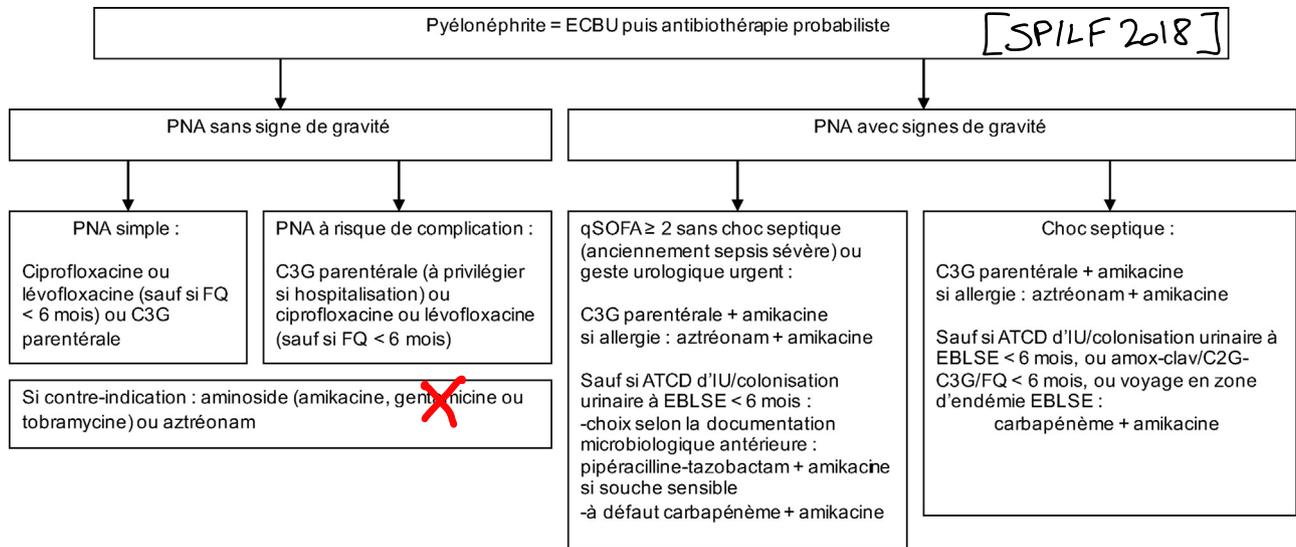
les autres formes de PNA simple ; uroscanner ou à défaut échographie (en cas de contre-indication ou d'indisponibilité) dans les 24 h pour les PNA à risque de complication, pour les formes hyperalgiques, et en cas d'évolution défavorable à 72 h d'antibiothérapie.

2.6.2.1. PNA "simples." Pour les PNA simples, l'antibiothérapie probabiliste (Fig. 6) repose en priorité sur une fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine), sauf prescription antérieure de cette classe antibiotique dans les 6 mois pour quelque raison que ce soit (I-A) [55,56]. Les fluoroquinolones cumulent maints avantages : excellente biodisponibilité (toutefois moindre pour loméfloxacine et norfloxacine de ce fait non retenues ici), traitement par voie orale d'emblée, schéma court (7 j),

fff

→ sans FDR de complication

mais il faut penser à prendre en compte les effets secondaires !!!



C3G parentérale = céfotaxime ou ceftriaxone
carbapénème = imipénème ou méropénème (ertapénème seulement en relais)
EBLSE = entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu

Fig. 6. Traitement probabiliste des pyélonéphrites (PNA).

moins d'effet sur la sélection d'E-BLSE que les C3G. La limite est un taux de résistance hétérogène selon la population considérée et l'écologie locale, dépassant désormais 10 % pour l'ofloxacin de ce fait non proposée en probabiliste, mais restant inférieure à 10 % pour la ciprofloxacin et la lévofloxacin dans les PNA simples en l'absence d'exposition à la classe dans les 6 mois précédents [10,18,57]. En cas de prise de fluoroquinolones dans les 6 mois, l'alternative est une C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone, seule cette dernière étant disponible en ville) [58]. En cas de contre-indication se discutent un aminoside (amikacin, gentamicin ou tobramycin) ou aztreonam (à prescription hospitalière) [59]. Les C3G par voie orale ne sont pas recommandées en traitement d'attaque (accord professionnel) [60,61].

Les durées recommandées de traitement des PNA simples sont de 7 j pour les fluoroquinolones et les bêta-lactamines injectables, et de 10 j pour les autres molécules antibiotiques (B-II). De rares études validant une durée de traitement des PNA simples par 5 j de FQ méritent confirmation [62,63]. La durée peut être abaissée à 5 j pour les rares cas relevant d'un aminoside tout au long du traitement (accord professionnel) [64].

2.6.2.2. PNA sans signe de gravité mais avec FDR de complications. Celles-ci relèvent de la même stratégie d'antibiothérapie probabiliste, en privilégiant les C3G par voie injectable (antibiorésistance plus élevée pour cette population, en particulier vis-à-vis des fluoroquinolones) (accord professionnel) [10,18].

La durée de traitement des PNA à risque de complication est (hors grossesse) de 10 à 14 j (II-B) : si la bactérie en cause est sensible à l'antibiothérapie probabiliste et l'évolution rapidement favorable une durée de 10 j est suffisante (accord professionnel).

Toutefois certaines situations peuvent nécessiter des traitements plus prolongés, à discuter au cas par cas (cf. PNA grave infra) (IV-C).

La durée de traitement des IU masculines fait l'objet d'une recommandation spécifique (chapitre 7).

Antibiothérapie de relais. Guidée par l'antibiogramme (Fig. 7), elle relève en priorité de l'amoxicilline pour les PNA à souche sensible ; se discutent sinon amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolone (ciprofloxacin, lévofloxacin ou ofloxacin), céfixime ou cotrimoxazole (SMX-TMP).

Une stratégie spécifique aux E-BLSE a été définie (Tableau 4), cherchant à épargner au maximum les carbapénèmes, a fortiori dans le contexte des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) émergentes. Cette stratégie E-BLSE est à moduler au cas par cas en fonction des co-résistances et aussi des éléments anticipés de tolérance ; en particulier, la monothérapie d'aminoside pendant une durée de 5 j peut entraîner une toxicité rénale ou cochléo-vestibulaire qu'il faut bien prendre en compte dans la balance bénéfice-risque. ([65]).

La surveillance est exclusivement clinique, l'ECBU de contrôle n'étant indiqué qu'en cas d'échec clinique sous traitement ou de récurrence symptomatique (IV-C).

2.6.3. Pyélonéphrite grave

La présence d'un critère de gravité (score Quick SOFA ≥ 2 [4], sepsis grave, choc septique, mais aussi indication à un geste de drainage hors sondage vésical simple) implique une stratégie encore plus sécurisée, tant pour les examens complémentaires que pour les choix antibiotiques.

Hémocultures, NFS, CRP, urée, créatininémie sont ici systématiques (IV-C). Un uroscanner (ou une échographie en cas de

Adaptation
ABO

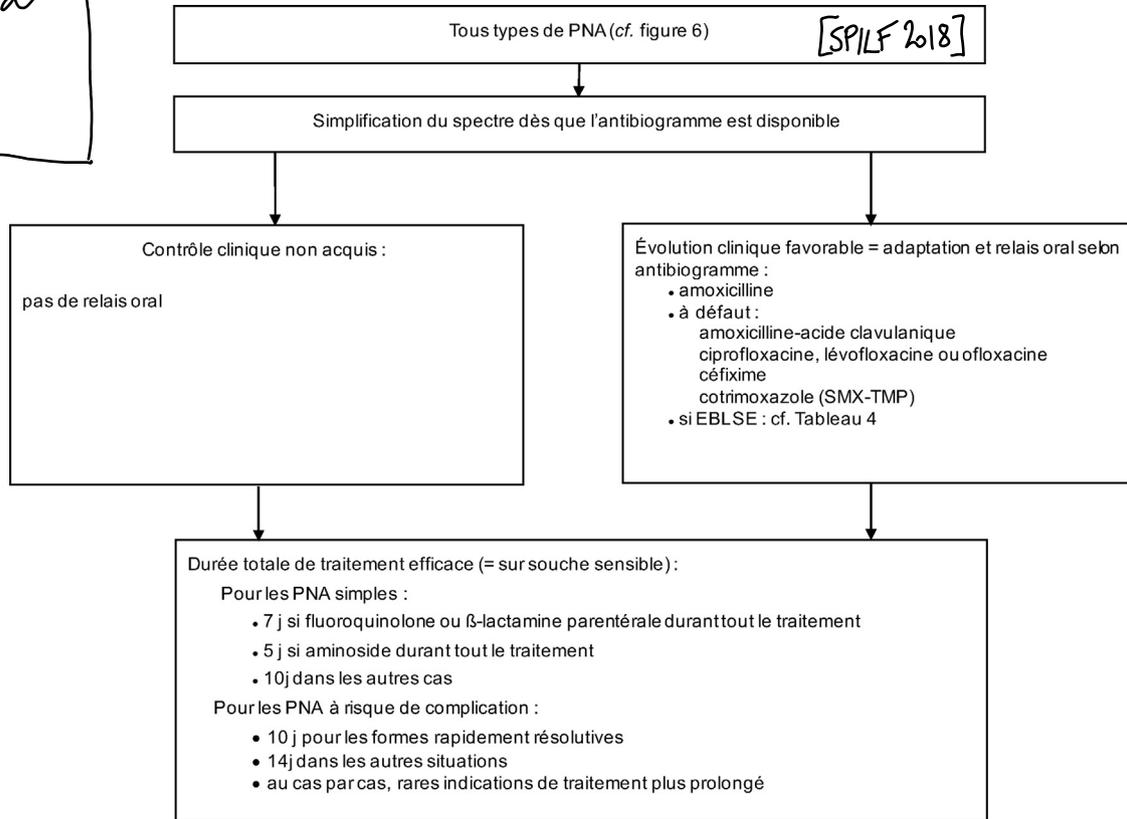


Fig. 7. Traitement de relais des pyélonéphrites (PNA).

Tableau 4
Antibiothérapie documentée des pyélonéphrites à entérobactérie productrice d'EBLSE de la femme non enceinte.

1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, ou lévofloxacine Cotrimoxazole (SMX-TMP)
2 ^e choix	Amoxicilline-acide clavulanique
3 ^e choix	Céphamycine (céfoxitine) Ou pipéracilline-tazobactam Ou témocilline
4 ^e choix	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine) carbapénème (imipénème ou méropénème,
5 ^e intention	ertapénème en relais)

Choix à moduler selon le terrain et les éléments de tolérance, et les modalités d'administration.

contre-indication) est indiqué, le plus souvent en urgence et au plus tard dans les 24 h (IV-C).

Pour l'antibiothérapie probabiliste (Fig. 16), il n'y a aucune place pour les fluoroquinolones, le taux de résistance étant trop élevé pour ces formes pour lesquelles le risque d'échec initial doit être minimal.

Pour tous les cas de PNA grave, une bithérapie associant une β-lactamine avec aminoside est recommandée (bactéricidie rapide, synergie avec la β-lactamine associée, forte concentration intrarénale) (II-B) [66–68]. Seule l'amikacine est désormais ici préconisée afin de mieux couvrir l'éventualité d'une E-BLSE (le risque de résistance croisée étant nettement plus faible avec amikacine qu'avec gentamicine ou tobramycine).

Le choix de la β-lactamine dépend de l'appréciation du risque d'infection à E-BLSE et de critères de gravité :

- les patientes présentant des éléments de gravité du sepsis (qSOFA ≥ 2, anciennement sepsis sévère) sans choc septique, ou devant bénéficier d'un geste urologique, et n'ayant aucun antécédent d'IU ou de colonisation à E-BLSE dans les 6 mois, relèvent d'une C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) associée à l'amikacine (cet aminoside étant à forte probabilité de couvrir une éventuelle E-BLSE non prédite par l'anamnèse alors que la C3G est le plus souvent inefficace) (IV-C). En cas d'antécédent d'IU ou de colonisation urinaire à E-BLSE dans les 6 mois, le traitement probabiliste doit prendre en compte le risque (I-A). Chaque fois que possible il convient de tenir compte des données microbiologiques antérieures (par exemple, recours à pipéracilline-tazobactam en cas d'antécédent de E-BLSE documentée comme sensible à cet antibiotique) (accord professionnel). À défaut, le choix probabiliste reposera sur un carbapénème (imipénème ou méropénème) associé à l'amikacine ; en effet les carbapénèmes restent le traitement de référence des infections les plus graves à E-BLSE [69] ;
- pour les patients en situation de choc septique, les facteurs de risque de BLSE pris en compte sont plus larges. Non seulement une IU ou une colonisation urinaire à E-BLSE au cours des 6 mois précédents, mais également la prise d'amoxicilline-acide clavulanique, de C2G, de C3G ou de fluoroquinolone dans les 6 mois, ainsi qu'un voyage en zone

d'endémie d'E-BLSE ou hébergement en long séjour doivent faire modifier le schéma d'antibiothérapie probabiliste pour une association carbapénème + amikacine [70,71]. Au regard de l'extrême gravité du choc septique, il est recommandé ici d'avoir recours aux carbapénèmes (accord professionnel).

En cas d'allergie aux C3G ou aux carbapénèmes, l'alternative est l'aztréonam.

Tous ces schémas méritent une réévaluation à 48 h, en cherchant à restreindre au maximum le spectre, avec les mêmes règles que pour les PNA sans élément de gravité.

La durée totale de traitement est de 10 j, certaines situations peuvent nécessiter des traitements plus prolongés à discuter au cas par cas (notamment en cas d'abcès rénal) (IV-C). Tout obstacle doit être levé en urgence, avec une surveillance très attentive : si le geste est salvateur, il peut s'accompagner d'une aggravation transitoire du sepsis.

Le suivi est essentiellement clinique, sans ECBU systématique, même si celui-ci conserve ici des indications ponctuelles, notamment pour les PNA sur lithiase afin d'exclure une infection chronique.

Messages clés : pyélonéphrites

- stratégies différentes selon la forme simple ou avec FDR de complication et l'existence ou non de critères de gravité.
- maintien des fluoroquinolones en traitement probabiliste (ciprofloxacine ou lévofloxacine) des PNA simples sans signe de gravité, et sans exposition aux quinolones dans les 6 derniers mois.
- prise en compte du risque E-BLSE pour le traitement probabiliste des PNA graves.
- recommandations spécifiques pour les PNA documentées à E-BLSE.

2.7. Infections urinaires gravidiques

2.7.1. Colonisation urinaire gravidique

Le diagnostic repose sur la positivité d'un ECBU, avec une culture mono microbienne, à un titre $\geq 10^5$ UFC/mL (afin de bien distinguer chez ces patientes asymptomatiques les colonisations des contaminations dues à un prélèvement de mauvaise qualité le seuil retenu est volontairement plus élevé que celui définissant les IU). Idéalement, deux ECBU positifs à la même souche à au moins une semaine d'intervalle sont requis pour le diagnostic, mais pour des raisons pratiques, il est admis qu'un seul ECBU suffit.

Du fait d'un risque de pyélonéphrite de 20–40 % en cas de colonisation urinaire gravidique, un dépistage mensuel de la colonisation est recommandé chez toutes les femmes enceintes à partir du 4^e mois de grossesse [72]. Ce dépistage peut reposer sur une BU (II-B), hormis chez les patientes à haut risque d'IU

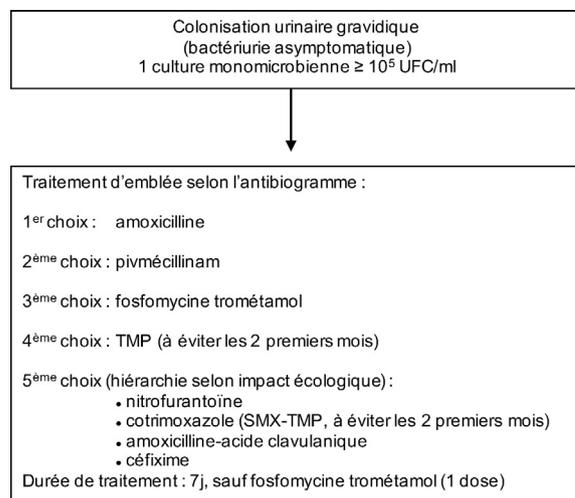


Fig. 8. Traitement des colonisations urinaires gravidiques.

gravidique (uropathie connue, diabète, antécédent de cystite récidivante) pour lesquelles un ECBU sera d'emblée demandé (II-B) [73].

Le traitement doit être systématique (I-A), car permettant de réduire notablement le risque d'IU symptomatique et son retentissement materno-foetal. Il s'agit d'un traitement d'emblée adapté aux résultats d'un antibiogramme (Fig. 8). Il convient de privilégier les molécules ayant le spectre le plus étroit possible, le moindre impact sur le microbiote intestinal et la meilleure tolérance materno-fœtale, soit en 1^{re} intention amoxicilline, en 2^e intention pivmécillinam (IV-C) [74], en 3^e intention fosfomycine trométamol (II-B)[75], et en 4^e intention le TMP, et en 5^e intention (par hiérarchie selon l'impact sur le microbiote) nitrofurantoïne, cotrimoxazole (SMX-TMP), amoxicilline-acide clavulanique ou céfixime. Le TMP et le cotrimoxazole (SMX-TMP) doivent être évités les deux premiers mois de la grossesse.

La durée de traitement recommandée est en dose unique pour fosfomycine trométamol et de 7 j pour les autres schémas (II-B) [76]. Un ECBU 8 à 10 j après l'arrêt du traitement est recommandé, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement.

À noter que la découverte d'une colonisation urinaire à streptocoque B implique, même pour un titre « non significatif », de réaliser une prévention de l'infection néo-natale en per partum (la colonisation urinaire allant fréquemment de pair avec une colonisation vaginale à risque de persistance ou de rechute) [77]; de surcroît un titre significatif ($\geq 10^5$ UFC/mL) implique un traitement de la colonisation gravidique comme indiqué supra (IV-C) [78].

2.7.2. Cystite gravidique

Un ECBU est ici systématiquement indiqué, avec les mêmes seuils d'interprétation que pour les IU non gravidiques.

Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme au regard du risque évolutif vers une PNA. Les critères de choix sont un faible risque de résistance (seuil à 10 % pour cette indication), une efficacité démontrée, un excellent profil de tolérance maternel comme

Messages clés

- dépistage systématique par ECU (par ECU dans les groupes les plus à risque) à partir du 4^e mois.
- traitement de toute colonisation $\geq 10^5$ UFC/mL, d'emblée guidé par l'ECU en privilégiant amoxicilline, pivmécillinam et fosfomycine-trométamol.
- En cas de colonisation ou d'IU, ECU de contrôle 8 à 10 j après la fin du traitement puis surveillance mensuelle par ECU.
- en cas de culture positive à streptocoque B : traitement de la colonisation si titre $\geq 10^5$ UFC/mL et prophylaxie en per partum quel qu'en soit le titre (car témoin d'une colonisation vaginale).

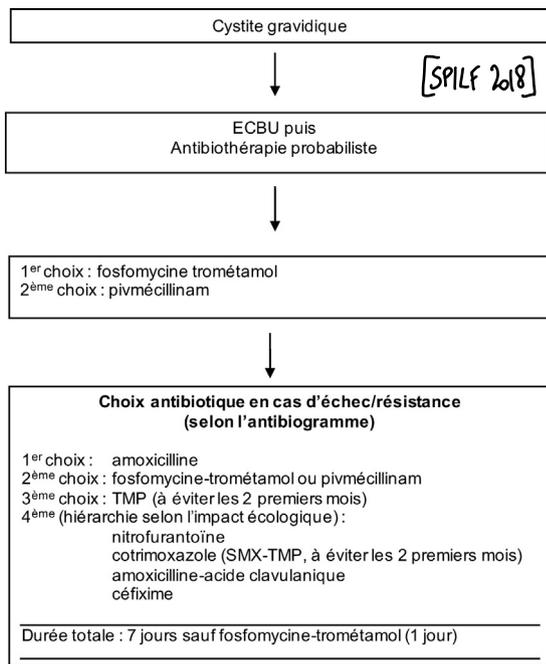


Fig. 9. Traitement des cystites gravidiques.

foetal y compris en termes de pression sur le microbiote intestinal (en cas d'infection néonatale, le principal FDR de E-BLSE est l'exposition de la mère au cours de la grossesse à un antibiotique à fort impact sur le microbiote).

Le seul traitement de 1^{re} intention désormais recommandé (Fig. 9) est la fosfomycine trométamol à dose unique (II-B), car le doute qui a longtemps pesé sur l'équivalence d'efficacité d'un traitement à monodose pour les cystites gravidiques a été levé par les études les plus récentes, tandis que la molécule présente les avantages d'une faible prévalence de l'antibiorésistance, d'une excellente tolérance materno-foetale, et d'un impact mineur sur le microbiote intestinal [79]. Le pivmécillinam est proposé en 2^e intention (IV-C) [80]. En 3^e intention (éventualité très rare) peuvent se discuter nitrofurantoïne, céfixime ou ciprofloxacine

(seule fluoroquinolone indiquée au cours de la grossesse du fait d'une pharmacovigilance mieux connue et rassurante).

L'antibiothérapie doit être réévaluée dès que possible selon le résultat de l'antibiogramme et l'évolution clinique. Avec un choix de 1^{re} intention par fosfomycine trométamol à monodose, l'éventualité de la nécessité d'un changement thérapeutique est faible au regard de l'écologie actuelle. Lorsqu'un changement est nécessaire, la hiérarchie est la même que pour la colonisation gravidique : amoxicilline en 1^{re} intention, fosfomycine trométamol ou pivmécillinam en 2^e intention (selon ce qui a été pris préalablement) ; TMP en 3^e intention (à éviter les deux premiers mois de grossesse) et en 4^e intention se discutent la nitrofurantoïne (pharmacovigilance très rassurante pour le risque foetal, mais rares effets secondaires graves pour la mère comme en population générale), cotrimoxazole (SMX-TMP) (à éviter les deux premiers mois de grossesse), amoxicilline-acide clavulanique, céfixime, ciprofloxacine (accord professionnel).

Le traitement recommandé est en dose unique pour fosfomycine trométamol, et d'une durée de 7 j pour les autres schémas (accord professionnel).

Un ECU 8 à 10 j après l'arrêt du traitement est recommandé, suivi d'un ECU mensuel jusqu'à l'accouchement, la découverte d'une colonisation devant conduire à un traitement (accord professionnel).

Messages clés : cystite gravidique

- ECU systématique puis antibiothérapie probabiliste,
- traitement de la cystite gravidique similaire à celui de la cystite simple : fosfomycine-trométamol en 1^{re} intention, pivmécillinam en 2^e intention.

2.7.3. Pyélonéphrite gravidique

La stratégie rejoint globalement celle des PNA avec facteurs de risque de complications observée en population générale, avec quelques spécificités.

L'ECBU est systématique. Les hémocultures sont indispensables en cas de forme sévère ou de doute diagnostique (fièvre dans un contexte de colonisation urinaire par exemple). Une échographie des voies urinaires est recommandée, en urgence pour les formes sévères ou hyperalgiques. Un avis obstétrical doit être systématique, quel que soit le terme de la grossesse.

L'hospitalisation initiale est usuelle. Un traitement ambulatoire est envisageable avec évaluation initiale hospitalière si toutes les conditions suivantes sont réunies : bonne tolérance clinique, forme non hyperalgique, absence de vomissement, examen obstétrical normal, contexte se prêtant à une surveillance à domicile par des proches, absence d'immunodépression, d'IU récidivantes ou d'uropathie.

L'antibiothérapie des PNA gravidiques sans signe de gravité fait appel en probabiliste à une C3G parentérale [81], la ciprofloxacine peut être une alternative en cas d'allergie aux

bêta-lactamines avec une stratégie de relais cherchant ici à éviter, pour les deux premiers mois de grossesse, le cotrimoxazole (SMX-TMP) (IV-C). L'antibiothérapie des PNA gravidiques avec signe de gravité ou documentée à E-BLSE est comparable à celle décrite en population générale (accord professionnel).

Une surveillance clinique maternelle et fœtale est indispensable, en particulier à 48–72 h de traitement. Un ECBU 8 à 10 j après l'arrêt du traitement est recommandée, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement.

Messages clés

- avis obstétrical systématique et hospitalisation initiale fréquente.
- traitement globalement comparable à celui des PNA à risque de complication.

2.8. Infections urinaires masculines

Le terme d'IU masculine a remplacé celui de prostatite, trop réducteur. En effet, si les modalités thérapeutiques peuvent se rejoindre, les IU masculines sont cliniquement très hétérogènes, de formes paucisymptomatiques sans fièvre (dites « cystite like » par les anglo-saxons) jusqu'à des formes avec atteinte parenchymateuse évidente pouvant aller jusqu'au choc septique. Dans certains cas l'atteinte prostatique est cliniquement évidente ; ces tableaux peuvent évidemment être qualifiés de prostatite. Dans d'autres cas, les signes dominants sont ceux d'une PNA. Parfois, tout se résume à des signes fonctionnels urinaires sans manifestation systémique.

En présence de signes fonctionnels urinaires chez un homme, une bandelette urinaire négative ne permet pas d'écarter le diagnostic d'IU (faible valeur prédictive négative), tandis qu'une BU positive conforte la suspicion diagnostique (forte valeur prédictive positive) [6,7]. L'ECBU documente l'infection et guide le traitement. Ainsi, chez l'homme, la BU est conseillée et l'ECBU indispensable. L'hémoculture est indiquée en cas de fièvre [82]. Il est recommandé de ne pas réaliser de dosage de l'antigène spécifique de prostate (PSA) à la phase aiguë de l'infection : négatif, il n'exclut pas une infection prostatique ; positif, il ne fait pas la part avant plusieurs mois entre prostatite, hyperplasie ou cancer sous-jacent (normalisation jusqu'à 6 mois après l'infection) [83] (IV-C).

L'imagerie repose sur l'échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne, en urgence (< 24 h) en cas de sepsis grave, de suspicion de rétention aiguë d'urines ou de lithiase (accord professionnel). L'échographie endorectale est déconseillée à la phase aiguë car très douloureuse ; elle mérite d'être discutée à la phase initiale en cas de suspicion d'abcès prostatique (douleur exquise, évolution défavorable) et alors en alternative à l'IRM, puis à distance à la recherche d'un facteur favorisant à l'IU (adénome, cancer parfois ainsi révélé...). Moins performant pour l'analyse de la prostate, le scanner peut être indiqué pour

explorer le reste de l'appareil urinaire en fonction des signes d'appel et de l'évolution.

De nombreuses formes peuvent être gérées en ambulatoire, les critères d'hospitalisation étant ceux des PNA. En réponse à la diversité des formes cliniques, la stratégie thérapeutique est graduée (Fig. 10) : les IU masculines paucisymptomatiques peuvent relever d'une stratégie d'antibiothérapie différée jusqu'aux résultats de l'antibiogramme, dans l'optique de proposer d'emblée le traitement le mieux adapté ; en cas de fièvre ou de mauvaise tolérance de la symptomatologie urinaire, une antibiothérapie probabiliste est indiquée, calquée sur la stratégie des PNA à risque de complication sans élément de gravité, ce qui laisse une large place à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine (IV-C). Même en l'absence d'autre élément clinique préoccupant, une rétention aiguë d'urine ou un terrain d'immunodépression grave imposent l'hospitalisation et une antibiothérapie probabiliste similaire à celle des PNA avec FDR de complication mais sans élément de gravité, privilégiant donc le plus souvent une C3G parentérale (accord professionnel). Les formes avec signe de gravité relèvent d'une bithérapie β -lactamine-amikacine, le choix de la β -lactamine intégrant l'existence ou non de FDR d'E-BLSE.

Même en l'absence d'une symptomatologie prostatique, il est impossible d'exclure une telle composante à l'infection [84] ; aussi dans l'état actuel des connaissances, l'antibiothérapie de relais doit toujours privilégier les molécules à bonne diffusion prostatique (accord professionnel).

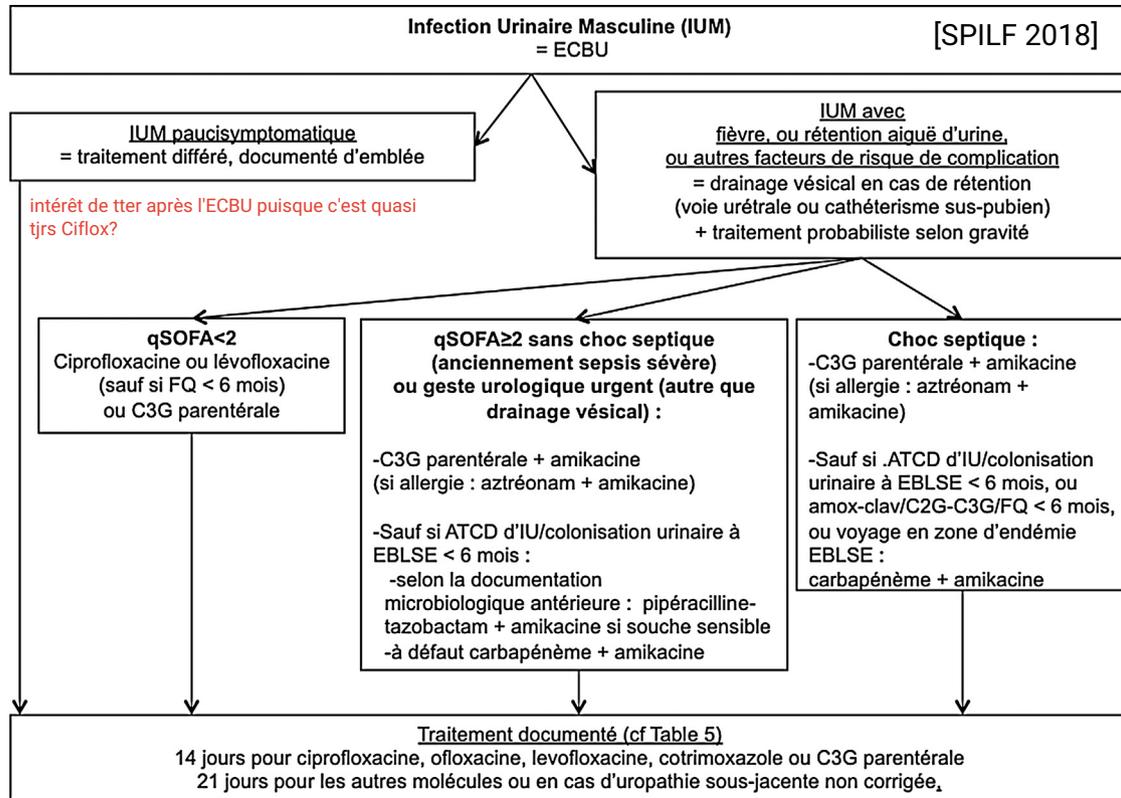
Les fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine lorsque la souche est documentée sensible) sont les molécules de référence pour le traitement des IU masculines (II-B) : leur diffusion prostatique est excellente, et leur efficacité sur souche sensible bien démontrée ; ainsi, à la différence des IU de la femme, elles sont à privilégier pour le traitement des IU masculines documentées à bactérie sensible, même lorsque d'autres molécules à spectre plus étroit sont disponibles, du fait de cette excellente diffusion prostatique.

Le cotrimoxazole (SMX-TMP) est une alternative pour le traitement des IU masculines dues à une bactérie sensible : sa diffusion prostatique est bonne, mais les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses (III-C). Le TMP ne peut être encore positionné dans cette indication, les données cliniques étant limitées.

Lorsque ni les fluoroquinolones ni le cotrimoxazole (SMX-TMP) ne peuvent être utilisés, notamment pour les IU à E-BLSE, différentes alternatives sont proposées (Tableau 5) sur la base des données de diffusion et de petites séries cliniques (III-C). Le traitement des IU à entérocoque et autres espèces microbiennes rares ne peut être codifié en l'état de la littérature scientifique.

L'échec thérapeutique peut être favorisé par l'absence de correction d'un trouble urologique sous-jacent (IV-C) [85].

Aucune donnée ne permet à ce jour de moduler la durée de traitement en fonction de la présentation clinique initiale. Une durée de traitement de 14 j est recommandée pour les infections traitées par fluoroquinolones ou cotrimoxazole (SMX-TMP), sauf dans les rares cas d'abcès pouvant nécessiter un traitement prolongé (IV-C) [86]. Un traitement prolongé jusqu'à 21 j doit être discuté en cas d'uropathie sous-jacente non corrigée, ou



C3G parentérale = céfotaxime ou ceftriaxone
carbapénème = imipénème ou méropénème (ertapénème seulement en relais)
EBLSE = entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu

Fig. 10. Stratégie de prise en charge des infections urinaires masculines.

Table 10
[Tableau 5] Traitement des infections urinaires masculines documentées.

	Entérobactéries non BLSE	Entérobactéries BLSE
1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine	Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine
2 ^e choix	cotrimoxazole (TMP-SMX)	Cotrimoxazole (TMP-SMX)
3 ^e choix	céfotaxime ou ceftriaxone	Céfoxitine Ou Pipéracilline-tazobactam Ou Témocilline
4 ^e choix		Imipénème Méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g \times 2)

[SPILF 2018]

lorsque le traitement fait appel à d'autres molécules qu'une fluoroquinolone ou le cotrimoxazole ou les β -lactamine parentérale. (accord professionnel).

En présence d'une rétention aiguë d'urine, le drainage des urines est impératif, pouvant être réalisé par voie urétrale ou par cathétérisme sus-pubien (IV-C) [87]. En cas d'abcès prostatique, le traitement antibiotique est à lui seul le plus souvent efficace ; un drainage instrumental ou chirurgical peut être nécessaire en cas d'évolution défavorable malgré une antibiothérapie adaptée.

En cas d'évolution favorable, il est recommandé de ne pas prévoir d'ECBU de contrôle systématique, ni sous traitement, ni à distance de la fin du traitement, puisqu'une colonisation persistante ne serait pas traitée (accord professionnel).

Lors d'un premier épisode d'IU masculine, l'interrogatoire et l'examen clinique doivent être détaillés pour dépister une anomalie anatomique et/ou fonctionnelle des voies urinaires (notamment vésico-prostatique) : pollakiurie, miction impérieuse, diminution de la force du jet, nycturie, dysurie, ou anomalie au toucher rectal (IV-C) [88]. Dès le deuxième épisode, ou si une anomalie des voies urinaires est suspectée (et notamment après 50 ans), une échographie des voies urinaires avec quantification du résidu post-mictionnel, une consultation d'urologie, et selon les cas une débitmétrie urinaire sont recommandées (accord professionnel).

Financement

Ces recommandations ont été financées par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).

Déclaration de liens d'intérêts

R. Gauzit : membre du bureau de la SPILF et membre du CA de l'Alliance – AC de BMR. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

Messages clés : infections urinaires masculines

- ECBU systématique.
- possible traitement différé des IU masculines paucisymptomatiques.
- même pour les bactéries multi-sensibles place prépondérante des fluoroquinolones et du cotrimoxazole (SMX-TMP) pour des raisons de diffusion prostatique.
- 14 j de traitement.
- importance des explorations urologique.

Remerciements

Les auteurs remercient le groupe « Recommandations » de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française pour leur relecture attentive : Eric Bonnet, Jean-Pierre Bru, Bernard Castan, Robert Cohen, Sylvain Diamantis, Rémy Gauzit, Benoît Guéry, Thanh Lecompte, Philippe Lesprit, Laurence Maulin, Yves Péan, Lionel Piroth, Jean-Paul Stahl, Christophe Strady, Emmanuelle Varon, Fanny Vuotto et Claire Winterberger.

Les auteurs remercient les sociétés savantes auxquelles sont affiliés les membres des groupes de travail et de relecture : Association française d'urologie (AFU), Société Française de Microbiologie (SFM), Collège national des généralistes enseignants (CNGE), Société Française de Radiologie (SFR), Société française de gynécologie (SFG), Groupe de pathologie infectieuse (GPIP) de la Société française de pédiatrie (SFP), Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG).

References

[1] Haute Autorité de Santé. *Elaboration de recommandations de bonne pratique*; 2010.

[2] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643–54, <http://dx.doi.org/10.1086/427507>.

[3] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146–56.

[4] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama* 2016;315:801–23, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

[5] Meister L, Morley EJ, Scheer D, Sinert R. History and physical examination plus laboratory testing for the diagnosis of adult female urinary tract infection. *Acad Emerg Med* 2013;20:631–45, <http://dx.doi.org/10.1111/acem.12171>.

[6] Koeijers JJ, Kessels AGH, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, et al. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis* 2007;45:894–6, <http://dx.doi.org/10.1086/521254>.

[7] Etienne M, Pestel-Caron M, Chavanet P, Caron F. Performance of the urine leukocyte esterase and nitrite dipstick test for the diagnosis of acute prostatitis. *Clin Infect Dis* 2008;46:951–3, <http://dx.doi.org/10.1086/528873> [authorreply953].

[8] Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:173–8.

[9] Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med* 2013;369:1883–91, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1302186>.

[10] Onerba (Observatoire National de l'épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques) : rapport d'activité 2015–2016. n.d. <http://www.onerba.org/spip.php?article137> (published online, Nov 2016).

[11] Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect* 2009;58:91–102, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2008.12.009>.

[12] Christiaens TCM, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract* 2002;52:729–34.

[13] EUCAST ECOAST. Clinical breakpoints n. d. http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ (published online, March the 3rd, 2017).

[14] Neuzillet Y, Naber KG, Schito G, Gualco L, Botto H. French results of the ARESC study: clinical aspects and epidemiology of antimicrobial resistance in female patients with cystitis. Implications for empiric therapy. *Med Malad Infect* 2012;42:66–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2011.07.005>.

[15] De Mouy D, Janvier F, Mérens A, Arzouni JP, Bouilloux JP, Dinnat-Courtiois N, et al. Sensibilité d'*Escherichia coli* aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO 2011. 32^e Reunion Interdisciplinaire De Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris, 2012.

[16] Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis* 2014;14:137, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-14-137>.

[17] Saidani M, Couzigou C, Nguyen JC, Héry-Arnaud G, Cattoir V, Fihman V, et al. *Epidémiologie des pyélonéphrites et des prostatites communautaires en France : les recommandations pour les traitements probabilistes sont-elles toujours adaptées?* 2013.

[18] Etienne M, Van Elslande H, Choplin-Renard J, Pestel-Caron M, Caron F. Antibiotic resistance in adult female patients hospitalized for acute pyelonephritis: Rates and predicting factors. *Med Malad Infect* 2014;44:217–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.03.003>.

[19] De Vries-Hospers HG, Hofstra W, Welling GW, Van der Waaij D. Influence of temocillin on colonisation resistance and consequences for therapy. *Drugs* 1985;29(Suppl 5):227–33.

[20] Soubirou JF, Rossi B, Couffignal C, Ruppe E, Chau F, Massias L, et al. Activity of temocillin in a murine model of urinary tract infection due to *Escherichia coli* producing or not producing the ESBL CTX-M-15. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1466–72, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dku542>.

[21] Balakrishnan I, Awad-El-Kariem FM, Aali A, Kumari P, Mulla R, Tan B, et al. Temocillin use in England: clinical and microbiological efficacies in infections caused by extended-spectrum and/or derepressed AmpC-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2628–31, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkr317>.

[22] Fournier D, Chirouze C, Leroy J, Chollet P, Talon D, Plésiat P, et al. Alternatives to carbapenems in ESBL-producing. *Med Malad Infect* 2013;43:62–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2013.01.006>.

[23] Bert F, Bialek-Davenet S, Leflon-Guibout V, Noussair L, Nicolas-Chanoine MH. Frequency and epidemiology of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae isolates susceptible to third-generation cephalosporins or to aztreonam. *Med Malad Infect* 2014;44:76–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2013.12.004>.

[24] Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO-SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents* 2012;39:45–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.013>.

- [25] ONERBA (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques). Enquête TMP-UR, réunion Inter-disciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse; 2016.
- [26] Caron F, Wehrle V, Etienne M. The comeback of trimethoprim in France. *Med Malad Infect* 2017;47(4):253–60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2016.12.001>.
- [27] Kahlmeter G, Åhman J, Matuschek E. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* causing uncomplicated urinary tract infections: a european update for 2014 and comparison with 2000 and 2008. *Infect Dis Ther* 2015;4:417–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s40121-015-0095-5>.
- [28] Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:39–47.
- [29] Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther* 1999;21:1864–72, [http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918\(00\)86734-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918(00)86734-X).
- [30] Falagas ME, Kastoris AC, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum (β -lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2010;10:43–50, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70325-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70325-1).
- [31] Ceran N, Mert D, Kocdogan FY, Erdem I, Adalati R, Ozyurek S, et al. A randomized comparative study of single-dose fosfomycin and 5-day ciprofloxacin in female patients with uncomplicated lower urinary tract infections. *J Infect Chemother* 2010;16:424–30, <http://dx.doi.org/10.1007/s10156-010-0079-z>.
- [32] Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, et al. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis* 2002;34:487–92, <http://dx.doi.org/10.1080/00365540110080728>.
- [33] Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. Clinical and bacteriological outcome of different doses and duration of pivmecillinam compared with placebo therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women: the LUTIW project. *Scand J Prim Health Care* 2007, <http://dx.doi.org/10.1080/02813430601183074>.
- [34] Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Grinsted P. Pivmecillinam versus sulfamethizole for short-term treatment of uncomplicated acute cystitis in general practice: A randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care* 2009;27:6–11, <http://dx.doi.org/10.1080/02813430802535312>.
- [35] Stewardson AJ, Gaña N, François P, Malhotra-Kumar S, Delémont C, Martínez de Tejada B, et al. Collateral damage from oral ciprofloxacin versus nitrofurantoin in outpatients with urinary tract infections: a culture-free analysis of gut microbiota. *Clin Microbiol Infect* 2015;21(344):e1–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2014.11.016>.
- [36] Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM). Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires; 2012. http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/1933787918b8cfeda4a69f55487efde6.pdf (accessed Dec 9, 2017).
- [37] Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008;168:1897–902, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.17.1897>.
- [38] Bugier S, Bousquet A, Delaune D, Parent J, Ficko C, Mérens A. Pivmecillinam et cystites communautaires à *E. coli*: sensibilité in vitro. 2015.
- [39] Parent-Poyeto J, Delaune D, Bugier S, Dedôme E, Ficko C, Viant E, et al. Sensibilité de *E. coli* aux antibiotiques dans les infections urinaires communautaires en fonction des tableaux cliniques. 2015.
- [40] Veve MP, Wagner JL, Kenney RM, Grunwald JL, Davis SL. Comparison of fosfomycin to ertapenem for outpatient or step-down therapy of extended-spectrum β -lactamase urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2016;48:56–60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.04.014>.
- [41] Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Rev Urol* 2005;122:7–15, <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2010.11.2217>.
- [42] Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011;5:316–22, <http://dx.doi.org/10.5489/auaj.11214>.
- [43] Schaeffer AJ, Stuppy BA. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *Juro* 1999;161:207–11.
- [44] Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med* 2001;135:9–16.
- [45] Geerlings SE, Beerepoot MAJ, Prins JM. Prevention of recurrent urinary tract infections in women: antimicrobial and nonantimicrobial strategies. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28:135–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2013.10.001>.
- [46] Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001209, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001209.pub2>.
- [47] Brumfitt W, Smith GW, Hamilton-Miller JM, Gargan RA. A clinical comparison between Macrodantin and trimethoprim for prophylaxis in women with recurrent urinary infections. *J Antimicrob Chemother* 1985;16:111–20.
- [48] Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittelforschung* 2005;55:420–7, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1296881>.
- [49] Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Juro* 1997;157:935–9.
- [50] Safrin S, Siegel D, Black D. Pyelonephritis in adult women: inpatient versus outpatient therapy. *Am J Med* 1988;85:793–8.
- [51] Lee SS, Kim Y, Chung DR. Impact of discordant empirical therapy on outcome of community-acquired bacteremic acute pyelonephritis. *J Infect* 2011;62:159–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2010.10.009>.
- [52] Chen Y, Nitzan O, Saliba W, Chazan B, Colodner R, Raz R. Are blood cultures necessary in the management of women with complicated pyelonephritis? *J Infect* 2006;53:235–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2005.12.005>.
- [53] Velasco M, Martínez JA, Moreno-martínez A, Horcajada JP, Ruiz J, Barranco M, et al. Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary? *Clin Infect Dis* 2003;37:1127–30, <http://dx.doi.org/10.1086/378291>.
- [54] van Nieuwkoop C, Hoppe BPC, Bonten TN, van't Wout JW, Aarts NJM, Mertens BJ, et al. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2010;51:1266–72, <http://dx.doi.org/10.1086/657071>.
- [55] Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:1583–90.
- [56] Grabe M, Bartoletti R, Johansen TB, Cai T. Guidelines on urological infections. *Euro Assoc Urol* 2015.
- [57] Yagci D, Yoruk F, Azap A, Memikoglu O. Prevalence and risk factors for selection of quinolone-resistant *Escherichia coli* strains in fecal flora of patients receiving quinolone therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:1287–9, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01228-08>.
- [58] Gbaguidi-Haore H, Dumartin C, L'Héritier F, Péfau M, Hocquet D, Rogues A-M, et al. Antibiotics involved in the occurrence of antibiotic-resistant bacteria: a nationwide multilevel study suggests differences within antibiotic classes. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:461–70, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks406>.
- [59] Bailey RR, Begg EJ, Smith AH, Robson RA, Lynn KL, Chambers ST, et al. Prospective, randomized, controlled study comparing two dosing regimens of gentamicin/oral ciprofloxacin switch therapy for acute pyelonephritis. *Clin Nephrol* 1996;46:183–6.

- [60] Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103–20, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciq257>.
- [61] Bocquet N, Sergent Alaoui A, Jais JP, Gajdos V, Guignon V, Lacour B, et al. Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics* 2012;129:e269–75, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-0814>.
- [62] Klausner HA, Brown P, Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin* 2007;23:2637–45, <http://dx.doi.org/10.1185/030079907X233340>.
- [63] Dinh A, Davido B, Etienne M, Bouchand F, Raynaud-Lambinet A, Aslangul-Castier E, et al. Is 5 days of oral fluoroquinolone enough for acute uncomplicated pyelonephritis? The DTP randomized trial; 2017. p. 1–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-017-2951-6>.
- [64] Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Peddie BA, Smith A. Comparison of ciprofloxacin with netilmicin for the treatment of acute pyelonephritis. *N Z Med J* 1992;105:102–3.
- [65] Agence française de sécurité sanitaire et de produits de santé (AFSS-APS). Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine; 2011. p. 1–10.
- [66] Kumar A, Zarychanski R, Light B, Parrillo J, Maki D, Simon D, et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care Med* 2010;38:1773–85, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181eb3ccd>.
- [67] Micek ST, Welch EC, Khan J, Pervez M. Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome in gram-negative sepsis: a retrospective analysis. *Antimicrob Agents* 2010, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01365-09>.
- [68] Martínez JA, Cobos-Trigueros N, Soriano A, Almela M, Ortega M, Marco F, et al. Influence of empiric therapy with a beta-lactam alone or combined with an aminoglycoside on prognosis of bacteremia due to gram-negative microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:3590–6, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00115-10>.
- [69] Vardakas KZ, Tansarli GS, Rafailidis PI, Falagas ME. Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum -lactamases: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2793–803, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks301>.
- [70] Arnaud I, Maugat S, Jarlier V, Astagneau P, National Early Warning, Investigation and Surveillance of Healthcare-Associated Infections Network (RAISIN)/multidrug resistance study group. Ongoing increasing temporal and geographical trends of the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae infections in France, 2009 to 2013. *Euro Surveill* 2015;20:30014–7, <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.36.30014>.
- [71] Tinelli M, Cataldo MA, Mantengoli E, Cadeddu C, Cunietti E, Luzzaro F, et al. Epidemiology and genetic characteristics of extended-spectrum -lactamase-producing Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in long-term care facilities. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2982–7, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks300>.
- [72] Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD000490, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000490.pub3>.
- [73] Haute Autorité de Santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risques identifiées n.d. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees (accessed Dec 9, 2017).
- [74] Sanderson P, Menday P. Pivmecillinam for bacteriuria in pregnancy. *J Antimicrob Chemother* 1984;13:383–8.
- [75] Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibáñez M, Pérez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Euro J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:1457–64, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-009-0805-6>.
- [76] Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD000491, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000491.pub3>.
- [77] Møller M, Thomsen AC, Borch K, Dinesen K, Ždravkovic M. Rupture of fetal membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet* 1984;2:69–70, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00203-4>.
- [78] Thomsen AC, Mørup L, Hansen KB. Antibiotic elimination of group-B streptococci in urine in prevention of preterm labour. *Lancet* 1987;1:591–3.
- [79] Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD002256, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002256.pub2>.
- [80] Graninger Austria W. Pivmecillinam therapy of choice for lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22:73–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579\(03\)00235-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579(03)00235-8).
- [81] Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;92:249–53.
- [82] Etienne M, Pestel-Caron M, Chapuzet C, Bourgeois I, Chavanet P, Caron F. Should blood cultures be performed for patients with acute prostatitis? *J Clin Microbiol* 2010;48:1935–8, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00425-10>.
- [83] Bruyère F, Amine Lakmichi M. [PSA interest and prostatitis: literature review]. *Prog Urol* 2013;23:1377–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2013.05.009>.
- [84] Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography. *BJU Int* 2001;84:470–4, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00164.x>.
- [85] Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans. *JAMA Intern Med* 2013;173:62–7, <http://dx.doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.829>.
- [86] Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis* 2003;35:34–9, <http://dx.doi.org/10.1080/0036554021000026988>.
- [87] Bruyère F, D’Arcier BF. Rétention aiguë d’urine sur prostatite aiguë: sonde vésicale ou cathéter sus-pubien? *Prog Urol FMC* 2009;19:F123–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2009.09.001>.
- [88] Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Selective urological evaluation in men with febrile urinary tract infection. *BJU Int* 2001;88:15–20.