

# INFECTIONS DE L'APPAREIL URINAIRE : Généralités + pyélonéphrite aiguë

## POUR COMPRENDRE

### La terminologie prend en compte les facteurs de risque de complication et distingue Les pyélonéphrites simples, à risque de complications

#### Pyélonéphrite aiguë simple, sans signe de gravité =

- **simple** : de la femme non enceinte, sans anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, sans immunodépression grave et sans insuffisance rénale chronique sévère  
 - **sans signe de gravité** : sans sepsis grave ni choc septique, ni indication de drainage chirurgical ou interventionnel des voies urinaires.

#### Pyélonéphrite à risque de complication, sans signe de gravité

**Une PNA chez un adulte est à risque de complication dès qu'au moins un des critères suivants est présent:**

- homme
- grossesse
- sujet âgé ayant des critères de fragilité : 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.
- clairance de créatinine < 30 ml/mn
- immunodépression grave (sans qu'il soit possible de définir précisément des « niveaux d'immunodépression à risque »).

#### Pyélonéphrite aiguë grave =

**Eléments de gravité :**

- sepsis sévère (Quick SOFA  $\geq$  2)
- choc septique
- geste urologique (hors sondage simple)

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  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (E-BLSE), du fait de l'impact important sur le choix de l'antibiothérapie probabiliste.

\* Critères de Fried :

- perte de poids involontaire au cours de la dernière année -vitesse de marche lente
- faible endurance
- faiblesse/fatigue
- activité physique réduite

**Au delà de 75 ans, très rares sont les sujets sans facteur de risque de complication.**

**Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication**

### Diagnostic biologique : ECBU

Sur urines de 2ème jet

Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est consensuel : il est fixé à  $\geq 10^4$  /ml (ou 10 /mm<sup>3</sup>).

Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne en cause et du sexe du patient.

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$10^3$ UFC/ml	Homme ou femme
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$10^3$ UFC/ml $10^4$ UFC/ml	Homme Femme

\* *E. coli* : responsable de 90 % des IU communautaires \*\**P. aeruginosa*, *S. aureus* : rarement responsables d'IU communautaires.

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime.

**UFC : Unités Formant colonies**

### La bandelette urinaire

Elles nécessitent un prélèvement du 2ème jet urinaire comme pour la réalisation d'un ECBU, sur des urines fraîchement émises dans un récipient propre et sec mais non stérile. Une toilette préalable n'est pas nécessaire.

La lecture doit se faire à température ambiante, après 1 ou 2 minutes selon les tests.

**La réalisation d'une BU est conseillée.**

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.**

**Chez l'homme symptomatique**, l'intérêt de la BU réside au 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**

### Antibiorésistance

Risque d'antibiorésistance  $\leq$  10% pour les PNA.

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.

La résistance aux fluoroquinolones est devenue globalement préoccupante.

La résistance aux C3G a beaucoup progressé, atteignant globalement 5 %.

**Facteurs de risques d'E-BLSE (Entérobactérie productrice de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu):**

- antécédent de colonisation/IU à EBLSE < 6 mois
- amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois
- voyage en zone d'endémie EBLSE
- hospitalisation < 3 mois
- vie en institution de long séjour

### Les antibiotiques restant actifs sur les souches de *E. coli* producteurs de BLSE

sont les aminosides (avec un net avantage de l'amikacine sur la gentamicine : 90 % de sensibilité versus 65-70 %), la céfoxitine (90 %), 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.

**Colonisation urinaire** – (bactériurie asymptomatique) – présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées. **Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte**, où un seuil de bactériurie à  $10^5$  UFC /ml est classiquement retenu. **La leucocyturie n'intervient pas dans la définition.**

Les deux seules situations consensuelles pour le dépistage et le traitement des colonisations urinaires sont : - avant une procédure urologique invasive programmée - grossesse à partir du 4ème mois.

# STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA PYELONEPHRITE AIGUE SANS ET AVEC SIGNES DE GRAVITE

## Le traitement doit être débuté sans attendre les résultats bactériologiques.

Il sera modifié, si nécessaire, en fonction de ces résultats. Le but du traitement est de guérir l'infection en stérilisant le parenchyme rénal et d'éviter les récurrences infectieuses et les lésions séquellaires (cicatrices corticales).

### Traitement des pyélonéphrites aiguës sans signe de gravité (PNA simples)

Le traitement probabiliste recommandé est :

**fluoroquinolone per os ou voie injectable si per os impossible :**

- Ciprofloxacine 500 à 750 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 à 3/jour
- Lévofloxacine 500 mg PO x1/jour, si IV : 500 mg x1/jour

(sauf si FQ dans les 6 mois)

OU

**Céphalosporine de 3ème génération par voie parentérale :**

- Céfotaxime Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour
- Ceftriaxone Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x1/jour, voire 2 g x1/jour

Si contre indications : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam

**Durée de traitement**

**7 j si β-lactamine parentérale OU fluoro-quinolone**

**5 j si aminoside en monothérapie**

**10 j dans les autres cas**

Le suivi est clinique. ECBU de contrôle systématique est inutile pendant et après traitement. Si évolution défavorable sous traitement (persistance de la fièvre après 72 heures) faire un ECBU de contrôle avec antibiogramme, un uro-TDM (sauf contre-indication).

### Traitement des pyélonéphrites aiguës sans signe de gravité mais avec FDR de complications :

Le traitement probabiliste recommandé est :

**Céphalosporine de 3ème génération par voie parentérale (à privilégier si hospitalisation) :**

- Céfotaxime Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour
- Ceftriaxone Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x1/jour, voire 2 g x1/jour

OU

**fluoroquinolone per os ou voie injectable si per os impossible :**

- Ciprofloxacine 500 à 750 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 à 3/jour
- Lévofloxacine 500 mg PO x1/jour, si IV : 500 mg x1/jour

(sauf si FQ dans les 6 mois)

Si contre indications : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam

**Durée de traitement 10 à 14 j: si la bactérie en cause est sensible à l'antibiothérapie probabiliste et l'évolution rapidement favorable, une durée de 10 j est suffisante.**

Toutefois certaines situations peuvent nécessiter des traitements plus prolongés, à discuter au cas par cas.

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

### Diagnostic clinique :

La présentation clinique typique associe, de façon inconstante, des signes de cystite souvent discrets et des signes témoignant d'une atteinte parenchymateuse rénale :

- fièvre, frissons,
- douleurs de la fosse lombaire, typiquement unilatérales, à irradiation descendante vers les organes génitaux, spontanées ou provoquées par la palpation ou la percussion de la fosse lombaire, avec éventuellement un empatement à la palpation.

Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être présents, parfois au premier plan. Il existe des formes frustes avec simple fébricule et lombalgie uniquement provoquée, d'où l'importance de systématiquement rechercher ces symptômes chez une patiente consultant pour un tableau évocateur de cystite.

### Quels examens complémentaires ?

**Deux examens sont à pratiquer en urgence:**

- **Bandelette urinaire**, est conseillée pour conforter l'orientation diagnostique devant un test positif (présence de leucocytes ou de nitrites), tandis qu'un test négatif (absence de leucocytes et de nitrites) doit faire évoquer un autre diagnostic..

- **ECBU (avec antibiogramme)** : diagnostic doit être systématiquement réalisé avant tout traitement antibiotique. Chez la femme, le diagnostic de PNA est retenu en cas de leucocyturie  $>10^4$ /ml avec bactériurie  $>10^3$  UFC /ml pour *E. coli*, et  $>10^4$  UFC /ml pour les autres entérobactéries.

Les **hémocultures sont inutiles**, sauf en cas de doute diagnostique. NFS, CRP, créatininémie ne sont recommandées que pour les PNA avec FDR de complication.

**Pour l'imagerie, la stratégie est la suivante** : abstention possible pour un premier épisode de PNA simple non hyperalgique d'évolution rapidement favorable; Echographie 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.

### Traitement ambulatoire ou hospitalier?

Dans la plupart des cas, le traitement est ambulatoire.

**Certaines situations requièrent une hospitalisation :**

- 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 polyallergie ou de multirésistance)
- Décompensation d'une comorbidité.

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

1 <sup>er</sup> choix	Ciprofloxacine, ou lévofloxacine Cotrimoxazole (SMX-TMP)
2 <sup>ème</sup> choix	Amoxicilline-acide clavulanique
3 <sup>ème</sup> choix	Céphamycine (céfoxitine) Ou pipéracilline-tazobactam Ou témocilline
4 <sup>ème</sup> choix	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)
5 <sup>ème</sup> choix	carbapénème (imipénème ou méropénème, ertapénème en relais)

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

# STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE LA PYELONEPHRITE AIGUE GRAVE

**Pyélonéphrite aiguë grave = présence d'un critère de gravité :**

- score Quick SOFA  $\geq 2$  sepsis grave,
  - choc septique, mais aussi
  - indication à un geste de drainage hors sondage vésical simple
- Cela implique une stratégie encore plus sécurisée, tant pour les examens complémentaires que pour les choix antibiotiques.**

**Le traitement probabiliste recommandé est :**

- **Pas de choc septique :**

→ **Bithérapie  $\beta$ lactamine + aminoside**

**Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine** (seule l'amikacine est désormais ici préconisée afin de mieux couvrir l'éventualité d'une E-BLSE)

→ Si allergie : **Aztréonam + amikacine**

Aztréonam Voie injectable (IV ou IM) : 1 g x 2/jour, voire 1 g x 3/jour

→ Si antécédents d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois, choix selon la documentation microbiologique antérieure :

- **pipéracilline-tazobactam** en cas d'antécédent de E-BLSE documentée comme sensible à cet antibiotique).

- À défaut, le choix probabiliste reposera sur un carbapénème (**imipénème ou méropénème**) associé à l'amikacine ; les carbapénèmes restent le traitement de référence des infections les plus graves à E-BLSE.

- **Présence choc septique**

→ **Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine**

→ Si allergie : **aztréonam + amikacine**

→ Si antécédents d'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**. Au regard de l'extrême gravité du choc septique, il est recommandé ici d'avoir recours aux carbapénèmes.

**Examens à pratiquer en urgence:**

- **Hémocultures**, NFS, CRP, urée, créatininémie sont ici systématiques.
- **Uroscanner (ou une échographie en cas de contre-indication)** est indiqué, le plus souvent en urgence et au plus tard dans les 24 h