

**Faculté de Médecine de ANNABA
Département de Pharmacie
Cours de Pharmacie clinique**

Traitement des infections urinaires

**Présentée par :
Dr. M. Gharbi -Douaoui
Maitre assistante en Pharmacologie**

I. Introduction :

L'urine est physiologiquement **stérile** grâce à des moyens de défense contre l'infection :

- Le pH,
 - La concentration en urée et la concentration en ammoniacque.
 - Le flux urinaire régulier est également un moyen de défense.
- L'agression d'un ou plusieurs tissus de la sphère urinaire par des micro-organismes provoque une infection urinaire.

II. Physiopathologie:

L'infection urinaire est définie par la présence d'un nombre significatif de germes dans les urines (bactériurie) associée à des signes fonctionnels urinaires tels que :

- Des brûlures mictionnelles
- Une pollakiurie (mictions anormalement fréquentes et peu abondantes),
- Une impériosité des besoins mictionnels, etc.

III. Classification:

III.1. La colonisation urinaire = bactériurie asymptomatique :

C'est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées, ni de leucocyturie

III. Classification:

III.2. Les infections urinaires, divisées en quatre catégories :

- L'infection urinaire simple,
- L'infection urinaire à risque de complication
- L'infection urinaire grave
- La cystite récidivante

III. Classification:

III.2. Les infections urinaires :

a. **L'infection urinaire simple**, sans risque de complication.

On y trouve les cystites aiguës simples, les pyélonéphrites
aiguës simples

III. Classification:

III.2. Les infections urinaires :

b. L'infection urinaire à risque de complication, c'est-à-dire survenant chez des patients ayant au moins un risque de complication.

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- **Sexe masculin**, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- **Grossesse.**
- **Sujet âgé** : patient de plus de 65 ans avec > 3 critères de fragilité, ou patient de plus de 75 ans.
- **Immunodépression grave**
- **Insuffisance rénale chronique sévère** (clairance < 30 ml/min).

III. Classification:

Cystite :

C'est une infection de la vessie qui associe de façon variable les symptômes suivants : pollakiurie, impériosité, douleurs mictionnelles, pesanteur lombaire et/ou pelvienne.

L'urine peut être trouble (pyurique, dite « cystite vraie ») ou sans pyurie (« cystite à urines claires »).

III. Classification:

Cystite :



Cystites simples

Concernent typiquement les femmes jeunes sans facteur de risques et les femmes jusqu'à l'âge de 80 ans sans comorbidite.

Cystites compliquées

**Chez l'homme, toute cystite doit être considérée
comme une prostatite aigue**

III. Classification:

III.2. Les infections urinaires,

c. L'infection urinaire grave. Il s'agit des pyélonéphrites aiguës et des infections urinaires masculines associées à un sepsis grave, un choc septique ou à une indication de drainage chirurgical ou interventionnel ;

Pyélonéphrite : désigne l'association d'une néphrite interstitielle microbienne, d'une inflammation du bassinet et d'une infection urinaire.

- Fièvre ≥ 38.0 , frissons
- Douleur de la loge rénale ou du flanc
- Symptômes >7 jours
- Nausées, vomissements

III. Classification:

III.2. Les infections urinaires,

d. La cystite récidivante, survenue d'au moins 4 épisodes dans une année. La **rechute** indique un **échec d'élimination des** bactéries et est, de plus en plus fréquemment l'indice d'une résistance aux antibiotiques

IV. Etiologie:

Les germes responsables sont surtout bactériens, parfois fongiques.

- *Escherichia coli* représente environ 80 %
- D'autres bacilles à Gram négatif peuvent également être en cause (*Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*).
- Les staphylocoques (*Staphylococcus saprophyticus*) sont plus rarement en cause (moins de 5 %).

V. Facteurs favorisants:

- **Sexe** : Les infections urinaires sont beaucoup plus fréquentes chez la femme.
- **Âge**: Chez la femme, la fréquence des infections urinaires augmente avec l'âge, principalement après la puberté. Chez l'homme, les infections urinaires augmentent au-delà de 50 ans, en raison des troubles prostatiques fréquemment observés.
- **Grossesse**: 4 à 10 % des femmes enceintes développent une infection urinaire, le plus souvent sous forme de pyélonéphrite

V. Facteurs favorisants:

- **Obstacles sur les voies urinaires:** Ils peuvent être de causes diverses : malformations chez l'enfant, obstacles secondaires à certaines pathologies (vessie neurologique, lithiases urinaires, tumeurs, inflammations, etc.).
- **Sondage :** Le taux d'infections urinaires est nettement augmenté à l'hôpital , en particulier en cas de cathétérisme urétral

VI. Traitement des infections urinaires

Les antibiotiques utilisés ciblent les bacilles à Gram négatif et font l'objet d'une élimination rénale importante.

Le traitement peut être débuté sans attendre les résultats de l'ECBU (traitement probabiliste) avec un antibiotique à large spectre puis réévalué en fonction de l'antibiogramme en choisissant un antibiotique au spectre étroit si possible

VI. Traitement des infections urinaires

1. Fluoroquinolones

- Les Fluoroquinolones présentent une bonne diffusion dans la plupart des tissus, en particulier dans le tissu prostatique.
- Les Fluoroquinolones recommandées: Ciprofloxacin, Lévofoxacin et Ofloxacin.
- Taux de résistance de plus en plus important

VI. Traitement des infections urinaires

2. Association triméthoprim-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)

- Utilisé dans le traitement des infections urinaires communautaires de l'enfant (contre-indiqué avant l'âge de 1 mois).
- Les sulfamides ont été utilisés dans le traitement des infections urinaires. Ce ne sont plus de bons agents dans ce type de traitement car la majorité des germes responsables des infections urinaires sont aujourd'hui résistants.

VI. Traitement des infections urinaires

3. Fosfomycine

Commercialisée sous deux formes:

Le sel di sodique
(Fosfocine*) : réservé
aux infections
sévères, en usage
hospitalier 'ostéo-
articulaire, pulmonaire...)

**La fosfomycine-
trometamol** (Monuril*) :
Utilisée dans le traitement
de la cystite non
compliquée en
une dose unique.

VI. Traitement des infections urinaires

4. Nitrofurantoïne

- Présente un spectre adapté aux infections urinaires.
- Semble être une bonne alternative aux fluoroquinolones dans le traitement des cystites non compliquées
- Deux facteurs sont susceptibles de diminuer son activité :
 - **Des urines alcalines** : l'activité de la Nitrofurantoïne est optimale à pH plutôt acide.
 - **L'insuffisance rénale** : La Nitrofurantoïne est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale avec $Cl_{cr} < 40$ ml/min.

VI. Traitement des infections urinaires

5. Nitrofurantoïne

- En raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques (cytolyse, hépatite chronique, cirrhose) et pulmonaires (pneumopathie interstitielle, fibrose), la Nitrofurantoïne est réservée aux filles à partir de 6 ans, aux adolescentes et aux femmes adultes en traitement curatif des cystites lorsque la cystite est documentée.
- La durée de traitement est de **5 à 7 jours**.

VI. Traitement des infections urinaires

6. Amoxicilline

- L'association d'acide clavulanique à l'amoxicilline étend le spectre d'action.
- L'amoxicilline, seule ou en association avec l'acide clavulanique, ne doit plus être utilisée en première intention dans les infections urinaires.
- L'amoxicilline représente une alternative pour les cystites chez la femme enceinte, ainsi que dans les pyélonéphrites en relais des céphalosporines en fonction de l'antibiogramme

VI. Traitement des infections urinaires

7. Céphalosporines

- Deux céphalosporines de 3^{ème} génération injectables sont utilisables en raison de leur spectre antibactérien et de leur pharmacocinétique : la céftriaxone et le céfotaxime.
- Le céfixime (voie orale) peut être une alternative, notamment chez la femme enceinte et dans les cystites à risque de complication.

VI. Traitement des infections urinaires

8. Aminosides

- Efficaces principalement sur les bacilles à Gram négatif.
- Inefficaces sur les germes anaérobies
- Efficaces en association sur les germes à Gram positif.
- La gentamicine, la tobramycine et l'amikacine ont des activités voisines sur *Escherichia coli* et *Klebsiella*.
- L'amikacine présente une meilleure efficacité sur certains bacilles à Gram négatif (*Pseudomonas*, certaines entérobactéries résistantes aux autres aminosides).

VI. Traitement des infections urinaires

8. Aminosides

Les aminosides ne sont utilisés qu'en début de traitement d'infections urinaires compliquées, en association à une fluoroquinolone ou à une céphalosporine de 3^{ème} génération.

VI. Traitement des infections urinaires

9. Pivmécillinam

- Le pivmecillinam (Selexid*) est un bio précurseur du mecillinam, antibiotique actif apparenté chimiquement à la famille des bétalactamines.
- Il est surtout actif sur les organismes à Gram négatif de la famille des entérobactéries.
- Diffusion très importante dans les reins, la prostate et plus particulièrement dans les urines

VII. Stratégies thérapeutiques:

1. Colonisation urinaire: Bactériurie asymptomatique

aucun traitement (sauf chez la femme enceinte et en situation préopératoire en chirurgie urologique).

VII. Stratégies thérapeutiques:

2. Cystites (en dehors de la grossesse):

a. Cystites aiguës simples: Trois durées de traitement peuvent être envisagées

→ *Un traitement « minute » probabiliste :dose unique :*

o **La fosfomycine- trométamol** en monoprise

o En cas de contre- indication ou d'âge supérieur à 80 ans, **les fluoroquinolones en dose unique** (Ciprofloxacin ou Ofloxacin) (ou pendant 3 jours) constituent une alternative ;

Avantage : *une meilleure* compliance au traitement, d'une survenue réduite d'effets indésirables et d'un cout réduit.

VII. Stratégies thérapeutiques:

2. Cystites (en dehors de la grossesse):

a. Cystites aiguës simples:

→ *Un traitement de 3 jours* : fluoroquinolones

Avantage :

- Le meilleur cout/ bénéfice dans le traitement des cystites simples.
- Il présente une efficacité comparable au schéma de 5 jours avec une meilleure observance et tolérance ;

VII. Stratégies thérapeutiques:

2. Cystites (en dehors de la grossesse):

a. Cystites aiguës simples:

→ *Un traitement sur 5 jours :*

les bêtalactamines n'étant pas efficaces en traitement court
sont prescrites pour une durée d'au moins 5 jours.

VII. Stratégies thérapeutiques:

2. Cystites (en dehors de la grossesse):

a. Cystites aiguës simples:

- La fosfomycine-trométamol : 3 g en 1 prise ;
- Les fluoroquinolones :
 - ✓ Norfloxacin 800 mg en 2 prises/j pendant 3 jours,
 - ✓ Ofloxacin 400 mg en 1 prise ou 200 mg 2 fois/jour pendant 3 jours
 - ✓ Ciprofloxacine 500 mg en 1 prise ou 250 mg 2 fois/jour Pendant 3 jours,
 - ✓ Lomefloxacine 400 mg/j pendant 3 jours ;
- Le pivmecillinam 400 mg 2 fois par jour pendant 5 jours ;
- La nitrofurantoine : 50 à 100 mg 3 fois/jour pendant 5 jours

VII. Stratégies thérapeutiques:

2. Cystites (en dehors de la grossesse):

b. Cystites aiguës récidivantes: 4 cystites aiguës simples par an:

Des mesures de prévention sont recommandées :

- Traitement prophylactique non antibiotique : des mesures d'hygiène (apports hydriques suffisants, mictions non retenues, régularisation du transit intestinal, arrêt des spermicides)

VII. Stratégies thérapeutiques:

2. Cystites (en dehors de la grossesse):

b. Cystites aiguës récidivantes:

- *Un traitement probabiliste monodose ou sur 3 ou 5 jours à chaque récurrence.*

- **Antibioprophylaxie** : patientes ayant au moins une cystite par mois, après échec des mesures précédentes

Fosfomycine-trométamol (3 g tous les 7 jours) et en alternative le Cotrimoxazole 1 cp/j.

La durée du traitement est d'au moins **6 mois** et doit être réévaluée au moins 2 fois/an.

VII. Stratégies thérapeutiques:

2. Cystites (en dehors de la grossesse):

c. Cystites aiguës à risque de complication:

- Différer si possible le traitement pour qu'il soit adapté à l'antibiogramme.
- Un examen cytbactériologique des urines est nécessaire + une antibiothérapie longue (5 a 7 jours).
- Le traitement recommandé par ordre de préférence est :
 - L'amoxicilline 7 jours ;
 - Le pivmecillinam 7 jours ;
 - La Nitrofurantoïne 7 jours ;
 - Puis, en 4^{ème} choix : amoxicilline-acide clavulanique ou Céfixime 7 jours ou Fluoroquinolones (Ciprofloxacin ou Ofloxacin) ou Cotrimoxazole 5 jours.

VII. Stratégies thérapeutiques:

3. Pyélonéphrites aiguës (en dehors de la grossesse)

a. Pyélonéphrites aiguës simples ou à risque de complication, sans signe de gravité:

Le traitement dépend du germe en cause et de sa résistance aux antibiotiques, du caractère simple ou à risque de complication et de l'existence ou non de signes de gravité.

Le traitement antibiotique probabiliste recommandé comporte:

- **Céphalosporine** de 3^{ème} génération par voie parentérale (**Céfotaxime** ou **Céftriaxone**)
- **Fluoroquinolones** par voie orale d'emblée si cela est possible (ciprofloxacin, Lévofloxacin ou Ofloxacin).

VII. Stratégies thérapeutiques:

3. Pyélonéphrites aiguës (en dehors de la grossesse)

b. Pyélonéphrites aiguës graves:

Les critères de gravité sont un sepsis grave, un choc septique ou la nécessité d'un drainage chirurgical ou interventionnel des voies urinaires.

L'hospitalisation est systématique. Le traitement comprend une antibiothérapie initialement probabiliste et un drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle.

VII. Stratégies thérapeutiques:

3. Pyélonéphrites aiguës (en dehors de la grossesse)

b. Pyélonéphrites aiguës graves:

- Le traitement antibiotique probabiliste recommandé:
- En 1^{ère} intention est une association de **céphalosporine** de 3^{ème} génération parentérale et **d'Amikacine** sauf en cas d'allergie, l'association **Aztréonam** + **Amikacine** est proposée
- La durée totale du traitement est de **10 à 14 jours**.

VII. Stratégies thérapeutiques:

4. Chez la femme enceinte:

Antibiotiques autorisés et contre-indiqués dans le traitement des infections urinaires chez la femme enceinte.

Antibiotiques autorisés	Antibiotiques contre-indiqués
Amoxicilline Céphalosporines Pivmécillinam Amoxicilline-acide clavulanique Nitrofurantoïne Cotrimoxazole (du 4 ^e au 8 ^e mois) Fosfomycine-trométamol	Fluoroquinolones (utilisation possible en l'absence d'alternative) Cotrimoxazole (1 ^{er} trimestre) Aminoside (toxicité potentielle pour l'appareil cochléovestibulaire du fœtus)

VII. Stratégies thérapeutiques:

4. Chez la femme enceinte:

a. Bactériurie asymptomatique ou cystite non compliquée :

- Une bactériurie doit être recherchée chez la femme enceinte tous les mois à partir du **4^{ème} mois**.
- En cas de survenue d'une bactériurie, même asymptomatique, un traitement doit être mis en place afin de réduire le risque de pyélonéphrite, lui-même associé au risque de prématurité et de faible poids à la naissance.

VII. Stratégies thérapeutiques:

4. Chez la femme enceinte:

a. Bactériurie asymptomatique ou cystite non compliquée :

Le traitement préférentiel est à base de:

- Céfixime (200 mg 2 fois/jour) ou de Nitrofurantoïne (50 a 100 mg 3 fois/jour).
- L'amoxicilline est également utilisable chez la femme enceinte mais le taux de germes (en particulier *Escherichia coli*) *résistants* est plus élevé.
- La durée de traitement recommandée est de 5 jours sauf pour la Nitrofurantoïne (7 jours).
- Les traitements minute ou de 3 jours ne sont pas recommandés.

VII. Stratégies thérapeutiques:

4. Chez la femme enceinte:

a. Bactériurie asymptomatique ou cystite non compliquée :

- Une surveillance étroite doit être mise en place
- En cas de guérison (urines stériles), un ECBU doit être réalisé pour contrôle toutes les 4 à 6 semaines ;
- En cas d'inefficacité, un second traitement doit être entrepris avec un autre antibiotique autorisé chez la femme enceinte ;
- En cas de récurrences un traitement à chaque récurrence est conseillé,

VII. Stratégies thérapeutiques:

4. Chez la femme enceinte:

b. Cystite compliquée:

La stratégie s'assimile à celle du traitement de la cystite compliquée hors grossesse.

VII. Stratégies thérapeutiques:

4. Chez la femme enceinte:

c. Pyélonéphrite chez la femme enceinte

- Une hospitalisation est préférable pour la mise sous traitement.
- La thérapeutique d'une pyélonéphrite est constituée d'un traitement d'attaque par les Céphalosporines par voie injectable puis un relais par amoxicilline ou une céphalosporine orale.
- Un contrôle continu par ECBU s'impose jusqu'à la fin de la grossesse, voire une antibioprophylaxie par un antibiotique autorisé (bêtalactamines à demi ou au quart de la dose utilisée en curatif).



Merci pour votre attention