

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي

والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN



DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Enquête sur l'état de connaissance des médecins généralistes de l'EPSP
Tlemcen pour la prise en charge des cystites chez la femme et la petite fille
avec élaboration d'un guide.**

Présenté par :

LALAM Halima Saadia & MATALLAH Anissa

Soutenu le 26/06/2018

Le Jury

Président : Dr Brahim BENZINEB, Maître de Conférence B en Hématologie.

Membres : Dr Fatema Zohra BENABED, Maître-assistante en Pharmacologie.

Dr Riyad GRARI, Maître-assistant en Néphrologie.

Encadrant : Dr Nabil BORSALI, Maître-assistant en Pharmacologie.

REMERCIEMENTS

A notre présidente de jury Docteur B.BENZINEB

Maître de Conférence B en Hématologie

Vous nous faite l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Soyez assuré de notre respect le plus sincère et de toute notre reconnaissance.

A notre encadreur Docteur N. BORSALI

Maître-assistante en Pharmacologie

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail. Nous vous remercions pour votre gentillesse, votre rigueur, votre disponibilité, et vos précieux conseils. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

Aux membres de notre jury

Docteur R.GRARI,

Maître-assistant en Néphrologie,

Nous vous sommes très reconnaissantes de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Docteur F.Z BENABED

Maître-assistante en Pharmacologie

Nous vous témoignent toute notre reconnaissance d'avoir accepté de participer à notre jury

A nos Parents,

Merci pour tous vos sacrifices, votre patience et votre dévouement pour nous. Vous avez su nous guider et nous conseiller tout au long de notre parcours.

Que ce travail soit le témoin de votre réussite.

A tous les membres de nos familles,

Merci pour tout le soutien que vous nous avez apporté tout au long de notre cursus

A Selma,

Votre savoir et vos compétences nous ont beaucoup aidés à préparer notre mémoire, nous vous en sommes très reconnaissantes.

A nos amies, Assia, Somia, Meriem, Imene, nouara,

Merci chères amies pour tous ces moments simples qui sont devenus des souvenirs inoubliables grâce à vous. Nous vous aimons toutes.

Anissa & Halima

A ma chère belle-mère,

Merci pour tous les douaa que tu as fait pour moi, merci pour ton soutien ton amour, et ta confiance en moi.

A Sabrinelle,

Merci ma chère pour tout l'aide que tu nous as apporté, je n'oublierai jamais ce que tu as fait pour nous.

A Nadir,

Merci pour ta présence, ton soutien, ton aide, et surtout ta patience avec moi.

Anissa.

Merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	3
1 GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	4
1.1 HISTORIQUE DES ANTIBIOTIQUES.....	4
1.2 DEFINITION DES ANTIBIOTIQUES.....	5
1.3 MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES.....	6
1.4 CLASSIFICATION.....	6
1.5 RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES :.....	8
1.6 ÉTAT DE LIEUX DE RESISTANCE D'E. COLI	13
2 INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ADULTE	14
2.1 DEFINITIONS.....	14
2.2 DIFFERENTS TYPES D'INFECTION URINAIRE.....	14
2.3 EPIDEMIOLOGIES IU	16
2.4 GERMES EN CAUSE.....	17
2.5 PHYSIOPATHOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES.....	17
2.6 OUTILS DIAGNOSTIQUES DES INFECTIONS URINAIRES	18
2.7 DIFFERENTS SYNDROMES ET TRAITEMENTS.....	20
3 INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ENFANT.....	38
3.1 DEFINITIONS.....	38
3.2 EPIDEMIOLOGIE.....	38
3.3 GERMES EN CAUSE	39
3.4 PHYSIOPATHOLOGIE	39
3.5 DIAGNOSTIC	39
3.6 CLINIQUE	39
3.7 TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ENFANT	40
PARTIE PRATIQUE	42
1 OBJECTIFS DE L'ETUDE	46
2 TYPE D'ETUDE	46
3 POPULATION D'ETUDE	46
3.1 CRITERES D'INCLUSION.....	46
3.2 CRITERES D'EXCLUSION	46
4 LIEUX ET DUREE DE L'ETUDE	47
MATERIELS ET METHODES.....	46
1 MATERIELS.....	49

2	METHODE	49
2.1	ELABORATION DU QUESTIONNAIRE	49
2.2	EVALUATION DU QUESTIONNAIRE.....	49
2.3	DEROULEMENT DE NOTRE TRAVAIL.....	50
2.4	ANALYSE STATISTIQUE	50
2.5	ASPECT ETHIQUE	50
	RÉSULTATS	47
1	PARTICIPATION	52
2	LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES DES MEDECINS	52
2.1	LIEUX D'EXERCICE	52
2.2	SEXE	52
2.3	ANNEE DU DIPLOME	53
3	CAS CLINIQUE	53
3.1	CYSTITE AIGUE SIMPLE SANS ATCD	53
3.2	CYSTITE AIGUE A RISQUE DE COMPLICATION	55
3.3	CYSTITE AIGUE RECIDIVANTE	59
3.4	CYSTITE GRAVIDIQUE :.....	63
3.5	CYSTITE CHEZ LA PETITE FILLE :.....	66
3.6	PYELONEPHRITE ET IU MASCULINE	69
4	CONSEILS AUX PATIENTS	70
5	FORMATIONS ET INFORMATIONS MEDICALES	71
	DISCUSSION	72
	LE LIVRET	87
	LIMITES DE L'ETUDE	88
	CONCLUSION	89
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	84

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Classes et mode d'action des antibiotiques(10)	7
Tableau 2. Taux de résistance d'E.Coli isolés d'infections urinaires en 2016 en France	13
Tableau 3. Taux de la résistance d'E.Coli isolés d'infections urinaires en 2015 en Algérie	14
Tableau 4. Critères de Fried	16
Tableau 5. Interprétation de la bactériurie.....	20
Tableau 6. Facteurs de risque d'infection urinaire à EBLSE.....	37

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Chronologie de découverte des antibiotiques.(8).....	5
Figure 2. Mode d'action des antibiotiques.....	6
Figure 3. Bandelette urinaire typiquement positive aux nitrites et leucocytes (4).....	18
Figure 4. Carte géosantitaire de l'EPSP Tlemcen.....	47
Figure 5. Répartition des médecins selon le lieu d'exercice.....	52
Figure 6. Sexe des médecins participants.....	53
Figure 7. Années d'obtention des diplômes des praticiens généralistes	53
Figure 8. Examens complémentaires prescrit en cas de cystite aigue simple	54
Figure 9. Traitements probabilistes prescrits	55
Figure 10. Surveillance des cystites aiguës simples.....	55
Figure 11. Facteurs de risque des cystites à risque de complication.....	56
Figure 12. Proportion de médecins généralistes exigeant l'attente des résultats d'antibiogramme avant tout antibiothérapie	57
Figure 13. Traitement documenté du choix de la cystite à risque de complication	57
Figure 14. Traitement probabiliste des cystites à risque de complication	58
Figure 15. Surveillance des infections urinaires à risque de complication	59
Figure 16. Définition de cystites aiguës récidivantes selon le nombre d'épisodes impliqué par an.....	59
Figure 17. Examen complémentaire des cystites aiguës récidivantes.....	60
Figure 18. Traitement curatif des cystites récidivantes.....	61
Figure 19. Proportion des médecins jugeant utile l'antibioprophylaxie dans le cas de cystite aigue récidivante	61
Figure 20. Seuil d'introduction d'antibioprophylaxie par épisode.....	62
Figure 21. Différentes molécules employées en prophylaxie	62
Figure 22. Examen complémentaire des cystites gravidiques.....	63
Figure 23. Proportion des médecins généralistes qui attendent les résultats d'antibiogramme avant tout antibiothérapie impliquée en cas de cystite gravidique.....	64
Figure 24. Traitement probabiliste des cystites gravidiques	65
Figure 25. Traitement documenté du choix des cystites gravidiques	65
Figure 26. La surveillance des cystites gravidiques	66
Figure 27. Examen complémentaire prescrit en cas de cystites aigue simple chez la petite fille	66
Figure 28. Traitement probabiliste prescrit	67
Figure 29. Proportion des médecins adaptant le traitement probabiliste en cas d'amélioration des signes cliniques chez la petite fille.....	68
Figure 30. Facteurs de risque de complication des cystites chez la petite fille.....	68
Figure 31. Attitude des médecins devant une cystite à risque de complication chez la petite fille	69
Figure 32. Attitude des médecins devant une pyélonéphrite aigue.....	69
Figure 33. Attitude des médecins devant une infection urinaire masculine.....	70
Figure 34. Conseils hygiéno-diététiques prodigués aux patients	71

Figure 35. Souhait des médecins pour avoir un livret.....	71
Figure 36. Sources d'information des médecins.....	72

LISTE DES ABREVIATIONS

AAC :	Amoxicilline acide clavulanique
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
ANTCD :	Antécédent
BLSE	Bêta-lactamase à spectre étendu
BMR :	Bactérie multi résistante
BU :	Bandelette Urinaire
C1G :	Céphalosporine de première génération
C2G :	Céphalosporine de deuxième génération
C3G :	Céphalosporine de troisième génération
CI :	Contre-indication
CRP :	C-reactiveprotein
CTX-M :	Cefotaximase-Munich
EBLSE :	Entérobactéries à bêta-lactamase à spectre étendu
ECBU :	Examen cyto bactériologique des urines
E. coli :	Escherichia coli
EXP :	Exemple
EPSP :	Etablissement public de santé de proximité
FNS :	Numération Formule Sanguine
HAS :	Haute Autorité de Santé
IU :	Infection urinaire
IV :	Intra veineuse
IM :	Intra musculaire
g :	Gramme
mg :	Milligramme
PNA :	Pyélonéphrite aiguë
PO :	Per os
RCP :	Résumés des caractéristiques du produit
RVU :	Reflux vésico-uritéral
SHV :	Sulfhydryl variable
SPILF :	Société de pathologie infectieuse de langue Française
SPA :	Surveillance de la prescription des antibiotiques
TEM :	Du nom du malade chez qui la 1 ^{ère} souche porteuse de ce type d'enzyme a été isolé
TMP :	Triméthoprim
TMP-SMX :	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
UFC :	Unité Format Colonie
VPN :	Valeur prédictive négative
VPP :	Valeur prédictive positive

INTRODUCTION

Introduction

Les infections urinaires (IU) constituent l'un des motifs les plus fréquents de consultation en médecine générale (1) du fait de l'importance de la fréquence d'apparition juste derrière les infections de l'arbre respiratoire (2). Selon une étude menée aux Etats Unis, les femmes sont plus susceptibles de développer une infection urinaire que les hommes, presque la moitié des femmes a eu au moins une infection urinaire au cours de leur vie (3). De même chez l'enfant de plus de 3 ans, les IU sont plus fréquentes chez les filles et sont dominées principalement par des cystites(4).

Parce que ce problème est si commun et si important dans la pratique clinique de routine qu'un haut niveau de précision diagnostique et thérapeutique sont nécessaire pour une bonne prise en charge de cette pathologie. Les antibiotiques, arsenal thérapeutique incontournable, ne doivent pas être prescrits de façon irraisonnée, en particulier en raison de la prévalence croissante de la résistance aux antibiotiques des germes urinaires usuels (1) et aussi parce que ces infections sont à l'origine de plusieurs prescriptions d'antibiotiques en médecine générale participant à la pression de sélection des résistances bactériennes aux antibiotiques(2).

C'est dans cette optique que la société française de pathologie infectieuse SPILF a publié en mai 2014 des recommandations sur la prise en charge des IU communautaires, et les a réactualisé en 2015(3). Le groupe de pathologie infectieuse de pédiatrie a aussi publié en 2014 des recommandations de prise en charge des infections urinaires de l'enfant (4).

En Algérie, les professionnels de santé les plus souvent sollicités pour traités ces IU sont les médecins gynécologues, les urologues et une grande majorité de médecins généralistes des secteurs sanitaire de proximité. En effet, l'Algérien a le réflexe de fréquenter ces structures sanitaire pour plusieurs raisons dont la principale c'est la gratuité des soins et leurs proximité.

Est-ce que ces professionnels de santé, médecins généralistes des EPSP (Etablissement public de Santé de Proximité), sont à jour des dernières recommandations internationales de prise en charge de cette pathologie ou pas ? Ont-t-ils des formations continues ou pas sur cette thématique leur permettant de maîtriser la prise en charge de ces IU ?

INTRODUCTION

A travers notre travail, nous avons voulu éclaircir cette situation et apporter des réponses à toutes ces questions sous forme d'une synthèse documentée.

PARTIE THEORIQUE

PARTIE THEORIQUE

1 Généralités sur les antibiotiques

1.1 Historique des antibiotiques

D'authentiques antibiotiques existent depuis des siècles dans la médecine populaire. Il y a plus de 2500 ans que les Chinois soignent certaines infections superficielles avec une pâte moisie confectionnée avec de l'extrait de soja, où la moisissure constitue l'agent anti-infectieux.

Cinquante ans avant Fleming, Pasteur et Joubert constataient que l'injection de bactéries du charbon (*Bacillus anthracis*) chez les animaux empêchait le développement de maladies bactériennes.

En 1910, un médecin allemand, Paul Ehrlich, met au point une molécule anti-infectieuse, le Salvarsan® (Arsphénamine), un dérivé de l'arsenic, utilisé dans le traitement de la syphilis jusqu'à l'arrivée de la pénicilline.(5)

En 1928, Fleming découvre que les staphylocoques cultivées sur boîte de Pétri disparaissent après avoir été contaminée par une moisissure, le *Penicillium notatum*.(6) . Il le cultive et constate que le filtrat de culture est antagoniste de plusieurs espèces bactériennes. Il l'a nommé "pénicilline" mais toutes ses tentatives pour concentrer et purifier cette substance seront des échecs.

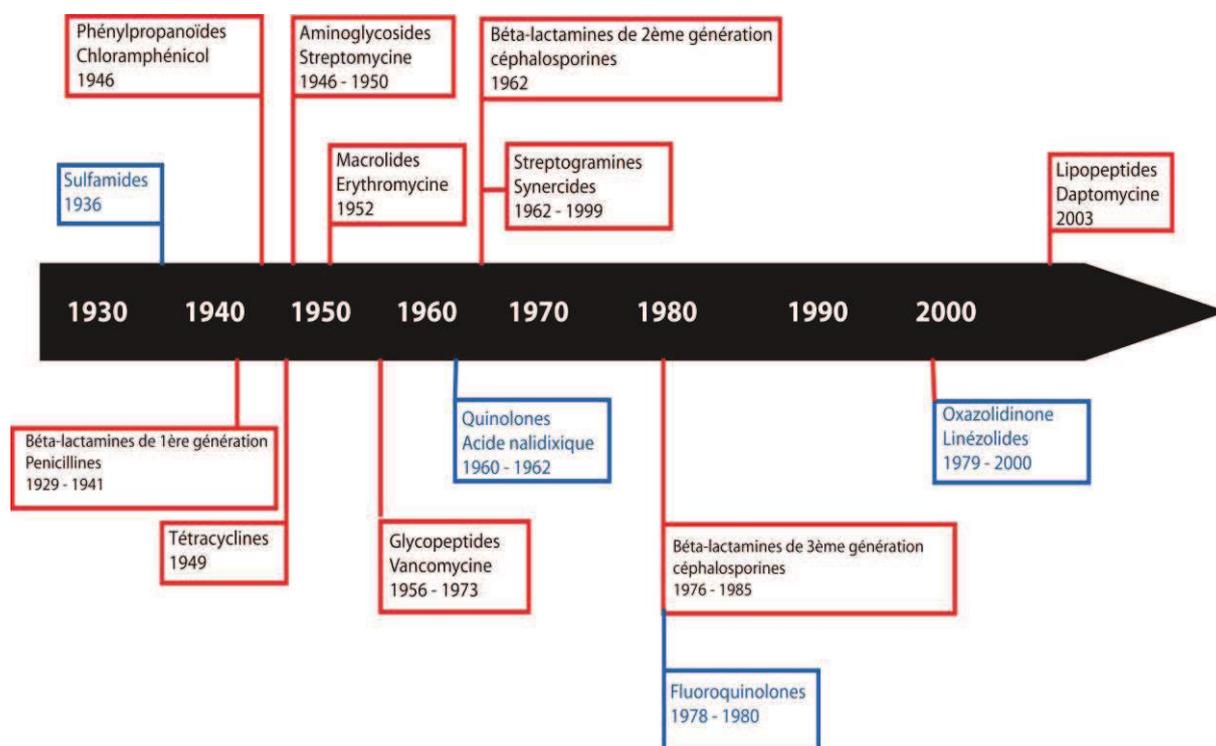
En 1930, Gerhard Domagk, médecin et chimiste allemand, rechercha une activité antibactérienne dans les colorants fabriqués et trouva que l'un d'entre eux guérissait des souris infectées par un streptocoque. Il s'agit du sulfamido-chrysoïdine (*Rubiazol*®), première molécule de la famille des sulfamides.(5)

Durant la même année, le biologiste français, René Dubos, découvre une molécule produite par les bactéries du sol capable d'inhiber le pneumocoque. Mais l'arrivée massive des sulfamides à cette même période retarde ses travaux et ce n'est qu'en 1939 qu'il parvient à isoler la gramicidine, premier antibiotique naturel.(5)

En 1930, une équipe de chercheurs à Oxford (E.B CHAIN et H.W FLOREY) mirent au point une forme stable et utilisable en thérapeutique employée pour la première fois sur

PARTIE THEORIQUE

l'homme en 1941(7). Et cet équipe « Fleming, Florey et Chain » a reçu le prix Nobel de Médecine pour leur découverte en 1945.



- Antibiotiques d'origine naturelle □ Antibiotiques d'origine synthétique ou semi-synthétique

Figure 1. Chronologie de découverte des antibiotiques.(8)

1.2 Définition des antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances chimiques douées d'une activité antibactérienne. Ils agissent à faible dose soit pour inhiber la croissance des micro-organismes (*effet bactériostatique*), soit pour les détruire (*effet bactéricide*). Ils peuvent être d'origine naturelle (produits par des champignons ou des bactéries), ou obtenus par synthèse ou héli-synthèse.

Selon le spectre d'activité des antibiotiques, on peut distinguer deux modalités de leurs utilisations : antibiothérapie probabiliste, antibiothérapie documentée

- Les traitements *probabilistes* sont administrés sans avoir une connaissance précise de la bactérie impliquée, ni même de sa sensibilité aux antibiotiques. On utilisera alors les antibiotiques dits à "large spectre", le choix de la molécule est basé sur les microorganismes infectants les plus probables avec un risque minimum d'allergie et de toxicité.

PARTIE THEORIQUE

• Les traitements *documentés* sont administrés après avoir déterminé la sensibilité des bactéries à l'antibiotique, par réalisation d'antibiogramme. Ce traitement peut être de première intention ou faire suite au traitement probabiliste une fois les données nécessaires connues.(9)

1.3 Mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie. Ils agissent par :

- Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (EXP : β -lactamines, glycopeptides, fosfomycine).
- Inhibition de la synthèse protéique (EXP : aminosides, cyclines, phénicolés, acide fusidique, macrolides, oxazolidinones, mupirocine, synergistines).
- Action sur la synthèse des acides nucléiques (EXP : quinolones, nitroimidazolés, rifamycines, sulfamides triméthoprim).
- Action sur les membranes (EXP : polymyxines, daptomycine)(9)

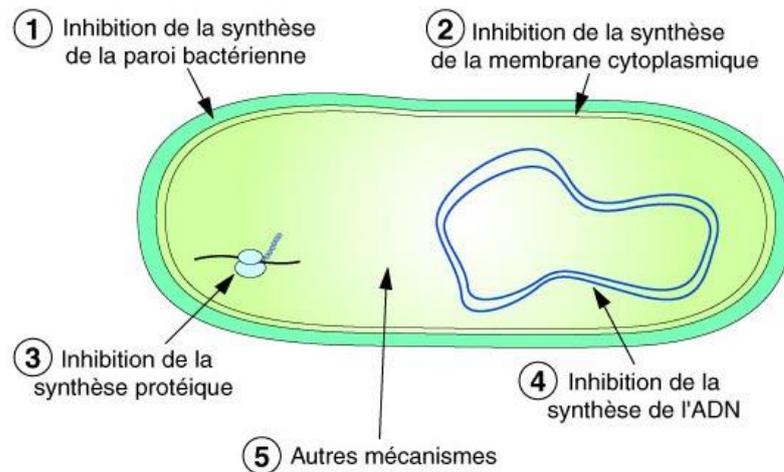


Figure 2. Mode d'action des antibiotiques

1.4 Classification

La classification des antibiotiques est basée sur les critères suivants :

- Origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- Mode d'action : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques

PARTIE THEORIQUE

- Spectre d'activité : l'ensemble des bactéries sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)
- Nature chimique: elle est très variable, et basée souvent sur une structure de base par exemple, le cycle β lactame, sur laquelle il y a héli-synthèse. Le tableau ci-dessous résume la classification des antibiotiques selon le mode d'action et la nature chimique (famille)

Tableau 1. Classes et mode d'action des antibiotiques(10)

MODE D'ACTION	FAMILLE		DCI		
INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ENVELOPPES BACTÉRIENNES	BÊTA- LACTAMINES	PÉNICILLINES	Pénicillines du groupe A	Amoxicilline Amoxicilline+acide clavulanique Ampicilline Ampicilline + Sulbactam	
			Pénicillines du groupe G et V	Benzathinebenzylpenicilline Benzathine pénicilline (forme long retard) Benzathinephenoxyethylpenicilline Pénicillines G = benzylpénicilline sodique Pénicilline V	
			Pénicillines du groupe M	Cloxacilline oxacilline	
			Carboxypénicillines	Ticarilline Ticarilline + Acide clavulanique	
			Urédopénicillines	Pipéracilline Pipéracilline + Tazobactam	
			Aminidopénicillines	Pivmécillinam	
		Témocilline	Témocilline		
		CARBAPÉNÈMES	Ertapénem Imipénem + Cilastatine Méropénem		
		MONOBACTAMES	Azteonam		
		INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ENVELOPPES BACTÉRIENNES		CÉPHALOSPORINES	Céphalosporines de 1ère génération (C1G)
Céphalosporines de 2ème génération (C2G)	Céfamandole Céfoxitine Céfuoxime sodique Céfuoximeaxétil				
Céphalosporines de 3ème génération (C3G)	C3G orales				Céfixime Cefpodoximeproxétil Céfodiamhexétil
	C3G injectables				Céfépime Céfotaxime Cefpirome Ceftazidime Ceftriaxone
FOSFOMYCINE	Fosfomycine Fosfomycinetrométamol				
GLYCOPEPTIDES	Teicoplanine Vancomycine				
LIPOPEPTIDE	Daptomycine				
POLYMYXINES	Polymyxine E ou colistine				
INHIBITEURS DE LA	AMINOSIDES		Amikacine sulfate Gentamicine Neomycine (associée) Nétilmycine		

PARTIE THEORIQUE

SYNTHÈSE DES PROTÉINES			<i>Spectinomycine</i> <i>Streptomycine</i> <i>Tobramycine</i>
	MACROLIDES ET APPARENTÉS	MACROLIDES VRAIS	<i>Amphotericine B</i> <i>Azithromycine</i> <i>Clarithromycine</i> <i>Érythromycine</i> <i>Josamycine</i> <i>Midécamycine</i> <i>Roxithromycine</i>
		LINCOSAMIDES	<i>Clindamycine</i> <i>Lincomycine</i>
		KÉTOLIDES	<i>Télithromycine</i>
		SYNERGISTINES	<i>Pristinamycine</i>
	PHÉNICOLES	<i>Thiamphénicol</i>	
	CYCLINES	<i>Chlortetracycline</i> <i>Doxycycline</i> <i>Lymécycline</i> <i>Méthylèncycline</i> <i>Minocycline</i> <i>Tigécycline</i>	
	ACIDES FUSIDIQUES	<i>Acide fusidique</i>	
OXAZOLIDINONES	<i>Linézolide</i> <i>Tedizolid</i>		
INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ACIDES NUCLÉIQUES	QUINOLONES	QUINOLONES URINAIRES	QUINOLONES 1ÈRE GÉNÉRATION <i>Acide pipémidique</i> <i>Fluméquine</i>
			FLUOROQUINOLONES <i>Énoxacine</i> <i>Loméfloxacine</i> <i>Norfloxacine</i>
		QUINOLONES SYSTÉMIQUES	FLUOROQUINOLONES <i>Ciprofloxacine</i> <i>Ofloxacine</i> <i>Péfloxacine</i>
		QUINOLONES ANTIPNEUMOCOCCIQUES	FLUOROQUINOLONES <i>Lévofloxacine</i> <i>Moxifloxacine</i>
	QUINOLÉINES	<i>Hydroxyquinoléine</i>	
	MUPIROCINE	<i>Mupirocine</i>	
AUTRES	<i>Rifamycine</i>		
INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE FOLIQUE	SULFAMIDES		<i>Sulfadiazine</i> <i>Sulfadiazine + Pyriméthamine</i> <i>Sulfaméthizol</i> <i>Sulfafurazole + Érythromycine</i> <i>Sulfaméthoxazole</i> + <i>Triméthoprime (Cotrimoxazole)</i>
MÉCANISMES COMPLEXES OU MÉCONNUS	PRODUITS NITRÉS	NITROFURANES	<i>Nitrofurantoïne</i> <i>Nifuroxazide</i>
		NITRO-IMIDAZOLES	<i>Métronidazole</i> <i>Ornidazole</i> <i>Tinidazole</i>
	ANTITUBERCULEUX	<i>Éthambutol</i> <i>Isoniazide</i> <i>Isoniazide + Rifampicine</i> <i>Pyrazinamide</i> <i>Pyrazinamide + Isoniazide +</i> <i>Rifampicine</i> <i>Rifabutine</i> <i>Rifampicine</i>	

1.5 Résistance aux antibiotiques :

les premières résistances sont apparues très tôt après la découverte de pénicilline (les années quarante), mais elles n'ont posé de réels problèmes que 20 à 25 ans plus tard.(11)

PARTIE THEORIQUE

Ces vingt dernières années, les résistances deviennent chaque année plus préoccupantes. Ayant d'abord touché l'hôpital, elles ont gagné par la suite le milieu communautaire. (12)

1.5.1 Définition de la résistance

La résistance aux antibiotiques est un terme tout à fait relatif. En effet, il n'existe pas une mais plusieurs définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », qui sont basées sur différents critères (microbiologiques, cliniques, génétiques et biochimiques) et qui ne se recoupent pas forcément (13). Les définitions les plus souvent employées se basent sur les critères cliniques (résistance *in vivo*) et microbiologiques (résistance *in vitro*). (13)

Selon la définition microbiologique, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches d'une même espèce ou d'un même genre. (13)

Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place. En outre, il est important de signaler, qu'en conditions *in vivo*, la capacité de résistance ou de sensibilité de la souche à la thérapie antimicrobienne mise en place sera dépendante de différents paramètres, tels que la localisation de la bactérie, le dosage et le mode d'administration de l'antibiotique, et l'état du système immunitaire de l'individu traité. Et nombreuses sont les situations où le composé ne pourra pénétrer ou agir au niveau du site infectieux, créant de la sorte un état de résistance clinique. (13)

1.5.2 Types de résistance

La résistance bactérienne aux antibiotiques peut être intrinsèque (naturelle) ou acquise.

1.5.2.1 Résistance intrinsèque

Il s'agit d'une caractéristique fonctionnelle ou structurelle conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, à tous les membres d'un genre ou d'une espèce ou parfois un groupe plus grand vis-à-vis d'une molécule particulière ou vis-à-vis d'une classe d'antibiotiques. (13)

PARTIE THEORIQUE

1.5.2.2 Résistance acquise

Contrairement à la résistance intrinsèque, la résistance acquise se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles. On décrit deux phénomènes majeures à la base de l'acquisition de résistances : par modifications du génome bactérien, à savoir, les mutations responsables des résistances endogènes, et l'acquisition horizontale de matériel génétique étranger responsable des résistances exogènes. (13)

En outre, certaines résistances résultent de l'association d'une mutation et d'un transfert horizontal de gène, comme par exemple les événements conduisant à l'élargissement du spectre des bêta-lactamases.

1.5.3 Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Les bactéries ont développé, au fil des ans, de nombreux mécanismes pour échapper à l'action létale des antibiotiques. Ceux-ci consistent en :

❖ Inactivation enzymatique de l'antibiotique

L'enzyme modifie le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, et par conséquent elle empêche la fixation de l'antibiotique sur sa cible et provoque une perte d'activité.

❖ Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique

La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée, de telle sorte que l'antibiotique ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie.

❖ Pompes à efflux

L'efflux actif, médié par des protéines transmembranaires connues sous le terme de pompes à efflux ou transporteurs actifs, est un mécanisme nécessitant de l'énergie et utilisé par les bactéries, par les cellules eucaryotes dont notamment les protozoaires, pour expulser à l'extérieur des métabolites et des composés toxiques étrangers tels que des antibiotiques et d'autres médicaments.

❖ Perméabilité réduite.

❖ Protection de la cible de l'antibiotique.

PARTIE THEORIQUE

❖ Piégeage de l'antibiotique.(14)

1.5.4 Résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines

Les β -lactamines sont les antibiotiques de première ligne dans le traitement des infections causées par entérobactéries. Il s'agit d'une grande famille qui comprend quatre sous-groupes majeurs : les pénames, les céphèmes, les pénèmes, les bêta-lactamines monocycliques

Cette famille se caractérise par un élément structural commun : l'azétidin-2-one ou noyau beta-lactame. Cet hétérocycle tétragonal est essentiel pour l'activité biologique et gouverne toute la chimie des antibiotiques de cette famille. Toute ouverture du cycle entraîne l'inactivation biologique de la molécule.(14)

les entérobactéries utilisent différents mécanismes pour développer une résistance aux β -lactamines, il peut s'agir de : de modification de la cible bactérienne, défaut de pénétration de l'antibiotique, augmentation de l'efflux, et l'inactivation enzymatique des bêta-lactamines.(14)

1.5.5 bêta-Lactamases

1.5.5.1 Définition

C'est le mécanisme prédominant de la résistance aux bêta-lactamines chez les entérobactéries. il s'agit d'enzymes capables d'ouvrir le cycle bêta-lactame appelées ainsi les bêta-lactamases, permettant l'inactivation de l'antibiotique affecté(14). Deux familles de bêta-lactamases ont une incidence clinique :

- ✓ Les pénicillinases qui présentent une affinité préférentielle pour les pénicillines.
- ✓ Les céphalosporinases qui hydrolysent majoritairement les céphalosporines de premières générations et certains de deuxièmes générations, mais qui dégradent également les pénicillines G et les aminopénicillines. (14)

1.5.5.2 Classification

La classification d'Ambler comporte quatre groupes A, B, C et D. Les bêta-lactamases de classe A, C et D comportent une sérine active responsable de l'ouverture du cycle bêta-lactame. À l'opposé, les bêta-lactamases de classe B ont besoin d'un ou deux atomes de zinc ionisé (Zn^{2+}) pour hydrolyser leur substrat et sont ainsi couramment appelées « métalloenzymes »(15)

PARTIE THEORIQUE

1.5.6 bêta-Lactamases à spectre élargi ou BLSE

1.5.6.1 Définition

Une BLSE hydrolyse tous les antibiotiques de type bêta-lactames à l'exception des carbapénèmes, c'est-à-dire qu'elle rend inefficaces les pénicillines, les céphalosporines et les monobactames.(16)

1.5.6.2 Différents types de BLSE :

Elles sont classées selon leurs types moléculaires, les plus fréquents étant les types TEM, SHV, CTX-M.(15)

1.5.6.2.1 BLSE de type TEM (Temoneira - nom du patient)

Ce type (TEM) a été isolé pour la première fois à partir d'une souche d'E. Coli chez une patiente nommée Temoneira, d'où la nomination.

La majorité des BLSE de ce type dérivent par quatre à sept mutations ponctuelles de l'enzyme originale (TEM-1 ou TEM-2). Ces mutations peuvent entraîner une importante modification de l'affinité de l'enzyme en le rendant capable d'hydrolyser les C3G, mais aussi plus vulnérable à l'action des inhibiteurs (acide clavulanique).(15)

1.5.6.2.2 BLSE de type SHV : (Sulphydryl variable)

Les enzymes BLSE de type SHV dérivent par mutations ponctuelles de bêta-lactamase à spectre étroit SHV-1 (sulphydryl-variable). ces mutations sont responsable de l'élargissement du spectre d'hydrolyse de cette enzyme, nommée ainsi SHV-2.(15)

1.5.6.2.3 BLSE de type CTX-M (Cefotaximase-Munich)

Ce sont des bêta-lactamases de classe A, conféraient à l'origine, chez les entérobactéries, un plus haut niveau de résistance au céfotaxime qu'à la ceftazidime d'où leur nom « CTX » et « M » pour leur lieu d'isolement (Munich).

La plupart des souches productrices de CTX-M sont non seulement résistantes à la majorité des bêta-lactamines, mais également à de nombreuses familles d'antibiotiques comme les fluoroquinolones, les aminosides, le cotrimoxazole, les tétracyclines ou encore le chloramphénico. Elles n'hydrolysent ni les céphamycines ni les carbapénèmes.

PARTIE THEORIQUE

Les CTX-M constituent la majorité des BLSE quelle que soit la région du monde à tel point qu'on qualifie leur diffusion de pandémie. Elles sont indifféremment isolées en milieu communautaire ou hospitalier et semblent endémiques dans les établissements de long séjour. (15)

1.6 État de lieux de résistance d'E. Coli

E. Coli est l'espèce prédominante responsable d'infection urinaire chez l'adulte comme chez l'enfant. Cette espèce a acquis des résistances touchant plusieurs classes d'antibiotiques, particulièrement les bêta-lactamines. Le niveau de résistance d'E. Coli est variable d'un pays à un autre.

1.6.1 France

Selon les résultats de l'enquête SPA 2016 (Uro-SPA) portée sur les modalités de prise en charge des « pyélonéphrites » et des « infections urinaires masculines » communautaires dans les établissements de soins français en 2016, le profil de résistance d'E. Coli aux antibiotique est résumé dans le tableau suivant (17).

Tableau 2. Taux de résistance d'E.Coli isolés d'infections urinaires en 2016 en France

ANTIBIOTIQUE	POURCENTAGE DE RESISTANCE	ANTIBIOTIQUE	POURCENTAGE DE RESISTANCE
Amoxicilline/ ampicilline	49 %	témocilline	13%
Amoxicilline-acide clavulanique	26%	ciprofloxacine	13%
céfoxitine	4%	amikacine	2%
céfotaxime	11%	gentamycine	4%
céfixime	12%	cotrimoxasole	21%

1.6.2 Algérie

Les dernières données algériennes sur la résistance de E. Coli aux antibiotiques montrent les résultats suivants :(18)

PARTIE THEORIQUE

Tableau 3. Taux de la résistance d'E.Coli isolés d'infections urinaires en 2015 en Algérie

ANTIBIOTIQUE	POURCENTAGE DE RESISTANCE	ANTIBIOTIQUE	POURCENTAGE DE RESISTANCE
Ampicilline /amoxicilline	77.74%	Gentamicine	12.85%
Amoxicillineacide clavulanique	44.43%	Amikacine	2.14%
Céfazoline	40.61%	Chloramphénicol	7.43%
Cefoxitine	2.45%	Furanes	11.78%
Cefotaximeceftriaxone	14.59%	Acide nalidixique	33.26%
Céftazidime	24.56%	Ciprofloxacine	26.39%
aztréonam	24.56%	Colistine	0%
Imipénème	0.12%	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	45.34%
Erythromycine	0%	Fosfomycine	0.75%

2 Infections urinaires chez l'adulte

2.1 Définitions

Une infection urinaire (IU) correspond à l'agression d'un tissu par un (ou plusieurs) microorganisme, générant une réponse inflammatoire et des signes et symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain. Elle associe :

- au moins un des signes suivants : fièvre ($> 38^{\circ}\text{C}$), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleur sus-pubienne, en l'absence d'autre cause infectieuse ou non.

- à une uro-culture positive.(19)

2.2 Différents types d'infection urinaire

Il y a deux types d'infections : infection urinaire basse (cystite) et haute (pyélonéphrite).

PARTIE THEORIQUE

Les recommandations de la société de pathologie infectieuse de la langue française (SPILF) en 2008, ont été conservées par la même société en 2014, mais le groupe de travail a réactualisé la terminologie des IU. Ainsi l'ancienne dénomination IU compliquée a été remplacée par IU à risque de complication. Un nouveau concept, l'IU masculine, a été introduit afin de prendre en compte la diversité des présentations cliniques chez l'homme. De même une définition plus précise du sujet âgé est apparue.

Le terme IU à risque de complication est plus explicite que l'ancienne dénomination d'IU compliquée, et met mieux en valeur la notion de facteur de risque lié au terrain sous-jacent, qui est un élément essentiel pour guider la stratégie diagnostique et thérapeutique.(3)

2.2.1 Infections urinaires simples

Ce sont des IU survenant chez des patients sans facteur de risque de complication.(3)

2.2.2 Infections urinaires à risque de complication

Ce sont des IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

Ces facteurs de risque de complication sont :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent...).
- sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- grossesse.
- sujet âgé :
 - patient de plus de 65 ans, et fragiles (≥ 3 critères de fragilité critères de Fried. **tableau 4**).
 - patient de plus de 75 ans.
- immunodépression grave.
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).

N.B : Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication.(3)

PARTIE THEORIQUE

Tableau 4. Critères de Fried

Critères de Fried:

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

2.2.3 Infections urinaires graves

Ce sont les pyélonéphrites aiguës (PNA) et les IU masculines associées à :

- Sepsis grave
- Choc septique
- Indication de drainage chirurgical ou interventionnel (risque d'aggravation du sepsis en péri-opératoire)(3) .

2.2.4 Cystites aiguës récidivantes

Elles sont définies par la survenue d'au moins 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs.(3)

2.3 Epidémiologies IU

Les infections urinaires sont des infections très fréquentes, elles représentent le deuxième rang des infections communautaires bactériennes après les infections de l'arbre respiratoire. Plus de 30% des femmes et environ 10% des hommes souffrent au moins une fois dans leur vie d'une infection urinaire(20) . Leur incidence est plus élevée chez la femme que chez l'homme.

Chez la femme, l'incidence augmente avec l'âge, en général deux pics sont constatés : l'un au début de l'activité sexuelle, l'autre en période post-ménopause.

Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans à cause de la fréquence de pathologie prostatique(21) .

PARTIE THEORIQUE

2.4 Germes en cause

Les IU sont essentiellement bactériennes, dues à des bactéries d'origines digestives. Elles sont principalement mono-microbiennes.

Les entérobactéries représentent la grande majorité des agents pathogènes : *E. coli* est la bactérie la plus fréquemment rencontrée (70-95%) dans les infections urinaires communautaires, elle est suivie par les autres entérobactéries (10-25%, en fonction du tableau clinique), particulièrement *Proteus spp.* et *Klebsiella spp.*(3)(22) .

2.5 Physiopathologie des infections urinaires

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile à l'exception de l'urètre distal qui est colonisé par la flore périnéale, dans la plupart des cas d'infections urinaires le réservoir des bactéries est digestif et /ou vaginal, la bactérie migre pour atteindre le méat urétral et remonte par voie ascendante le long de l'urètre pour gagner la vessie (cystite) et parfois le rein (pyélonéphrite).

La **cystite** est le résultat de la réponse inflammatoire due à l'adhésion des bactéries à la surface de la muqueuse de la vessie ou de l'urètre.

La **pyélonéphrite aiguë** (PNA) est un état inflammatoire transitoire d'origine infectieuse, atteignant le rein et sa voie excrétrice. Il est responsable d'un œdème, d'un afflux leucocytaire et d'une ischémie localisée du parenchyme rénal.(21)

L'hôte est doté de moyens de défense naturels permettant de lutter contre la colonisation de l'appareil urinaire par les bactéries pathogènes :

- Le flux permanent de l'urine au niveau urétral.
- Les mictions au niveau vésical.
- La présence d'une muqueuse urothéliale saine.
- Le pH acide et la faible osmolarité des urines.

Cependant, il existe des facteurs de l'hôte qui favorise la survenue des IU:

- Chez la femme (urètre plus court).
- Les rapports sexuels.
- Les manœuvres instrumentales (sondage, endoscopie).
- Toutes situation entraînant la stase urinaire : une uropathie obstructive, une lithiase, une malformation congénitale, une hypertrophie de la prostate, un

PARTIE THEORIQUE

relâchement périnéal, des lésions tumorales inflammatoires ou neurologiques, certains médicaments (anticholinergiques, opiacés, neuroleptiques), une restriction hydrique.

- La ménopause par modifications de la flore bactérienne vaginale suite à la carence en œstrogènes.
- Le diabète par la glycosurie et les troubles de la miction.(21)

2.6 Outils diagnostiques des infections urinaires

Deux examens diagnostiques clés en cas d'infection urinaire : Bandelette Urinaire et Examen Cytobactériologique des Urines.

2.6.1 Bandelettes urinaires

C'est une bandelette réactive chimique, détectant simultanément et rapidement la présence de leucocytes et de nitrites :

- Leucocytes à partir de 10^4 leucocytes/ml (indice de la réaction inflammatoire ; les leucocytes sont mise en évidence par la détection d'un leucocyte estérase provenant à la fois de leucocytes intacts et lysés)
- Nitrites à partir de 10^5 bactérie/ml (produits par les entérobactéries : car ils sont munis d'une nitrate réductase).

La bandelette doit être trempée dans des urines fraîchement émises du 2^{ème} jet, dans un récipient propre et sec mais non stérile, sans toilette préalable la lecture doit se faire à température ambiante, 1 ou 2 minutes après le trempage.(3)



Figure 3. Bandelette urinaire typiquement positive aux nitrites et leucocytes (4)

❖ Remarques

- **Chez la femme symptomatique**, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (>95%) en absence d'immunodépression grave. Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic.(3)

PARTIE THEORIQUE

- **Chez l'homme symptomatique**, une BU positive pour les leucocytes et /ou les nitrites à une valeur prédictive positive > 90%. En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une IU.(3)

2.6.2 Examen cytbactériologique des urines (ECBU)

Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites aiguës simples (dans ce cas la BU suffit). La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable. (3)

2.6.2.1 Conditions de prélèvement

- Le prélèvement doit être précédé d'une hygiène des mains (lavage à l'eau et au savon ou friction avec un produit hydro-alcoolique) et d'une toilette de la région urétrale ou vulvaire à l'aide de savon ou de lingettes, suivie d'un rinçage et de l'application d'un antiseptique (d'un seul geste d'avant vers l'arrière chez la femme).

- Le prélèvement doit être effectué avant toute antibiothérapie et si possible au moins 4h après la miction précédente pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie.

- La méthode de recueil la plus fréquemment utilisée est celle du «milieu de jet»: il s'agit d'éliminer le premier jet (20 ml d'urines) pour ne recueillir que les 20-30 ml suivants dans un flacon stérile sans en toucher le bord supérieur.(3)

❖ Remarques

Dans l'idéal, les urines recueillies dans un récipient stérile doivent êtreensemencées dans les 20 minutes, elles ne doivent jamais être conservées plus de 2 heures à température ambiante ou plus de 24 h à +4°C.(3)

2.6.2.2 Interprétation

Au laboratoire sont réalisés :

- Examen direct (coloration de gram et examen cytologique (leucocytes et hématies) sur le culot.
- Identification de la bactérie par culture + antibiogramme.(3)

2.6.2.3 Seuil de leucocyturie

Le seuil de leucocyturie significatif est de : $\geq 10^4$ /ml(3)

PARTIE THEORIQUE

2.6.2.4 Seuil de bactériurie

Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne retrouvée et du sexe du patient, chez un patient symptomatique avec une leucocyturie $> 10^4$ UFC/mlles seuils de bactériurie sont :(3)

Tableau 5. Interprétation de la bactériurie

Espèces bactérienne	Sexe	Seuil de significativité
E. Coli, S.saprophyticus	Homme ou femme	10^3 UFC/ml
Entérobactérie autres qu'E. Coli, entérocoques, C.urealyticum, P.aeruginosa, S.aureus	Homme	10^3 UFC/ml
	Femme	10^4 UFC/ml

❖ Remarques

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et /ou leucocyturie inférieure au seuil, c'est le tableau clinique qui prime.(3)

2.7 Différents syndromes et traitements

2.7.1 Cystites

On ne parle pas de cystites chez l'homme mais d'infections urinaires masculines.

2.7.1.1 Cystites aigue simple

2.7.1.1.1 Diagnostic clinique

Les signes fonctionnels urinaires d'une cystite aigue sont :

- Une pollakiurie : fréquence exagérée des mictions.
- Des brûlures et des douleurs à la miction.
- Des mictions impérieuses.

Ces signes peuvent être isolés ou associés.la présence d'une hématurie macroscopique est un symptôme fréquent (dans environ 30% des cas), mais ne constitue pas un signe de gravité de l'infection.(3)

PARTIE THEORIQUE

2.7.1.1.2 Diagnostic biologique

La BU est le seul examen recommandé.(3)

2.7.1.1.3 Traitement

❖ Objectif de traitement

L'objectif de traitement est l'amélioration des symptômes, et non la prévention d'une PNA.

❖ Traitement probabiliste

- En 1^{ère} Intention: Fosfomycine-trométamol en dose unique (3g PO×1/jour).
- En 2^{ème} Intention: Pivmécillinam (400 mg PO ×2/jour pendant 5 jours).
- En 3^{ème} Intention:
 - Fluoroquinolone en prise unique: ciprofloxacine (500 mg PO×1/jour) ou ofloxacine (400 mg PO ×1/jour).
 - Nitrofurantoïne(100 mg PO ×3/jour pendant 5 jours).(3)

2.7.1.1.4 Surveillance

Elle est seulement clinique et jugée par la patiente elle-même, il n'est pas recommandé de faire une consultation, une BU de contrôle ou un ECBU de contrôle.(3)

ECBU sera réalisé uniquement en cas d'évolution défavorable (persistance des signes clinique après 3 jours ou récurrence précoce dans les 2 semaines).(3)

2.7.1.2 Cystite aiguë à risque de complication

2.7.1.2.1 Diagnostic clinique

En plus des signes de cystite, il peut exister des signes cliniques d'une anomalie urologique sous-jacente (dysurie).(3)

2.7.1.2.2 Diagnostic biologique

ECBU doit être systématiquement réalisé, après une BU d'orientation.(3)

2.7.1.2.3 Traitements

❖ Principe du traitement

PARTIE THEORIQUE

Le principe de traitement est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour prescrire un traitement antibiotique adaptée à l'antibiogramme et avec la pression de sélection la plus faible possible, le traitement recommandé dans ce cas est uniquement symptomatique (antalgiques, cure de diurèse).

Si le traitement ne peut pas être différé notamment pour les patientes qui ont déjà présentées une cystite a risque de complication évoluant vers une PNA (en raison d'une uropathie sous-jacente), ou du fait de comorbidités (ex: immunodépression grave), ou encore pour des raisons logistiques (long délai prévisible de rendu de l'antibiogramme), un traitement probabiliste doit alors être instauré, après un prélèvement pour l'ECBU. Ce traitement probabiliste doit être systématiquement réévalué en fonction des résultats de l'antibiogramme.(3)

❖ Traitement selon antibiogramme

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

- Amoxicilline (1g PO×3/jour pendant 7 jours).
- Pivmécillinam (400 mg PO×2/jour pendant 7 jours).
- Nitrofurantoïne (100 mg PO×3/jour pendant 7 jours).
- Triméthoprime (300 mg PO×1/jour pendant 5 jours).
- Puis par ordre alphabétique :
 - Amoxicilline-acide clavulanique (1g PO ×3/jour pendant 7 jour)
 - Ou céfixime (200 mg PO ×2/jour pendant 7 jours)
 - Ou fluoroquinolone : ciprofloxacine (500 mg PO×2/jour pendant 5 jour)
ou ofloxacine (200 mg PO×2/jour pendant 5 jour).
 - Ou TMP-SMX (TMP 160 mg-SMX 800 mg PO×1/jour pendant 5jours).
- Fosfomycine-trométamol sur avis d'expert.(3)

❖ Traitements antibiotiques probabilistes

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

- En 1^{ère} Intention : Nitrofurantoïne (100 mg PO ×3/jour pendant 7 jours)
- En 2^{ème} Intention: Par ordre alphabétique :

PARTIE THEORIQUE

- Céfixime (200 mg PO×2/jour pendant 7 jours).
- fluoroquinolone : ofloxacin (200 mg PO×2/jour pendant 5 jours) ou ciprofloxacine (500 mg PO×2/jour pendant 5 jours).

L'adaptation de l'antibiothérapie à l'antibiogramme est systématique.(3)

2.7.1.2.4 Surveillance

La surveillance est identique à celle de cystite aiguë simple.(3)

2.7.1.3 Cystite aiguë récidivante (sans facteurs de risques de complication)

2.7.1.3.1 Définition

Une cystite est considérée comme récidivante, s'il y a eu au moins 4 épisodes pendant une période d'une année.

La société de pathologie infectieuse de la langue française SPILF distingue 3 types d'infections urinaires récidivantes :

- IU post-coïtales.
- IU très fréquentes (au moins une par mois).
- IU moins fréquentes.(3)

2.7.1.3.2 Diagnostic biologique

Il est recommandé de faire une BU et un ECBU pour les premiers épisodes de récurrence .(3)

2.7.1.3.3 Traitement curatif

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récidivante est identique à celui d'une cystite simple (en évitant la nitrofurantoïne du fait de risque immuno-allergique élevé lors des prises répétées)(3)

2.7.1.3.4 Traitements préventifs

❖ Traitement prophylactique non antibiotique

Quelques mesures peuvent être proposées pour éviter la récurrence de cystite :

- apports hydriques suffisants.
- mictions non retenues.

PARTIE THEORIQUE

- régularisation du transit intestinal.
- l'arrêt des spermicides s'il y a lieu.
- le jus de canneberge pour prévenir les cystites récidivantes à *E. coli* à la dose de 36mg/jour de proanthocyanidine.
- les œstrogènes en application locale pour prévenir les cystites récidivantes chez les femmes ménopausées après avis gynécologique.(3)

❖ **Antibioprophylaxie**

Du fait de son impact écologique individuel et collectif potentiel, l'antibioprophylaxie ne doit être proposée que dans les cas suivants :

- chez les patientes présentant au moins une cystite par mois.
- lorsque les autres mesures ont échoué.

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

- **IU post-coïtales**

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

- 1^{ère} Intention : Triméthoprim 1 comprimé à 100 mg dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration une fois par jour au maximum).

- 2^{ème} Intention : Fosfomycine-trométamol 3 grammes en prise unique dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration tous les 7 jours au maximum, en raison de l'effet prolongé de la prise unique).

Alternative :

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

- **IU très fréquentes (au moins une par mois)**

Une antibioprophylaxie continue peut être proposée, Les schémas recommandés sont :

- 1^{ère} Intention: TMP, 1 comprimé à 100 mg par jour

PARTIE THEORIQUE

- 2^{ème} Intention : Fosfomycine-trométamol (3 g tous les 7 jours).

Alternative :

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

- La durée de traitement lors d'une antibioprofylaxie continue est discutée. En pratique, elle est d'au moins 6 mois. L'antibioprofylaxie doit être réévaluée au moins 2 fois par an, aussi les patientes doivent être informées des risques d'effets indésirables rares mais graves avec ces molécules et de la disparition de l'effet prophylactique à l'arrêt du traitement.(3)

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

Dans ce cas il est préférable de traiter chaque épisode par rapport à l'antibioprofylaxie à long terme.(3)

2.7.2 Pyélonéphrites

2.7.2.1 Diagnostic clinique commun des PNA

La présentation clinique typique d'une PNA est caractérisée par:

- des symptômes de cystite souvent discrets.
- 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 empâtement à la palpation.
- Des signes digestifs : vomissements, diarrhée, météorisme abdominal dans les premiers jours.(3)

2.7.2.2 PNA simple, sans signe de gravité

2.7.2.2.1 Diagnostic biologique

- La BU est recommandé, le diagnostic doit être confirmé par un ECBU associé à un antibiogramme.
- L'échographie rénale est indiquée en cas de PNA hyper-algique.(3)

PARTIE THEORIQUE

2.7.2.2.2 Traitements

Le traitement antibiotique probabiliste doit être débuté directement après la réalisation de l'ECBU. Il doit être adapté à 48h en fonction des résultats de l'antibiogramme, en choisissant un antibiotique au spectre le plus étroit possible et à bonne diffusion rénale.

❖ Le traitement probabiliste

Le traitement probabiliste recommandé pour une PNA simple sans signe de gravité est :

- C3G par voie parentérale (par ordre alphabétique) :

- Céfotaxime (IV ou IM : 1g ×3/jour voire 2 g×3/jour).
- Ceftriaxone (voie IV, IM ou SC : 1g ×1/jour voire 2 g×1/jour).

Ou

- Fluoroquinolones (sauf en cas de traitement par fluoroquinolones dans les 6 derniers mois) par voie orale d'emblée chaque fois que possible
- Ciprofloxacin (500 mg ×2/jour, si IV 400 mg×2/jour)
- Lévoﬂoxacin (500 mg PO ×1/jour, si IV même posologie)
- Ofloxacin (200 mg PO ×2/jour, si IV même posologie, si patient obèse : 600-800 mg/jour)

En cas d'allergie

- Aminoside : Amikacine (IV/IM 15 mg/kg ×1/jour) gentamicine (IV/IM 3 mg/kg ×1/jour)

Ou

- Tobramycine (IV/IM 3 mg/kg ×1/jour) ou aztréonam(IV/IM 2g/kg ×3/jour).(3)

❖ Traitement relais

Le traitement doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme :

En l'absence de BLSE : les antibiotiques proposés sont (par ordre alphabétique) :

PARTIE THEORIQUE

- Amoxicilline à privilégier sur souche sensible (1g PO ×3/jour pendant 10 à 14 jour)
- Amoxicilline + acide clavulanique. (1 g PO ×3/jour pendant 10 à 14 jour)
- Céfixime. (1g PO ×3/jour pendant 10 à 14 jour)
- Fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine).
- TMP-SMX (TMP 160 mg-SMX 800 mg 1 comprimé PO ×2/jour pendant 10 à 14 jour)

En présence de BLSE :

- 1^{er} Choix

- Fluoroquinolones (voie orale, traitement de 7 jours possible) ou à défaut le TMP-SMX (voie orale).
- Les associations bêta-lactamine + inhibiteur de bêta-lactamase (amoxicilline + acide clavulanique, piperacilline + tazobactam) et les C3G parentérales (céfotaxime, ceftriaxone, céftazidime, céfépime) sont une alternative.

- 2^{ème} Choix

- La témocilline peut être proposée à la posologie de 4 grammes par jour (en deux injections à 12 heures d'intervalle, soit en perfusion continue après une dose de charge de 2 grammes) sur les souches sensibles.
- La céfoxitine.
- La monothérapie d'aminoside, bien que peu documentée, est considérée comme efficace avec un faible risque de sélection de résistance.

- 3^{ème} Choix

- Les carbapénèmes doivent être réservés aux situations où il n'existe aucune alternative. L'imipénème et le méropénème sont utilisables en traitement d'attaque, contrairement à l'ertapénème (absence d'AMM dans cette indication).

Dans ce cas de PNA simple sans signe de gravité la durée de traitement est de 10 à 14 jours sauf exception : elle est de 7 jours pour les fluoroquinolones et les bêta lactamines parentérale, et de 5 à 7 jours pour les aminosides.(3)

PARTIE THEORIQUE

2.7.2.2.3 Surveillance

La surveillance est essentiellement clinique, il n'est pas recommandé de faire un ECBU de contrôle en cas d'évolution favorable.

En cas d'évolution défavorable sous traitement (fièvre après 72h) il est recommandé de faire :

- ECBU de contrôle avec antibiogramme sous traitement.
- Exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication).(3)

2.7.2.3 PNA à risque de complication, sans signe de gravité

2.7.2.3.1 Diagnostic biologique

En plus de la BU et l'ECBU avec antibiogramme, un bilan biologique sanguin doit être demandé : CRP, urée, créatinine.

2.7.2.3.2 Traitements

❖ Traitement antibiotique probabiliste

Les antibiotiques recommandés dans le traitement probabiliste des PNA a risque de complication, sans signe de gravite sont :

- les C3G par voie parentérale
 - Céfotaxime (IV ou IM : 1g ×3/jour voire 2 g×3/jour)
 - Ou ceftriaxone (voie IV, IM ou SC : 1g ×1/jour voire 2 g×1/jour)
- Fluoroquinolones (sauf en cas de traitement par fluoroquinolones dans les 6 derniers mois) : par voie orale d'emblée chaque fois que possible :
 - Ciprofloxacine (500 mg×2/jour, si IV 400 mg×2/jour)
 - Lévofloxacine (500 mg PO×1/jour, si IV même posologie)
 - Ofloxacine (200 mg PO×2/jour, si IV même posologie, si patient obèse : 600-800 mg/jour)

Le risque de résistance aux fluoroquinolones est plus élevé dans cette population, En cas d'hospitalisation, il est proposé de privilégier les C3G parentérales.(3)

- En cas d'allergie

PARTIE THEORIQUE

- Aminoside : amikacine (IV/IM 15 mg/kg \times 1/jour) gentamicine (IV/IM 3 mg/kg \times 1/jour)

Ou

- Tobramycine (IV/IM 3 mg/kg \times 1/jour) ou aztréonam (IV/IM 2g/kg \times 3/jour).(3)

❖ Traitement relais

Le traitement doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme :

- En l'absence de BLSE : Les antibiotiques proposés sont (par ordre alphabétique) :

- Amoxicilline à privilégier sur souche sensible (1g PO \times 3/jour pendant 10 à 14 jour)

- Amoxicilline + acide clavulanique. (1g PO \times 3/jour pendant 10 à 14 jour)

- Céfixime (1g PO \times 3/jour pendant 10 à 14 jour)

- Fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine).

-TMP-SMX (TMP 160 mg-SMX 800 mg 1 comprimé PO \times 2/jour pendant 10 à 14 jour)

- En présence de BLSE : Les choix antibiotiques sont les mêmes que dans la PNA simple à EBLSE.

La durée de traitement d'une PNA a risque de complication, sans signe de gravité, est de 10 à 14 jours, et de 5 à 7 jours pour les aminosides.(3)

2.7.2.3.3 Surveillance

La surveillance est essentiellement clinique, il n'est pas recommandé de faire un ECBU de contrôle en cas d'évolution favorable.

En cas d'évolution défavorable sous traitement (fièvre après 72h) il recommandé de faire :

- ECBU de contrôle avec antibiogramme sous traitement.
- Exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication)

PARTIE THEORIQUE

Un ECBU après l'arrêt du traitement peut être proposée dans certaines circonstances, notamment PNA sur lithiase afin d'exclure une évolution vers une PNA chronique.

2.7.2.4 PNA grave :

2.7.2.4.1 Diagnostic biologique

En plus de BU et ECBU, il est recommandé de faire un bilan biologique sanguin : NFS, CRP, urée(3)

2.7.2.4.2 Traitements

❖ Antibiothérapie probabiliste

L'antibiothérapie probabiliste des PNA graves repose sur une bithérapie de

- C3G parentérale : Céfotaxime (voie injectable IV : 2g× 3/jour), Ou ceftriaxone (voie injectable : 2g× 1/jour)
- Amikacine (Voie injectable : 30mg/kg × 1/jour)

❖ Remarques

En cas d'allergie: aztréonam + amikacine.

En cas d'antécédent de colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois: carbapénème (imipénème ou méropénème) + amikacine.

En cas de choc septique, avec au moins un facteur de risque d'IU a EBLSE: carbapénème (imipénème ou méropénème) + amikacine.(3)

❖ Traitement de relais après résultat de l'antibiogramme

Le traitement de relais par voie orale fait appel aux mêmes molécules que pour les PNA sans signe de gravité.

En l'absence de BLSE : les antibiotiques recommandés sont (par ordre alphabétique)

- Amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- Amoxicilline + acide clavulanique.
- Céfixime
- Fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine)
- TMP-SMX

PARTIE THEORIQUE

En présence de BLSE : Le traitement est le même que pour les PNA sans signe de gravité à EBLSE, avec adjonction systématique d'un aminoside à la phase initiale.

La durée de traitement d'une PNA grave est de 10 à 14 jours, Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE, En revanche une durée de plus de 21 jours sera discuter dans certaines situations (abcès rénal par exemple).(3)

2.7.2.4.3 Surveillance

La surveillance est similaire à celle de PNA simple.

2.7.3 Infections urinaires masculines

2.7.3.1 Diagnostic clinique

Il y a une grande diversité de tableaux cliniques des IU masculines, des formes peu symptomatiques sans fièvre jusqu'au choc septique.(3)

2.7.3.2 Diagnostic biologique

- En cas des IU masculines, La BU est conseillée à la phase initiale de la prise en charge. L'ECBU réalisé avant toute antibiothérapie, est systématiquement recommandé.
- Hémoculture en cas de fièvre, prélevée avant toute antibiothérapie est recommandé.
- Echographie des voies urinaires est recommandée en urgence en cas de :
 - Douleurs lombaires
 - Une rétention aigue d'urine est suspectée.
 - Dans certains contextes particuliers (ATCD de lithiase des voies urinaires, sepsis grave)(3)

2.7.3.3 Traitements

❖ Principe de traitement

Les IU masculines sont des IU à risque de complication, avec des taux de résistance élevés. Il est proposé dans les formes pauci-symptomatiques d'attendre le résultat de l'ECBU pour débiter l'antibiothérapie, afin de traiter une infection documentée d'emblée ; Dans les autres situations, une antibiothérapie probabiliste doit être instaurée dès les prélèvements bactériologiques sont réalisés.

❖ Traitement probabiliste

PARTIE THEORIQUE

- **IU masculine fébrile, ou rétention aigue d'urine, ou terrain d'immunodépression grave :**

En raison du caractère très symptomatique, ou d'un terrain à risque accru de complication, l'antibiothérapie probabiliste doit être débutée sitôt les prélèvements bactériologiques réalisés.

L'antibiothérapie probabiliste recommandée est dans la majorité des cas, identique à celle des PNA à risque de complication. En cas de sepsis grave, choc septique, indication de drainage urologique ou interventionnel elle est identique aux PNA graves.

- **IU masculine sans fièvre ni rétention aiguë d'urine, ni immunodépression grave :**

Le traitement antibiotique est à différer autant que possible jusqu'au résultat de l'ECBU, pour un traitement documenté d'emblée.

Lorsque le traitement antibiotique ne peut être différé, en raison par exemple d'une mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires, l'antibiothérapie peut être probabiliste, débutée sitôt l'ECBU réalisé. Les modalités sont similaires à celles des PNA à risque de complication sans signes de gravité.(3)

❖ **Traitement documenté**

• Fluoroquinolones : (par ordre alphabétique)

- La ciprofloxacine (500 mg PO ×2/jour, si IV même posologie)
- La lévofloxacine (500 mg PO ×1/jour, si IV même posologie)
- L'ofloxacine (200 mg PO ×2/jour, si IV même posologie, si patient obèse 600-

800 mg/ jour)

Ces molécules sont le traitement de référence pour des IU masculines: leur diffusion prostatique est très bonne, et leur efficacité sur souche sensible bien démontrée.

Le TMP-SMX (TMP 160mg-SMX 800 mg 1 comprimé PO ×2/jour) est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement des IU masculines dues à une bactérie sensible.

Une durée de traitement minimale de 14 jours est recommandée pour les infections traitées par fluoroquinolones ou TMP-SMX, même chez les patients pauci-symptomatiques. Une durée de 21 jours peut être discutée dans certaines situations.

PARTIE THEORIQUE

Dans le cas particulier des IU masculines documentées à EBLSE, le traitement de relais est le même que pour les PNA, à l'exception de l'amoxicilline-acide clavulanique, car les données sur la diffusion prostatique de l'acide-clavulanique sont insuffisantes pour le proposer.(3)

2.7.3.4 Surveillance

En cas d'évolution favorable, il n'est pas recommandé de prescrire un ECBU de contrôle.

En cas d'évolution défavorable (persistance de la fièvre au-delà de 72 h malgré une antibiothérapie adaptée), ECBU est recommandé.(3)

2.7.4 INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE

Trois tableaux peuvent être individualisés pendant la grossesse : bactériurie asymptomatique, cystite aigue, pyélonéphrite aigue.

2.7.4.1 Colonisation urinaire gravidique (bactériurie asymptomatique)

Une colonisation urinaire est définie par la présence, sur 2 cultures consécutives (réalisées à 1 ou 2 semaines d'intervalle), de la même bactérie à un seuil $> 10^5$ UFC/ml. Pour des raisons de faisabilité, un seul prélèvement est accepté.(3)

2.7.4.1.1 Dépistage

❖ Population générale

Le dépistage d'une colonisation urinaire par bandelette urinaire (BU) est recommandé chez toutes les femmes enceintes aux consultations à partir de 4^{ème} mois de grossesse. Si celle-ci est positive, un ECBU doit être réalisé.

❖ Femmes enceintes à risque d'infection urinaire

En cas d'antécédents d'IU, de diabète ou d'uropathie sous-jacente, un ECBU est recommandé à la première consultation de début de grossesse, ainsi qu'aux consultations à partir de 4^{ème} mois(3).

2.7.4.1.2 Traitement antibiotique

Le traitement antibiotique des colonisations gravidiques est recommandé, y compris pour le streptocoque B, car il évite l'évolution vers une PNA.

PARTIE THEORIQUE

La présence d'un streptocoque B sur un ECBU lors de la grossesse (quel que soit le titre d'UFC/ml) est associée à une colonisation vaginale, et exige outre le traitement en cours de grossesse, un traitement en per-partum.

Le traitement doit être débuté dès que possible après la réception des résultats de l'ECBU en raison du risque potentiel d'évolution vers une PNA gravidique. Il est d'emblée adapté à l'antibiogramme. Le traitement recommandé est :

- 1ère Intention: Amoxicilline (1 g ×3 /j PO)
- 2^{ème} Intention: Pivmécillinam (400 mg ×2 /j PO)
- 3^{ème} Intention: Fosfomycine-trométamol (3 g PO dose unique)
- 4^{ème} Intention : Triméthoprimé : à éviter les deux premiers mois de la grossesse (300 mg ×1/j PO)
- 5^{ème} Intention : (hiérarchie selon l'impact écologique, l'efficacité étant comparable) :
 - Nitrofurantoïne : traitements itératifs contre-indiqués (100 mg ×3 /j PO)
 - SMX-TMP : à éviter les deux premiers mois de la grossesse (TMP 160 mg + SMX 800 mg 1 cp ×2 /j)
 - Amoxicilline-acide clavulanique (1 g×3 /j PO).
 - Céfixime 200 mg X2 /j PO ou ciprofloxacine (500 mg X2 /j PO, 400 mg ×2 /j (IV)).

La durée de traitement est de 7 jours, sauf la fosfomycine-trométamol en prise unique.(3)

2.7.4.1.3 Surveillance

Un ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement est recommandé, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement.(3)

2.7.4.2 Cystite gravidique

2.7.4.2.1 Diagnostic biologique

En présence de signes cliniques de cystite, le diagnostic doit être confirmé par un ECBU.

2.7.4.2.2 Traitement

Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme, et doit être adaptée aux résultats de l'antibiogramme.

PARTIE THEORIQUE

❖ Traitement probabiliste

- 1ère Intention: fosfomycine-trométamol (3 g PO dose unique)
- 2ème Intention: pivmécillinam (400 mg ×2 /j PO)
- 3ème Intention: nitrofurantoïne (100 mg ×3 /j PO)
- 4ème Intention: céfixime (200 mg ×2 /j PO) ou ciprofloxacine (500 mg ×2 /j PO, 400 mg ×2 /j IV)(3)

❖ Traitement de relais après antibiogramme

L'antibiothérapie doit être adaptée à 48h, en fonction des résultats de l'antibiogramme :

- 1ère Intention: Amoxicilline (1 g ×3 /j PO)
- 2ème Intention: Fosfomycine-trométamol (3 g PO dose unique) ou pivmécillinam (400 mg ×2 /j PO).
- 3ème Intention: Triméthoprim: à éviter les deux premiers mois de la grossesse 300 mg ×1/j PO.
- 4ème Intention : (hiérarchie selon impact écologique)
 - Nitrofurantoïne : traitements itératifs contre-indiqués (100 mg ×3 /j PO).
 - SMX-TMP : à éviter les deux premiers mois de la grossesse (TMP 160 mg+ SMX 80 mg)
 - Amoxicilline-acide clavulanique (1 g×3 /j PO).
 - Céfixime (200 mg ×2 /j PO) ou ciprofloxacine (500 mg ×2 /j PO, 400 mg ×2 /j IV).

Un traitement de 7 jours est recommandé, sauf pour la fosfomycine-trométamol (dose unique)(3)

2.7.4.2.3 Surveillance

Un ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement est recommandé, suivi d'un ECBU chaque mois jusqu'à l'accouchement.(3)

2.7.4.3 Pyélonéphrite aiguë gravidique

2.7.4.3.1 Diagnostic clinique

Les signes cliniques et les signes de gravité sont les mêmes que ceux de la PNA hors de la grossesse.(3)

PARTIE THEORIQUE

2.7.4.3.2 Diagnostic biologique

Plusieurs examens peuvent être prescrits en cas de PNA gravidique :

- Un ECBU doit être effectué en urgence.
- En cas de PNA grave, les hémocultures sont indiquées, comme dans toute infection bactérienne grave.
- Un bilan sanguin comportant NFS, créatininémie et CRP est recommandé.(3)
- Une échographie des voies urinaires est recommandée. Elle doit être réalisée dans les 24 heures en cas de signe de gravité ou de PNA hyperalgique.
- Un avis obstétrical doit être systématique, quel que soit le terme de la grossesse.(3)

2.7.4.3.3 Traitements

❖ **Antibiothérapie probabiliste**

Le traitement doit être débuté en urgence sans attendre les résultats de l'antibiogramme.

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste dépend de la présence ou non de signes de gravité, et dans le cas des PNA graves, de la présence de facteurs de risque d'EBLSE.

• **En l'absence de signe de gravité**

- 1ère Intention : Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) par voie injectable (céfotaxime, céftriaxone)
- Si allergie aux C3G : Aztréonam (en hospitalisation) ou ciprofloxacine (en l'absence de traitement par quinolones dans les 6 derniers mois).(3)

• **PNA avec signe de gravité**

Le traitement comporte une antibiothérapie, initialement probabiliste, et un drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle.

- 1^{ère} Intention : C3G parentérale (céfotaxime ou céftriaxone) + amikacine.
- En cas d'allergie : Aztréonam + amikacine
- En cas d'antécédent de colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois : Imipenème + amikacine
- En cas de choc septique, avec au moins un facteur de risque d'IU à EBLSE : Imipenème + amikacine(3)

PARTIE THEORIQUE

Tableau 6. Facteurs de risque d'infection urinaire à EBLSE

Les facteurs de risque de risque d'IU à EBLSE sont :

- ❖ colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- ❖ antibiothérapie par pénicilline+ inhibiteur, céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents.
- ❖ voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE.
- ❖ hospitalisation dans les 3 mois précédents.
- ❖ vie en établissement de long-séjour.

❖ **Traitement selon antibiogramme**

La réévaluation de l'antibiothérapie à 48h après réception de l'antibiogramme est indispensable. Les antibiotiques recommandés sont (par ordre alphabétique)

- Amoxicilline (à privilégier en cas de souche sensible).
- Amoxicilline + acide clavulanique.
- Céfixime.
- Ciprofloxacine (en l'absence d'alternative).
- SMX-TMP (à éviter les 2 premiers mois de la grossesse).(3)

❖ **Traitement de relais d'une PNA documentée à EBLSE**

Dans cette situation, il faut privilégier les molécules ayant le spectre le plus étroit et le moindre impact écologique (Accord professionnel).

• **1^{er} Choix :**

- Ciprofloxacine.
- Ou SMX-TMP (à éviter les 2 premiers mois de la grossesse).
- Ou Amoxicilline + acide clavulanique Si CMI < 8 mg/l.
- Ou Piperacilline + tazobactam Si CMI < 8 mg/l.
- Céfotaxime Si CMI < 1 mg/l.
- Ceftriaxone Si CMI < 1 mg/l.
- Ceftazidime Si CMI < 1 mg/l.
- Céfépime Si CMI < 1 mg/l.

• **2^{ème} Choix**

PARTIE THEORIQUE

- Céfoxitine Si souche sensible, et IU à *E. coli*
- Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)
- **3^{ème} Choix (en l'absence d'alternative)**
 - Imipenème.

N.B : La durée totale du traitement est habituellement de 10-14 jours.(3)

2.7.4.3.4 Surveillance

Une surveillance clinique maternelle et fœtale est nécessaire, en particulier à 48-72 h de traitement.

Il est conseillé de réaliser un ECBU de contrôle 8-10 jours après la fin du traitement, puis d'une façon mensuel jusqu'à l'accouchement(3)

3 Infections urinaires chez l'enfant

3.1 Définitions

L'infection urinaire est définie chez l'enfant par : une leucocyturie \geq à 10^4 de leucocytes/ml, et une bactériurie \geq à 10^5 UFC/ml si prélèvement sur poche, ou \geq à 10^3 UFC/ml si prélèvement par sonde ou ponction.(23)

Pour la réalisation d'ECBU qui est l'examen clé de diagnostic des IU, l'enfant ayant des mictions volontaires bénéficie d'un prélèvement de milieu de jet comme l'adulte. Pour le nouveau-né et le nourrisson, autres techniques de prélèvement sont disponibles : prélèvement par poche (les urines sont recueillies à l'aide de poches adhésives stériles) ; prélèvement par ponction (la ponction sus-pubienne).

Chez la fillette le sondage urétral à l'aide de sonde souple représente une bonne alternative, cette dernière technique est plus délicate chez le garçon.(24)

3.2 Epidémiologie

L'infection urinaire est l'infection bactérienne potentiellement sévère la plus fréquente en pédiatrie.

La fréquence des IU varie en fonction de plusieurs paramètres notamment de l'âge et du sexe de l'enfant. Elle est de 1% chez les enfants de moins de 2 ans. 8% des filles et 2% des garçons feront des IU au cours des 8 premières années de leur vie.

PARTIE THEORIQUE

Dans les 1^{ers} mois de vie les IU ont une prédominance masculine alors qu'au-delà de cette période il y a une prédominance féminine. (23)

3.3 Germes en cause

E. Coli est le l'agent causal dans plus de 80% des cas des infections urinaires chez l'enfant, suivie par Proteus mirabilis dans 10% des cas, et plus rarement les entérocoques et klebsielles.(23)

3.4 Physiopathologie

Les infections urinaires sont dues à la présence des germes digestifs dans l'arbre urinaire qui est normalement stérile, la grande majorité de ces infections sont rétrogrades : germes autour de l'anus puis cheminement par le périnée puis l'urètre pour gagner la vessie (cystite), l'uretère (surtout en cas de RVU), et enfin le rein (pyélonéphrite). Alors que les atteintes rénales par voie hématogène sont rares.(23)

- **Cystite** c'est infection localisée à la vessie, le plus souvent d'origine bactérienne bénigne, elle est toujours d'origine ascendante.
- **Pyélonéphrite** c'est l'infection du parenchyme rénale potentiellement grave.(23)

3.5 Diagnostic

Le groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatrie et la société de pathologie infectieuse de la langue française recommande chez l'enfant de plus d'un mois, en dehors des situations d'urgence et de conditions particulières notamment neutropénie, que les ECBU ne soient réalisés qu'après réalisation d'une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites.(4)

Le groupe incite aussi à recourir préférentiellement aux autres modes de prélèvement que la poche à urines : prélèvement au jet, cathétérisme urétral, ponction sus pubienne.

Une hémoculture doit également être réalisée, avant le début du traitement, dans les formes sévères et chez les sujets à risque (âge < 3 mois, uropathie sous-jacente, sexe masculin, ATCD de PNA, fièvre isolée > 39°C). (4)

3.6 Clinique

L'infection urinaire fait partie des diagnostics à évoquer en priorité devant une fièvre. Chez le nourrisson la clinique est parfois trompeuse et atypique. La pyélonéphrite est toujours

PARTIE THEORIQUE

fébrile et existe à tout âge contrairement à la cystite qui survient sans fièvre et presque exclusivement chez les filles de plus de 3 ans. (23)

3.6.1 Cystite

Les signes cliniques de cystite chez l'enfant sont :

- Brulures mictionnelles et/ou envies impérieuses
- Douleurs pelviennes
- Pas de fièvre ni de douleurs lombaires
- Hématurie macroscopique possible, fuites urinaires
- Pas de signes digestifs(23)

3.6.2 Pyélonéphrite

Le tableau clinique classique d'une pyélonéphrite chez l'enfant est caractérisé par : une fièvre, douleurs lombaires, troubles digestifs : vomissement, diarrhée, perte de poids. (23)

3.7 Traitement des infections urinaires chez l'enfant

3.7.1 Cystites

Après réalisation de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU), 3 antibiotiques peuvent être utilisés par voie orale en traitement initial :

- Amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/j (sans dépasser 3 g/j) en 3 prises.
- Cotrimoxazole : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprim en 2 prises sans dépasser la dose adulte.
- Céfixime : 4 mg/kg toutes les 12 heures sans dépasser la forme adulte.

Durée totale du traitement antibiotique est de 5 jours, l'adaptation du traitement est en fonction de l'évolution clinique et de l'antibiogramme.

En cas d'amélioration clinique sous traitement probabiliste il est probablement inutile de changer l'antibiotique, quel que soit le résultat de l'antibiogramme (4).

3.7.2 Pyélonéphrites

Le traitement probabiliste recommandé dépend de l'âge de l'enfant et la présence ou non de facteur de risque et de sévérité

- Enfant hospitalisé (âge < 3 mois ou sepsis, ou uropathie connue sévère sous-jacente)

PARTIE THEORIQUE

- Céfotaxime 50 mg/kg/8 heures – voie intraveineuse (IV) (sans dépasser 6 g)
 - ou ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV sans dépasser 2 g.
 - + amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection IV.
- Enfant de plus de 3 mois consultant aux urgences pédiatriques sans nécessité d'hospitalisation, en fonction des habitudes du service :
 - Si un traitement par voie IV est envisagé pendant 2 à 4 jours : amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection sur 30, ou ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection sur 30 (sans dépasser 2 g)
 - Si un traitement par voie intramusculaire (IM) est envisagé : ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 g)
 - Si c'est un traitement oral (> 3 mois, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou d'antibiothérapie récente) : céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.
 - Enfant de plus de 3 mois consultant dans un cabinet médical :

Traitement par voie IM : ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 g)

Ou traitement oral (âge >3 mois, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou d'antibiothérapie récente) : céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.

Quel que soit le traitement initial, et à plus forte raison, s'il s'agit d'un traitement oral, il faut adapter le traitement au plus tard dans les 36–48 h en cas de souche résistante. (4)

PARTIE PRATIQUE

PARTIE PRATIQUE

1 Objectifs de l'étude

L'objectif primaire de notre travail est :

Réaliser un état des lieux sur les connaissances des médecins généralistes concernant les recommandations de prise en charge des infections urinaires de l'adulte et de l'enfant.

L'objectif secondaire est :

Proposer un outil d'information, sous forme d'un livret qui résume les recommandations de prise en charge des IU.

2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle longitudinale à visée descriptive portant sur les modalités de prise en charge des IU chez les médecins généralistes de la région de Tlemcen.

3 Population d'étude

Etaient inclus dans notre étude les médecins généralistes travaillant en consultation au secteur EPSP Tlemcen.

3.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusions sont basés sur le choix d'EPSP et le type de praticien à savoir :

- Médecins généralistes exerçant à l'EPSP
- Nombre de consultation : les EPSP caractérisés par une fréquentation massive de patients, nombre de consultation plus de 2400 par mois

3.2 Critères d'exclusion

- Médecins spécialistes de l'EPSP.
- Médecins refusant notre questionnaire.
- Médecins coordinateurs.
- Nombre de consultation en dessous de 2400 par mois.
- Avis défavorable des médecins chefs.

PARTIE PRATIQUE

4 Lieux et durée de l'étude

Notre étude s'est déroulée au niveau de l'EPSP Tlemcen (Etablissement Public de Santé de Proximité), entre le mois de février et la fin mars 2018. Cet établissement est un ensemble d'infrastructures extrahospitalières qui ont pour mission : La prévention et les soins de base : Le diagnostic ; Les soins de proximité ; Les consultations de médecine générale et spécialisée.

L'EPSP Tlemcen est un établissement public à caractère administratif, il a été créé lors du Décret exécutif du 2 Joumada El Oula 1428 correspondant au 19 mai 2007. Il est situé au chef lieu de Wilaya couvrant 04 Dairas avec une population de 356.239 habitants, répartis sur 10 communes.(25)

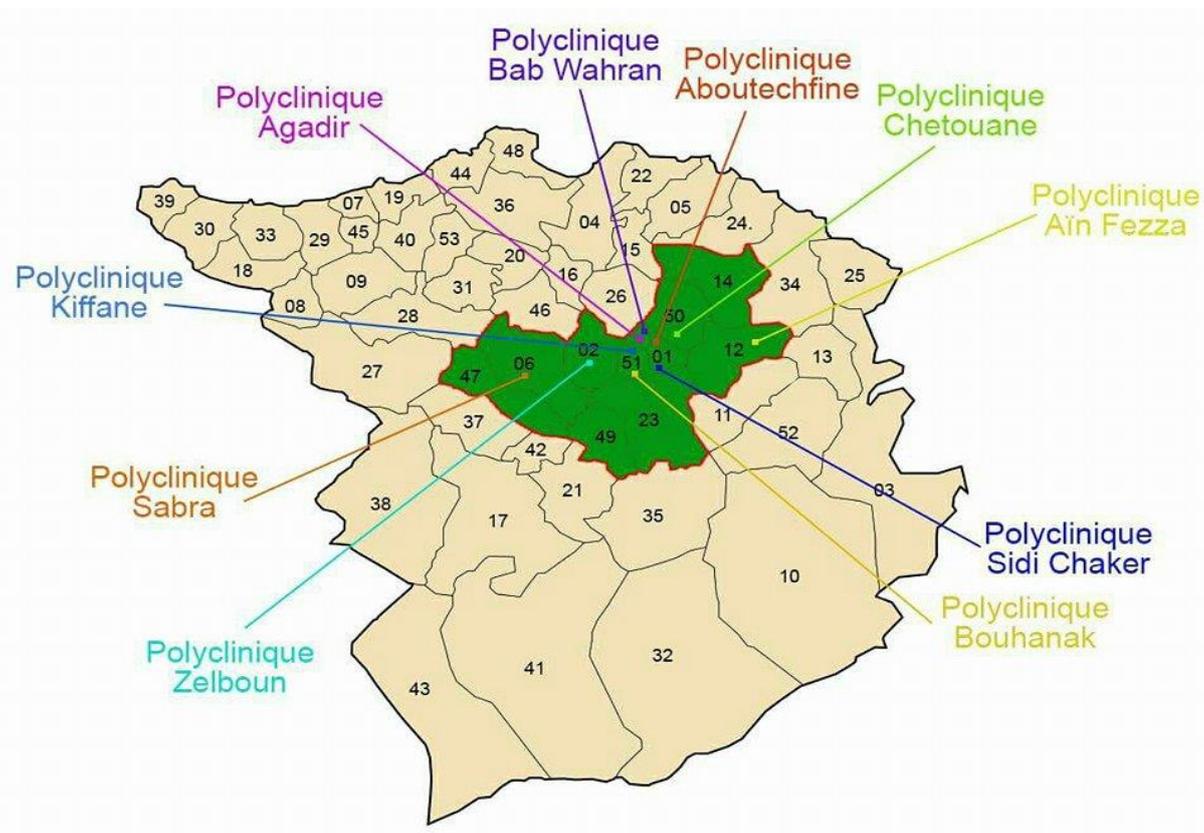


Figure 4. Carte géosanitaire de l'EPSP Tlemcen

Durant la période de 20 février 2018 et le 20 mars 2018 Nous avons visité 6 polycliniques de l'EPSP TLEMEN :

- EPSP SABRA
- EPSP CHETOUANE
- EPSP BOUHANEK

PARTIE PRATIQUE

- EPSP AGADIR
- EPSP SIDI CHAKER
- EPSP KIFFANE

MATERIELS ET METHODES

MATERIELS ET METHODES

1 Matériels

Deux types de matériels ont participé à notre étude :

- Humains : Médecins généralistes.
- Questionnaire : Diffusé auprès des médecins généralistes (**Annexe 1**).

2 Méthode

2.1 Elaboration du questionnaire

Notre questionnaire a été élaboré avec le logiciel Microsoft Word, il a été organisé en trois parties différentes comportant des questions à choix multiples, questions dichotomiques (réponse oui ou non) et enfin des questions ouvertes, avec en totalité 33 questions :

- La 1^{ère} partie est composée de 3 questions notifiant les données démographiques des médecins interrogés en précisant leur lieu d'exercice, sexe, et l'année de leurs diplômes.
- La 2^{ème} partie intitulée «Cas cliniques» est composée de 5 cas cliniques (cystite aigue simple ; cystite aigue à risque de complication ; cystite aigue récidivante ; cystite gravidique ; cystite chez la petite fille), deux questions sur l'attitude des médecins face à des cas de PNA et d'IU masculine, et enfin une question sur la qualité des conseils fournis auprès des patients.
- La 3^{ème} et la dernière partie intitulée «formations et informations médicales» composée de 2 questions : une sur les sources d'informations des médecins généralistes et l'autre sur leur intérêt du livret qui résume les recommandations de prise en charge des IU.

2.2 Evaluation du questionnaire

Le questionnaire a été testé auprès de 5 médecins exerçant au CHU Tlemcen : 03 médecins généraliste et 02 médecins résidents, ce test nous a permis de :

- Evaluer la pertinence de nos questions afin de préciser certaines et de supprimer d'autres.
- Changer le vocabulaire des questions.
- Estimer le temps nécessaire pour répondre au questionnaire.

MATERIELS ET METHODES

Les recommandations de SPILF en 2015 et celle de la société française de pédiatrie en 2014 ont servis de référence pour l'élaboration du questionnaire.

2.3 Déroulement de notre travail

Nous avons rempli le questionnaire lors des entretiens directs individuels avec les médecins généralistes interrogés au moment de leur disponibilité pour éviter de perturber leur travail, et pour assurer une bonne compréhension des questions. Ces entretiens se déroulaient en 10 à 15 minutes.

Avant tout contact avec les médecins interrogés, nous avons demandé l'autorisation de mener notre enquête auprès des médecins chefs de chaque polyclinique.

2.4 Analyse statistique

Une analyse descriptive de la prise en charge des IU par les médecins généraliste a été réalisée, toutes les données sont analysées avec le logiciel Excel 2007.

2.5 Aspect éthique

Avis favorable oral des médecins chef de chaque EPSP est facilité à l'aide de Docteur Nabil Bouriche.

RÉSULTATS

RESULTATS

1 Participation

Nous a été agréablement accueillie par la majorité des médecins et ils ont insistés sur le caractère anonyme du questionnaire.

Sur l'ensemble des médecins exerçants dans les EPSP visités, nous avons pu interroger 33 médecins généralistes. Un médecin n'a pas souhaité de nous répondre, alors que 2 autres médecins étaient en congés.

2 Les données démographiques des médecins

2.1 Lieux d'exercice

Sur un total de trente-trois médecins interrogés, la majorité exercent leur travail au sein de EPSP Sabra (25%), suivie par EPSP Kiffane (21%), EPSP Bouhanek (18%), EPSP Chetaoune (15%), EPSP Agadir (12%), et enfin EPSP Sidi Chaker (9%). (**Figure 5**)

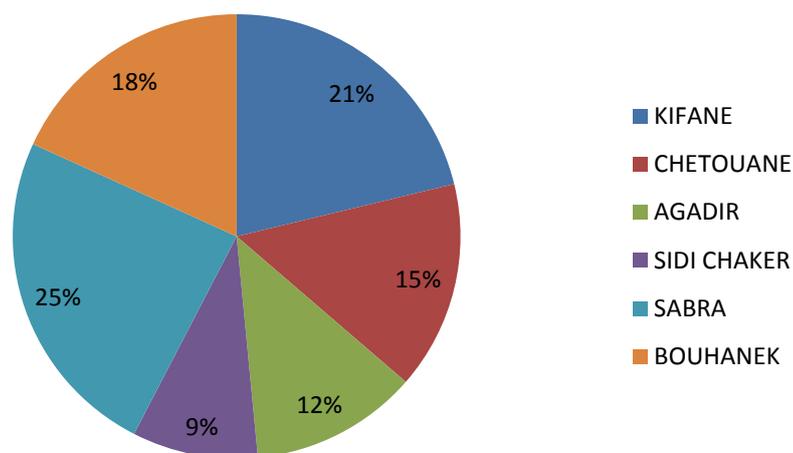


Figure 5. Répartition des médecins selon le lieu d'exercice.

2.2 Sexe

La majorité des médecins étaient des femmes : 27 femmes (82%), et 6 hommes (18%). Avec un *sex-ratio* de 0.24. (**Figure 6**).

RESULTATS

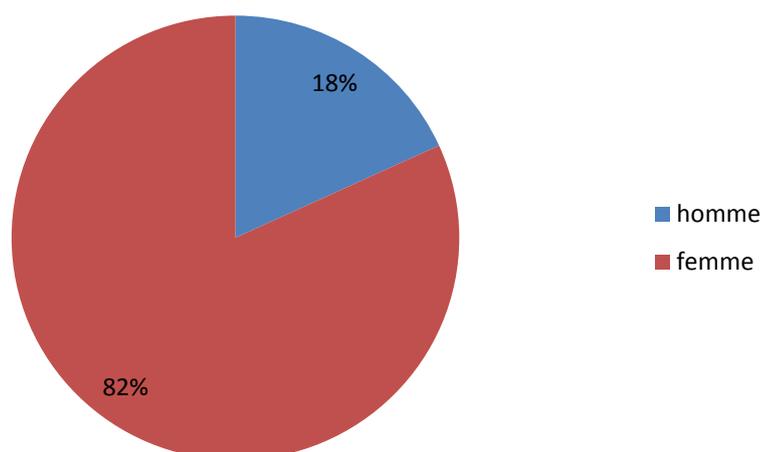


Figure 6. Sexe des médecins participants

2.3 Année du diplôme

Sur les trente-trois médecins interrogés, 12 ont eu leur diplôme depuis une période de plus de 15 ans (37%), 9 depuis 5 à 10 ans (27%), 8 entre 10 et 15 ans (24%), et enfin 4 depuis moins de 5 ans (12%). (**Figure 7**).

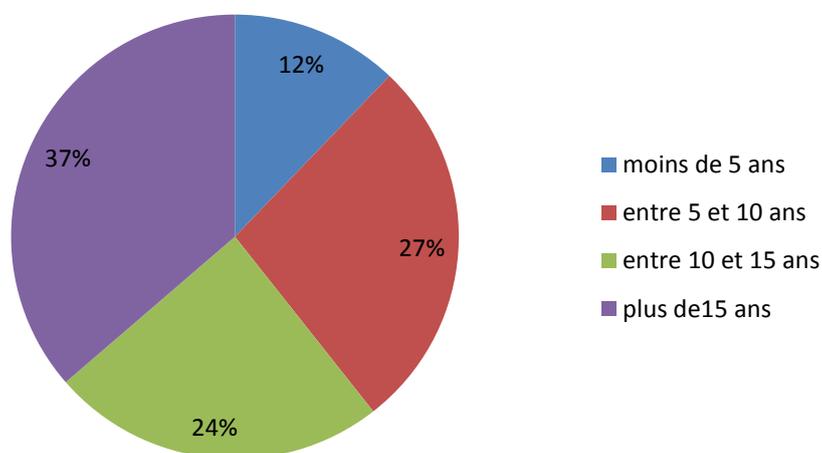


Figure 7. Années d'obtention des diplômes des praticiens généralistes

3 Cas clinique

3.1 Cystite aigue simple sans ATCD

Chez une femme adulte, présentant un tableau clinique de cystite aigue simple, sans antécédent :

RESULTATS

a) Quel examen complémentaire prescrivez-vous ?

Sur les trente-trois médecins interrogés, 12 (36 %) réalisaient seulement une bandelette urinaire, 8 (24 %) un examen cyto bactériologique des urines. 7 (21 %) médecins réalisaient un ECBU en plus d'une BU, et un une échographie en plus d'une BU. Enfin 5 (15 %) médecins ne demandaient rien dans cette situation. (**Figure 8**)

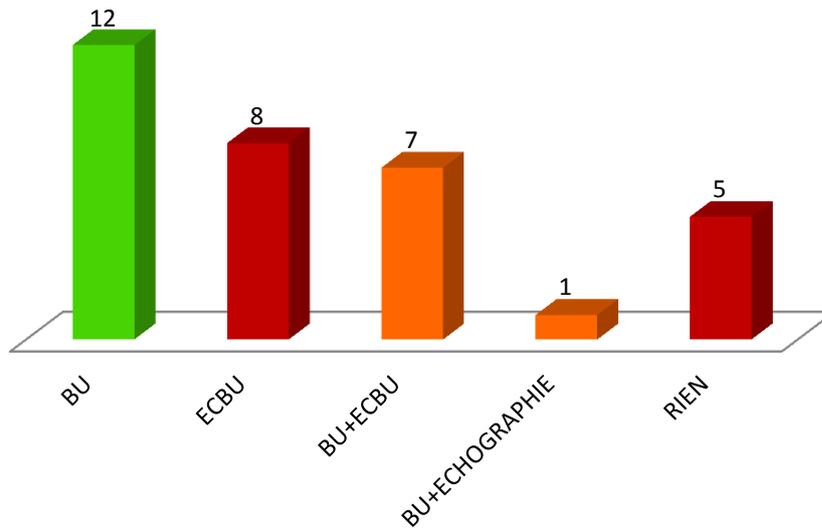


Figure 8. Examens complémentaires prescrit en cas de cystite aigue simple

b) Quel traitement prescrivez-vous ?

Les trente-trois réponses étaient très diversifiées. Parmi ces réponses, 6(18.18%) ont choisi la Fosfomycine, 5(15.15%) la gentamicine dont deux d'entre eux ont préféré l'associer avec la nitroxoline, 5(15.15%) ont prescrit la céfalexine dont un l'associait avec nitroxoline, 3(9.09%) ont choisi la cefadroxil, de même pour ciprofloxacine et nitroxoline. Un médecin a prescrit le céfixime, de même pour céfuroxime, amoxicilline/acide clavulanique, et triméthoprime- sulfaméthoxasole sauf que ce dernier était en association avec nitroxoline. Enfin, 4(12.12%) médecins ont préféré d'attendre les résultats de l'antibiogramme. (**Figure 9**)

RESULTATS

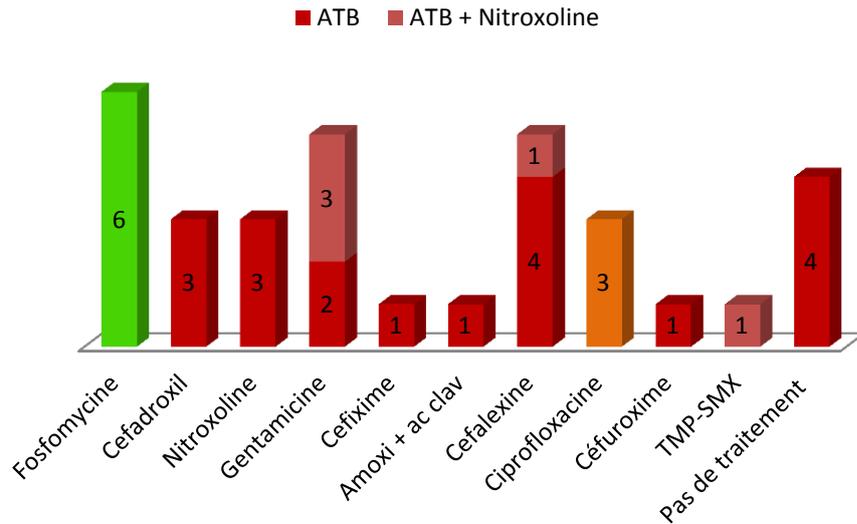


Figure 9. Traitements probabilistes prescrits

c) Que prévoyez-vous comme surveillance pour ces patientes ?

Sur les trente-trois médecins interrogés, 16(48.48%) n'ont rien prévu comme surveillance, 10 (30.30%) ont demandé aux patientes de revenir après qu'elles finissent leur traitement, 6(18.18%) ont demandé un ECBU de contrôle, et enfin 1(3.03%) médecin a demandé une BU de contrôle. **(Figure 10)**

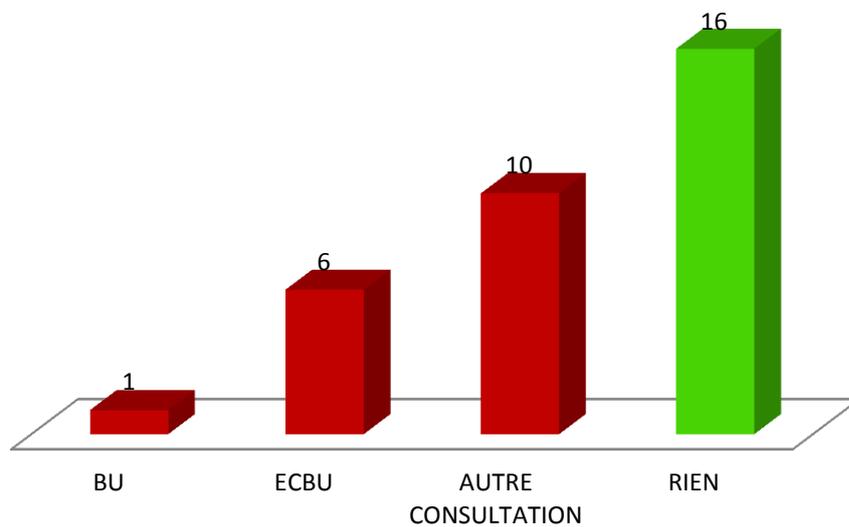


Figure 10. Surveillance des cystites aiguës simples

3.2 Cystite aiguë à risque de complication

a) Selon vous quels sont les facteurs de risque qui compliquent les infections urinaires ?

RESULTATS

Sur les trente-trois médecins interrogés, une majorité a cité le diabète comme facteur de risque majeur soit 87.87% (n=29). Les autres réponses ont été 14(42.42%) pour l'immunodépression, 10(30.30%) pour l'âge avancé, 7(21.21%) pour les malformations de l'arbre urinaire, 6 (18.18%) pour la grossesse, 2(6.06%) en faveur du sexe masculin, et enfin 20(60.60%) ont considéré d'autres facteurs comme : le manque d'hygiène, l'HTA, le sexe féminin, les rapports sexuels, la lithiase, les maladies chroniques, le cancer, la sédentarité, les interventions chirurgicales, les ATCD d'infections urinaires, les infections chroniques les MST et la constipation. **(Figure 11)**

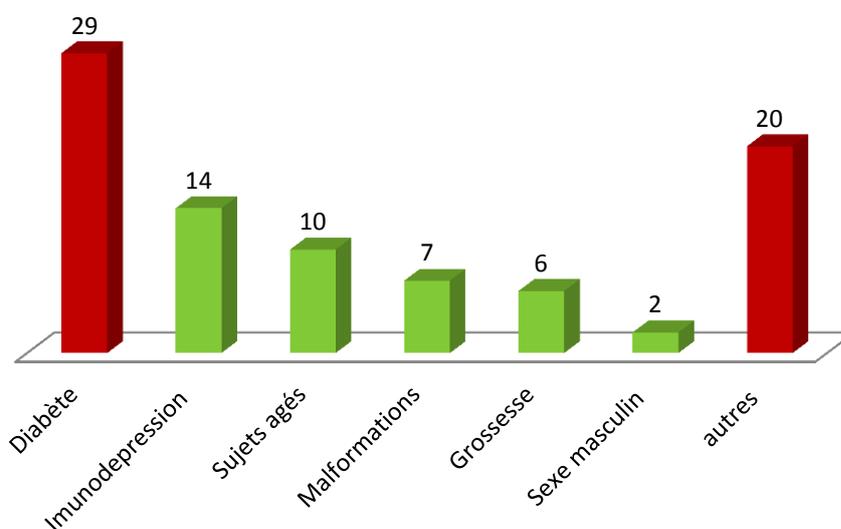


Figure 11. Facteurs de risque des cystites à risque de complication

b) Attendez-vous les résultats de l'antibiogramme pour traiter une cystite à risque de complication ?

Sur les trente-trois médecins interrogés, 22 (67%) ont préféré traiter d'emblée sans attendre les résultats de l'antibiogramme, alors que 11 (33 %) ont préféré les attendre dont 4 ont précisé qu'ils prescrivent un traitement symptomatique non antibiotique type anti-inflammatoire pour soulager le patient en attendant le résultat d'antibiogramme.

Un médecin a précisé que si la patiente présente une symptomatologie difficilement contrôlée, il prescrit un traitement antibiotique à l'instar céfixime. **(Figure 12)**

RESULTATS

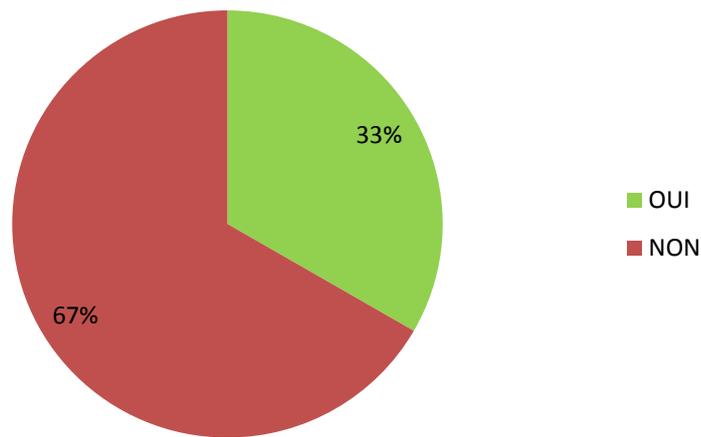


Figure 12. Proportion de médecins généralistes exigeant l'attente des résultats d'antibiogramme avant tout antibiothérapie

c) Après antibiogramme, le germe identifié est sensible à l'ensemble des antibiotiques cités ci-dessous, lequel choisiriez-vous en priorité ?

Plus de la moitié des médecins (54 %) ont préféré prescrire l'amoxicilline comme traitement documenté par rapport à d'autres molécules comme : AAC, ciprofloxacine, céfixime, TMP-SMX, si le germe identifié est sensible à l'ensemble de ces antibiotiques. Les autres médecins ont choisi d'autres molécules : 7 (21.21%) ont préféré céfixime, 4 (12.12%) AAC, 2 (6.06%) ciprofloxacine, et enfin 1 (3.03%) médecin a prescrit cortimoxazole.

Un médecin nous a répondu n'importe quel antibiotique, l'essentiel c'est qu'il soit actif sur le germe. (**Figure 13**)

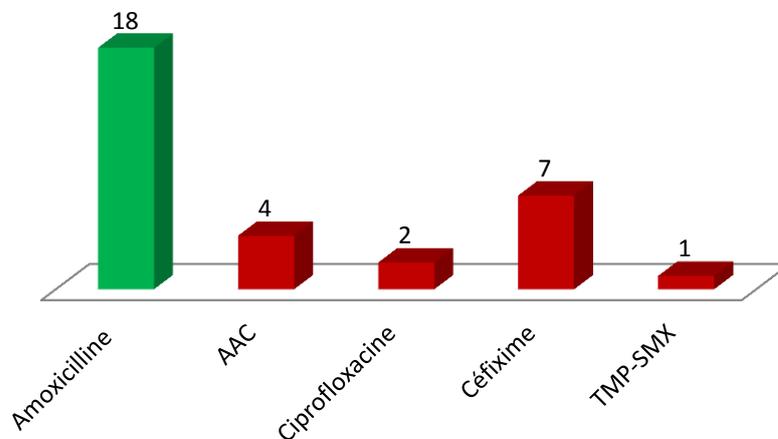


Figure 13. Traitement documenté du choix de la cystite à risque de complication

RESULTATS

d) Si vous préférez traiter d'emblée sans attendre les résultats de l'antibiogramme, quel traitement probabiliste prescrivez-vous ?

Parmi les vingt-deux médecins préférant d'introduire d'emblée une antibiothérapie, 8 ont choisi la ciprofloxacine, dont un nous a dit ciprofloxacine ou Céfixime et un autre ciprofloxacine ou TMP-SMX. 5 ont choisi de prescrire le céfixime, 3 céphalexine, 2 amoxicilline-acide clavulanique, 1 TMP-SMX seul, et un autre TMP-SMX en association avec gentamicine et nitroxoline, et enfin un médecin a choisi le cefadroxil en association avec nitroxoline. (Figure14).

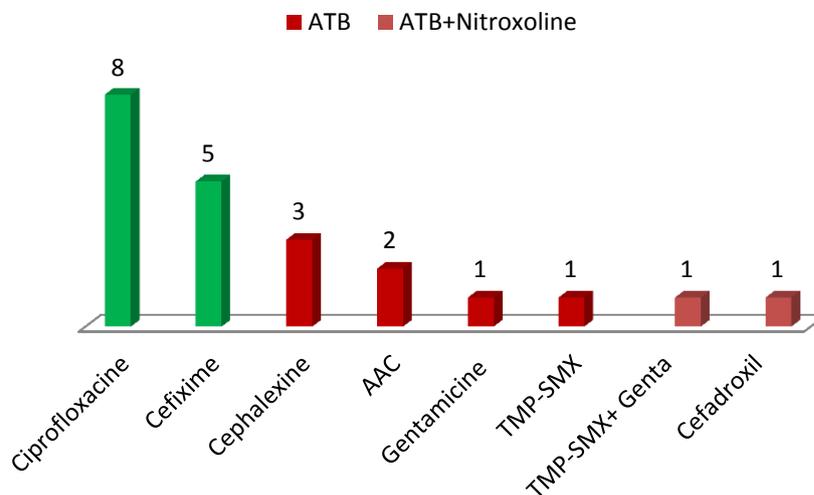


Figure 14. Traitement probabiliste des cystites à risque de complication

e) Que prévoyez-vous comme surveillance pour ces patientes ?

Sur les trente-trois médecins interrogés, 12(36.36%) ont demandé un ECBU de contrôle, 4(12.12%) une BU de contrôle, 5(15.15%) ont demandé à leur patientes de revenir après avoir finir leur traitement, alors que 9(27.27%) leur demandaient de revenir avec un ECBU de contrôle, et enfin 3(9.09%) médecins n'ont rien prévu comme surveillance. (Figure15).

RESULTATS

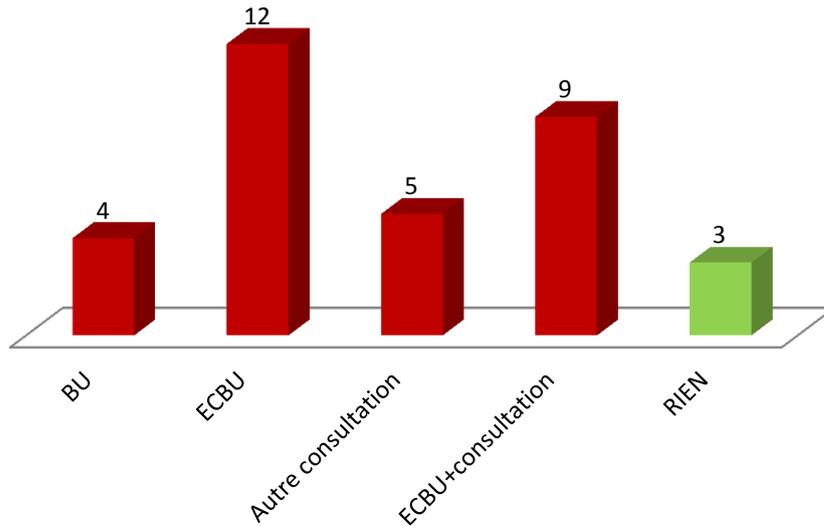


Figure 15. Surveillance des infections urinaires à risque de complication

3.3 Cystite aigue récidivante

a) A partir de combien d'épisodes de cystites/an la considérez-vous comme récidivante ?

Sur les trente-trois médecins interrogés, la majorité 70% ont défini la cystite récidivante comme la survenue d'au moins 3 épisodes par an, 21 % comme la survenue d'au moins 2 épisodes par an, et enfin 9% comme la survenue d'au moins 4 épisodes par an. (Figure 16)

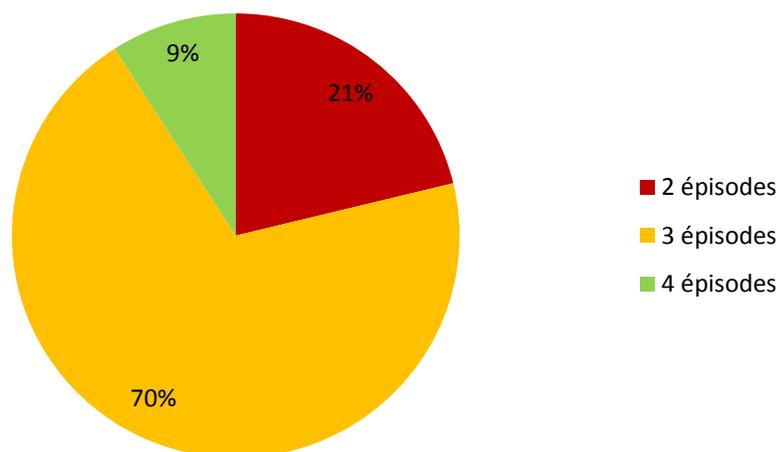


Figure 16. Définition de cystites aigues récidivantes selon le nombre d'épisodes impliqué par an

RESULTATS

b) Quel examen avez-vous l'habitude de prescrire ?

Sur les trente-trois médecins interrogés, 13 (39.39%) ont demandé un ECBU + une échographie, 11(33.33%) ont demandé de plus une BU. 5(15.15%) ont demandé seulement un ECBU et 3 une échographie et enfin 1 (3.03%) médecin demandait une BU + un ECBU. **(Figure17)**

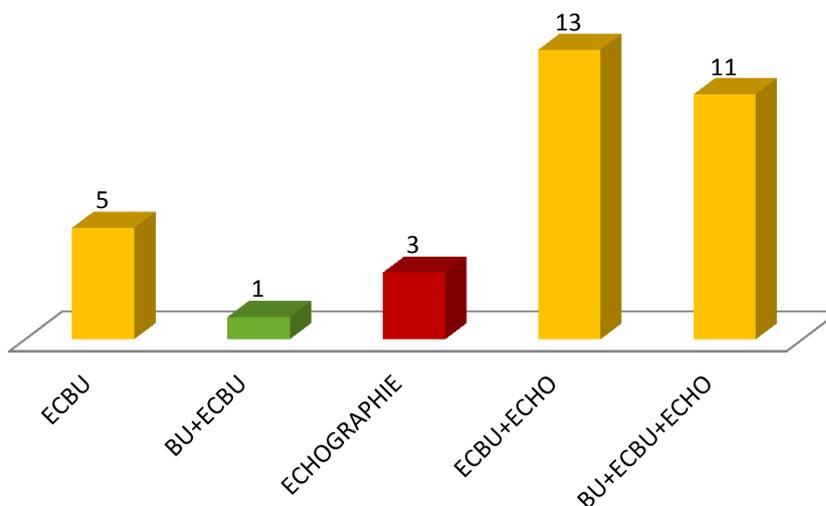


Figure 17. Examen complémentaire des cystites aiguës récidivantes

c) Quel traitement prescrivez-vous ?

Plus de la moitié des médecins interrogés 18(54.54%) ont préféré ne rien prescrire comme traitement antibiotique et attendre les résultats de l'antibiogramme. Un d'eux a précisé que si c'est un week-end où la patiente a des empêchements pour faire l'ECBU, il prescrit céfixime, et un autre a prescrit l'amoxicilline en attendant les résultats de l'antibiogramme. 5 médecins ont prescrit ciprofloxacine dont un médecin qui l'associe à l'amoxicilline + acide clavulanique. 3 médecins ont choisi la céfixime, 2 médecins de la gentamicine dont un en association avec nitroxoline, 2 médecins avec du TMP-SMX + nitroxoline, 1 amoxicilline + nitroxoline, un céfalexine et enfin un médecin nous a dit une C2G. **(Figure 18)**

RESULTATS

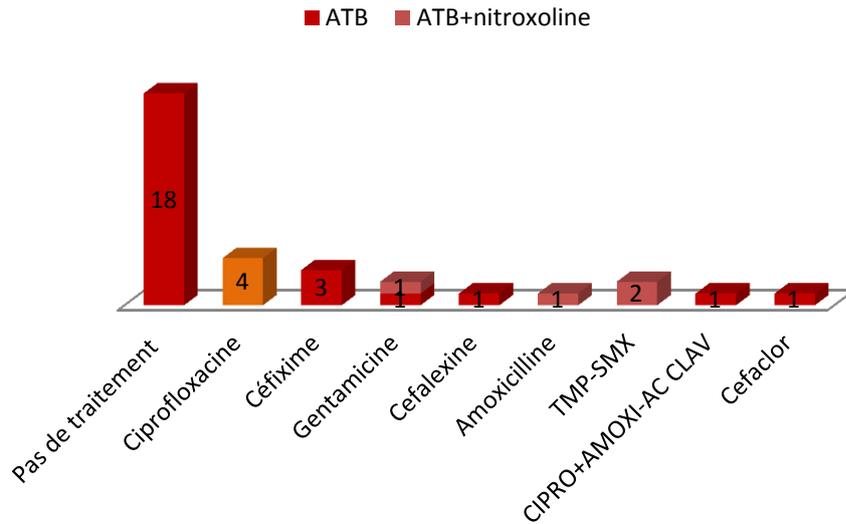


Figure 18. Traitement curatif des cystites récidivantes

d) Pensez-vous que la prescription d'une antibioprophylaxie est utile dans ces cas ?

La grande majorité des médecins interrogés (85%) ont considéré que prescrire une antibioprophylaxie dans ces cas comme inutile, et seulement 15% l'a considéré comme utile. (Figure 19)

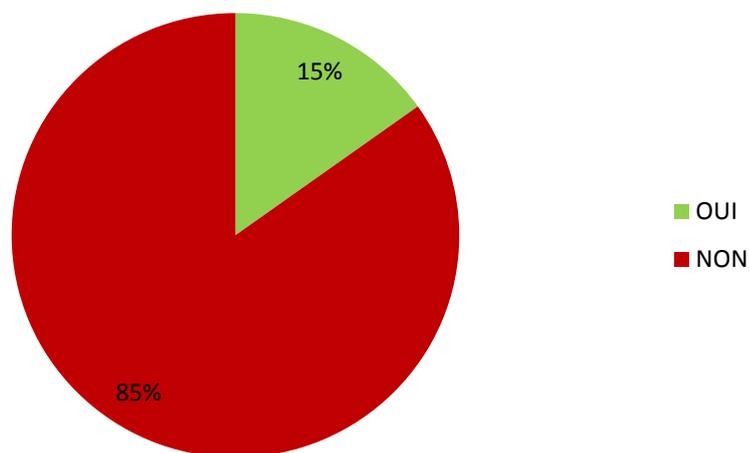


Figure 19. Proportion des médecins jugeant utile l'antibioprophylaxie dans le cas de cystite aigue récidivante

RESULTATS

e) Si oui, à partir de quelle fréquence de cystite introduisez-vous cette antibioprofylaxie

Sur les cinq médecins qui ont répondu par oui (l'antibioprofylaxie est utile), deux l'introduisaient à partir de 4 épisodes ou plus par an, de même pour un épisode ou plus par mois, et enfin un après deux épisodes ou plus par mois. (**Figure 20**)

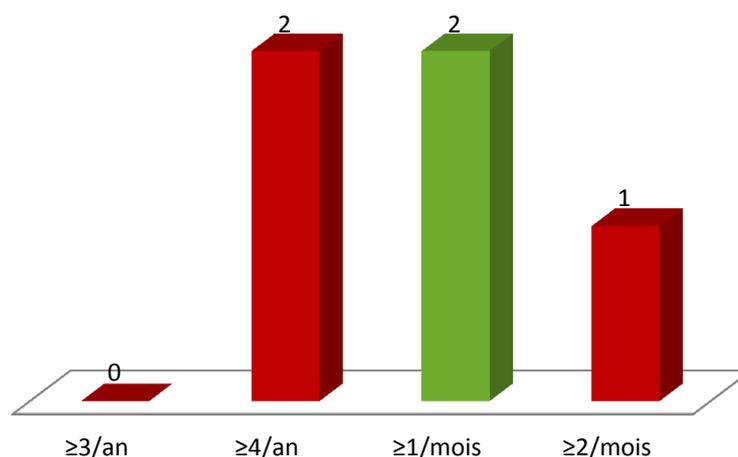


Figure 20. Seuil d'introduction d'antibioprofylaxie par épisode

f) Quels médicaments prescrivez-vous ?

Deux médecins ont choisi la nitroxoline comme traitement prophylactique, un l'amoxicilline, l'autre a choisi la cortimoxazole. Le dernier préfère plutôt un anti-inflammatoire. (**Figure 21**)

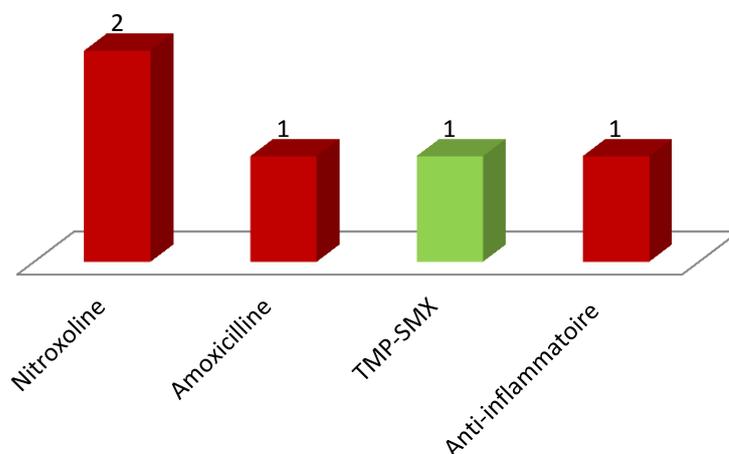


Figure 21. Différentes molécules employées en prophylaxie

RESULTATS

3.4 Cystite gravidique :

Trois médecins ont préféré orienter la patiente vers un spécialiste, du coup ils n'ont pas répondu à cette partie de questionnaire.

a) Quel examen avez-vous l'habitude de prescrire ?

Les réponses des médecins étaient très différentes par rapport à leur pratique de prescription. 9 d'entre eux soit 30% ont demandé une BU + ECBU + Echographie. 5 (16.16%) ont demandé une BU et une Echographie, 5 (16.16%) ont prescrit une BU avec un ECBU, 4 (13.13%) ont fait une demande de BU sans autres examens, 3 (10%) médecins ont fait une demande d'ECBU, 2 (6.66%) médecins une BU plus une Echo, 1 (3.33%) Echographie seule et enfin 1 (3.33%) médecin n'a rien demandé comme examen complémentaire. (**Figure 22**)

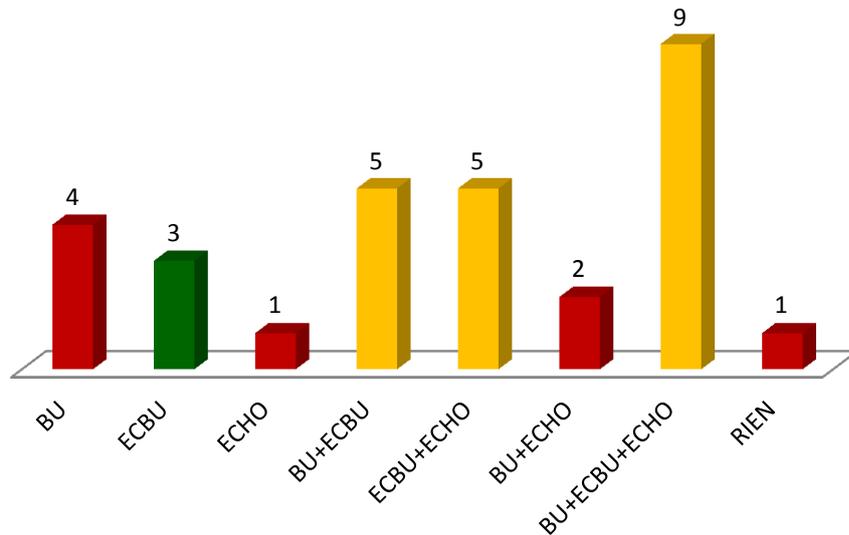


Figure 22. Examen complémentaire des cystites gravidiques

b) Attendez-vous les résultats de l'antibiogramme pour traiter ou préférez-vous traiter d'emblée sans attendre ?

Une majorité de médecins, soit 73%, ont préféré traiter d'emblée la cystite gravidique, et seulement 27% d'entre eux attendaient les résultats de l'antibiogramme. (**Figure 23**)

RESULTATS

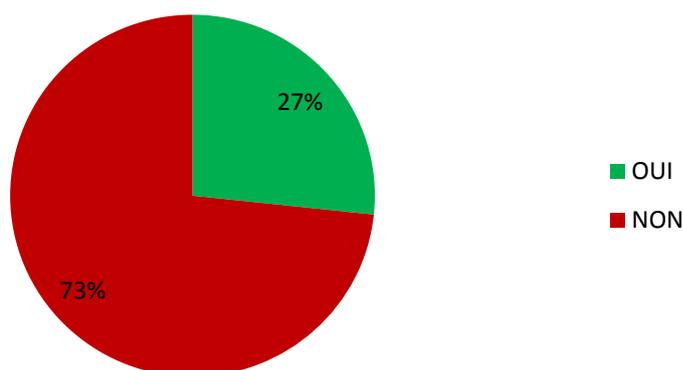


Figure 23. Proportion des médecins généralistes qui attendent les résultats d'antibiogramme avant tout antibiothérapie impliquée en cas de cystite gravidique

c) Si préférez-vous traiter d'emblée sans attendre les résultats de l'antibiogramme quel traitement prescrivez-vous ?

Sur les vingt-deux médecins traitants d'emblée leurs patientes, 10 (45%) ont prescrit l'amoxicilline seul, sauf un qui l'associait avec nitroxoline. 5 médecins (22%) ont prescrit l'amoxicilline + acide clavulanique dont un l'associait avec la nitroxoline. 3 médecins (13%) ont prescrit le céfixime (un médecin nous a dit céfixime ou céfaclor). Un l'ampicilline en association avec nitroxoline alors qu'un autre a prescrit la nitroxoline seul. Un médecin a prescrit céfalexine, de même pour le céfadroxil.

Un médecin nous a dit je prescrit Augmentin ou un C2G, et un autre Augmentin ou un C3G.

Un médecin nous a dit je prescriis l'amoxicilline si la patiente est très symptomatique, sinon il attendrait les résultats de l'antibiogramme, en attendant il prescrit un anti-inflammatoire et demande une bonne hygiène. (**Figure 24**).

RESULTATS

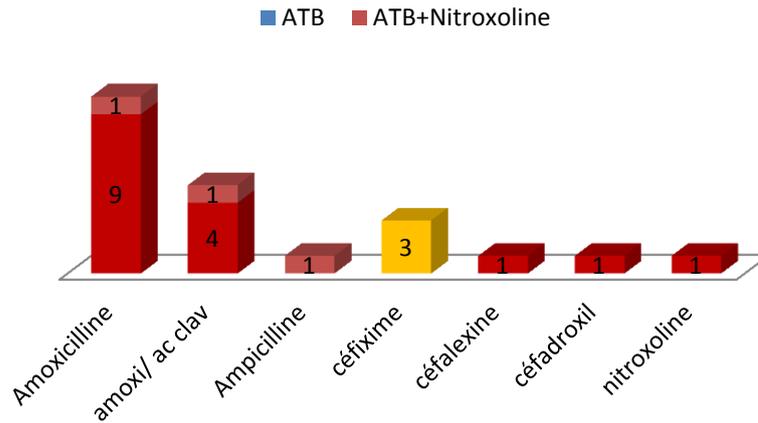


Figure 24. Traitement probabiliste des cystites gravidiques

d) Après antibiogramme, le germe identifié est sensible à l'ensemble des antibiotiques citer ci-dessous, lequel choisiriez-vous en priorité ?

La majorité des médecins (73%) a préféré l'amoxicilline comme traitement documenté sur d'autres molécules (Fosfomycine, Céfixime, AAC, ciprofloxacine), si le germe identifié est sensible à l'ensemble de ces antibiotique. 3 médecins ont choisi Fosfomycine, 2 Céfixime, 2 AAC, et enfin un médecin a prescrit la cortimoxasole. (**Figure 25**)

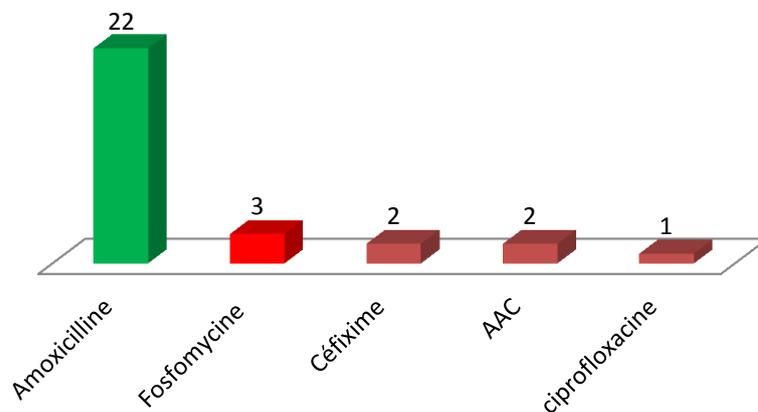


Figure 25. Traitement documenté du choix des cystites gravidiques

e) Que prévoyez-vous comme surveillance pour ces patientes ?

La majorité des médecins a demandé un ECBU de contrôle soit seul (n=6), avec BU (n=3), avec examen clinique (n=3), ou encore avec une BU et examen clinique (n=6). Deux médecins ont demandé seulement une BU de contrôle, 3 demandaient une échographie et 3 ont demandé à leurs patientes de revenir après avoir finir leur traitement. 2 médecins n'ont

RESULTATS

rien prévus comme surveillance et enfin 2 ont orienté leurs patientes vers un spécialiste. (Figure 26)

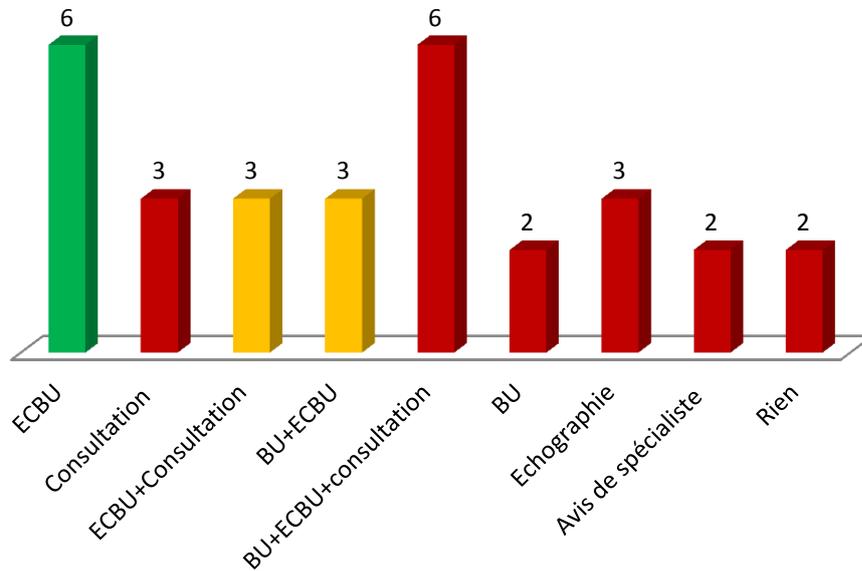


Figure 26. La surveillance des cystites gravidiques

3.5 Cystite chez la petite fille :

a) Quel examen prescrivez-vous

Sur les trente-trois médecins interrogés 13 ont demandé une BU avec un ECBU, 13 BU seule et enfin 7 ont demandé un ECBU seul. (Figure 27)

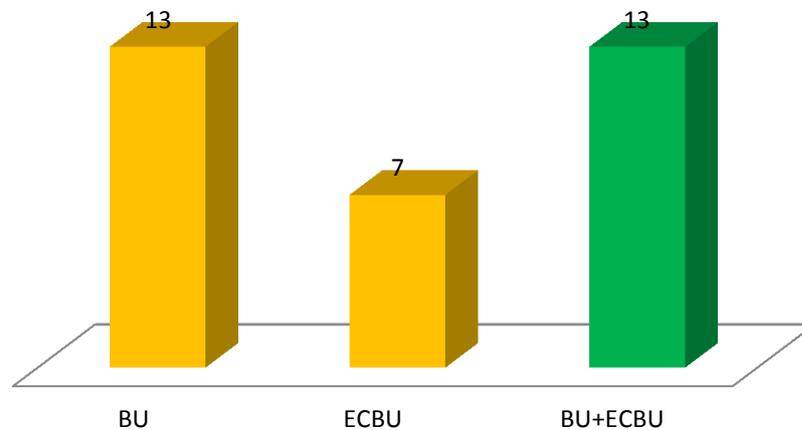


Figure 27. Examen complémentaire prescrit en cas de cystites aigue simple chez la petite fille

b) Quel traitement prescrivez-vous ?

RESULTATS

Les réponses des médecins étaient encore une fois très disparates. sept ont préféré attendre les résultats de l'antibiogramme, quatre prescrivaient l'amoxicilline ainsi que la fosfomycine, trois de la céfixime, deux du céfador, deux de la ciprofloxacine, un de l'amoxicilline/acide clavulanique, quatre du cortimoxazole dont un en association avec de la nitroxoline et un avec l'amoxicilline, un médecin a prescrit de la gentamycine, un autre de la céfalexine, un médecin de la nitroxoline, un médecin une C2G et un médecin a prescrit une solution en hygiène intime. Enfin un médecin a préféré orienter la patiente vers un médecin spécialiste. (**Figure 28**)

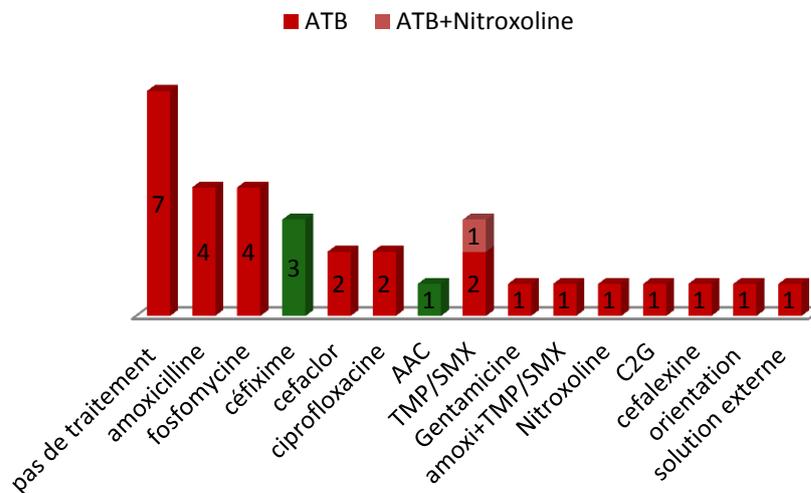


Figure 28. Traitement probabiliste prescrit

c) En cas d'amélioration sous traitement probabiliste, adaptez-vous le traitement selon les résultats de l'antibiogramme ?

Plus de la moitié des médecins, soit 56% n'adaptait pas le traitement selon les résultats de l'antibiogramme en cas d'amélioration sous traitement probabiliste. (**Figure 29**)

RESULTATS

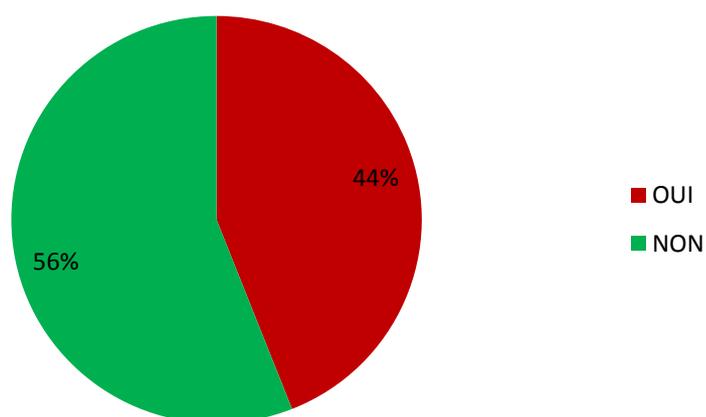


Figure 29. Proportion des médecins adaptant le traitement probabiliste en cas d'amélioration des signes cliniques chez la petite fille

d) Selon vous quels sont les facteurs de risque des infections urinaires chez l'enfant ?

Sur les trente-trois médecins, 25 d'entre eux (75.75%) ont considéré le diabète comme facteur de risque de complication, 21 (63.63%) c'était les malformations, 7 (21.21%) plutôt l'immunodépression des patientes, 6 médecins (18.18%) ont liés cela au stade nourrisson et enfin 17 (51.51%) ont considéré d'autres facteurs comme le manque d'hygiène, la constipation, les infections à répétition etc. (**Figure 30**)

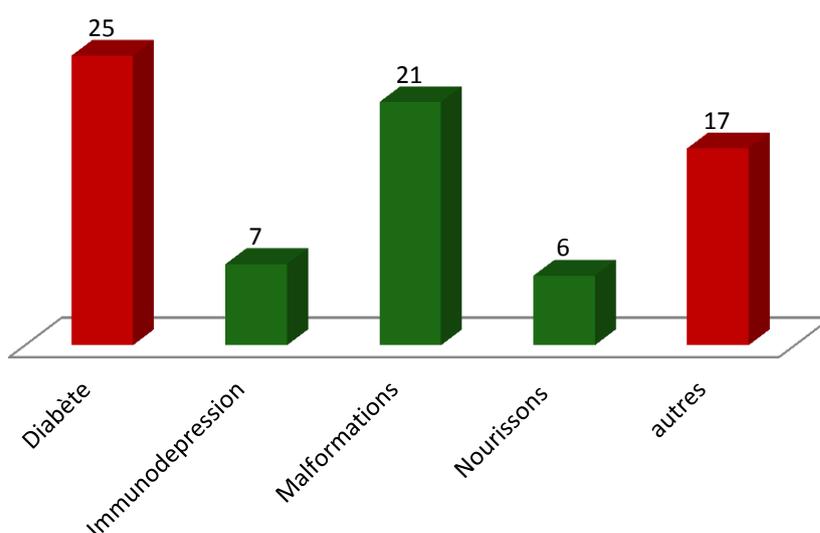


Figure 30. Facteurs de risque de complication des cystites chez la petite fille

RESULTATS

e) S'il y a ces facteurs de risque de complication chez l'enfant, quelle sera votre attitude ?

Seulement 18% des médecins ont préféré traiter la patiente et la majorité 76% ont choisi d'orienter la patiente vers des médecins spécialistes et enfin 6% ont demandé d'autres examens biologiques. (**Figure 31**)

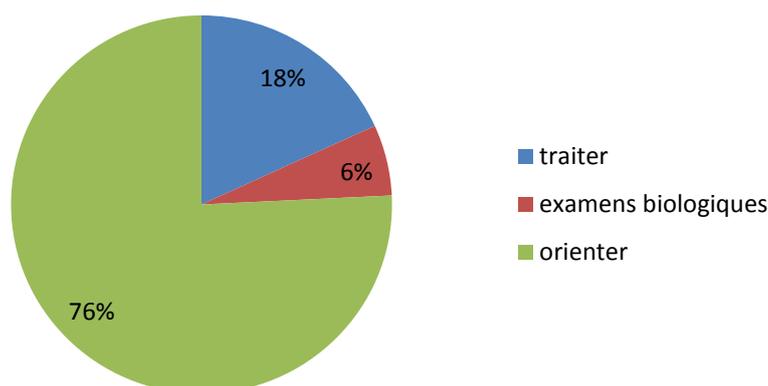


Figure 31. Attitude des médecins devant une cystite à risque de complication chez la petite fille

3.6 Pyélonéphrite et IU masculine

a) En cas de pyélonéphrites aiguës, que faites-vous ?

La majorité des médecins (82%) ont préféré orienter la patiente en cas de pyélonéphrites aiguës. (**Figure 32**)

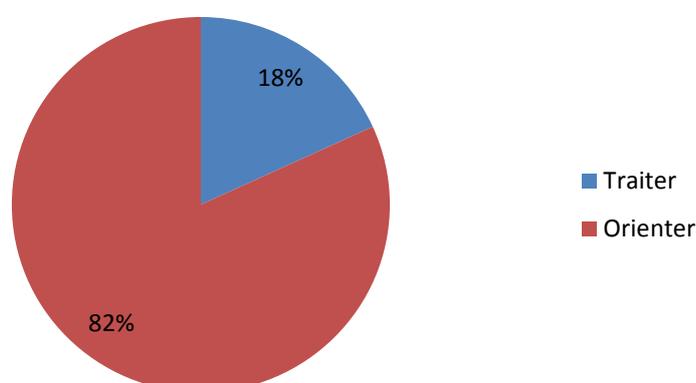


Figure 32. Attitude des médecins devant une pyélonéphrite aiguë

RESULTATS

b) En cas d'IU masculine, que faites-vous ?

En cas d'IU masculine, 53% des médecins ont choisi de traiter leurs patients. 47% des médecins parmi ces 53 % orientaient vers un médecin spécialiste s'il n'y a pas d'amélioration malgré le traitement prescrit. (**Figure 33**)

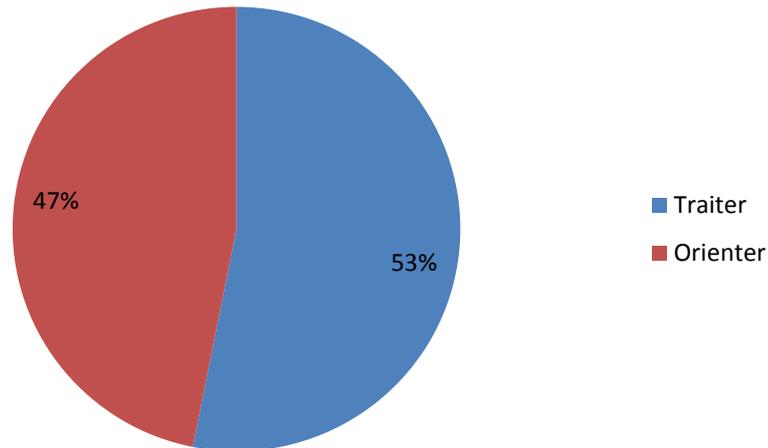


Figure 33. Attitude des médecins devant une infection urinaire masculine

4 Conseils aux patients

Sur les trente-trois médecins auprès de qui cette enquête a eu lieu, 28 (soit 84%) ont conseillé leurs patients à boire beaucoup d'eau, 19 (57%) une bonne hygiène, 6 (18%) ont demandé à leurs patients de lutter contre la constipation, et 3 (9%) d'éviter la stase urinaire. Un médecin (3%) a demandé aux femmes mariées d'uriner après chaque rapport sexuel et enfin 16 médecins (48%) ont donné d'autres conseils comme d'éviter les toilettes publiques, traiter son partenaire, faire du sport, arrêter le tabac, de consulter et de respecter la durée du traitement, des tisanes. (**Figure 34**)

RESULTATS

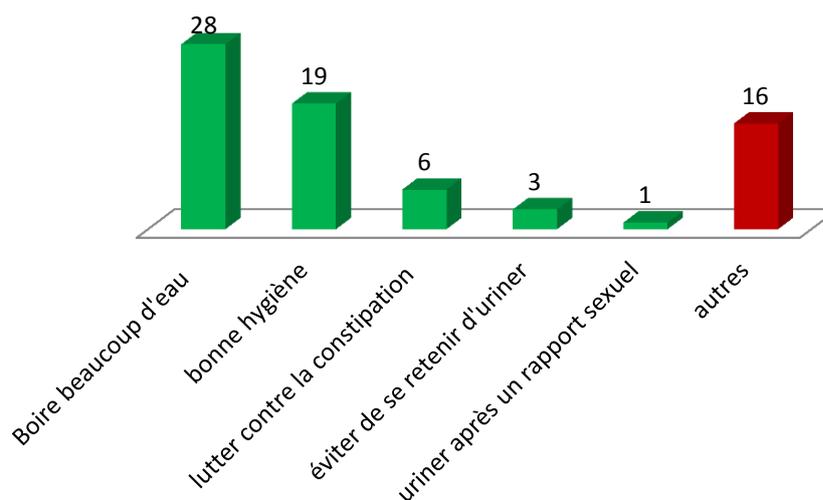


Figure 34. Conseils hygiéno-diététiques prodigués aux patients

5 Formations et informations médicales

a) Seriez-vous intéressé par un livret qui résume les recommandations de prise en charge des infections urinaires ?

La totalité des médecins étaient intéressés par un livret qui résume les recommandations de prise en charge des infections urinaires. (**Figure 35**)

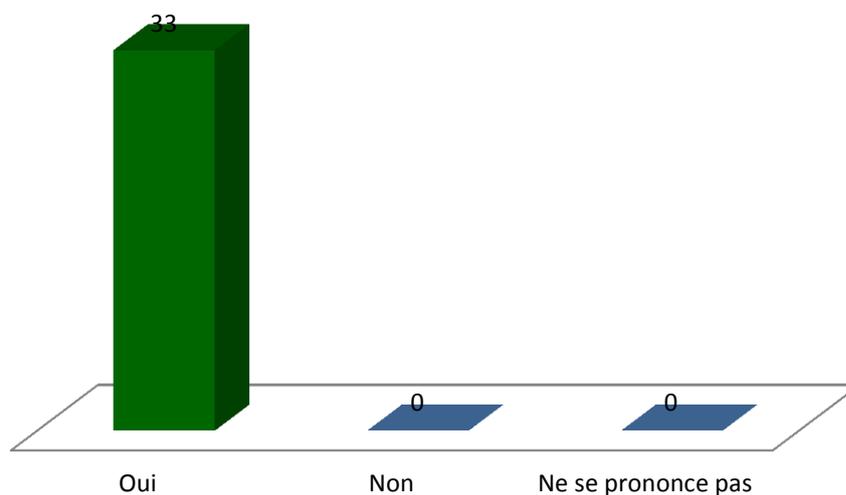


Figure 35. Souhait des médecins pour avoir un livret

b) Vos sources d'informations :

RESULTATS

Presque tous les médecins utilisent internet comme source d'information. Beaucoup de ces médecins, soit 63%, ($n=21$), s'informaient auprès visiteurs médicaux. 18 médecins ont précisés qu'ils utilisaient la source Vidal® ou Thériaque® pour accéder aux RCP. Nous retrouvons aussi des consultations de recommandations de sociétés savantes et sites spécialisés (**Figure 36**)

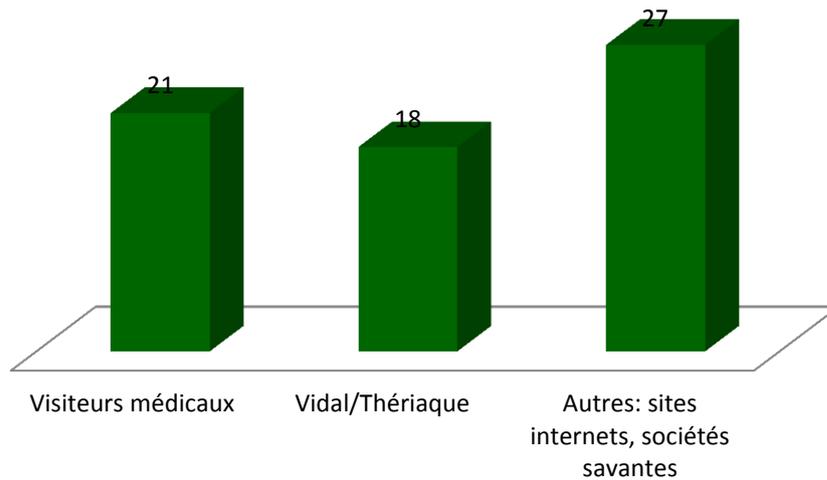


Figure 36. Sources d'information des médecins

DISCUSSION

DISCUSSION

1. Cystite aiguë simple sans ATCD

a) Outils de diagnostic

La bandelette urinaire permet d'évaluer la probabilité d'infection urinaire en dépistant les leucocytes urinaires, ainsi que la bactériurie par la recherche de nitrites. Elle offre des informations rapides, fiables à un coût financier très faible(26).

Elle est le seul examen paraclinique recommandé en cas de cystite aiguë simple(3). Une revue en 2008 sur les cystites aiguës a affirmé que la BU peut suffire en cas de symptômes et signes évoquant une cystite aiguë simple chez une femme non ménopausée et non enceinte(27). Cependant, dans notre étude seulement 36 % des médecins l'ont systématiquement demandé, et 21% l'ont demandé avec un ECBU, bien que l'ECBU ne présente pas d'intérêt dans ce cas, car la microbiologie bactérienne est bien connue dans cette population permettant de guider une antibiothérapie probabiliste.(3) Par conséquent, une économie certaine pour notre système de soins, ou pour le patient, pourrait être réalisée si la recommandation de la BU seule est appliquée.

Une étude en France, dans la Lorraine, sur l'épidémiologie bactérienne des cystites non compliquées en 2014 a démontré que la BU est faiblement utilisée par les médecins généralistes avec un taux d'utilisation de 39% et que 28% des diagnostics des cystites non compliquées sont traités à tort parce que ces ECBU étaient stériles (28). Il est donc important de ne pas réaliser un ECBU en cas de cystite aiguë simple et de réaliser la BU pour éviter une antibiothérapie inutile. Donc nos médecins Algériens étaient un peu moins informés que leurs confrères français.

L'équipe de Little et al (29) a montré que l'association de 3 signes : dysurie, nycturie, et pyurie avaient une valeur prédictive positive (VVP) de 82%. Une autre équipe de Bent et al (30) a montré que la combinaison dysurie et pollakiurie, avec absence de prurit vaginal ou d'irritation, avait une forte VPP de 90% pour le diagnostic des cystites, mais qu'il ne fallait pas éliminer la BU, car elle présente une bonne aide au diagnostic des IU avec une VPN>95% chez la femme symptomatique en l'absence d'immunodépression grave(3).

Selon une autre étude, la probabilité d'infection chez une femme en âge de procréer et présentant des symptômes typiques est toutefois d'emblée élevée (jusqu'à 80%). Si dans une telle situation clinique, la bandelette est positive pour les nitrites ou l'estérase la probabilité d'infection augmente à 94%.(31)

DISCUSSION

Dans notre étude, une grande majorité de médecins (51.5%) jugeaient que la clinique de patiente est suffisante pour diagnostiquer une cystite aiguë simple ce qui nous réconforte dans la pratique des médecins généralistes de l'EPSP. Cela étant c'est des points à renforcer dans les connaissances de ces professionnels.

Les recommandations de SPILF en 2014 préconisent la réalisation de BU devant toute suspicion d'IU en complément de la clinique. Cette préconisation a été confirmée par Léonie GM Giesen dans une revue de la littérature(32).

Les médecins ont expliqué qu'ils ne prescrivaient pas assez de BU parce que la fiabilité de ce test est mise en doute par rapport à l'ECBU, qui lui, permet de s'assurer du diagnostic. Ce qui n'est pas un jugement documenté ni basé sur des preuves scientifiques. L'indisponibilité des BU aux seins des EPSP devrait être réglé car c'est une solution diagnostic pas cher et efficace dans l'identification de ces IU.

b) Le traitement prescrit

Selon les recommandations SPILF, la fosfomycine-trométamol est le traitement de premier choix en cas de cystite aiguë simple (3). Cette association présente de nombreux avantages. Tout d'abord, la prise unique permet le soulagement rapide des femmes souffrantes facilitant l'observance thérapeutique et il est très bien toléré. De plus, sa prévalence très faible de résistances acquises pour les entérobactéries font de ce traitement une référence thérapeutique vers laquelle il faudrait s'y référer. Aussi, il y a une absence de résistance croisée avec les autres antibiotiques. Son efficacité a été prouvée dans la cystite simple à EBLSE. Enfin, elle a un impact écologique très faible.

Dans une méta analyse en 2010 comparant la fosfomycine par rapport à d'autres molécules antibiotiques utilisées en cas d'infections urinaires, il a été montré que la fosfomycine pouvait fournir une option de valeur pour le traitement des cystites chez les femmes enceintes et non enceintes et même dans la population pédiatrique ainsi que chez les patientes âgées(33). Malheureusement dans notre étude, ce ne sont que 18 % des médecins qui la prescrivaient en première intention, bien qu'elle ait déjà été recommandée même dans les recommandations françaises de 2008.(34) Ce taux est très faible et c'est un point d'information qui devrait figurer sur le livret de manière claire et très valorisé.

Ce qui est le plus inquiétant c'est que 36.3 % des médecins prescrivent les céphalosporines (1^{ère} 2^{ème} 3^{ème} générations) alors qu'ils sont contre indiqués dans ce cas du fait

DISCUSSION

de leur impact négatif sur le microbiote(3) et qu'ils sont générateurs de résistances bactériennes (35).

D'autres molécules ont été prescrites malgré le fait qu'elles soient contre-indiquées en traitement probabiliste comme le cotrimoxazole et l'AAC du fait du taux de résistances élevé des entérobactéries à ces antibiotiques(3). L'AAC est un générateur de résistance bactérienne ce qui est une raison en plus pour être contre indiqué (35).

Le cotrimoxazole a un taux de résistance élevé aux entérobactéries (plus de 20% en France (17) et en Algérie (18). Toutefois, cette dernière molécule est recommandée en deuxième intention selon les recommandations canadiennes (résistance moins de 20%)(36).

Un bon pourcentage des médecins ont prescrit la nitroxoline soit seul (9%) ou en association avec d'autres antibiotiques (15%). Nous n'avons trouvé aucune recommandation préconisant l'utilisation de cette molécule et cela a été confirmé par un avis émis par la HAS (Haute Autorité de Santé en France).(37)

15.15 % des médecins ont prescrit certains aminosides « gentamicine » alors que selon SPILF dans son point sur le bon usage des aminosides, ils n'ont pas une indication en monothérapie dans le traitement des cystites aiguës simple (réservé aux situations graves et lorsqu'il y a une contre-indication aux C3G)(38), mais aussi parce que les aminosides ont des effets indésirables graves comme l'ototoxicité et la néphrotoxicité. Ces derniers étant fréquents, le rapport bénéfice/risque de ces molécules est plutôt en faveur du risque dans cette indication d'IU.

9.09 % des médecins ont prescrit la ciprofloxacine. Malgré qu'il soit recommandé en 3^{ème} intention, il faut épargner cette classe précieuse pour des indications plus graves ou lorsque d'autres antibiotiques ne peuvent pas être utilisés(39). Une étude incluant 142 femmes, entre 18 et 65 ans, souffrant d'une infection urinaire non compliquée, dans un but d'évaluer l'efficacité clinique et bactériologique de fosfomycine (dose unique de 3g) et de ciprofloxacine (pendant 5 jours) a montré que la dose unique de fosfomycine est aussi efficace que la ciprofloxacine dans un traitement de 5 jours. Cette étude confirme l'efficacité de la ciprofloxacine, il est toutefois préférable d'utiliser la fosfomycine en 1^{ère} ligne lors des infections urinaires non compliquées, parce que cette utilisation peut participer à faire retarder la parution de résistance aux antibiotiques (40). Les médecins qui ont répondu qu'ils

DISCUSSION

attendaient les résultats de l'antibiogramme pour traiter, bien que l'ECBU n'ait pas d'intérêt dans cette situation, n'est pas une bonne décision.

Les 2 molécules recommandées, la pivmécilline et la nitrofurantoïne, respectivement en 2^{ème} et 3^{ème} intentions dans le traitement de cystites simples, ne sont pas commercialisées en Algérie.(41)

c) La surveillance

Dans les cas de cystites simples, il n'est recommandé de prévoir une autre consultation, ni de BU de contrôle, ni ECBU de contrôle. 48.48% des médecins ne prévoyaient rien alors que plus de la moitié demandait une autre consultation ou une BU ou ECBU de contrôle, ce qui fait augmenter le budget des soins et ce sans impact clinique. Les examens diagnostiques non pertinents ont un coût personnel et matériel important et peuvent déboucher sur des prescriptions d'antibiotiques injustifiées(42).

2. Cystite aiguë à risque de complication

Les études dans la cystite à risque de complication sont peu nombreuses et de faible niveau de preuve, parce que les populations étudiées sont très hétérogènes. Les propositions thérapeutiques qui en découlent sont donc des accords professionnels comme les recommandations françaises. Notre recherche bibliographique ne nous a pas permis de trouver beaucoup de recommandations.

a) Les facteurs de risque qui compliquent les infections urinaires

Selon SPILF, les facteurs de risque de complication des IU sont le sexe masculin, la grossesse, les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, l'immunodépression grave, les sujets âgés et l'insuffisance rénale chronique sévère.

Les médecins interrogés ont montré une méconnaissance des facteurs de risque de complications des infections urinaires. En effet, plus de 87% des médecins ont considéré le diabète comme facteur de risque alors que le SPILF l'a retiré des facteurs de risque de complications dans ces dernières recommandations. Bien que le diabète soit un facteur favorisant des IU, la plupart des études ne mettent pas en évidence l'évolution plus défavorable des IU chez les diabétiques comparativement aux patients non diabétiques(3). À titre d'exemple, une étude a prouvé qu'il n'y a pas une différence significative entre la

DISCUSSION

population générale et les patients diabétiques en terme de germe responsable d'IU et de résistance aux antibiotiques.(43)

Une bonne partie des médecins savait que l'immunodépression et les sujets âgés sont des facteurs de risque de complication des IU (42% et 30% respectivement). Par contre seulement deux médecins ont considéré le sexe masculin comme facteur de risque et plusieurs d'entre eux ont répondu le contraire (le sexe féminin). Le sexe féminin est un facteur favorisant, du fait de la physiologie de l'appareil urinaire féminin avec un urètre plus court par rapport l'homme(44). Le sexe masculin est plutôt un facteur de risque du fait de la fréquence des anomalies organiques sous-jacentes(2). 60% des médecins ont considéré les rapports sexuels, le manque d'hygiène comme des facteurs de risques de complication.

L'insuffisance rénale chronique sévère a été oubliée par les médecins participants à l'enquête comme facteur de risque de complication.

b) Attendre ou non les résultats de l'antibiogramme

Seulement 33% des médecins ont préféré attendre les résultats de l'antibiogramme pour traiter une cystite aiguë à risque de complication. Or, le principe fondamental de traitement est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour prescrire un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme. En effet, c'est dans cette population que le risque de résistance est le plus élevé (par rapport les cystites aiguës simples).

Éviter une prescription d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre, même pendant une courte durée permet de préserver l'écologie bactérienne de ces patientes et de faciliter le traitement des épisodes ultérieurs en évitant la sélection de BMR (bactéries multi résistantes).(3)

c) Le traitement documenté prescrit

Dans le cas des cystites aiguës à risque de complication, 54% des participants ont choisi l'amoxicilline devant E.coli sensible et c'est bien car ce dernier n'a pas d'effet sur le microbiote, qu'il présente une bonne tolérance et il a un spectre étroit évitant l'évolution de résistance(3). Certains ont argumenté leur réponse par le fait que la résistance *in vivo* et *in vitro* n'est pas la même mais aussi pour éviter toute complication chez cette population considérée comme fragile. Insister sur cette molécule pour traiter ce cas est importante à reporter sur le livret.

DISCUSSION

d) Le traitement probabiliste prescrit

La nitrofurantoïne est le traitement probabiliste de première intention de la cystite aiguë à risque de complication, malheureusement elle n'est pas commercialisée en Algérie(41). Elle est retenue comme traitement de premier choix parce qu'elle a un avantage microbiologique et une efficacité clinique, notamment sur les EBLSE.

Certains ont prescrit les fluoroquinolones ou la céfixime qui sont indiqués en 2^{ème} intention ce qui est une bonne démarche, à condition que la durée de traitement soit respectée, 5 jours pour les fluoroquinolones et 7 jours pour le céfixime avec une demande d'antibiogramme. Cette démarche n'a malheureusement pas été respectée par nos médecins (la plupart des médecins prescrivaient une antibiothérapie de 7 à 10 jours). Les fluoroquinolones et le céfixime sont recommandés en seconde intention dans ce cas à cause de leur impact écologique leur prévalence de la résistance sur ce terrain nettement plus élevée que pour la nitrofurantoïne.(3)

Ni les autres céphalosporines, ni gentamicine n'ont d'indications dans ce cas.(3)

Le cotrimoxazole et AAC sont contre indiqués à cause du taux de résistance élevé aux entérobactéries à ces molécules en France et même en Algérie(3). Malgré cela, un bon pourcentage de médecin les prescrivait.

Comme pour les autres points abordés plus haut, il a fallu mettre le poids informatif sur ces éléments.

e) Surveillance

Il est recommandé de ne prévoir ni consultation, ni BU de contrôle, ni ECBU de contrôle(3). Un faible pourcentage (9.09%) des médecins ne prescrivait rien mais les autres ont demandé une autre consultation ou une BU ou ECBU de contrôle, ce qui entraîne des surcoûts et un désespoir chez les patientes. Les examens diagnostiques non pertinents ont un coût personnel et matériel important et peuvent déboucher des prescriptions d'antibiotiques injustifiées.(42)

DISCUSSION

3. Cystite aiguë récidivante

a) Définition de cystite aiguë récidivante

Selon les recommandations SPILF, la cystite aiguë récidivante sans facteur de risque de complication est définie par la survenue d'au moins 4 épisodes de cystites par an(3). Cependant, seulement 9 % des médecins ont su répondre à cette question.

Un taux élevé de médecins pensaient que la cystite récidivante était définie par la survenue de plus de 3 épisodes par année. Cela s'expliquerait par l'existence d'autres recommandations comme celles des sociétés savantes canadiennes.(36)

Il y avait quand même 21% de médecins qui considéraient que la cystite aiguë récidivante est définie par une survenue de plus de 2 épisodes et donc des traitements et des attitudes thérapeutiques différentes.

Par conséquent cette information sur le nombre de récurrence est à reporter.

b) Examens complémentaires prescrits

Selon la SPILF, en cas de cystite aiguë récidivante la bandelette urinaire est toujours recommandée. L'ECBU est aussi recommandé pour les premiers épisodes de cystites pour différencier une réinfection à des bactéries différentes (qui est le cas de cystite aiguë récidivante sans facteur de risque de complication) et des rechutes à la même souche bactérienne où il faut rechercher une cystite à risque de complication sous-jacente méconnue.(3)

Beaucoup de médecins interrogés ont demandé des ECBU et la BU ce qui est une bonne attitude. Cependant, l'association de l'échographie par des médecins n'est pas nécessaire parce qu'aucune investigation supplémentaire n'est nécessaire qu'en cas de cystite aiguë récidivante sans facteur de risque de complication selon SPILF(3). Cela a été constaté dans une étude aux Pays Bas dans un but d'évaluation du bilan diagnostique chez les jeunes femmes admises pour des infections récurrentes des voies urinaires inférieures. En effet, l'étude a montré que le rendement de la plupart des procédures de diagnostic telles que l'échographie, la radiographie abdominale et la cystoscopie chez ces patientes est faible, et que l'évaluation peut être limitée à un journal intime, à une analyse d'urine et à une culture d'urine.(45)

DISCUSSION

c) Traitement prescrit

Le traitement curatif de chaque épisode de cystite aiguë récidivante est similaire à celui des cystites aiguës simples(3), (46), donc la fosfomycine-trométamol est le traitement de 1^{er} choix. Malheureusement, aucun médecin n'a le réflexe de prescrire cette molécule dans cette indication.

Un pourcentage de 54.54 % de médecin affirme attendre les résultats de l'antibiogramme pour traiter ces situations. L'ECBU est recommandé pour différencier les rechutes et les infections aiguës récidivantes sans facteurs de risque de complication, mais non pas pour recevoir l'antibiogramme. Adapter le traitement en fonction des résultats de l'antibiogramme est réservé aux situations de non réponses au traitement probabiliste.(3)

Les céphalosporines, les aminosides, le cotrimoxazole sont contre indiqués soit parce qu'ils sont des générateurs de résistance, soit parce que les entérobactéries ont un taux de résistance à ces antibiotiques élevé.(3)

d) Utilité de l'antibioprophylaxie

85% médecins ne pensaient pas que l'antibioprophylaxie était utile en cas de cystite aiguë récidivante sans facteur de risques de complications, alors que selon SPILF l'antibioprophylaxie, continue ou discontinue, permet une réduction de la fréquence des cystites. De même, une étude sur la gestion des infections urinaires inférieures récidivantes a montré que l'antibioprophylaxie est l'une des stratégies rentables pour réduire le nombre d'infections urinaires récidivantes(47). De plus, les régimes prophylactiques continus à faible dose quotidienne et post coïtaux diminuent la récurrence des infections urinaires symptomatiques dans 95% des cas, bien que les patientes puissent revenir au taux de récurrence de la préprophylaxie après l'arrêt de la prophylaxie(48).

L'antibioprophylaxie permet de réduire la fréquence de récurrences, mais n'est que suspensive. Une revue de 19 essais randomisés, dans un but de déterminer l'efficacité et l'innocuité des antibiotiques prophylactiques utilisés pour prévenir les IU récidivantes non compliquées chez les femmes adultes et non enceintes, a révélé que l'antibioprophylaxie prise en continue pendant 6 à 12 mois a réduit le taux d'IU pendant la prise de prophylaxie comparativement à un placebo. Notamment, à l'arrêt de l'antibioprophylaxie l'incidence de récurrence ne différait pas entre les deux groupes.(49)

DISCUSSION

L'antibioprophylaxie doit être proposée uniquement chez les patientes présentant au moins une cystite par mois du fait de son impact écologique élevé(3). Seulement 2 médecins sur les 33 ont su répondre à cette question.

e) Médicament de l'antibioprophylaxie

Uniquement un médecin parmi les 5 qui ont répondu a choisi TMP-SMX. Les autres ont choisi soit la nitroxoline ou de l'amoxicilline alors que cette dernière devrait être évitée dans cette situation(3).

Le TMP et la fosfomycine-trométamol sont les traitements de l'antiprohylaxie, le cotrimoxazole est une alternative en cas d'indisponibilité de TMP(3). Une étude clinique incluant 302 patientes non gravides souffrant d'IU inférieures récidivantes dans un but de tester l'efficacité et l'innocuité de la fosfomycine-trométamol dans la prévention des récives d'IU récidivantes par rapport à un placebo, a montré que le nombre d'IU par patiente/ an a considérablement diminué chez le groupe administrant la fosfomycine et le délai de récurrence de première infection était significativement plus long dans le groupe de fosfomycine-trométamol. Les résultats de cet essai indiquent que la fosfomycine-trométamol est hautement efficace dans la prophylaxie des infections urinaires récidivantes et l'effet bénéfique est également évident dans les 6 mois du suivi(50)

4. Cystite aiguë gravidique

Selon les recommandations françaises, les études chez la femme enceinte sont peu nombreuses. Les choix des molécules antibiotiques utilisés reposent parfois sur les données de l'extrapolation de la population des femmes en âge de procréer. Les molécules ayant le spectre le plus étroit et le moindre impact sur le microbiote intestinal de la mère seront privilégiées(3).

a) Diagnostic biologique

L'ECBU est l'examen biologique recommandé pour le diagnostic des cystites gravidiques selon les recommandations de SPILF. La BU et l'échographie ne sont pas utiles ni demandés dans ce cas(51). Dans notre étude, seulement 9.09 % des prescripteurs demandaient un ECBU seul. La plupart des médecins l'associaient avec la BU ou l'échographie. La cystite gravidique est traitée sans nécessiter de l'échographie. En effet,

DISCUSSION

l'utilité de l'imagerie en cas de cystite en cas général est de permettre la recherche d'une cause favorisante, mais elle est presque toujours négative (52).

D'autres médecins demandaient la BU seul. Malgré le fait que ce test soit peu coûteux et caractérisé par une bonne rapidité, il a une faible sensibilité de diagnostic des IU chez les femmes enceintes, comparée aux procédures diagnostiques basées sur la culture d'urine. La BU a permis de détecter seulement une moitié d'IU au cours de la grossesse selon une mise en point sur les infections urinaires au cours de la grossesse en 2016 (53).

b) Attendre ou non des résultats de l'antibiogramme

La majorité des médecins ont préféré traiter les cystites gravidiques sans attendre les résultats de l'antibiogramme ce qui est quelque chose de bien et répondant aux recommandations. L'antibiothérapie des cystites chez la femme enceinte doit être débutée sans attendre les résultats de l'antibiogramme en raison de risque de l'évolution vers une PNA. Toutefois, cet antibiothérapie doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme (51).

c) Traitement probabiliste prescrit

L'analyse de littérature n'a pas montré de supériorité d'une molécule par rapport aux autres. Les choix de molécules sont basés sur des critères de tolérance incluant l'impact sur le microbiote intestinal(3). Les antibiotiques à éviter pendant toute la durée de grossesse sont les : les quinolones ; les tétracyclines ; les phénicolés. Les aminosides le cotrimoxazole sont utilisables avec précaution, la nitrofurantoïne est utilisable sauf au dernier mois de la grossesse. Les pénicillines notamment ampicilline amoxicilline, les céphalosporines la fosfomycine-trométamol sont des antibiotiques sans danger pendant la grossesse.(54)

Le traitement probabiliste de 1ère intention des cystites gravidique est la fosfomycine-trométamol(51). Or, aucun médecin n'a prescrit cette molécule dans ce cas. Une étude en 2010 a montré que la fosfomycine pouvait fournir une option de valeur pour le traitement des cystites chez les femmes enceintes(33). Le pivmécillinam, la nitrofurantoïne sont prescrits en 2^{ème} et en 3^{ème} intention, par contre elles ne sont pas commercialisées en Algérie.(41)

33.33% des répondants ont prescrit l'amoxicilline comme traitement des cystites gravidique alors qu'il est contre indiqué en traitement probabiliste du fait de taux de résistance acquise de E.coli vis-à-vis de cette molécule. Pour la même raison, l'amoxicilline-acide clavulanique est contre indiqué.(51)

DISCUSSION

Les céphalosporines sont contre indiquées du fait de leur impact sur le microbiote et qu'ils sont des générateurs de résistance(51)(35). Malgré ça il y a quelques médecins ont prescrit ces molécules.

La seule céphalosporine qui peut être prescrite est la céfixime, elle est indiquée en 4^{ème} intention. Elle est utilisable pendant toute la période de grossesse(28). Que 13.63% des répondants ont pensé à cette molécule.

d) Traitement documenté

Dans le cadre de cystite aiguë gravidique, seulement 54% des participants ont choisi l'amoxicilline en première intention face à un E.coli sensible à ce dernier et qui a un impact moindre sur le microbiote avec un bon profil de tolérance doté d'un spectre étroit évitant l'évolution de résistance. De plus, il n'est pas un effet tératogène ni fœto-toxique (51).

Certains débutent par la fosfomycine-trométamol devant E.coli sensible. En effet, elle présente un faible impact sur le microbiote, une bonne tolérance materno-fœtale et une bonne efficacité sur souche sensible,(51) mais l'amoxicilline reste le traitement de premier choix.

e) Surveillance

Par d'accords professionnels, l'ECBU à 8 - 10 jours après l'arrêt de traitement et un ECBU mensuel jusqu'à accouchement sont recommandés. Plus de la moitié des médecins ont demandé cet examen. D'autres ont demandé la BU et l'échographie alors qu'ils ne sont pas nécessaires.

5. Cystite chez la jeune fille

a) Diagnostic biologique

Il est souhaitable de réaliser un ECBU après réalisation d'une BU. Une BU positive en leucocytes ou en nitrites doit conduire le médecin à réaliser un ECBU(4). Cependant uniquement 39.39% des répondants ont demandé la BU+ECBU, ce qui est un taux faible. Il va falloir le mettre en avant dans le livret.

Un pourcentage de 39.39% des médecins ont demandé la BU seul. Cet examen seul ne suffit pas pour diagnostiquer une infection urinaire chez l'enfant. Elle reste un outil de dépistage et non diagnostique dont il faut connaître ses limites. La sensibilité de la bandelette n'étant pas de 100 %, le risque de faux négatifs existe. La BU ne se substitue pas à l'ECBU

DISCUSSION

dont elle est complémentaire(55). Une méta analyse réalisée en 2010 incluant les données de 95 études chez 95700 enfants a démontré que la bandelette urinaire présente des faux négatifs chez l'enfant et qu'elle est négative chez environ 10% des enfants ayant des infections urinaires. Elle ne peut donc pas remplacer la culture d'urine(56).

Un pourcentage de 21.21% des médecins ont demandé l'ECBU seul. Bien que cet examen soit recommandé, il doit être précédé d'une réalisation de BU parce qu'elle permet un dépistage rapide, une orientation de diagnostic et permet de limiter le nombre d'exams bactériologiques lorsque le résultat est négatif.(55)

b) Traitement prescrit

Toutes les recommandations de la prise en charge de cystites chez l'enfant reposent uniquement sur des avis d'expert, parce que les études sur ces sujets sont rares.(57) Selon les recommandations françaises l'amoxicilline-acide clavulanique, le céfixime et le cotrimoxazole sont les trois antibiotiques qui peuvent être utilisés chez l'enfant en traitement initial(4). Uniquement 24.24% des médecins qui ont choisi un de ces 3 antibiotiques et vu le profil des patients, un maximum de médecins devrait répondre juste à cette question.

c) Adapter ou pas le traitement selon l'antibiogramme

Par d'accord professionnel, en cas d'amélioration clinique sous traitement probabiliste il est probablement inutile d'adapter le traitement quel que soit le résultat de l'antibiogramme. Plus de moitié des médecins n'adapte pas le traitement ce qui est une bonne démarche.

d) Facteurs de risques d'infections urinaires chez l'enfant

Les facteurs de risque d'IU sont le sexe masculin, l'âge de moins de 3 mois, ANTCD de PNA ou d'uropathie et la fièvre isolée >39°C. Lorsqu'il y a un de ces facteurs de risques, la probabilité d'infection urinaire est plus élevée comparativement à la population générale en pédiatrie.(4) Les réponses des médecins sont très éloignées de la littérature et uniquement un faible pourcentage des répondants considérait l'âge de moins 3 mois comme facteur de risque malgré qu'il y ait des études qui confirment la fréquence élevée d'IU en présence de ces facteurs.

Une méta- analyse de 14 études incluant plus de 20 000 enfants, dans un but d'évaluer la fréquence des IU chez les enfants en fonction de l'âge, le sexe, la race a permis de conclure

DISCUSSION

que les enfants en bas âge de moins de 3 mois de sexe masculin et de les enfants de sexe féminin âgé de moins de 12 mois ont la fréquence la plus élevée d'IU(58).

La présence d'antécédents de PNA double la probabilité de présenter une PNA chez l'enfant de moins de 2 ans lorsqu'il présente une fièvre sans point d'appel. Une température supérieure à 39 °C ou à 40 °C ainsi qu'une durée de la fièvre de plus de 24 h augmente la probabilité de PNA de façon peu significative(59).

6. Les conseils aux patients

Un ensemble de mesures hygiéno-diététiques sont recommandé pour éviter la récurrence : des apports hydriques suffisants, des mictions non retenues, une régularisation du transit intestinal, et des mictions post-coïtales lorsque les cystites sont liées aux rapports sexuels. Ces mesures n'ont jamais été validées scientifiquement, mais peuvent néanmoins être proposées(3) comme quelques gestes à adopter par les patientes.

La plupart des répondants recommandaient de boire beaucoup d'eau, d'éviter de retenir les urines ou encore de lutter contre la constipation. Les autres conseils n'ont pas été cités mais on peut dire qu'en général la plupart des médecins apportent des conseils à leurs patientes.

LE LIVRET

Suite à l'ensemble des résultats que nous venons de détailler ci-dessus, il en ressort qu'un livret ou un guide s'avère nécessaire pour fixer et renforcer les connaissances des praticiens généralistes qui reçoivent ce type de patients.

L'ensemble des thématiques avec les recommandations de prise en charge thérapeutique des infections urinaires sont détaillés dans ce document. Tous ces points sont abordés pour limiter les écarts que nous avons relevés lors de notre étude comme des prescriptions inappropriées d'antibiotiques et de mauvaises méthodologies pour diagnostiquer ces IU. Il était donc nécessaire et urgent d'établir un outil d'aide à la décision en support papier pour ces médecins avec pour intitulé « prise en charge des cystites en milieu communautaire ». **(Annexe 2)**

Ce livret de poche de taille simple à utiliser et pratique pour être consulté et à porter sur soi est adressé aux médecins généralistes. Il comporte le diagnostic clinique et biologique, traitement et surveillance des différents cas de cystites chez la femme et la petite fille.

DISCUSSION

Les médicaments cités dans ce livret ou guide font référencés à la liste des médicaments commercialisée en Algérie (version 2017 du ministère de la santé), ceux cités dans les recommandations SPILF (version 2015) et celle de la société française de pédiatrie (version 2014) ont servi de références pour l'élaboration de ce livret.

LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude présente cependant des limites comme celle du nombre de médecins questionnés (33 médecins généralistes). Cette population ne semble pas suffisante pour évaluer les connaissances des médecins généralistes de la Wilaya.

Aussi, nous aurions pu cibler les généralistes privés de la ville de Tlemcen mais cela représentait un risque de ne pas avoir la collaboration ou l'adhésion de ces professionnels à notre enquête et surtout parce qu'ils ont peu de temps à nous accorder.

Concernant le contenu du questionnaire, certains items sont redondants (traiter ou orienter des situations de PNA, IU masculines). De plus, certains points n'ont pas été mentionnés comme citer les germes responsables d'IU, et de lister les diagnostics cliniques.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les infections urinaires (IU) constituent une part importante des consultations en médecine générale. Les EPSP sont des établissements à vocation de proximité pour prendre en charge des pathologies comme les IU qui sont source d'utilisation d'un arsenal thérapeutique précieux pour l'humanité.

Notre travail s'inscrit dans une démarche d'utilisation rationnelle des antibiotiques (ATB) dans les IU et pour cela il est nécessaire de renforcer les connaissances des soignants généralistes sur les outils diagnostiques, la prévention et surtout la prescription des « bon » ATB à la bon patient pour le bon germe.

Notre enquête menée auprès des médecins généralistes l'EPSP Tlemcen, entre le 20/02/2018 et le 20/03/2018, a montré que la prise en charge des IU par ces professionnels n'était pas adaptée par rapport aux recommandations internationales. Notamment en ce qui concerne quelques examens diagnostiques avec un manque d'utilisation de la bandelette urinaire, surutilisation d'ECBU, le recours à l'échographie, et aussi un mésusage des antibiotiques a été constaté : forte utilisation de fluoroquinolones, des C3G et la prescription des aminosides en cas des cystites alors qu'elle ne devait pas l'être.

Le pharmacien, à travers un guide ou livret, est l'expert du médicament qui peut participer à former et informer sur l'utilisation juste des ATB. Aussi, il pourra participer à réduire les coûts de prise en charge de ces IU en évitant d'utiliser des molécules pour lesquelles des résistances sont connues et baisser les risques de parution d'effets indésirables évitables.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The Diagnosis of Urinary Tract Infectio. mai 2010 [cité 6 mai 2018];107(21):361-7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883276/>
2. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 18 mai 2010;340:c2096.
3. SPILF 2015 DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE. 2015. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com>
4. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant Recommandations du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie & de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). 2014. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com>
5. MANGIN L. Antibiotiques et résistances: enquête sur les connaissances et les comportements du grand public.
6. Klein A. Jean-Paul Vuillemin (1861-1932): l'inventeur nancéien du concept d'antibiotique. *Le Pays Lorrain*. 2012;2012:55-60.
7. Papp D. Histoire des antibiotiques. *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications*. 1954;7(2):124-138.
8. Singh SB, Barrett JF. Empirical antibacterial drug discovery—foundation in natural products. *Biochemical pharmacology*. 2006;71(7):1006-1015.
9. Demoré B, Grare M, Duval R. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. 4ème édition. 2012.
10. Familles d'antibiotiques. [cité 9 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.antibio-responsable.fr/antibiotherapie/familles-antibiotiques>
11. Leblanc R-M. Quel avenir pour les antibiotiques? *Actualités Pharmaceutiques*. 2011;50(511):39-40.
12. Trémolières F. Quand le miracle antibiotique vire au cauchemar - Google Scholar. 11 nov 2010 [cité 18 mars 2018];925-9. Disponible sur: <https://doi.org/10.1051/medsci/20102611925>
13. Muylaert A, Mainil J. Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur "contagiosité". In: *Annales de Médecine Vétérinaire*. Université de Liège; 2013. p. 109-123.

14. Catherine Gaudy, Jacques Buxeraud. antibiotiques: pharmacologie et thérapeutique. 2005.
15. Ruppé E. Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. 5 mars 2010 [cité 18 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/245127>
16. Netgen. Résistance aux antibiotiques : état des lieux en Europe et en Suisse et impact pour le praticien. Revue Médicale Suisse [Internet]. 2016 [cité 18 avr 2018]; Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-534/Resistance-aux-antibiotiques-etat-des-lieux-en-Europe-et-en-Suisse-et-impact-pour-le-praticien>
17. Enquête SPA 2016–Uro-Spa Traitement des infections urinaires dans les établissements de soins français.
18. rapport de institut pasteur algerie 2015 surveillance de la résistance aux antibiotiques - Recherche Google [Internet]. 2015 [cité 5 janv 2018]. Report No.: 16. Disponible sur: <http://www.sante.dz/aarn/documents/pdf/Rapport2015%20.pdf>
19. Vildé JL, Byl B, Choutet P, Leport C, Luciani J, Perronne C, et al. Conférence de Consensus co-organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) Et l'Association Française d'Urologie (AFU). 2002;
20. Christian van Delden, Stephan Harbarth, Stéphane Emonet,. Infection urinaire de l'adulte. Revue Médicale Suisse. 2011 [cité 3 mai 2018];912-6. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-292/Infection-urinaire-de-l-adulte>
21. ECN Pilly2016 - Accueil - spilf - infectiologie [Internet]. 2016 [cité 10 mars 2018]. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/fr/accueil/ecn-pilly2016_-n.html
22. Mariani-Kurkdjian P. Physiopathologie des infections urinaires. Médecine thérapeutique / Pédiatrie [Internet]. 1 mai 2004 [cité 25 mai 2018];7(3):167-72. Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/physiopathologie_des_infections_urinaires_264284/article.phtml?tab=texte
23. Bellaiche M. pediatrie. Editions Vernazobres-Greggo; 2014. 732 p.
24. chevallier bertrand, armengaud J-B, Mahé E. Le livre de l'interne pédiatrie. 2007.
25. EPSP Tlemcen [Internet]. [cité 27 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.epsp-tlemcen.dz/>
26. Cochat P, Dubourg L, Nogueira PK, Peretti N, Vial M. Analyse d'urines par bandelette réactive. Archives de pédiatrie. 1998;5(1):65–70.
27. F. Bruyère*, G. Cariou, J.-P. Boiteux, A. Hoznek, J.-P. Mignard, L. Escaravage, L. Bernard, A. Sotto,, C.-J. Soussy, P. Coloby et le CIAFU. Cystites aiguës. 2008;5. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708708705062>

28. Comes JF, Doco-Lecompte T, Lozniewski A. Epidémiologie bactérienne des cystites non compliquées en Lorraine. [Internet]. 2011 [cité 18 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com>
29. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, et al. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess*. 2009;13(19):1–73.
30. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *Jama*. 2002;287(20):2701–2710.
31. Netgen. Infection urinaire : un diagnostic sur mesure. *Revue Médicale Suisse* [Internet]. [cité 17 mai 2018]; Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-174/Infection-urinaire-un-diagnostic-sur-mesure>
32. Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laar FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Family Practice* [Internet]. déc 2010 [cité 17 mai 2018];11(1). Disponible sur: <http://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2296-11-78>
33. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togiag AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. sept 2010;65(9):1862–77.
34. DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES CHEZ L'ADULTE-afssaps [Internet]. 2008. Disponible sur: <http://www.esculape.com>
35. Liste des antibiotiques critiques Actualisation 2015 [Internet]. fr [cité 3 mai 2018]. Disponible sur: www.anism.sante.fr
36. inesss.qc.ca infection urinaire [Internet]. canada; 2017 [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/Guide_InfectionUrinaire.pdf
37. AVIS HAS 31 mai 2006 [Internet]. 2006. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
38. Mathilde G. BON USAGE DES AMINOSIDES [Internet]. 2015 [cité 3 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com>
39. Info-antibio N°55 Mise au point sur les Fluoroquinolones [Internet]. 2015. Disponible sur: www.infectiologie.com
40. 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*. déc 2010;16(6):424–30.

41. nomenclature nationale de produits pharmaceutiques a usage de la médecine humaine. [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://www.sante.gov.dz>
42. Mattioni S, Verdet C, Gordien E, Steichen O. Pertinence clinique des examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) réalisés dans un service de médecine interne. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2014 [cité 18 mai 2018];35:A120-1. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866314008558>
43. Malmartel A. Étude de la variation des résultats des ECBU dans les infections urinaires des patients diabétiques et non diabétiques: une étude transversale observationnelle et analytique. 2014;
44. Bissan AT, Razine R, Benouda A. Infections urinaires communautaires.
45. van Haarst EP, van Andel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJ, van der Horst HJ. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. Urology. juin 2001;57(6):1068-72.
46. Kodner CM, Thomas Gupton EK. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. Am Fam Physician. 15 sept 2010;82(6):638-43.
47. Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women. Sultan Qaboos Univ Med J [Internet]. août 2013 [cité 6 mai 2018];13(3):359-67. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749018/>
48. Arnold JJ, Hehn LE, Klein DA. Common Questions About Recurrent Urinary Tract Infections in Women. Am Fam Physician. 1 avr 2016;93(7):560-9.
49. 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;(3):CD001209.
50. 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(7):420-7.
51. SPILF INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE
Recommandations de bonne pratique [Internet]. 2015. Disponible sur:
<http://www.infectiologie.com>
52. PPuech, DLagard, CLeroy, MDracon, JBiserte, LLe maître. Place de l'imagerie dans les infections du tractus urinaire de l'adulte - EM|consulte. 2004 [cité 22 mai 2018];
Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/121718>
53. Szweda H, Józwiak M. Urinary tract infections during pregnancy - an updated overview. Dev Period Med. 2016;20(4):263-72.

54. Aurélien Dinh, Raphaël Baumann, Samira Daou, Jérôme Salomon, Franck Bruyère, Louis Bernard. Règles de prescriptions des antibiotiques à visée urologique chez la femme enceinte | Urologie Santé. 2009 [cité 2 juin 2018]; Disponible sur: <http://www.urologie-sante.fr/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/regles-de-prescriptions-des-antibiotiques-a-visee-urologique-chez-la-femme-enceinte.html>
55. Sylvie Nathanson. Dépistage de l'infection urinaire par la bandelette urinaire
Screening for urinary tract infections by dipstick - Recherche Google. 2015;
56. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* avr 2010;10(4):240-50.
57. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R. Le diagnostic et la prise en charge des infections urinaires chez les nourrissons et les enfants. *Paediatr Child Health [Internet]*. 2014 [cité 20 mai 2018];19(6):320-5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4173960/>
58. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* avr 2008;27(4):302-8.
59. Dubos F, Raymond J. Pyélonéphrite aiguë du nourrisson : stratégies diagnostiques. *Archives de Pédiatrie [Internet]*. 1 nov 2012 [cité 21 mai 2018];19:S101-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X12712824>

ANNEXE

Annexe 01 : questionnaire adressé aux médecins généralistes

Questionnaire :

Lieu d'exercice :

Date : .../.../2018

Identité/Initiales :

Sexe : Homme Femme

Année de votre diplôme : depuis 5 ans entre 5 et 10 ans > 15 ans

1. Cystite aigue simple sans ATCD :

a. Quel examen complémentaire prescrivez-vous ?

BU ECBU Echographie Autres :

b. Quel traitement prescrivez-vous ?

c. Que prévoyez-vous comme surveillance pour ces patientes ?

BU ECBU Autre consultation Rien

2. Cystite aigue à risque de complication :

a. Selon vous quels sont les facteurs de risque qui compliquent les infections urinaires ?

b. Attendez-vous les résultats de l'antibiogramme pour traiter une cystite à risque de complication Oui Non

c. Après antibiogramme, le germe identifié est sensible à l'ensemble des antibiotiques cités ci-dessous, lequel choisissez-vous en priorité ?

Amoxicilline Amoxicilline-acide clavulanique.
 Cefixime TMP-SMX
 Fluoroquinolones

d. Préférez-vous traiter d'emblée sans attendre les résultats de l'antibiogramme ? Oui Non

e. Quel traitement probabiliste prescrivez-vous ?

f. Que prévoyez-vous comme surveillance pour ces patientes ?

ECBU BU examen clinique Autres :

3. Cystite récidivante :

a. A partir de combien d'épisodes de cystites /an la considérez-vous comme récidivante ?

≥ 2 ≥ 3 ≥ 4 épisodes

b. Quels examens avez-vous l'habitude de prescrire ?

BU ECBU Echographie Autre :

c. Quels traitements prescrivez-vous ?

d. Pensez-vous que la prescription d'une antibioprophylaxie est utile dans ces cas ?

Oui Non

e. Si oui à partir de quelle fréquence de cystite introduisez-vous cette antibioprophylaxie ?

≥ 3 /an ≥ 4 /an ≥ 1 /mois ≥ 2 mois

Quels médicaments prescrivez-vous ?

.....
.....

4. Cystite gravidique :

- a. Quel examen avez-vous l'habitude de prescrire ?
 BU ECBU Echographie Autre :.....
- b. Attendez-vous les résultats de l'antibiogramme pour traiter ?
 Oui Non
- c. Préférez-vous traiter d'emblée sans attendre les résultats de l'antibiogramme ?
 Oui Non
- d. Quel traitement probabiliste prescrivez-vous ?
.....
.....
.....
- e. Après antibiogramme, le germe identifié est sensible à l'ensemble des antibiotiques citer ci-dessous, lequel choisiriez vous en priorité (ordre croissant)
 Amoxicilline Amoxicilline-acide clavulanique
 Cefixime TMP-SMX
 Fluoroquinolones (ciprofloxacine) fosfomycine- trométamol
- f. Que prévoyez-vous comme surveillance pour ces patients ?
 ECBU BU examen clinique autres :.....

5. Cystite chez la jeune fille :

- a. Quel examen avez prescrivez vous ?
 BU ECBU Hémoculture
- b. Quel traitement prescrivez-vous ?
.....
.....
- c. En cas d'amélioration clinique sous traitement probabiliste, adaptez vous le traitement selon les résultats de l'antibiogramme ?
 Oui Non
- d. Selon vous quels sont les facteurs de risque qui compliquent les infections urinaires chez l'enfant ?
.....
.....
- e. S'il ya ces facteurs de risques de complication chez l'enfant, quelle sera votre attitude ?
 Examen biologique Traiter Orienter vers un spécialiste

6. Pyélonéphrite et IU masculine :

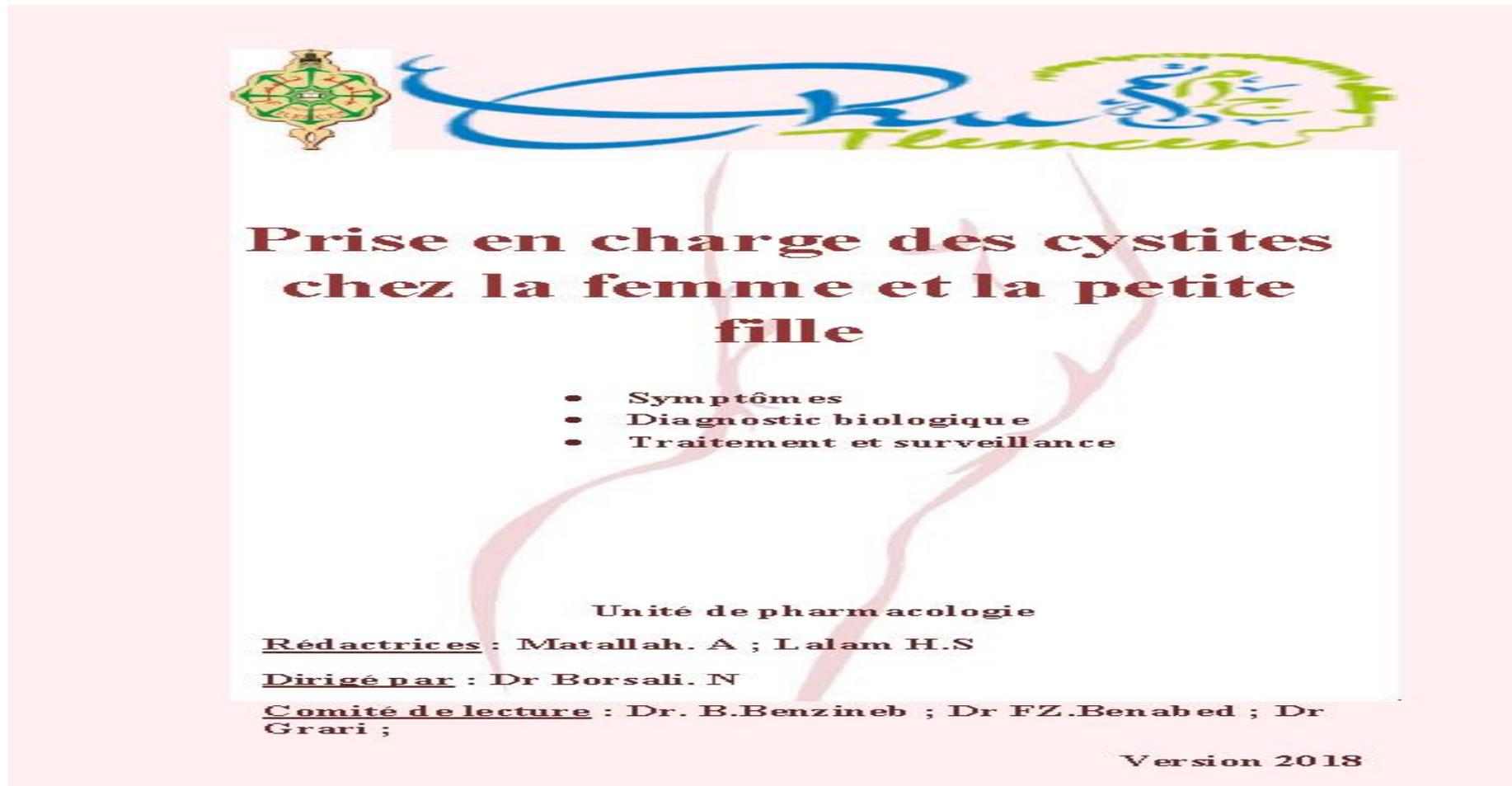
- a. En cas de pyélonéphrite aiguë, que faite vous ?
 Traiter ces situations Orienter vers un spécialiste
- b. En cas d'infection urinaires masculine, que faite vous ?
 Traiter ces situations Orienter vers un spécialiste

7. Conseils aux patients :

- a. Quels conseils donnez-vous à ces patients atteints d'infections urinaires?
.....
.....
.....

Formations et informations médicales

1. Seriez-vous intéressé par un livret qui résume les recommandations de prise en charge des infections urinaires ?
 Oui Non Ne se prononce pas
2. Vos sources d'informations :
 Visiteurs médicaux Vidal /thériaque autre : sites d'internet, sociétés savantes



Cet outil a pour objectif de fournir une aide à la prescription des antibiotiques en cas de cystites aiguës communautaires chez la femme adulte et la petite fille.

Il représente également une aide pour les diagnostics cliniques et biologiques des cystites aiguës.

Ce livret est adressé aux médecins généralistes des établissements de santé publique, et tout professionnel de santé désireux de s'informer sur la question. Il ne traite pas l'ensemble des infections urinaires mais il vise les cas les plus fréquemment rencontrés dans les établissements de santé de proximité.

Ce document regroupe l'ensemble des informations référenciées par La liste de médicaments commercialisés en Algérie en 2017, les recommandations de société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) en 2015 et celle de groupe de pathologie infectieuse de la société française de pédiatrie en 2014 .

Sommaire

Cystites chez la femme adulte.....	4
Cystite aigue simple.....	4
Cystite aigue à risque de complication.....	6
Cystite aigue récidivante sans facteur de risque de complication	8
Cystite gravidique.....	10
Cystite chez la petite fille	12
LISTE DES ABREVIATIONS.....	14
NOTE.....	15

Cystites chez la femme adulte

Cystite aigue simple

❖ Symptômes

- Une pollakiurie.
- Des brûlures et des douleurs à la miction.
- Des mictions impérieuses.
- Hématurie macroscopique.
- Pas de fièvre ni de lombalgie.

❖ Diagnostic biologique

- La bandelette urinaire est le seul examen recommandé.
- ECBU ne présente pas un intérêt dans cette situation.



4

❖ Traitement

	Spécialités	Observations
1 ^{ère} I	Fosfomycine-trométamol (dose unique 3 g PO×1/jr)	Attention aux patientes allergiques à la fosfomycine.
2 ^{ème} I	Ciprofloxacine (dose unique 500 mg PO×1/jr) Ou Ofloxacine (dose unique 400 mg PO×1/jr)	Sauf chez une patiente déjà traitée par les quinolones dans les 6 derniers mois. Ne pas utiliser chez une patiente atteinte d'une tendinopathie, attention aux patients sportifs.

N.B : Aucune recommandation ne préconise l'emploi de la nitroxoline NIBIOL[®] dans cette indication.

❖ Surveillance

- Pas de consultation, ni de BU de contrôle, ni d'ECBU de contrôle.
- ECBU en cas de persistance de signes plus de 3 jours

5

Cystite aiguë à risque de complication

❖ Définition

Ce sont des cystites survenant chez des patientes avec au moins un facteur de risque de complication.

❖ Facteurs de risque de complication

- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- Sexe masculin
- Grossesse
- Sujet âgé : patient de plus de 65 ans fragile ou patient de plus de 75 ans
- Immunodépression grave
- insuffisance rénale chronique sévère (Clr < 30 ml/min)

N.B : le diabète n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication

❖ Symptômes

- Une pollakiurie
- Des brûlures et douleurs mictionnelles.
- Des mictions impérieuses.
- Hématurie macroscopique
- Pas de fièvre ni de lombalgie.

❖ Diagnostic

- BU positive → ECBU

6

❖ Traitement

Traitement documenté

le principe est de différer chaque fois que possible le traitement pour prescrire une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme.

Spécialités

1 ^{ère} I	Amoxicilline (1g PO×3/jour pdt 7 jr)
2 ^{ème} I*	amoxicilline-acide clavulanique (1g PO×3/jour pdt 7 jr), Ou Céfixime (200 mg PO × 2 /jour pendant 7 jr), Ou Ciprofloxacine (500 mg PO×2 /jour pendant 5 jr), Ou Ofloxacin (200 mg PO×2/jour pendant 5 jr), Ou TMP-SMX TMP 160 mg-SMX 800 mg PO×2/jr pdt 5jr)

fosfomycine-trométamol sur avis d'expert

*N.B : le choix entre les molécules en fonction de la sensibilité et des Clr.

Traitement probabiliste

SI : Immunodépression grave.

Long délai prévisible de rendu de l'antibiogramme

ATCD de cystite à risque de complication évoluant vers une PNA

⇒ **A adapté aux résultats de l'antibiogramme.**

Spécialités

Céfixime (200 mg PO × 2/jour pendant 7 jr, si poursuivi après antibiogramme), **Ou**

Ofloxacin (200 mg PO × 2/jour pendant 5 jr, si poursuivi après antibiogramme), **Ou**

Ciprofloxacine
(500 mg PO × 2/jour pendant 5 jr, si poursuivi après antibiogramme)

❖ Surveillance

- Pas de consultation, ni de BU de contrôle, ni d'ECBU de contrôle.
- ECBU en cas de persistance de signes plus de 3 jours

7

Cystite aiguë récidivante sans facteur de risque de complication

❖ Symptômes

- Une pollakiurie.
- Des brûlures et des douleurs à la miction.
- Des mictions impérieuses.
- Pas de fièvre ni de lombalgie.

Plus de 4 épisodes de cystites pendant une période de 12 mois.

❖ Diagnostic biologique

- BU
- + ECBU pour les premiers épisodes de récurrence.

❖ Traitement préventif non antibiotique

- apports hydriques suffisants.
- mictions non retenues.
- régularisation du transit intestinal.
- l'arrêt des spermicides.
- le jus de canneberge à la dose de 36mg/jour.
- les œstrogènes en application locale chez les femmes ménopausées (avis gynécologique).

8

❖ Traitement curatif

	Spécialités	Observations
1 ^{ère} I	Fosfomycine-trométamol (dose unique 3 g PO×1/jour)	Attention aux patientes allergiques à la fosfomycine.
2 ^{ème} I	Ciprofloxacine (dose unique 500 mg PO×1/jour) Ou Ofloxacine (dose unique 400 mg PO×/jour)	Sauf chez une patiente déjà traitée par les quinolones dans les 6 derniers mois Ne pas utiliser chez une patiente atteinte d'une tendinopathie, attention aux patients sportifs.

❖ Traitement prophylactique antibiotique

	Spécialités	Observations
IU post coïtale	Fosfomycine-trométamol (3 g en prise unique dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration tous les 7 jours au maximum), Ou TMP-SMX dosage 400 mg de SMX + 80 mg de TMP 1 cp dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (une fois par jour au maximum)	Proposé uniquement chez les patientes avec au moins une cystite par mois, et lorsque les autres mesures ont échoué. Informez la patiente des EI de l'antibioprophylaxie.
IU très fréquentes	Fosfomycine-trométamol (un sachet 3 g tous les 7 jours), Ou TMP-SMX (dosage 400 mg de SMX + 80 mg de TMP 1 cp par jour)	Durée d'au moins 6 mois, et à réévaluer périodiquement.

9

Cystite gravidique

❖ Symptômes

- Une pollakiurie.
- Des brûlures et des douleurs à la miction.
- Des mictions impérieuses.
- Hématurie macroscopique.
- Pas de fièvre ni de lombalgie.

❖ Diagnostic biologique

- ECBU



10

❖ Traitement

Traitement probabiliste

A débiter sans attendre les résultats de l'antibiogramme, et à adapté aux résultats de l'antibiogramme.

Spécialités

1^{ère} I	Fosfomycine-trométamol (dose unique 3g PO×1/jr)
2^{ème} I	Céfixime (200 mg 3 g PO ×2/jr, pendant 7 jour si poursuivi après antibiogramme). Ou Ciprofloxacine (500 mg 3 g PO ×2/jr, pendant 7 jour si poursuivi après antibiogramme).

Traitement documenté

Spécialités

1^{ère} I	Amoxicilline (1g PO×3/jour pendant 7 jours)
2^{ème} I	Fosfomycine-trométamol (dose unique 3g PO×1/jr)
3^{ème} I	TMP-SMX* (TMP 160mg-SMX 800 mg PO×2/jr pdt 7jr), Ou amoxicilline-acide clavulanique (1g PO×3/jour pdt 7 jours), Ou Céfixime (200mg PO×2/jr pendant 7 jrs), Ou Ciprofloxacine (500mg PO×2/jour pendant 5 jr).

* : TMP-SMX à éviter dans les 2 premiers mois de la grossesse.

❖ Surveillance

- ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement.
- ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement.

11

Cystite chez la petite fille

❖ Symptômes

- Brulures mictionnelles et/ou envies impérieuses
- Douleurs pelviennes
- Pas de fièvre ni de douleurs lombaires
- Hématurie macroscopique possible, fuites urinaires
- Pas de signes digestifs

❖ Diagnostic biologique

- BU +ECBU



12

❖ Traitement

Traitement probabiliste	
Spécialités	observations
Amoxicilline-acide clavulanique: 80 mg/kg/j (sans dépasser 3 g par jour) en 3 prises, Ou	Durée totale du traitement est de 5 jours.
Cotrim oxazole :	
30 mg/kg/j de SMX et 6 mg/kg/j de TMP en 2 prises sans dépasser la dose adulte, Ou	
Céfixime :	
4 mg/kg toutes les 12 heures sans dépasser la dose adulte.	

N.B : L'adaptation du traitement est en fonction de l'évolution clinique et de l'antibiogramme ; en cas d'évolution favorable sous traitement probabiliste il est probablement inutile d'adapter le traitement en fonction des résultats de l'antibiogramme.

13



« A moins que les nombreux acteurs concernés agissent d'urgence, de manière coordonnée, le monde s'achemine vers une ère post-antibiotiques, où des infections courantes et des blessures mineures qui ont été soignées depuis des décennies pourraient à nouveau tuer »

Dr Keiji Fukuda,

Sous-Directeur général de l'OMS, 30 AVRIL 2014

Résumé

Les infections urinaires (IU) constituent une part importante des consultations en médecine générale. Les Etablissements Publics de Santé de Proximité (EPSP) sont des entités à vocation de proximité pour prendre en charge des pathologies comme les IU qui sont source d'utilisation d'un arsenal thérapeutique précieux pour l'humanité. La connaissance de cette prise en charge, par les médecins généralistes, est un gage de sécurité de soins pour ces patients et surtout un choix de traitements adaptés et aux bonnes posologies. **Objectifs** : Notre travail a consisté à faire une enquête auprès des médecins généralistes de l'EPSP Tlemcen sur leur état de connaissances sur les IU et leur prise en charge. A la suite de cette enquête, nous avons établi un guide rappelant les recommandations internationales (SPILF 2015 et groupe de pathologie infectieuse de pédiatrie 2014) de prise en charge diagnostique et thérapeutique des IU. **Méthode** : Notre étude a été observationnelle longitudinale à visée descriptive portant sur les modalités de prise en charge des IU à l'aide d'un questionnaire diffusé auprès de 33 médecins généralistes travaillant à l'EPSP Tlemcen entre le 20/02/2018 et le 20/03/2018. Puis un livret a été élaboré en tenant compte des réponses des médecins et des points non maîtrisés par ces derniers. **Résultats** : Le taux de médecins qui connaissaient les examens de diagnostic des IU variait de 3.03 % à 39.4 %. Aussi, pour la thérapeutique, ce taux de connaissances variait 0 % à 39.4 %. **Conclusion** : Ces chiffres montrent bien que ces médecins ont besoin d'être formés et mis à jour sur les dernières recommandations internationales de prise en charge des IU chez la femme et la petite fille. Le traitement est important à connaître pour éviter l'apparition des résistances aux antibiotiques et de se retrouver avec des patientes désespérées. Notre guide est un support facilitant et rappelant ces recommandations et il a été conçu de telle sorte qu'il soit à porter de mains dans une poche de blouse.

Mots clés : Médecin généraliste ; Infections urinaires ; Cystites ; Antibiotiques ; Petite fille ; Guide.

Abstract

In general medicine, the urinary tract infection (UTI) constitutes the most noticeable part of the consultation cases. Public institutions of Closeness Health are entities with vocation of closeness set in ownership of the pathologies as the UTI. According to general practitioners, awareness is the best solution for those patients mainly to adapt the appropriate treatment with the accurate posology. **Objectives**: our work intended to identify the general practitioners' state of knowledge on the UTI and their care in public institutions of Closeness Health in Tlemcen. Through this investigation, a reminder of the international recommendations of diagnostic and therapeutic care of the UTI (the Society of infectious pathology of French language on 2015 and group of infectious pathology of pediatrics on 2014) was established. **Method**: our study was an observational longitudinal description of the IU coverage modalities where a questionnaire was administered to 33 general practitioners in the public institutions of Closeness Health in Tlemcen from 20/02/2018 to 20/03/2018. Then, a notebook was developed by taking into account the doctors' answers and the items that they did not master. **Results**: while the rate of the doctors who knew the IU diagnostic tests varied from 3.03 % to 39.4 %, this frequency changed from 0 % to 39.4 % for the therapeutics. **Conclusion**: those percentages showed that doctors need to be trained and kept in pace with the latest women and girls' UTI care international recommendations. They should know the most convenient treatment to prevent resistances in antibiotics and get away from desperate patients. In short, our pocket guide is considered as a support which reminds and facilitates these recommendations.

Keywords: general practitioner; urinary infections; cystitis; antibiotics; girl; guide.

ملخص

تمثل التهابات المسالك البولية جزءًا هامًا من الفحوصات الطبية لدى الأطباء العاميين. المؤسسات العمومية للصحة الجوارية هي وحدات للخدمة الجوارية للتكفل بأمراض مثل التهاب المسالك البولية التي هي مصدر استخدام وسائل علاجية ثمينة للإنسانية. الإمام بهذا التكفل، من قبل الممارسين العاميين، هي ضمان لأمن الرعاية الصحية لهؤلاء المرضى وخاصة إختيار العلاجات والجرعات المناسبة. **الاهداف**: تضمن هذا العمل إجراء تحقيق للممارسين العاميين للمؤسسة العمومية للصحة الجوارية لمدينة تلمسان على مدى إمامهم بالتهاب المسالك البولية وتكفلهم بها. بعد هذا التحقيق، قمنا بوضع دليل للتذكير بالتوصيات الدولية لمؤسسة الأمراض المعدية الناطقة بالفرنسية لعام 2015 ومجموعة الأمراض المعدية للأطفال لعام 2014. **الطريقة**: هي عبارة عن دراسة وصفية في كيفية التكفل بالتهابات المسالك البولية باستخدام استبيان وزع على 33 من الأطباء العاميين العاملين في المؤسسة العمومية للصحة الجوارية لمدينة تلمسان بين 20/02/2018 و 20/03/2018. ثم تم تصميم كتيب مع الأخذ بعين الاعتبار إجابات الأطباء ونقاط لا يتقنونها. **النتائج**: تراوح معدل الأطباء الذين عرفوا الإختبارات التشخيصية المناسبة في حالة التهاب المسالك البولية بين 3.03% و 39.4%. و أيضا نسبة الذين عرفوا العلاجات المناسبة تراوحت بين 0% إلى 39.4%. **الاستنتاج**: تظهر هذه الأرقام أن هؤلاء الأطباء بحاجة إلى التدريب والتحديث بشأن أحدث التوصيات الدولية الخاصة بكيفية التكفل بالتهابات المسالك البولية عند النساء والفتيات. من المهم معرفة العلاج المناسب لتجنب ظهور المقاومة للمضادات الحيوية وينتهي الأمر بالمرضى يائسين. دليلنا هو عبارة عن وسيلة لتسهيل و التذكير بهذه التوصيات وتم تصميمه بحيث يكون في متناول اليد في جيب البلوزة.

الكلمات المفتاحية: طبيب عام؛ التهابات المسالك البولية. إتهاب المثانة. المضادات الحيوية. فتاة صغيرة؛ دليل.