

Infection urinaire chez l'adulte

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Infection urinaire chez l'adulte

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Rédigé par
Fatiha Karam

Avec la collaboration de
Frédéric St-Pierre

Coordination scientifique
Mélanie Tardif

Sous la direction de
Sylvie Bouchard

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* du site Web de l'INESSS.

Équipe de projet

Auteure

Fatiha Karam, Ph. D.

Collaborateur

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Coordination scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Direction scientifique

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Repérage d'information scientifique

Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, B. Ps., M. Sc. éd.

Avec la collaboration de

Madeleine Fex, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-79926-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Infection urinaire chez l'adulte. Rapport rédigé par Fatiha Karam. Québec, Qc : INESSS; 2017. 62 p.

L'INESSS remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration de ce document.

Comité consultatif

M. Luc Bergeron, pharmacien, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec-Université Laval; professeur de clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval

D^{re} Marie-Dominic Breault, médecin urgentologue, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Gaspésie

M^{me} Sylvie Carle, pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM); clinicienne associée et chargée de cours, Université de Montréal

D^r Michel Cauchon, médecin de famille, Unité de médecine familiale (UMF) Maizerets; professeur titulaire, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

M^{me} Isabelle Levasseur, infirmière praticienne, GMF universitaire Laval Cité-de-la-Santé-Laval

D^r Michael Libman, infectiologue, directeur du Centre des maladies tropicales JD MacLean du CUSM et professeur agrégé de médecine à l'Université McGill

M. Frédéric Poitras, pharmacien communautaire; chargé de cours, Faculté de pharmacie, Université Laval

D^r Luc Valiquette, urologue, membre du service d'urologie du CHUM, professeur titulaire, Département de chirurgie de l'Université de Montréal

D^r Karl Weiss, microbiologiste infectiologue, Hôpital général juif-Université McGill; président de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ)

Comité de suivi

M. Alain Albert, représentant de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)

M. Dominic Bélanger, représentant de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

M. Pierre Blain, représentant du Regroupement provincial des comités d'usagers (RPCU)

M^{me} Caroline Robert, représentante de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP)

M. Joël Brodeur, représentant de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

M. Michel Caron, représentant de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)

D^r Claude Guimond, représentant de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

M. François E. Lalonde, représentant de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES)

D^r Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ)

D^r Ernest Prigent, représentant du Collège des médecins du Québec (CMQ)

D^r Bruno Rainville, représentant de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ),
Direction des affaires professionnelles

Lecteurs externes

La lecture externe est l'un des mécanismes employés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise respectif. Les lecteurs externes du présent rapport sont :

D^r Jeannot Dumaresq, microbiologiste infectiologue, Centre hospitalier affilié (CHA)-
Hôtel-Dieu de Lévis; CISSS de Chaudière-Appalaches

M^{me} Alix-Anne Gendron, pharmacienne, Pharmacie Judith Choquette

D^r Thierry Lebeau, urologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont; professeur adjoint de
clinique à l'Université de Montréal

D^{re} Audrey Thibault, médecin de famille, Clinique médicale 1851

Déclaration de conflit d'intérêts

L'auteure de ce rapport et du guide d'usage optimal (GUO) déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts; aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport. Les membres du comité consultatif qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

M. Luc Bergeron : rémunération à titre de consultant ou d'expert pour Merck (comité aviseur et conférencier), pour Astellas (comité aviseur) et pour Pfizer (conférencier).

M^{me} Sylvie Carle : financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites de la part de Merck (conférences).

D^r Michael Libman : rémunération à titre de consultant ou d'expert pour Pfizer (consultation).

M. Frédéric Poitras : rémunération à titre de consultant ou d'expert pour un symposium d'enseignes en pharmacie.

D^r Karl Weiss : rémunération à titre de consultant ou d'expert pour Abbott, Bristol-Myers Squibb, GSK, Merck, Pfizer, Bayer et Gilead Sciences; financement ou versement d'honoraires à titre de subvention de recherche de la part de Merck (Optimer, Cubist), Bristol-Myers Squibb, Novartis et Roche.

D^r Jeannot Dumaresq : financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites de la part de Janssen (conférence); rémunération à titre de consultant ou d'expert pour le Groupe d'approvisionnement en commun de l'Est-du-Québec (GACEQ).

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	IX
SUMMARY	XI
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XI
GLOSSAIRE	XV
INTRODUCTION	1
1 MÉTHODOLOGIE	3
1.1 Question d'évaluation.....	3
1.2 Question de recherche.....	3
1.3 Cadre d'analyse.....	4
1.4 Stratégie de recherche d'information.....	6
1.6 Sélection des documents	8
1.6.1 Gestion des références	8
1.7 Évaluation de la qualité des documents	9
1.8 Extraction des données.....	9
1.9 Analyse et synthèse des données issues de la littérature	10
1.10 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations	10
1.11 Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve	12
1.12 Méthode délibérative et de formulation des recommandations.....	12
1.13 Validation	13
2 RÉSULTATS	14
2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus	14
2.2 Caractéristiques des infections urinaires et facteurs de risque associés	15
2.2.1 Infections urinaires non compliquées et infections urinaires compliquées ou à risque de le devenir.....	15
2.2.2 La cystite récidivante	16
2.2.3 La bactériurie asymptomatique.....	17
2.2.4 Les facteurs de risque	18
2.3 Étiologie et antibiorésistance.....	19
2.3.1 Étiologie	19
2.3.2 Antibiorésistance	19
2.3.3 Diagnostic des infections urinaires.....	20
2.3.4 Symptomatologie.....	20
2.3.5 Diagnostic différentiel	21

2.3.6	Analyse et culture d'urine.....	21
2.4	Principes de traitement	24
2.4.1	Points importants	24
2.4.2	Antibiothérapie des infections urinaires	25
2.5	Prophylaxie non antibiotique.....	33
2.6	Le suivi.....	34
2.7	Les critères d'orientation vers les services spécialisés	34
3	DISCUSSION.....	35
3.1	Sommaire et analyse des principaux constats.....	35
3.1.1	Terminologie et définitions des infections urinaires	35
3.1.2	Améliorations dans la section sur le diagnostic.....	36
3.1.3	Modifications dans la section sur les principes de traitement.....	37
3.2	Forces et limites de l'évaluation	38
3.3	Incidence clinique	38
4	RECOMMANDATIONS CLINIQUES.....	40
4.1	Généralités.....	40
4.1.1	Terminologie.....	40
4.1.2	Agents pathogènes	41
4.2	Diagnostic.....	42
4.2.1	Symptomatologie.....	42
4.2.2	Diagnostic différentiel	43
4.2.3	Analyse et culture d'urine.....	44
4.3	Principes de traitement	45
4.3.1	Points importants	45
4.3.2	Traitement de la cystite non compliquée aiguë ou récidivante	48
4.3.3	Traitement de la PNA non compliquée et des infections urinaires compliquées ou à risque de le devenir.....	51
4.3.4	Suivi.....	53
4.3.5	Critères d'orientation vers les services spécialisés.....	54
	CONCLUSION	55
	RÉFÉRENCES	56

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion par question de recherche.....	7
Tableau 2 Sommaire des sources d'information selon les questions de recherche	11
Tableau 3 Facteurs de risque rapportés dans les différents GPC.....	18
Tableau 4 Bandelette urinaire : VPP, VPN et causes des faux positifs et faux négatifs*	23

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Cadre d'analyse.....	5
Figure 2 Processus utilisé.....	13

RÉSUMÉ

Introduction

Les infections urinaires (IU) constituent les infections bactériennes le plus couramment rencontrées chez l'adulte, en particulier chez la femme. En effet, près de 50 % des femmes vont contracter cette infection au moins une fois dans leur vie. La bactérie *Escherichia coli* est l'agent pathogène le plus fréquemment à l'origine de ces infections. Leur traitement fait généralement appel à des antibiotiques; d'ailleurs, dans près de 14 % des cas, la prescription de ces médicaments est faite pour cette indication. Toutefois, les IU font aussi l'objet d'une prescription inappropriée d'antibiotiques, par exemple à des personnes âgées hébergées dans un centre de soins de longue durée ou à des patients atteints d'une bactériurie asymptomatique. Cette situation fait donc augmenter les risques d'effets indésirables sans amélioration clinique, y compris des infections à *Clostridium difficile* ou encore des IU résistant aux antibiotiques. Or, la lutte contre l'antibiorésistance est un défi majeur, tant au Québec qu'à l'échelle internationale. De plus, la Food and Drug Administration (FDA) ainsi que Santé Canada ont récemment publié un avis de restriction de l'usage de fluoroquinolones, notamment pour traiter les IU non compliquées, à moins qu'aucun traitement alternatif ne soit disponible.

Dans la mesure où les IU sont un fardeau important, tant d'un point de vue économique que du point de vue de la santé publique, il est essentiel que leur prise en charge se fasse de manière adéquate en ayant recours, lorsque cela est nécessaire, à un traitement antibiotique approprié. Une mise à jour du guide d'usage optimal (GUO) a donc été jugée nécessaire pour améliorer le processus décisionnel menant à la prescription des antibiotiques et pour amener leur usage optimal dans le traitement des IU chez l'adulte. Le présent rapport a pour objet de présenter l'ensemble des informations recueillies dans le cadre des travaux de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) menant à la mise à jour du GUO et les recommandations élaborées en vue d'une utilisation judicieuse des antibiotiques.

Méthodes

La réalisation de cette mise à jour est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles, évaluées par les auteurs des guides de pratique clinique (GPC) et des lignes directrices ayant pour thème les IU. Elles ont été bonifiées par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, des données de prévalence et de résistance des différentes souches bactériennes ainsi que par le savoir expérimental de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données MEDLINE, EBM Reviews et Embase afin de repérer les GPC, les lignes directrices, les conférences de consensus et les revues systématiques (RS). La recherche documentaire a été limitée aux GPC publiés de 2011 à 2016 et uniquement aux publications en français et en anglais. Une recherche de littérature grise a également été effectuée par un bibliothécaire en consultant les sites Internet du Guidelines International Network (GIN), du National Guideline Clearinghouse (NGC), de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), de Toward Optimized Practice (TOP), du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) et de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées ainsi que les sites de Santé Canada, de la FDA, de l'Association des urologues du Canada (AUC), de l'American Urological Association (AUA), de l'European Association of Urology (EAU), de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC).

Résultats

Les IU sont dorénavant classées en i) IU non compliquées, lorsqu'elles touchent aussi bien l'appareil urinaire supérieur que l'appareil urinaire inférieur chez une femme en bonne santé, indépendamment de son âge; et en ii) IU compliquées ou à risque de le devenir, lorsqu'elles surviennent chez la femme enceinte, l'homme ou chez toute personne atteinte d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, porteuse d'un cathéter urinaire, ayant subi une manipulation urologique, atteinte d'immunosuppression ou dont le diabète est mal contrôlé. La liste de ces facteurs de complication est basée sur les données extraites des GPC, corroborées par les données contextuelles et le savoir expérientiel.

Le diagnostic d'une IU est posé à partir de signes et de symptômes cliniques, d'une bactériurie et d'une leucocyturie considérées comme significatives. Dans la mesure où la prise en charge adéquate des patients requiert avant tout de bien déterminer le type d'infection, des informations portant sur les signes et les symptômes associés aux IU et sur ceux pouvant orienter vers un diagnostic différentiel ont été incluses dans la mise à jour du GUO. Concernant le diagnostic paraclinique, des précisions ont été apportées quant aux conditions et aux critères qui justifient d'avoir recours à une bandelette urinaire (BU) et à une culture d'urine, en insistant sur le fait que cette dernière doit être évitée chez un patient asymptomatique ou porteur d'une sonde urinaire à demeure, sauf dans un cas particulier.

Les antibiotiques demeurent la meilleure option pour traiter les IU. Compte tenu de la croissance de l'antibiorésistance et des coûts des médicaments, la nitrofurantoïne puis la fosfomycine et enfin le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) devraient, dans cet ordre, être choisis comme traitement de première intention des cystites non compliquées. Les fluoroquinolones ne devraient être utilisées qu'en dernier recours pour cette indication, mais être privilégiées d'emblée pour traiter les autres types d'IU, à savoir les pyélonéphrites aiguës (PNA) non compliquées et les IU compliquées ou à risque de le devenir. Toutefois, les durées de traitement devront être plus courtes et il faudra tenir compte des effets indésirables graves.

Concernant la cystite non compliquée récidivante, une modification des habitudes de vie, notamment la nutrition et l'hygiène, permettrait de diminuer le risque de récurrence. Cependant, en cas d'échec de ces mesures et après avoir exploré la possibilité d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles de l'appareil urinaire, une prophylaxie postcoïtale, un traitement auto-instauré et une prophylaxie continue sont, dans cet ordre, des options à considérer. La nitrofurantoïne et le TMP-SMX ou le TMP seul sont à privilégier pour le traitement prophylactique. Quant au traitement auto-instauré, il est similaire à celui préconisé en première intention pour traiter la cystite non compliquée aiguë.

En ce qui a trait à la prophylaxie non antibiotique à base de canneberges, de probiotiques intravaginaux ou d'hormonothérapie chez la femme ménopausée, les données probantes disponibles ne permettent pas d'affirmer leur efficacité à prévenir ou à traiter les IU.

Conclusion

La mise à jour du GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte devrait permettre d'améliorer la prise en charge des IU au Québec. Les changements apportés aux options d'antibiothérapie ont pour objet d'offrir au clinicien le meilleur choix de traitements disponibles en fonction du contexte auquel il est confronté tout en encourageant un usage optimal des antibiotiques et en limitant le recours aux fluoroquinolones, en particulier pour traiter les cystites non compliquées.

SUMMARY

Urinary tract infections in adults : Report in support of the optimal use guide

Introduction

Urinary tract infections (UTIs) are the most common bacterial infections in adults, especially women. Indeed, close to 50% of women contract a UTI at least once in their lifetime. The bacterium *Escherichia coli* is the primary pathogenic agent in these infections. They are generally treated with antibiotics. In fact, nearly 14% of antibiotic prescriptions are for this indication. However, antibiotics are sometimes prescribed inappropriately in UTIs, for example, to elderly persons residing in long-term care facilities and patients with asymptomatic bacteriuria. This therefore increases the risk of adverse effects, including *Clostridium difficile* infections and antibiotic-resistant UTIs, with no clinical improvement. The fight against antibiotic resistance is a major challenge, both in Quebec and internationally. Furthermore, the Food and Drug Administration (FDA) and Health Canada recently recommended avoiding fluoroquinolones for the treatment of uncomplicated UTI, among other conditions, unless no other treatment option is available.

Since UTIs are both an economic and public health burden, they have to be managed appropriately using appropriate antibiotic therapy when necessary. It was therefore considered necessary to update the optimal use guide (OUG) in order to improve the decision-making process leading to the prescribing of antibiotics and to encourage their optimal use in the treatment of UTIs in adults. The objective of this report is to present all the data gathered during INESSS's work in this regard and the recommendations developed to promote judicious drug use.

Methods

The update is based on the best scientific data available evaluated by the authors of clinical practice guidelines (CPGs) and other guidelines concerning UTIs. They were enriched with organizational and legislative contextual information specific to Quebec, prevalence and resistance data on the different bacterial strains, and the experiential knowledge provided by different Quebec clinicians and experts who contributed to this work. A systematic search was conducted in the MEDLINE, EBM Reviews and Embase databases for CPGs and other guidelines, consensus conference reports and systematic reviews (SRs). The literature search was limited to CPGs published between 2011 and 2016 in French or English only. In addition, a librarian conducted a grey literature search on the websites of the Guidelines International Network (G-I-N), the National Guideline Clearinghouse (NGC), the Canadian Agencies of Drug and Technology in Health (CADTH), Toward Optimized Practice (TOP), the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and the Haute Autorité de Santé (HAS). The official product monographs of Health Canada-approved antibiotics were consulted as well as were the websites of Health Canada and the FDA, the Canadian Urological Association (CUA), the American Urological Association (AUA), the European Association of Urology (EAU), the Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF) and the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC).

Results

UTIs are now classified as i) uncomplicated, whether they affect the upper or lower urinary tract in a healthy woman, regardless of her age; or as ii) complicated or at risk for becoming complicated, when they occur in a pregnant woman, a man, or in any person with an anatomical or functional urinary tract abnormality or a urinary catheter or who has undergone urological manipulation, who is in an immunocompromised state or whose diabetes is poorly controlled. The list of these complication factors is based on data from CPGs. These data were corroborated by contextual data and experiential knowledge.

UTIs are diagnosed on the basis of clinical signs and symptoms and significant bacteriuria and leukocyturia. Since the appropriate management of patients requires, first and foremost, determining the type of infection, information regarding the signs and symptoms associated with UTIs and those that can point to a differential diagnosis have been included in the updated OUG. As for the paraclinical diagnosis, we have added details regarding the conditions and criteria that warrant the use of a urine test strip (TS) and stress that a urine culture should be avoided in asymptomatic patients and patients with an indwelling urinary catheter, except in special cases.

Antibiotics are the best option for treating UTIs. Given the increase in antibiotic resistance and drug costs, nitrofurantoin, fosfomicin and trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) should, in that order, be chosen as the first-line treatment for uncomplicated cystitis. Fluoroquinolones should be used only as a last resort for this indication but should be the first-line treatment for other types of UTIs, namely, acute, uncomplicated pyelonephritis (APN) and complicated UTIs or UTIs at risk for becoming complicated. However, the duration of treatment should be shorter, and the serious adverse effects should be taken into consideration.

As for recurrent uncomplicated cystitis, lifestyle changes, specifically, nutrition and hygiene, could help reduce the risk of recurrence. If these measures fail, and after having explored the possibility of an anatomical or functional urinary tract abnormality, postcoital prophylaxis, self-initiated therapy and ongoing prophylaxis are, in that order, the options to be considered. Nitrofurantoin, TMP-SMX or TMP alone should be the preferred options for prophylactic therapy. As for self-initiated therapy, it is similar to that recommended on a first-line basis to treat uncomplicated acute cystitis.

With regard to non-antibiotic prophylaxis using cranberry-based products, intravaginal probiotics or hormone therapy in postmenopausal women, it cannot be concluded on the basis of the available evidence that they are effective in preventing or treating UTIs.

Conclusion

This update of the OUG on urinary tract infections in adults should improve the management of UTIs in Quebec. The changes made to the antibiotic therapy options are intended to provide clinicians with the best choice of treatments available in light of the situation encountered, to encourage optimal antibiotic use and to limit the use of fluoroquinolones, especially in the treatment of uncomplicated cystitis.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AEU	Association européenne d'urologie
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II
BID	<i>bis in die</i>
BU	bandelette urinaire
CISSS	centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CMQ	Collège des médecins du Québec
DGPPQ	Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité
DGSSMU	Direction générale des services de santé et médecine universitaire
DSP	Direction de santé publique
EAU	European Association of Urology
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GIN	Guidelines International Network
GMF	groupe de médecine de famille
GPC	guide de pratique clinique
GUO	guide d'usage optimal
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
IC	intervalle de confiance
IDSA	Infectious Diseases Society of America (États-Unis)
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITS	infection transmise sexuellement
IU	infection urinaire
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
N	nombre
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
NGC	National Guideline Clearinghouse (États-Unis)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PNA	pyélonéphrite aiguë

PO	<i>per os</i>
QID	<i>quater in die</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	Revised Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews
RC	Rapport de cote
RR	risque relatif
RS	revue systématique
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Écosse)
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française (France)
TMP-SMX	triméthoprim-sulfaméthoxazole
TID	<i>ter in die</i>
TOP	Toward Optimized Practice
UMF	unité de médecine de famille
VPP	Valeur prédictive positive
VPN	Valeur prédictive négative

GLOSSAIRE

Bactériurie asymptomatique

Présence significative de bactéries ($\geq 10^8$ colonies/litre) dans l'urine en l'absence de symptôme ou de signe clinique.

Infection urinaire non compliquée

Désigne exclusivement une infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite) aiguë, sporadique ou récidivante survenant chez une femme en bonne santé, indépendamment de son âge.

Infection urinaire compliquée ou à risque de le devenir

Désigne toute infection urinaire, autre que l'infection urinaire non compliquée, en particulier une infection survenant chez la femme enceinte, l'homme ou toute personne qui présente une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, porteuse d'un cathéter ou sonde urinaire, ayant subi une manipulation urologique, atteinte d'immunosuppression ou dont le diabète est mal contrôlé.

Infection urinaire récidivante

Infection qui survient plus de 2 fois par 6 mois ou plus de 3 fois par année. Il s'agit, dans la plupart des cas, d'une réinfection, c'est-à-dire une nouvelle infection de l'appareil urinaire. Il peut s'agir également d'une infection persistante en raison d'une résistance bactérienne, d'un traitement inadéquat ou d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire. Dans ces cas particuliers, la récurrence est habituellement très rapide, soit de 2 à 4 semaines tout au plus après le traitement initial.

Valeur prédictive négative

Caractéristique de la performance d'un test qui se définit comme la proportion des personnes qui n'ont pas la maladie parmi celles qui ont obtenu un résultat négatif à un test diagnostique; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})]$.

Remarque : La valeur prédictive négative varie selon la prévalence de la maladie dans la population étudiée¹.

Valeur prédictive positive

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont la maladie parmi celles qui ont obtenu un résultat positif à un test diagnostique; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})]$.

Remarque : La valeur prédictive positive varie en fonction de la prévalence de la maladie dans la population étudiée¹.

¹ Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : <http://htaglossary.net/Liste+de+tous+les+termes>.

INTRODUCTION

Le présent guide d'usage optimal, destiné aux intervenants qui offrent des traitements des infections urinaires, ne concerne ni les femmes enceintes ni les enfants et n'aborde pas les infections urinaires graves qui nécessitent un traitement parentéral.

La résistance aux antibiotiques, reconnue à l'échelle internationale, demeure une préoccupation importante au Québec. Les différents intervenants en santé sont bien au fait des conséquences reliées à l'émergence de l'antibiorésistance. C'est dans cet esprit que l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a entrepris la mise à jour de ses guides d'usage optimal (GUO) en antibiothérapie à l'intention des intervenants de première ligne. En s'appuyant sur les données probantes disponibles, évaluées par un groupe de cliniciens et d'experts en la matière, l'INESSS propose des GUO qui tiennent compte des recommandations des principaux guides de pratique clinique (GPC) de bonne qualité méthodologique, de la résistance documentée dans la littérature et décrite au Québec, le cas échéant, ainsi que de l'organisation des soins et des services et des pratiques propres au Québec.

Avec ses GUO en antibiothérapie, l'INESSS sensibilise les intervenants aux situations qui requièrent une antibiothérapie en tenant compte des particularités des patients.

Problématique

Les infections urinaires (IU) représentent les infections bactériennes le plus couramment rencontrées chez l'adulte, en particulier chez la femme. En effet, près de 50 % des femmes contracteront une IU au moins une fois dans leur vie [Dielubanza et Schaeffer, 2011]. Elles sont classiquement divisées en deux catégories, soit les IU non compliquées et les IU compliquées. Les premières concernent en général les femmes en âge de procréer et touchent l'appareil urinaire inférieur, sans anomalie anatomique. Les secondes concernent, entre autres, les hommes, les enfants, les femmes enceintes, les personnes qui portent un cathéter ou une sonde urinaire, les IU de l'appareil urinaire supérieur, les patients qui présentent des anomalies anatomiques de l'appareil urinaire ou qui souffrent du diabète ou encore d'immunosuppression. Ces deux catégories d'IU sont, dans la majorité des cas, causées par la bactérie *Escherichia coli*, ce qui explique qu'elles soient pratiquement toujours traitées à l'aide d'antibiotiques [Flores-Mireles *et al.*, 2015]. Ainsi, ce type d'infection figure au troisième rang des indications de prescription d'antibiotiques au Canada, soit environ 14 % des ordonnances [Gouvernement du Canada, 2015].

Cependant, près de la moitié des ordonnances d'antibiotiques prescrits chaque année au Canada seraient inappropriées, ce qui entraîne des risques de toxicité, de surinfection ou de prolongation des infections dans la population [Carle, 2009; Conly, 2002]. Dans le cas des IU, l'utilisation non optimale des antibiotiques, chez les personnes âgées hébergées dans un centre de soins de longue durée ou chez les patients atteints de bactériurie asymptomatique par exemple, augmenterait les risques d'effets indésirables sans amélioration clinique, y compris des infections à *Clostridium difficile* et des infections résistantes aux antibiotiques, et entraînerait des coûts additionnels pour le système de santé [Chowdhury *et al.*, 2012; Harding *et al.*, 2002; Nicolle, 2000; Walker *et al.*, 2000; Nicolle *et al.*, 1987]. De plus, la Food and Drug Administration (FDA) ainsi que Santé Canada ont récemment publié un avis de restriction de l'usage des fluoroquinolones, notamment pour traiter les IU non compliquées, à moins qu'aucun traitement alternatif ne soit disponible [Santé Canada, 2017; FDA, 2016]. L'Organisation mondiale de la

Santé (OMS) rapporte que, dans certaines régions du monde, près de la moitié des patients ayant contracté une IU ne répondaient pas au traitement [OMS, 2014]. En France, par exemple, on rapporte que 70 000 cas par année résistent aux antibiotiques classiques. De plus, lorsqu'un patient est réfractaire à ce type de traitement, une réévaluation serait nécessaire, accompagnée de nouveaux tests de laboratoire et de la prescription d'un médicament de deuxième intention, parfois plus cher que celui de première intention [Nickel, 2005].

Contexte

Les IU constituent un fardeau important, tant d'un point de vue économique et que du point de vue de la santé publique, et elles ont une incidence significative sur la qualité de vie des patients [Flores-Mireles *et al.*, 2015; Kostakioti *et al.*, 2012]. La lutte contre l'antibiorésistance demeure un défi important, aussi bien au Québec qu'à l'échelle internationale, et requiert l'encadrement de ces traitements. D'ailleurs, un plan d'action ministériel quinquennal sur l'antibiorésistance sera mis en œuvre au Québec, à l'automne 2017.

En s'appuyant sur les données probantes disponibles, évaluées par un groupe d'experts en la matière, l'INESSS présente donc une mise à jour du GUO qui tient compte des recommandations des principaux guides de pratique clinique (GPC) de bonne qualité méthodologique, de la résistance bactérienne documentée dans la littérature et décrite au Québec, le cas échéant, ainsi que de l'organisation des soins et des services et des pratiques propres au Québec.

1 MÉTHODOLOGIE

La méthodologie utilisée pour répondre aux questions de recherche respecte les normes de qualité de l'INESSS et inclut la « triangulation » de plusieurs sources de données, soit les données scientifiques, contextuelles et expérientielles. Une recherche documentaire a été réalisée pour répondre à chacune des questions de recherche. L'analyse des données provenant de la littérature scientifique et de la littérature grise a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant sur des données expérientielles, par la consultation des parties prenantes et des membres de l'équipe de projet. La méthodologie est décrite en détail ci-dessous.

1.1 Question d'évaluation

Est-ce que les modalités de pratique relatives à l'usage des antibiotiques pour traiter les infections urinaires compliquées et non compliquées chez l'adulte ont changé depuis octobre 2009?

1.2 Question de recherche

Physiopathologie

1. Qu'est-ce qui caractérise les infections urinaires non compliquées, compliquées et récidivantes?

Étiologie et résistance aux antibiotiques

2. Quels sont les microorganismes responsables des infections urinaires?
3. Est-ce que le taux de résistance aux antibiotiques a évolué au Québec depuis 2009 concernant chacune des bactéries à l'origine des infections urinaires?
4. Y a-t-il des données scientifiques ou des recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas d'infection urinaire?

Facteurs de risque

5. Quels sont les facteurs de risque qui influencent la survenue des infections urinaires compliquées et non compliquées selon la population ciblée?

Diagnostic

6. Quelles sont les caractéristiques et les principales manifestations cliniques (signes et symptômes) d'une infection urinaire non compliquée, compliquée et récidivante?

Modalités de pratique

7. Relativement à chacune des populations ciblées, quelles sont les bonnes pratiques cliniques concernant :
 - a. les procédures de traitement, le choix judicieux et le bon usage des antibiotiques en présence d'une infection urinaire non compliquée (y compris les cystites récidivantes) et compliquée ou à risque de le devenir et selon les différentes populations?

- b. la démarche diagnostique (définir les critères de gravité et les procédures nécessaires au diagnostic; déterminer « quand » et « pour quel type de patient » les tests sont recommandés)?
- c. le suivi et les raisons de consultation en milieux spécialisés (déterminer « quand » le suivi est nécessaire, « quand » orienter le patient vers un spécialiste)?
- d. la prévention des infections urinaires récurrentes (p. ex. : l'usage d'un antibiotique en prophylaxie)?

Efficacité des antibiotiques en prophylaxie pour prévenir les infections urinaires

- 8. Quels sont les avantages et les risques associés à l'usage des antibiotiques en prophylaxie, comparativement à l'absence de traitement, concernant la prévention des infections urinaires chez l'adulte et la croissance de la résistance de souches bactériennes chez les personnes qui souffrent d'infections récurrentes?

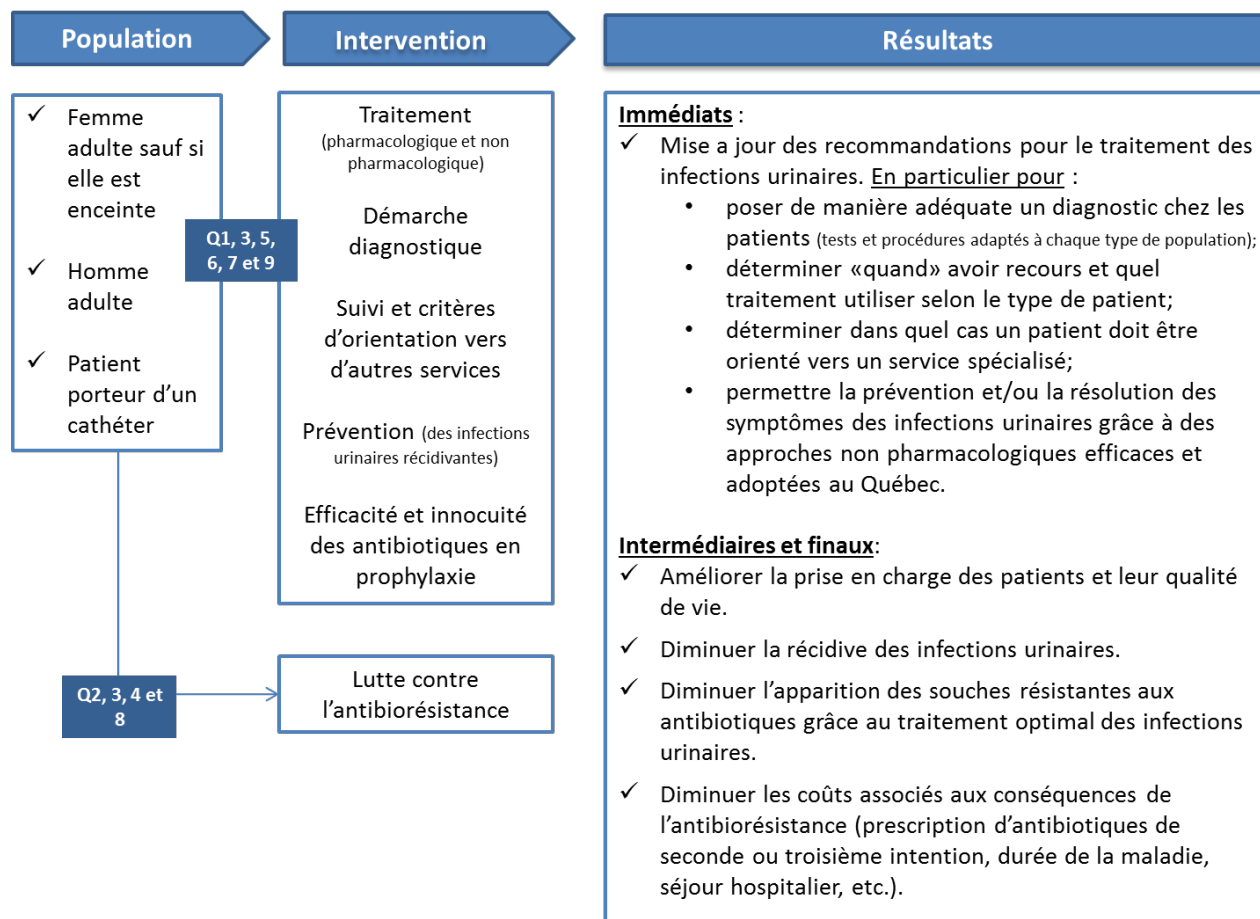
Options de traitements non antibiotiques

- 9. Quels sont les avantages associés aux traitements non antibiotiques connus et disponibles au Québec concernant la prévention et/ou la résolution des symptômes des infections urinaires compliquées et non compliquées (p. ex. : canneberges, hormonothérapie substitutive, prophylaxie à la phase immunoactive (OM-89, Urovac®), probiotiques, D-mannose) chez l'adulte comparativement à l'absence de traitement?

1.3 Cadre d'analyse

Le cadre d'analyse présenté dans la figure 1 illustre l'ensemble des éléments pertinents considérés dans le contexte de ce projet. On y retrouve aussi les questions clés de recherche auxquelles répond la présente mise à jour du GUO.

Figure 1 Cadre d'analyse



1.4 Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche de l'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit MEDLINE, EBM Reviews et Embase. L'objectif était aussi de repérer les guides de pratique clinique (GPC), les lignes directrices, les conférences de consensus et les revues systématiques (RS) ayant un lien avec le thème du projet. La recherche documentaire a été limitée aux guides publiés de 2011 à 2016, et uniquement aux publications en français et en anglais. Une recherche de la littérature grise, par un bibliothécaire, a également été faite en consultant les sites Web du Guidelines International Network (GIN), du National Guideline Clearinghouse (NGC), de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), de Toward Optimized Practice (TOP), du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) et de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Les différentes stratégies de recherche documentaire sont décrites en détail dans l'annexe A du présent document.

Les sites Internet des agences réglementaires telles que Santé Canada, de la FDA et des sociétés savantes reconnues dans le domaine du traitement des IU ont aussi été consultés afin de repérer tout type de document et de lignes directrices utiles au présent projet. En particulier, les sites des sociétés savantes suivantes ont été consultés : l'Association des urologues du Canada (AUC), l'American Urological Association (AUA), l'European Association of Urology (EAU), la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC). Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada indiqués pour le traitement des IU, repérées dans e-CPS, ont aussi été examinées. Des données sur leurs indications, leurs contre-indications, leurs effets indésirables et leur remboursement par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) ont ainsi été collectées. Une liste des médicaments approuvés par Santé Canada pour traiter les infections urinaires est présentée dans l'annexe B.

Les documents publiés par les différentes directions de l'INESSS, dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription, les ordonnances collectives nationales et les avis d'évaluation des examens et analyses de laboratoire ayant un lien avec le sujet de la présente mise à jour ont aussi été consultés. Concernant les données sur la résistance des souches bactériennes rapportées au Québec et au Canada, une recherche sur les sites Web du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a été effectuée.

Une recherche manuelle a aussi été effectuée pour trouver les différents GPC publiés depuis 2011. Cette recherche manuelle a été effectuée tout au long du projet jusqu'à la rédaction de la version finale du présent rapport. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Les différentes parties prenantes impliquées dans le projet ont aussi été invitées à fournir à l'équipe toute publication qu'elles jugeaient pertinente.

1.5 Critères de sélection des documents

Les critères de sélection des documents sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion par question de recherche

CRITÈRES D'INCLUSION	
QUESTIONS 1, 6, 7 et 9 : Physiopathologie, diagnostic et modalités de pratique	
Population	Homme ou femme, sauf si elle est enceinte, qui présente une infection urinaire compliquée ou non compliquée; patient porteur d'un cathéter ou d'une sonde urinaire.
Intervention	La terminologie des infections urinaires. Les caractéristiques et les principales manifestations cliniques des infections urinaires. Les traitements pharmacologiques et non antibiotiques utilisés pour prévenir et traiter les infections urinaires. Les tests diagnostiques. L'orientation vers les milieux spécialisés ou l'hospitalisation.
Milieu	Première ligne : cliniques médicales, GMF-UMF, cliniques privées, pharmacies, centres hospitaliers, centres d'hébergement et autres milieux de soins où les patients qui présentent des symptômes d'infection urinaire peuvent se présenter (p. ex. : CISSS, CIUSSS). Services spécialisés : urologie, néphrologie, microbiologie-infectiologie.
Types de publication	Revue systématique (RS) avec ou sans méta-analyse, guide de pratique clinique (GPC), lignes directrices, méta-analyse.
Années	2011 à 2016
Langue	Français et anglais
QUESTION 5 : FACTEURS DE RISQUE	
Population	Homme ou femme, sauf si elle est enceinte, qui présente une infection urinaire compliquée ou non compliquée; patient porteur d'un cathéter ou d'une sonde urinaire.
Intervention	Exposition aux facteurs de risque de contracter une infection urinaire selon la population cible.
Comparateur	Non-exposition aux facteurs de risque.
Résultats	Risque relatif, rapport de cote, risque absolu.
Types de publication	RS avec ou sans méta-analyse, GPC, essai clinique randomisé, étude observationnelle.
QUESTIONS 2, 3 ET 4 : RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES	
Population	Homme ou femme, sauf si elle est enceinte, qui présente une infection urinaire compliquée ou non compliquée; patient porteur d'un cathéter ou d'une sonde urinaire.

Milieu	Québec ou Canada
Résultats	Données statistiques sur les taux de résistance aux antibiotiques indiqués des souches bactériennes causant des infections urinaires.
Types de publication	Littérature grise scientifique (revue narrative, littérature québécoise et canadienne provenant du LPSQ, de l'INSPQ et de l'ASP du Canada).
QUESTION 8 : EFFICACITÉ DES ANTIBIOTIQUES EN PROPHYLAXIE	
Population	Homme ou femme, sauf si elle est enceinte, qui présente une infection urinaire compliquée ou non compliquée; patient porteur d'un cathéter ou d'une sonde urinaire.
Milieu	Québec ou Canada
Résultats	Données statistiques sur l'efficacité et l'innocuité (RC, RR) des antibiotiques utilisés en prophylaxie et sur le développement des souches résistantes chez les sujets atteints d'infections récidivantes.
Types de publication	Littérature grise scientifique et non scientifique (RS avec ou sans méta-analyse, revue narrative, littérature québécoise et canadienne provenant du LPSQ, de l'INSPQ ou de l'ASP du Canada).
CRITÈRES D'EXCLUSION	
QUESTIONS 1 À 9	
Population	Femme enceinte, enfant, patient atteint d'une infection urinaire grave qui nécessite un traitement par voie parentérale, patient ayant subi une transplantation rénale, patient atteint d'une infection par le VIH ou patient qui souffre d'une lésion de la moelle épinière.
Types de publication et devis	Lettre d'opinion, lettre à l'éditeur, résumé de conférence, autre type de devis d'études primaires.
Années	Antérieures à 2011
Langues	Autres que le français et l'anglais

1.6 Sélection des documents

La première sélection des documents répertoriés lors de la recherche de l'information a été effectuée par un examinateur (FK) selon les critères de sélection présentés dans la section précédente. La deuxième sélection à la suite de la lecture complète a été faite par deux examinateurs (FK, FSP). L'avis d'une troisième personne n'a pas été nécessaire pour régler les divergences d'opinions. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour l'analyse. Les raisons à l'origine d'une exclusion ont été consignées dans un fichier de gestion des références (voir l'annexe B).

1.6.1 Gestion des références

La gestion des références a été faite à l'aide du logiciel bibliographique EndNote. Les études ont été classées par groupes désignés selon les questions clés ou les résultats d'intérêt. Le fichier EndNote a été enregistré dans un répertoire électronique réservé à l'usage des membres de l'équipe de projet.

1.7 Évaluation de la qualité des documents

L'évaluation de la qualité méthodologique des documents a été réalisée de façon indépendante par deux examinateurs (FK et FSP). L'outil d'évaluation AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) a été utilisé pour évaluer la qualité des GPC comportant des recommandations [Brouwers *et al.*, 2010]. L'avis d'une troisième personne n'a pas été nécessaire pour régler les désaccords.

Selon le score global obtenu lors de l'évaluation à l'aide de la grille AGREE II, les quatre niveaux de qualité suivants ont été définis :

- bonne qualité : score supérieur ou égal à 75 %
- qualité moyenne : score de 50 % à 74 %
- qualité faible : score de 25 % à 49 %
- qualité très faible : score inférieur à 25 %

Seuls les documents de bonne ou de moyenne qualité ont été retenus pour l'extraction des données, à l'exception des documents publiés au Canada.

Les RS ont été évaluées à l'aide de l'outil d'évaluation R-AMSTAR (Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews) [Kung *et al.*, 2010; Shea *et al.*, 2009; Shea *et al.*, 2007]. Pour être jugées de bonne qualité méthodologique, les RS devaient obtenir un score moyen supérieur ou égal à 75 sur la grille R-AMSTAR; celles de qualité moyenne sont celles ayant obtenu un score de 50 à 74 et celles de faible qualité, un score de 25 à 49.

Quant aux autres types de documents qui ont permis l'obtention de données contextuelles, leur qualité méthodologique n'a pas été évaluée.

1.8 Extraction des données

L'extraction des données a été effectuée par un examinateur (FK) à l'aide de tableaux d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques études afin d'en assurer la validité. Ces tableaux précisent, entre autres, l'organisme, le ou les auteurs, l'année de publication, les recommandations, la force, l'argumentaire et les conclusions des auteurs. Les données extraites ont été validées par un deuxième examinateur (FSP). Les grilles d'extraction utilisées sont présentées dans l'annexe E.

Chaque recommandation ou information présente dans la version 2009 du GUO a été confrontée aux nouvelles données issues de cette extraction, sous forme de tableaux, afin de repérer les similarités et les différences entre les divers documents. Ces tableaux ont été présentés aux différentes parties prenantes afin d'alimenter la discussion au cours des divers échanges et réunions avec les membres du comité consultatif.

Les tableaux d'extraction ont été enregistrés dans le répertoire dont l'accès est réservé aux membres de l'équipe de projet.

Les résultats des évaluations des documents sélectionnés sont présentés dans l'annexe D.

1.9 Analyse et synthèse des données issues de la littérature

L'information et les recommandations extraites ont été résumées sous la forme d'une synthèse narrative analytique ou comparative. Les recommandations tirées des GPC, des panels, des consensus d'experts, des conférences de consensus, des lignes directrices et des RS, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été consignées dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et d'en repérer les similarités et les différences.

1.10 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations

Un comité consultatif a été mandaté pour accompagner l'INESSS dans son projet de mise à jour du GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte. Il a ainsi permis d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Il a aussi offert de la rétroaction à différentes étapes du projet. Le comité était formé de certains membres d'un noyau central collaborant à la mise à jour de l'ensemble des GUO en antibiothérapie de la série 1 et d'un membre participant spécifiquement à la présente mise à jour, qui s'est joint au noyau central.

Les disciplines représentées sont :

- l'urologie;
- la médecine d'urgence;
- la médecine familiale;
- la microbiologie-infectiologie;
- la pharmacie;
- les soins infirmiers.

Au cours de la première réunion, les membres du comité consultatif ont été invités à apporter leur point de vue sur les défis, les besoins, la pratique, les outils et les difficultés ayant un lien avec le thème du GUO ainsi que sur le contenu potentiel de chacune des sections du GUO. Par la suite, ils ont été invités, à trois reprises, à discuter et à débattre des informations et des recommandations extraites des divers documents retenus en les comparant avec celles qui figurent dans la version initiale du GUO, soit la version de 2009.

Un comité de suivi, commun à tous les projets du « chantier de la pertinence clinique sur l'usage optimal du médicament », avait été mis sur pied afin d'intégrer les préoccupations des différents organismes concernés par les travaux et de recevoir leur appui. Ce comité est composé des représentants des ordres, des associations et des fédérations professionnelles, de la RAMQ et de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament (DAPM) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).

Le mandat de ce comité est d'accompagner les travaux de l'INESSS sur l'usage optimal des médicaments afin d'assurer leur pertinence et la faisabilité de leur mise en œuvre et l'atteinte d'objectifs pour assurer l'adoption des nouvelles recommandations et d'évaluer l'incidence des changements dans le réseau.

La contribution de ces deux comités a été documentée en utilisant des fiches d'interaction consignées dans un espace de travail commun. Les fiches contiennent de l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants de la rencontre et les précisions sur le suivi qui a été effectué. De plus, les consultations ont été enregistrées avec l'accord des participants.

Le comité de gouvernance a aussi été consulté. Ce dernier est composé du président-directeur général de la RAMQ, de la directrice générale de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), du secrétaire du Collège des médecins du Québec (CMQ), du sous-ministre adjoint de la Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité (DGPPQ) du MSSS, du sous-ministre adjoint de la Direction générale des services de santé et médecine universitaire (DGSSMU) du MSSS ainsi que du président-directeur général de l'INESSS. Son mandat a une portée stratégique afin, notamment, de favoriser la mise en œuvre efficace des recommandations et des mesures à privilégier parmi celles proposées par l'INESSS.

Tableau 2 Sommaire des sources d'information selon les questions de recherche

Question de recherche	SOURCES D'INFORMATION			
	Littérature scientifique	Littérature grise scientifique	Littérature grise non scientifique	Consultations des parties prenantes
Physiopathologie Question 1	X	X		X
Étiologie et résistance aux antibiotiques Questions 2, 3 et 4	X	X	X	X
Facteurs de risque Question 5	X	X		X
Diagnostic Question 6	X	X		X
Modalités de pratique Question 7	X	X		X
Efficacité des antibiotiques en prophylaxie Question 8	X	X	X	X
Traitement non antibiotique alternatif Question 9	X	X	X	X

1.11 Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve

Concernant chacune des questions de recherche, l'ensemble des renseignements ont été colligés dans un tableau de preuve distinct : le tableau résumant l'énoncé des données scientifiques et le niveau de preuve a été repris en y ajoutant une synthèse des données contextuelles et expérientielles relatives à chaque question. De plus, chacun des tableaux de preuve est accompagné d'une synthèse narrative mettant en parallèle les données scientifiques, les données contextuelles et expérientielles, en soulignant les éléments de convergence et de divergence.

1.12 Méthode délibérative et de formulation des recommandations

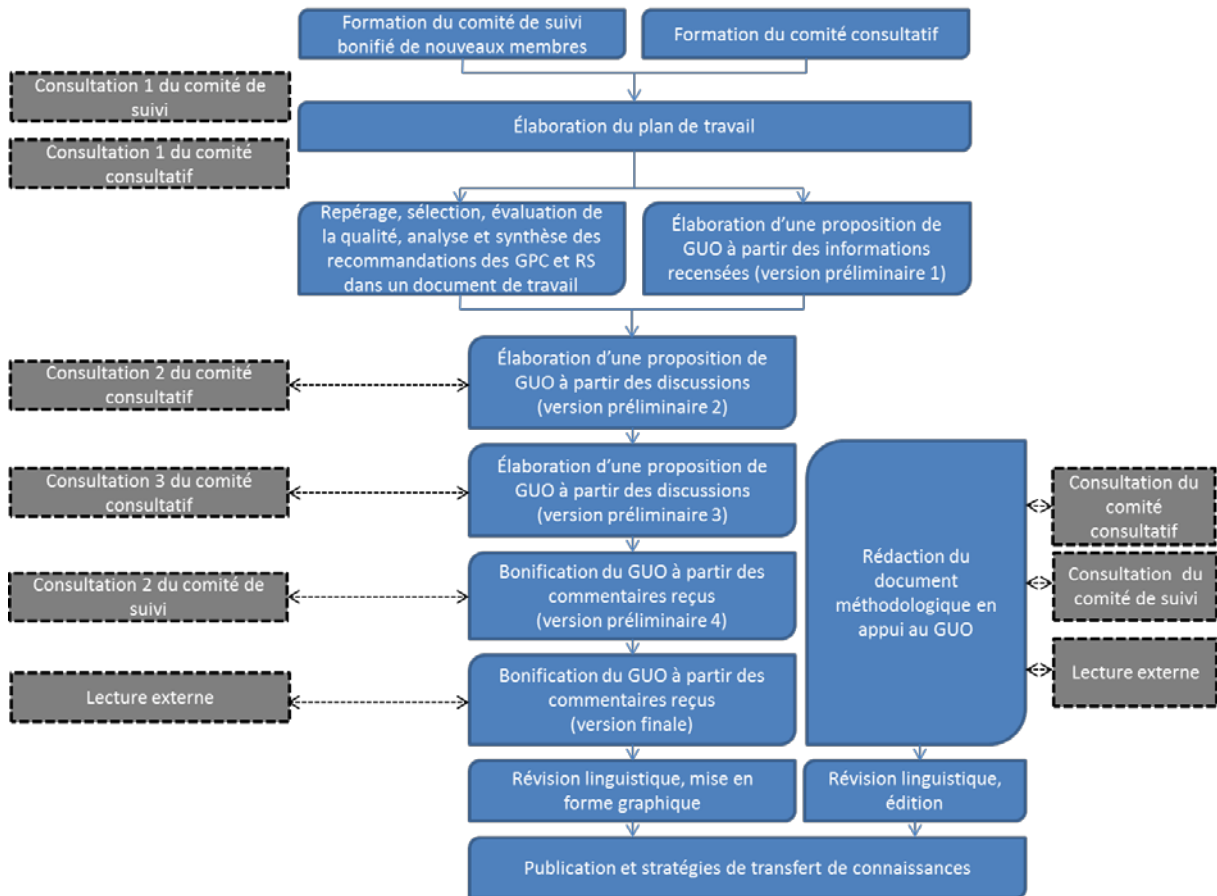
L'élaboration des recommandations a été réalisée en grande partie avec le comité consultatif. Ainsi, concernant chaque question de recherche, un tableau mettant en parallèle 1) les données scientifiques, 2) les données contextuelles, 3) les données expérientielles et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve a été présenté au comité consultatif. Les membres du comité ont par la suite échangé dans un processus délibératif sans caractère officiel sur l'ensemble de la preuve en vue de formuler des recommandations initiales.

Les membres du comité consultatif se sont prononcés sur les recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Pour être retenues, les recommandations devaient être approuvées par au moins 80 % des membres du comité. À défaut d'un consensus sur la portée d'une recommandation ou la pertinence d'inclure cette recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Les recommandations ont été élaborées en prenant en considération la qualité de la preuve scientifique (niveau de preuve), l'équilibre entre les avantages et les inconvénients d'une recommandation, les valeurs et les préférences des professionnels et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec. Le processus d'élaboration des recommandations a également requis l'examen, avec le comité consultatif et le comité de suivi, de l'incidence de leur application sur la population cible et des répercussions potentielles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

À la suite des rencontres, une version révisée du GUO a été envoyée par courriel à tous les membres du comité consultatif pour obtenir leur approbation. Elle a ensuite été présentée au comité de suivi, puis aux lecteurs externes. Suivant les commentaires et les demandes de modification de la version révisée du guide par ces autres parties prenantes, soit le comité de suivi et les lecteurs externes, le GUO a de nouveau été envoyé par courriel aux membres du comité consultatif puis au comité de gouvernance afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les recommandations. La figure 2 ci-dessous présente la stratégie utilisée pour élaborer les recommandations et proposer des modalités d'application et de suivi de la mise en œuvre des recommandations.

Figure 2 Processus utilisé



1.13 Validation

La validation scientifique a pour objet de vérifier la rigueur et la qualité scientifique alors que la validation externe vise à recueillir l’opinion des utilisateurs ciblés des GUO quant à la pertinence de leur contenu (degré d’accord global), l’applicabilité des recommandations ainsi que la flexibilité et la clarté de l’information.

La validation scientifique a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité consultatif;
- un lecteur externe spécialiste des sujets des GUO, qui n’avait pas participé à la réalisation des travaux.

La validation externe a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité de suivi;
- trois lecteurs externes qui étaient de futurs utilisateurs potentiels des GUO et qui n’avaient pas participé à la réalisation des travaux.

Les commentaires recueillis tout au long du processus de validation ont été analysés et les ajustements nécessaires ont été apportés au contenu des documents.

2 RÉSULTATS

2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus

Concernant l'ensemble des questions de recherche, la stratégie de recherche utilisée a permis de repérer 1 629 documents, parmi lesquels 1 610 ont été exclus, soit 1 607 après lecture des titres et résumés et 3 autres parce qu'il s'agissait de doublons. Puis, une seconde sélection a permis d'exclure 5 autres documents, dont 3 étaient de faible qualité et n'étaient pas canadiens et 2 GPC qui reprenaient les recommandations d'un autre GPC déjà retenu [Antibiotic Expert Groups, 2016; HAS, 2016a; HAS, 2016b; Best Practice Advocacy Centre New Zealand (Bpac^{NZ}), 2015; NICE, 2015; Baron *et al.*, 2013].

Au total, 12 documents ont été retenus pour l'étape d'extraction des données, soit :

- 5 documents canadiens, dont 3 documents québécois parmi lesquels 1 étude primaire portant sur la résistance d'*Escherichia coli* dans la province du Québec [Delisle *et al.*, 2016; Dumaresq, 2016; Direction de santé publique des Laurentides, 2015; Toward Optimized Practice (TOP), 2015; Dason *et al.*, 2011];
- 3 documents américains [Gradwohl *et al.*, 2016; NGC, 2012; Gupta *et al.*, 2011];
- 3 documents européens [Bonkat *et al.*, 2016; SPILF, 2015; SIGN, 2012];
- 2 RS avec méta-analyse [Beerepoot *et al.*, 2013; Deville *et al.*, 2004].

Le diagramme de flux illustrant le processus de sélection est présenté dans l'annexe B et les caractéristiques des documents inclus sont indiquées dans l'annexe C.

La qualité des GPC a été évaluée à l'aide de la grille AGREE II, selon la méthodologie décrite dans le point 1.7 (*Évaluation de qualité*), et les résultats de l'évaluation des différents documents retenus sont présentés dans l'annexe F.

En bref, concernant la qualité méthodologique :

- 5 GPC ont été jugés de qualité moyenne [Bonkat *et al.*, 2016; Gradwohl *et al.*, 2016; SPILF, 2015; NGC, 2012; Gupta *et al.*, 2011] et 1 GPC, de qualité élevée [SIGN, 2012].
- 3 GPC ont été retenus malgré leur qualité jugée faible lors de l'évaluation. Toutefois, comme ils contenaient des données canadiennes, ils ont été conservés [Direction de santé publique des Laurentides, 2015; Toward Optimized Practice (TOP), 2015; Dason *et al.*, 2011].

Les populations cibles des documents sélectionnés ainsi que les infections considérées pouvaient différer d'un GPC à un autre. Ainsi, celui de l'Association des urologues du Canada (AUC) ne concernait que les femmes atteintes d'une IU récidivante. Les GPC de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) et de l'Université du Michigan ne concernaient que les IU non compliquées (cystite et PNA). La Direction de santé publique (DSP) des Laurentides ne considérait que les IU de l'appareil urinaire inférieur chez la femme. Le GPC de Wald et ses collaborateurs [NGC, 2012] ne traitait que de la prévention des IU chez les adultes âgés d'au moins 65 ans et porteurs d'un cathéter. Celui de TOP-Alberta ne concernait que les personnes âgées hébergées dans un établissement de soins de longue durée. Les GPC de l'Association européenne d'urologie (AEU), de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) étaient plus généraux et ciblaient les

femmes et les hommes, ainsi que les enfants dans celui de l'AEU, et aussi bien les IU non compliquées que les IU compliquées ou à risque de le devenir.

En plus du savoir expérientiel des experts du comité, 3 documents québécois ont permis d'obtenir des informations sur la résistance d'*Escherichia coli* à certains antibiotiques dans les cas d'IU. Le premier, qui a été publié par la DSP des Laurentides, a considéré uniquement la nitrofurantoïne, le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) et la ciprofloxacine dans le traitement des infections non compliquées de l'appareil urinaire inférieur chez la femme. Le deuxième est le guide régional d'antibiothérapie et de profil de sensibilité des bactéries courantes du Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Chaudière-Appalaches et le troisième est une étude primaire publiée par Delisle et ses collaborateurs [2016], qui visait à dresser un portrait de la sensibilité d'*Escherichia coli* à partir d'échantillons d'urine prélevés sur des patients atteints d'une IU non compliquée, aux cliniques externes de quatre hôpitaux québécois [Delisle *et al.*, 2016; Dumaresq, 2016; Direction de santé publique des Laurentides, 2015].

2.2 Caractéristiques des infections urinaires et facteurs de risque associés

2.2.1 Infections urinaires non compliquées et infections urinaires compliquées ou à risque de le devenir

Parmi les GPC retenus, certains ne présentaient pas de définition des différentes IU ou se limitaient à celles visées par leur contenu. Par exemple, celui de Wald et ses collaborateurs [NGC, 2012] ne définit que les IU associées au port d'un cathéter; celui de l'IDSA ne porte que sur les infections non compliquées et celui de la DSP des Laurentides ne fournit pas de définition des IU qu'il aborde.

Cependant, en règle générale, dans les GPC retenus, les IU sont divisées en deux catégories, à savoir celles qui seraient non compliquées et les autres. On observe toutefois quelques différences quant à la terminologie utilisée pour les qualifier et quant aux critères servant à définir la seconde catégorie. Les définitions s'appuient souvent sur des opinions d'experts, qui ne sont pas toujours clairement spécifiées, en particulier pour définir les infections qui « ne seraient pas non compliquées », à l'exception du GPC de l'AEU et de celui de la SPILF. Ainsi, l'AEU s'appuie sur les éléments suivants pour définir et catégoriser les IU : la situation anatomique de l'infection (urètre, vessie, etc.), sa sévérité, les facteurs de risque sous-jacents et les résultats d'analyse microbiologique. Quant à la SPILF, elle classe les IU selon qu'elles sont « simples », à savoir lorsqu'elles surviennent chez des patients qui ne présentent aucun facteur de risque de complication, ou « à risque de complication », à savoir lorsqu'elles surviennent chez des patients qui présentent au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement, plus complexe.

Les GPC retenus qui abordent l'IU non compliquée, ou « simple » dans le cas de la SPILF, considèrent qu'elle cible aussi bien l'appareil urinaire supérieur que l'appareil inférieur et la définissent en général comme une infection survenant chez une femme en bonne santé, qui ne présente aucune anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire ni tout autre facteur de complication. Aucun des GPC ne fait de distinction selon l'âge, ce qui indique que le critère important à considérer est la bonne santé de la personne.

En ce qui concerne la seconde catégorie des IU, celle-ci contient toutes celles qui « ne sont pas non compliquées » et surviennent en présence de facteurs de complication. Elle est désignée « compliquée » dans la presque totalité des GPC, à l'exception de celui de la SPILF, qui la désigne « à risque de complication ». Les facteurs de complication rapportés, c'est-à-dire ceux qui peuvent aggraver l'IU et rendre son traitement plus complexe, sont relativement similaires dans les documents retenus, entre autres le fait d'être de sexe masculin et la grossesse et en particulier la présence d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles de l'appareil urinaire (p. ex. : cystocèle, résidu vésical, tumeur) et d'atteintes concomitantes, telles que l'immunosuppression, le port d'un cathéter ou le port d'une sonde urinaire à demeure. On observe deux différences majeures concernant la durée des symptômes et la présence d'un diabète chez le patient. Seul le GPC l'Université du Michigan considère la durée des symptômes comme un facteur de complication. Quant au diabète, il n'est considéré comme tel que par le GPC de l'AUC et celui de l'Université du Michigan. Selon les auteurs du GPC de la SPILF, dans la mesure où la majorité des études n'ont pas montré que le diabète serait associé un pronostic plus défavorable pour le patient qui en est atteint, comparativement aux patients que n'en sont pas atteints, le diabète n'a plus à être considéré comme un facteur de complication. Pour sa part, l'AEU considère comme non compliquée, une IU qui survient chez une personne en bonne santé et dont le diabète est bien contrôlé.

D'après le comité consultatif, en pratique, les IU sont aussi classées en deux catégories : les IU non compliquées, donc simples, et les IU compliquées. L'IU non compliquée ne devrait pas se limiter à l'appareil urinaire inférieur et devrait inclure les cystites et les PNA survenant chez une femme en bonne santé qui ne présente aucun facteur de complication. Les membres du comité ont affirmé que la catégorisation définie dans le GPC de l'AEU et de la SPILF était claire et sans ambiguïté. Il leur a semblé important de préciser que l'IU non compliquée ne devrait pas se limiter à l'appareil urinaire inférieur, donc inclure les PNA en plus des cystites survenant chez une femme en bonne santé qui ne présente aucun facteur de complication, et ce, quel que soit son âge. Ainsi, une IU non compliquée devrait être traitée de la même manière chez une patiente, jeune ou âgée de 65 ans et plus, du moment qu'elle est en bonne santé. C'est d'ailleurs ce qui semble déjà se faire sur le terrain. Par contre, les IU de l'appareil urinaire supérieur seraient traitées pendant une plus longue période, comparativement aux cystites, et par des antibiotiques différents. Quant à la seconde catégorie des IU, la définition de « à risque de complication » trouvée dans le GPC de la SPILF a aussi été retenue par les membres du comité pour la définir, à savoir « compliquée ou à risque de le devenir », car elle permet d'attirer l'attention sur les patients qui présentent des facteurs de risque de complication auxquels il faut prêter davantage attention. Dans la mesure où une IU compliquée et celle qui est à risque de le devenir seraient prise en charge à peu près de la même manière, elles ont été regroupées dans une seule et même catégorie. Le comité consultatif est d'accord pour retenir les facteurs de complication majoritairement présentés dans les GPC, à savoir la grossesse, le fait d'être de sexe masculin, la présence d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, le port d'un cathéter ou d'une sonde urinaire, une manipulation urologique préalable et l'immunosuppression. Il est également d'accord pour retirer de cette liste la durée des symptômes et le diabète, lorsque celui-ci est bien contrôlé.

2.2.2 La cystite récidivante

La cystite récidivante est abordée dans quatre GPC; d'ailleurs, celui de l'AUC lui est entièrement consacré [Bonkat *et al.*, 2016; Gradwohl *et al.*, 2016; SPILF, 2015; Dason *et al.*, 2011]. On observe toutefois quelques différences concernant le nombre de récidives : certains GPC préconisent au

moins 3 IU par année pour poser le diagnostic d'infection récidivante un autre GPC, au moins 4 IU. La persistance et la réinfection bactériennes ne sont définies que dans deux GPC et, une fois encore, on observe des différences.

Ainsi, selon l'AUC, la persistance bactérienne correspond aux cas où la bactérie est toujours présente dans l'urine malgré un traitement d'une durée de deux semaines, ajusté en fonction de la sensibilité. Le GPC de l'Université du Michigan rajoute le critère de récurrence précoce à la fin du traitement, soit une à deux semaines, à cette définition de la persistance bactérienne.

Quant à la réinfection bactérienne, selon l'AUC, il s'agit d'une récurrence causée par un microorganisme différent ou par le même microorganisme, mais dans un délai supérieur à deux semaines, ou d'une réinfection diagnostiquée par une culture stérile intermédiaire. Toutefois, selon les auteurs du GPC de l'Université du Michigan, la réinfection serait causée par des agents pathogènes différents; ils insistent sur le fait que l'IU primaire doit être guérie avant la survenue de la récurrence. Concernant le traitement de l'infection, les GPC retenus ne distinguent pas les cas où l'IU récidivante est due à une réinfection ou les cas où l'IU est due à une persistance bactérienne.

D'après les membres du comité consultatif, lorsqu'un patient présente une récurrence, il faut se demander s'il s'agit de la même bactérie qui persiste, souvent par résistance bactérienne, ou s'il s'agit d'un nouvel agent pathogène, une information qui ne peut être obtenue que lorsqu'une culture d'urine a été réalisée lors de la première IU. De plus, la distinction entre une réinfection bactérienne et une persistance bactérienne peut nécessiter le recours à une investigation plus approfondie, telle que la recherche d'une anomalie anatomique et de calculs rénaux, en particulier dans les cas d'IU compliquée. Distinguer ces deux situations pourrait aider le clinicien à poser un diagnostic différentiel et cette distinction serait importante d'un point de vue pédagogique, d'où le besoin d'avoir une définition claire et commune de l'IU récidivante. En première ligne, en pratique, les cliniciens traiteraient de la même manière ces IU, qu'elles soient persistantes ou dues à une réinfection bactérienne, et les médicaments recommandés seraient similaires, mais l'investigation serait plus poussée dans les cas de persistance bactérienne.

Selon les experts du comité, une IU est dite récidivante lorsqu'elle survient plus de 2 fois par 6 mois ou plus de 3 fois par année. La réinfection, ou nouvelle infection de l'appareil urinaire est à l'origine de la plupart des infections récidivantes, mais certaines de ces infections sont des infections persistantes dues à une résistance bactérienne, à un traitement inadéquat ou à une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire. Dans ces cas particuliers, la récurrence survient habituellement très rapidement, soit de 2 à 4 semaines tout au plus après le traitement initial.

2.2.3 La bactériurie asymptomatique

Parmi les documents retenus, six GPC contiennent une section sur la bactériurie asymptomatique, ou en font mention dans leur contenu, et la définissent de la même manière, à savoir la présence significative de bactéries dans l'urine en l'absence de symptôme ou de signe clinique. Il y est toujours recommandé de ne pas la dépister et de ne pas la traiter, sauf dans des cas particuliers tels que la grossesse ou avant une intervention urologique. D'après les auteurs de ces GPC, plusieurs études ont démontré que le traitement de la bactériurie asymptomatique n'était pas bénéfique pour le patient, à part quelques exceptions. Au contraire, il serait associé à des effets défavorables, dont l'émergence de la résistance bactérienne et l'infection à *Clostridium difficile*.

D'après le comité consultatif, il est essentiel que les professionnels de la santé suivent la recommandation de ne pas traiter la bactériurie asymptomatique, sauf dans certains cas particuliers. Il est important d'en faire part aux cliniciens, en particulier ceux qui traitent des patients porteurs d'une sonde à demeure et chez lesquels la prévalence de bactériurie, qui résulte de la formation d'un biofilm dans la tubulure, est très élevée, sans que des signes ou des symptômes n'y soient associés, ainsi que les personnes âgées. La présence d'une bactérie dans l'urine, sans autres critères, ne signifie pas qu'une infection est présente, mais en pratique, il en résulte souvent la prescription non optimale d'antibiotiques.

2.2.4 Les facteurs de risque

Les facteurs de risque rapportés sont communs aux différents GPC retenus. Ils sont généralement présentés selon qu'il s'agit d'une IU aiguë, d'une IU récidivante ou d'une bactériurie asymptomatique. Le GPC de TOP-Alberta, dont les recommandations ciblent les personnes âgées hébergées dans un établissement de soins de longue durée, dresse la liste détaillée des facteurs propres à cette population, selon le sexe du patient (voir l'annexe E, page 26).

Tableau 3 Facteurs de risque rapportés dans les différents GPC

	Facteurs de risque rapportés dans les différents GPC
Infection urinaire aiguë	<p>Préménopause</p> <ul style="list-style-type: none"> - activité sexuelle et avoir un nouveau partenaire sexuel - usage de spermicide ou d'un diaphragme - antécédents familiaux ou d'IU durant l'enfance <p>Postménopause</p> <ul style="list-style-type: none"> - activité sexuelle - antécédents d'IU - incontinence urinaire - vaginite atrophique due à une carence en œstrogènes; - cystocèle - augmentation du résidu postmictionnel - caractère sécréteur du groupe sanguin (<i>blood group antigen secretory status</i>) - cathétérisme urinaire et détérioration de l'état fonctionnel chez les femmes âgées hébergées dans un établissement de soins de longue durée <p>Personne âgée</p> <ul style="list-style-type: none"> - stase urinaire due à une vidange vésicale incomplète avec résidu vésical postmictionnel, en particulier associé à un obstacle urétral ou prostatique ou à un diverticule vésical
	<ul style="list-style-type: none"> - port d'une sonde urinaire à demeure - vessie neurogène - diabète de type II (augmentation de la prévalence avec l'âge, surtout lorsqu'il est associé à une vessie neurogène) - apports hydriques insuffisants - carence en œstrogènes

	<ul style="list-style-type: none"> - médicaments favorisant la stase urinaire (p. ex. : oxybutynine)
Infection urinaire récidivante	<ul style="list-style-type: none"> - ménopause - activité sexuelle et avoir un nouveau partenaire sexuel - usage de spermicide ou d'un diaphragme - usage d'antimicrobiens - antécédents familiaux ou d'IU durant l'enfance - durée du cathétérisme urinaire chez les porteurs d'un cathéter
Bactériurie asymptomatique	<ul style="list-style-type: none"> - présence d'un cathéter - être de sexe féminin - activité sexuelle - diabète - âge

Les membres du comité sont d'accord pour retenir les facteurs de risque énumérés dans les GPC. Toutefois, d'après eux, ces informations sont surtout utiles pour le clinicien lorsqu'il a à prendre en charge des patients qui souffrent d'infections récidivantes, en particulier les facteurs qui peuvent être modifiés pour prévenir de futures récurrences.

2.3 Étiologie et antibiorésistance

2.3.1 Étiologie

Dans les cinq GPC retenus qui présentent des données sur les types d'uropathogènes, on rapporte que les IU sont très souvent dues aux bactéries suivantes : *Escherichia coli*, dans la majorité des cas, *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus saprophyticus*. D'autres agents pathogènes peuvent causer des IU, bien qu'ils soient plus rares, par exemple *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*.

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour retenir la liste des agents pathogènes rapportés dans les GPC consultés et selon eux, il est important que le clinicien reste vigilant si un agent pathogène rare est détecté. Une telle situation mérite alors des investigations plus poussées. Par exemple, *Proteus mirabilis* peut indiquer la présence d'un calcul rénal et *Staphylococcus aureus* pourrait généralement indiquer une septicémie. Bien que l'agent pathogène *Enterococcus* ne soit pas aussi fréquent dans les cas de cystites non compliquées, il reste assez souvent présent dans les IU compliquées ou à risque de le devenir.

2.3.2 Antibiorésistance

En plus du savoir expérientiel des experts du comité, trois documents ont permis d'obtenir des informations sur la résistance d'*Escherichia coli* à certains antibiotiques dans les cas d'IU au Québec [Delisle *et al.*, 2016; Dumaresq, 2016; Direction de santé publique des Laurentides, 2015].

Selon le guide de la DSP des Laurentides, on a observé, au cours des dernières années, une augmentation du taux de résistance d'*Escherichia coli* à plusieurs antibiotiques : celle à l'ampicilline serait supérieure à 36 %, celle à la ciprofloxacine, de 16 %, celle au TMP-SMX, de près de 20 % et celle à la nitrofurantoïne, de 3 %. D'après le guide régional d'antibiothérapie et le profil de sensibilité des bactéries courantes, publié par le CISSS de Chaudière-Appalaches, le

profil de résistance à ces médicaments serait similaire, sauf celle à l'ampicilline et celle à la ciprofloxacine, dont les taux sont plus faibles, soit 22 % et 9 % respectivement. Ce guide présente aussi des données sur d'autres antibiotiques, tels que l'amoxicilline-clavulanate, des céphalosporines, dont le céfuroxime, le céfixime et la ceftriaxone, ainsi que la gentamicine, auxquelles la résistance d'*Escherichia coli* est très acceptable, soit de 2 % à 10 %. Il en est de même pour les données issues de l'étude primaire de Delisle et ses collaborateurs (2016), à savoir des taux de résistance à la ciprofloxacine de près de 10 %, à la nitrofurantoïne, de 5 %, et au TMP-SMX, de 20 %.

L'annexe F présente les données complètes d'antibiorésistance issues de ces sources.

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour retenir ces informations, en particulier en ce qui concerne l'augmentation de la résistance à la ciprofloxacine, encore trop souvent prescrite pour traiter les cystites non compliquées, et au TMP-SMX. Ils considèrent également qu'il serait important de fournir aux cliniciens des données locales de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques, sous forme de fourchette, afin de les aider à prescrire ces médicaments de façon plus appropriée, tout en luttant contre l'antibiorésistance. Peu de données ont été publiées sur le taux de résistance à la fosfomycine, mais d'après le comité consultatif, il serait inférieur à 5 %.

2.3.3 Diagnostic des infections urinaires

2.3.4 Symptomatologie

Les symptômes des IU ont été décrits dans presque tous les GPC retenus. Seuls le GPC de la DSP des Laurentides et celui de l'IDSA n'abordaient pas la symptomatologie dans leur contenu [Gradwohl *et al.*, 2016; SPILF, 2015; Toward Optimized Practice (TOP), 2015; NGC, 2012; SIGN, 2012; Dason *et al.*, 2011; Gupta *et al.*, 2011]. Certains auteurs ont distingué les symptômes selon la catégorie d'IU, soit non compliquée et les autres, l'emplacement, soit l'appareil urinaire supérieur ou inférieur, et le type de patients, par exemple les porteurs de cathéter. Toutefois, les symptômes classiquement reconnus par les cliniciens pour diagnostiquer une IU étaient sensiblement les mêmes.

Ainsi, d'après les auteurs des documents retenus, les principaux signes et symptômes cliniques de l'IU sont :

- dans le cas de la cystite : la dysurie, la pollakiurie, la sensation de brûlure et la douleur à la miction, l'hématurie, la douleur suspubienne et l'urine trouble ou malodorante;
- dans le cas de la pyélonéphrite aiguë : la présence de fièvre, les frissons, la douleur dorsolombaire (douleur au test de percussion, communément appelée « punch rénal positif »), les nausées et les vomissements; les symptômes de la cystite y sont souvent associés.

Les membres du comité étaient d'accord pour retenir ces signes et ces symptômes et ils ont souligné que la cystite n'entraîne aucune perturbation des signes vitaux ni une élévation de la température. Ils ont aussi précisé que la symptomatologie peut être atypique, mais aussi non spécifique de l'IU, par exemple la confusion et l'incontinence chez le sujet âgé, d'où l'importance d'envisager un diagnostic différentiel, à moins que les symptômes spécifiques de l'IU se manifestent ou persistent en plus de résultats anormaux à une analyse d'urine et à une culture d'urine.

Bien que l'odeur, l'apparence et la limpidité de l'urine ne soient pas des critères appropriés pour diagnostiquer une IU, une urine trouble ou malodorante chez certains patients, par exemple les personnes âgées, pourrait en être le seul symptôme. Toutefois, il faut considérer ce signe avec prudence, parce qu'il n'est pas spécifique de l'IU.

2.3.5 Diagnostic différentiel

Seuls trois des GPC abordent, de manière très succincte, les diagnostics différentiels dans leur contenu [Gradwohl *et al.*, 2016; SIGN, 2012; Gupta *et al.*, 2011]. Celui de l'Université du Michigan mentionne la possibilité de cystite interstitielle en cas de pyurie lorsque les résultats de culture d'urine sont toujours négatifs. Celui du SIGN suggère certaines infections transmises sexuellement (ITS) comme autre diagnostic différentiel et celui de l'AEU recommande de bien différencier la bactériurie asymptomatique des IU symptomatiques et les IU non compliquées des autres IU.

Selon les membres du comité consultatif, il est important de prêter attention à certaines manifestations cliniques qui serviraient à orienter le clinicien vers un autre diagnostic. En effet, s'il constate des écoulements vaginaux ou des pertes vaginales, un prurit vulvaire, des symptômes de grossesse chez la femme ou encore des douleurs à l'examen prostatique ou testiculaire chez l'homme, le clinicien devrait alors considérer un autre diagnostic que l'IU. Ainsi, il faudrait envisager une prostatite ou une épididymite chez l'homme, une infection vaginale ou pelvienne ou encore des pathologies gynécologiques (p. ex. : maladie inflammatoire pelvienne, grossesse extra-utérine, rupture d'un kyste ovarien) chez la femme et enfin, chez tous les patients, une infection transmise sexuellement, un calcul urinaire, en concomitance ou non avec une urosepsie, ou une autre infection intra-abdominale (p. ex. : appendicite, diverticulite).

2.3.6 Analyse et culture d'urine

La Direction des services de santé et d'évaluation des technologies en santé de l'INESSS a entrepris un projet intitulé « Cultures d'urine ». Cet outil d'aide à la décision traite des cultures d'urine et chevauche l'un des volets du GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte, à savoir celui consacré à l'analyse d'urine et à la culture d'urine. Étant donné que ce point y sera abordé en détail, il a été décidé de se concentrer sur les données de la littérature portant sur l'analyse et la culture d'urine.

2.3.6.1 L'analyse d'urine

L'analyse d'urine peut être réalisée par un examen microscopique ou à l'aide d'une bandelette réactive.

2.3.6.1.1 L'examen microscopique

Bien que l'examen au microscope permette d'identifier et de quantifier certains éléments présents dans l'urine, tels que des cellules et des bactéries, il n'est pas généralement recommandé dans les GPC retenus, à l'exception du GPC de TOP-Alberta, pour aider au diagnostic d'IU. De plus, selon les membres du comité consultatif, la majorité des professionnels de première ligne n'ont pas accès à ce type d'analyse aussi rapidement qu'aux bandelettes urinaires, décrites ci-après.

2.3.6.1.2 La bandelette urinaire (BU)

Les auteurs de cinq GPC abordent ce sujet et la plupart conseillent aux cliniciens d'avoir recours aux bandelettes urinaires (BU) [Bonkat *et al.*, 2016; Gradwohl *et al.*, 2016; SPILF, 2015; Toward Optimized Practice (TOP), 2015; SIGN, 2012]. Les recommandations les concernant diffèrent dans certains GPC. En effet, le GPC de l'Université du Michigan, qui porte uniquement sur les infections non compliquées chez la femme, ne recommande pas leur utilisation dans le cas d'une patiente qui présente des symptômes classiques d'IU [Gradwohl *et al.*, 2016]. Le GPC de TOP-Alberta, qui porte sur les personnes âgées hébergées dans un établissement de soins de longue durée, ne les recommande pas non plus; en cas de doute quant au diagnostic d'IU, une analyse microscopique des leucocytes est préférée [Toward Optimized Practice (TOP), 2015]. Toutefois, les autres GPC encouragent l'utilisation des BU dans les cas d'IU non compliquée et seul celui de la SPILF recommande clairement ce test si une IU non compliquée, compliquée ou à risque de le devenir est soupçonnée.

Selon les résultats rapportés dans la méta-analyse de Deville et ses collaborateurs [2004], la BU offre une bonne valeur prédictive positive lorsque des estérases leucocytaires et des nitrites sont détectés en présence de symptômes urinaires *de novo* ($\approx 90\%$). De plus, elle offre une bonne valeur prédictive négative (VPN) en l'absence d'estérase leucocytaire et de nitrite chez le patient symptomatique ($\approx 90\%$).

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour retenir les informations et les recommandations présentées. Selon eux, la BU demeure un test simple, accessible en première ligne, peu coûteux et fiable, qui est recommandé dans tous les cas d'IU soupçonnés. Elle permet d'amorcer le traitement avant d'obtenir les résultats de la culture d'urine, le cas échéant. Cependant, il est important que les cliniciens connaissent bien les limites des BU. En effet, les VPP et VPN ne sont pas de 100%. Il y aurait environ 10% de faux positifs et de faux négatifs. Ainsi, il arrive que des patients présentent des symptômes d'IU qui seraient réellement associés à une infection de l'appareil urinaire, mais qui auraient malgré tout obtenu un résultat négatif à l'analyse d'urine par BU. Cette situation peut survenir, par exemple, lorsqu'une patiente s'est vue conseiller de boire beaucoup d'eau avant que l'analyse par BU soit faite; la dilution de l'urine qui en résulte aura pour conséquence un résultat négatif. Comme la présence de sécrétions vaginales peut être à l'origine de faux positifs, le clinicien doit envisager un diagnostic différentiel en présence de ce type de manifestation clinique.

Le tableau suivant présente les valeurs prédictives positive et négative des BU en ce qui a trait aux estérases leucocytaires et aux nitrites [Deville *et al.*, 2004] ainsi que les causes de faux négatifs et de faux positifs associés à ce test. Ces données proviennent de la notice accompagnant les BU, du manuel (3^e édition) du fabricant Merck [Beers et Berkow, 1999] et du savoir expérimental des membres du comité consultatif.

Toutefois, il est recommandé d'interpréter les résultats d'analyse d'urine par BU avec prudence chez le sujet âgé, en raison de la faible valeur prédictive positive concernant la pyurie (45%) et de la présence fréquente de la bactériurie asymptomatique [Dumaresq, 2016].

Tableau 4 Bandelette urinaire : VPP, VPN et causes des faux positifs et faux négatifs *

	Valeur prédictive de la BU*		Causes des faux négatifs	Causes des faux positifs
	positif	négatif		
Estérases leucocytaires	27 %	91 %	Glycosurie ou protéinurie élevées; présence de bilirubine ou d'acide ascorbique; doses élevées d'antibiotiques (tétracyclines, céphalosporines)	Présence de formaldéhyde et de sécrétions vaginales; contamination
Nitrites	33 %	90 %	Bactériurie faible par dilution des urines; séjour de moins de 4 heures des urines dans la vessie; pH urinaire acide ou de traitement diurétique; bactéries non productives de nitrites (p. ex : streptocoques); de certains médicaments, de solutions colorées (betteraves, etc.); jeûne, alimentation parentérale ou diète sans légumes	Contamination; exposition de la bandelette à l'air
Estérases leucocytaires ET nitrites	89 %	> 90 %		

*Deville *et al.*, 2004; BU = Bandelette urinaire.

2.3.6.2 La culture d'urine

La culture d'urine fait partie des outils diagnostiques abordés dans tous les GPC retenus. Certains, en plus d'indiquer les situations qui nécessitent le recours à cet outil, vont aussi apporter des précisions quant aux valeurs seuils de leucocyturie ou de bactériurie considérées comme significatives [Bonkat *et al.*, 2016; SPILF, 2015; Toward Optimized Practice (TOP), 2015; NGC, 2012; SIGN, 2012].

Les auteurs des GPC retenus considèrent que la culture d'urine ne devrait être prescrite que lorsqu'elle est nécessaire à la prise en charge du patient, c'est-à-dire dans des conditions bien déterminées. En effet, le recours à la culture d'urine permet d'identifier la bactérie en cause et de proposer la thérapie appropriée, mais, si elle est prescrite sans indication clinique appropriée, elle mènerait à une utilisation inappropriée des traitements antimicrobiens, par exemple dans le cas de la bactériurie asymptomatique [Silver *et al.*, 2009; Harding *et al.*, 2002; Boscia *et al.*, 1987; Nicolle *et al.*, 1987].

Les membres du comité consultatif sont d'accord avec les auteurs des GPC. Il est important d'indiquer clairement les critères selon lesquels le clinicien devrait prescrire une culture d'urine. Ainsi, dans le cas d'une patiente atteinte d'une cystite non compliquée ou récidivante déjà documentée, sauf en cas de récurrence en moins de 1 mois, la culture d'urine n'est pas utile. Par contre, elle est recommandée si le clinicien soupçonne la présence d'une PNA non compliquée ou d'une IU compliquée ou à risque de le devenir, si les symptômes persistent ou en cas d'échec du traitement antibiotique, si la BU montre un résultat négatif malgré la présence de signes et de symptômes cliniques indiquant une IU ou lorsque le patient a effectué un voyage récent dans une zone géographique à risque de bactéries multirésistantes. Le comité a aussi soulevé la

nécessité de préciser les cas où la culture d'urine est à éviter, en particulier si la personne ne présente aucun signe ou symptôme clinique ou si elle est porteuse d'une sonde urinaire à demeure, sauf exception (p. ex. : cas d'urosepsie). Dans ce dernier cas, la presque totalité des résultats de la culture est positive. Or, cette bactériurie, significative en l'absence de signe ou de symptôme clinique, ne signifie pas que le patient est atteint d'une infection, mais elle résulterait de la formation d'un biofilm dans la tubulure de la sonde urinaire. La personne reçoit un diagnostic erroné d'IU et se voit donc prescrire un traitement antibiotique inapproprié, avec les conséquences négatives qui en découlent, par exemple l'exposition à des effets indésirables, l'émergence de l'antibiorésistance et la surinfection à *Clostridium difficile*.

N. B. : Les seuils significatifs de bactériurie et de leucocyturie n'ont pas été fournis en détail ici, parce qu'ils le seront dans l'outil d'aide à la décision sur les cultures d'urine, mentionné précédemment.

2.4 Principes de traitement

2.4.1 Points importants

Avant d'envisager l'antibiothérapie des IU non compliquées et des IU compliquées ou à risque de le devenir et de prescrire un traitement, le clinicien doit considérer plusieurs éléments importants, soulevés dans les documents retenus.

Ainsi, les GPC retenus mettent l'accent sur l'émergence et la croissance de l'antibiorésistance et recommandent de tenir compte des résistances locales avant de prescrire un traitement, notamment en ce qui concerne le TMP-SMX, les fluoroquinolones ou certaines bêta-lactamines. D'ailleurs, certains GPC déconseillent fortement le recours à certaines de ces antibiothérapies. Par exemple, le GPC de la SPILF rapporte des données détaillées de résistance aux antibiotiques et en conclut que dorénavant, l'amoxicilline n'est plus indiquée pour traiter les cystites non compliquées. Le SIGN recommande d'éviter le recours aux antibiotiques à large spectre, tels que les quinolones, les céphalosporines et l'amoxicilline-clavulanate, dans les traitements de première intention des cystites chez la femme. De la même manière, le GPC de l'AEU précise que les aminopénicillines n'ont plus leur place comme premier choix pour traiter une patiente qui présente une infection non compliquée de l'appareil urinaire inférieur et recommande de n'avoir recours au TMP-SMX que si la résistance locale est inférieure à 20 %, ce qui est aussi rapporté dans le GPC de l'IDSA.

La FDA et Santé Canada ont récemment diffusé une alerte concernant les fluoroquinolones, qui a d'ailleurs été citée dans le GPC de l'Université du Michigan. Celles-ci ne devraient pas être prescrites pour traiter les cystites non compliquées, sauf en l'absence d'un traitement alternatif. Il a en effet été montré que le risque d'effets indésirables graves de ces médicaments en excède les avantages lorsqu'ils sont utilisés pour traiter certaines infections, dont les cystites non compliquées [Santé Canada, 2017; FDA, 2016].

Comme il a été mentionné précédemment (voir la section 2.2.3), le risque d'événements indésirables associés au traitement de la bactériurie asymptomatique chez la grande majorité des patients en excède les avantages. De ce fait, les GPC qui abordent ce point dans leur contenu recommandent de ne pas la dépister et surtout de ne pas la traiter, sauf dans certains cas particuliers. De plus, le traitement de la bactériurie asymptomatique ne permet pas de réduire le risque d'infection symptomatique [Cormican *et al.*, 2011].

Les quatre GPC qui abordent les cystites récidivantes proposent les trois mêmes traitements, à savoir une prophylaxie postcoïtale, une prophylaxie continue et le traitement auto-instauré, en présence de symptômes et de signes détectés par la patiente, et ne recommandent l'option pharmacologique qu'après l'échec des mesures hygiénodietétiques, telles que l'hydratation abondante, les mictions non retenues, l'hygiène personnelle et les mictions postcoïtales. La patiente doit avoir préalablement essayé de modifier certains comportements avant de se voir prescrire un antibiotique.

Les membres du comité sont d'accord avec les auteurs des GPC retenus concernant chacun des points importants soulevés, décrits ci-dessus. Ils y ont toutefois ajouté certains éléments concernant la prise en charge des cystites récidivantes. Le clinicien ne devrait prescrire un traitement médicamenteux qu'après avoir recherché la présence d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles de l'appareil urinaire qui pourraient être à l'origine des récidives. Et, d'après leur savoir expérimental, ils recommandent une gradation dans l'ordre des traitements : il faut commencer par un traitement postcoïtal, puis un traitement auto-instauré et enfin un traitement continu. En effet, les récidives sont souvent associées à l'activité sexuelle, d'où l'intérêt de prendre uniquement un antibiotique dans les 2 heures qui suivent un rapport sexuel. Ensuite, des patientes qui connaissent plusieurs récidives, confirmées par le clinicien, peuvent détecter les signes et les symptômes cliniques d'une cystite non compliquée lorsqu'elle survient de nouveau. Il n'est donc pas nécessaire que la patiente se présente chez son médecin pour obtenir une prescription; celui-ci la lui fournit à l'avance, ce qui lui permet de se présenter directement à la pharmacie et de se soigner plus rapidement. Enfin, la prophylaxie continue est le dernier recours de certaines patientes chez lesquelles les deux premières options de traitement ne sont pas appropriées. Le comité consultatif a aussi ajouté un point important concernant la résistance bactérienne, mentionnant que celle-ci pourrait augmenter en cas d'usage récent d'antibiotiques ou d'une hospitalisation récente. D'après les membres du comité, si un patient a récemment été hospitalisé ou a eu recours à des antibiotiques, il pourrait être porteur d'un germe plus résistant et donc devoir se soumettre à des investigations plus poussées.

2.4.2 Antibiothérapie des infections urinaires

Puisque le GUO est destiné en priorité aux professionnels de la première ligne, les antibiotiques injectables n'y ont pas été abordés.

Selon les auteurs de tous les GPC retenus et selon les membres du comité consultatif, le recours à des antibiotiques demeure l'option à privilégier, parce que leur efficacité dans le traitement des IU non compliquées et des IU compliquées ou à risque de le devenir a été démontrée, mais à la condition de toujours évaluer le rapport risques/avantages associé à la prise de médicaments.

Toutefois, en ce qui concerne la cystite non compliquée, de plus en plus d'études s'intéressent à leur traitement uniquement à l'aide d'antalgiques tels que l'ibuprofène [Gagyor *et al.*, 2015; Bleidorn *et al.*, 2010]. De plus, l'histoire naturelle des cystites non compliquées est très favorable, puisque de 50 % à 70 % de celles qui ne sont pas traitées vont spontanément guérir et que le risque de contracter une PNA semble très faible [Prescrire Rédaction, 2007]. Les patientes ne feraient face qu'à une persistance des symptômes, mais celle-ci affecterait de manière significative leur qualité de vie [Colgan et Williams, 2011].

L'annexe G du présent rapport présente la liste des antibiotiques homologués par Santé Canada pour traiter tant les IU non compliquées que les IU compliquées ou à risque de le devenir. Cette liste a été directement fournie par le Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales de Santé Canada, à la demande de l'INESSS. Précisons toutefois que la phénazopyridine n'est pas un antibiotique, mais plutôt un analgésique de l'appareil urinaire, et que le pivmécillinam et l'ofloxacine ne sont plus disponibles au Canada. L'annexe H présente le spectre de la majeure partie de ces antibiotiques.

2.4.2.1 Traitement de la cystite non compliquée aiguë

2.4.2.1.1 Traitement de première intention

Un traitement est considéré comme étant de première intention lorsqu'il correspond à la meilleure option qui sera offerte en premier au patient pour traiter sa maladie.

À la lumière des données sur les traitements de la cystite non compliquée aiguë que rapportent les GPC retenus :

- La nitrofurantoïne, en sel monohydrate et/ou en macrocristaux, à une dose de 100 mg BID pendant 5 jours, est recommandée comme traitement de première intention dans 5 des 6 GPC retenus; seul le GPC de la SPILF la considère comme un traitement de troisième intention (Recommandation A-I [Bonkat *et al.*, 2016; Gradwohl *et al.*, 2016; SPILF, 2015; SIGN, 2012; Gupta *et al.*, 2011]. D'après la SPILF, ce médicament, conseillé à une dose de 100 mg TID pendant 5 jours, présente certes des avantages pour traiter cette IU, mais il comporte aussi des inconvénients significatifs, tels que le besoin de prises quotidiennes sur une durée plus longue, comparativement à celle de la fosfomycine (Trométhamine de) ou du TMP-SMX, ou encore les effets indésirables graves qui peuvent survenir. Ces derniers sont rares et surviennent surtout lorsque le traitement est prolongé ou est administré à des patients qui souffrent d'insuffisance rénale. La SIGN suggère un traitement pendant 3 jours, sans en préciser la posologie.
- La fosfomycine (Trométhamine de) est aussi un médicament préconisé en première intention dans la majorité des GPC, sauf celui de l'Université du Michigan, qui le recommande en deuxième intention, une décision qui semble être basée sur le coût de cet antibiotique parce qu'il n'y aurait pas de forme générique, donc moins chère. Elle est administrée en dose unique de 3 g (Recommandation A-I [Bonkat *et al.*, 2016; SPILF, 2015; Gupta *et al.*, 2011]. La fosfomycine (Trométhamine de) est abordée dans le SIGN, mais elle n'est pas disponible au Royaume-Uni, donc elle n'y est pas recommandée. Elle ne figure pas dans le GPC de la DSP des Laurentides, probablement parce que ce guide est avant tout basé sur les données de résistance d'*Escherichia coli* fournies par des laboratoires de la région et parce que peu de données sont disponibles sur la fosfomycine (Trométhamine de).
- Le TMP-SMX est recommandé dans 4 des 6 GPC qui abordent la cystite non compliquée aiguë, à une dose de 160 mg à 800 mg BID pendant 3 jours (Recommandation A-I [Gupta *et al.*, 2011]; B-I [Bonkat *et al.*, 2016]). Il y est toujours indiqué de tenir compte des résistances locales avant de prescrire ce médicament en première intention. Par exemple, le GPC de l'AEU précise de ne le considérer comme traitement de première intention que si le taux de résistance d'*Escherichia coli* est inférieur à 20 %. Il est considéré comme un traitement de deuxième intention par le GPC de la DSP des Laurentides et celui de l'Université du Michigan (Recommandation IA - [Gradwohl *et al.*, 2016]. Par contre, la SPILF le déconseille en raison d'une résistance trop élevée à cet antibiotique et de son effet sur le microbiote. Enfin, la SIGN privilégie le triméthoprime seul (TMP), parce qu'il serait aussi efficace que lorsqu'il est

combiné au sulfaméthoxazole (SMX) pour traiter les infections de l'appareil urinaire inférieur (recommandation basée sur une opinion d'experts).

Parmi les GPC retenus, quelques-uns proposent certains antibiotiques pour traiter la cystite non compliquée, mais en tant que traitement de remplacement, par exemple le TMP à une dose de 100 mg BID pendant 3 jours, proposé dans les GPC de l'IDSA et de l'AEU, ou les bêta-lactamines, dont le type varie selon le GPC consulté (recommandation A-I [Gradwohl *et al.*, 2016]; recommandation BI et BIII [Gupta *et al.*, 2011]). Pour sa part, l'IDSA recommande l'amoxicilline-clavulanate, le cefdinir, le céfaclor, le cefpodoxime et la céphalexine, lorsque les autres antibiotiques ne peuvent pas être utilisés, en précisant toutefois d'y recourir avec prudence, parce qu'ils ont une efficacité inférieure et entraînent davantage d'effets indésirables, comparativement aux autres options de traitement (recommandation A-III [Gupta *et al.*, 2011]). Dans le GPC de l'Université du Michigan, on ne conseille que l'amoxicilline-clavulanate, à une dose respective de 875 mg et 125 mg BID pendant 7 jours) et la céphalexine, à une dose de 500 mg BID pendant 7 jours, mais en traitement de deuxième intention (recommandation I-A - [Gradwohl *et al.*, 2016]. Par contre, le TMP n'est pas recommandé par la SPILF en raison de son taux de résistance élevé et de son effet sur le microbiote.

Les membres du comité consultatif sont d'accord avec les auteurs des GPC retenus concernant les traitements proposés et leur place dans la stratégie de prise en charge du patient, à savoir considérer la nitrofurantoïne, la fosfomycine (Trométhamine de) et le TMP-SMX comme traitement de première intention d'une cystite non compliquée aiguë. Malgré une résistance bactérienne élevée au TMP-SMX dans plusieurs régions du Québec, ce dernier est maintenu parmi les options de traitement de première intention, à la condition de n'y avoir recours que si la résistance locale est inférieure à 20 %. En effet, le taux de résistance est resté stable au cours des dernières années, soit aux alentours de 20 %. Dans le cas des cystites non compliquées, ce médicament demeure concentré dans l'urine même en présence d'une bactérie résistance, cette situation pouvant éventuellement conduire à une infection persistante. Mais selon l'étude de Raz et ses collaborateurs (2002), la forte concentration du médicament dans l'urine a permis de guérir près de 42 % des patientes qui présentaient une souche résistante d'une bactérie d'être cliniquement guéries [Raz *et al.*, 2002]. Aussi, il serait très rare que la résistance de l'agent pathogène entraîne une progression de la maladie et des complications médicales. De plus, comparativement aux quinolones, qui, comme il est indiqué plus loin, sont classées parmi les médicaments de deuxième intention, le TMP-SMX entraîne moins d'effets indésirables.

Selon le savoir expérientiel des membres du comité consultatif, la nitrofurantoïne sous forme de macrocristaux seuls peut aussi être recommandée pour traiter la cystite non compliquée, à raison de 50 mg QID pendant 7 jours, en plus du monohydrate de nitrofurantoïne, à une dose de 100 mg BID pendant 5 jours.

Le comité est d'accord pour catégoriser certains médicaments comme traitement de remplacement, en particulier le TMP et les bêta-lactamines. Bien qu'il y ait très peu de données disponibles sur la résistance bactérienne au TMP au Québec, ce traitement serait privilégié en remplacement du TMP-SMX en cas d'allergie aux sulfamidés, à une dose de 100 mg BID pendant 3 jours. Certaines différences relatives au contexte québécois sont toutefois à considérer concernant les bêta-lactamines proposées dans certains GPC. En effet, certaines ne sont pas ou ne sont plus disponibles au Canada, dont le cefdinir, le cefpodoxime et le céfaclor. Dans la pratique au Québec, l'amoxicilline-clavulanate, à une dose respective de 875 mg et 125 mg BID, la céphalexine, à une dose 500 mg QID, le céfadroxil, à une dose 500 mg BID, et le céfixime, à une dose 400 mg DIE, sont les bêta-lactamines préférablement prescrites, pendant 7 jours, en

cas de contre-indication à la nitrofurantoïne, à la fosfomycine (Trométhamine de) ou au TMP-SMX ou après l'obtention du résultat de la culture d'urine, le cas échéant. Ces médicaments à large spectre sont rarement administrés de manière empirique, ils sont moins efficaces que les autres antibiotiques et le taux de résistance à certains d'entre eux est élevé, par exemple à l'ampicilline. Selon le comité consultatif, bien que le céfuroxime et le cefprozil soient indiqués pour traiter les cystites non compliquées, les données probantes appuyant cette indication sont limitées. Quant au cefprozil, il a surtout fait l'objet d'expériences *in vitro* sur les IU.

2.4.2.1.2 Traitement de deuxième intention

Dans la majorité des GPC sélectionnés, les fluoroquinolones sont considérées comme des médicaments à utiliser uniquement après l'échec de tous les antibiotiques proposés en première intention. Bien qu'ils soient efficaces, ils ne sont plus recommandés en première intention en raison de l'émergence ou de la croissance de la résistance de certaines bactéries à ces antibiotiques (recommandation A-III [Gupta *et al.*, 2011] – basée sur une opinion d'experts [SIGN, 2012]). De plus, la FDA et Santé Canada ont récemment diffusé une alerte, mentionnée dans le GPC de l'Université du Michigan, sur les effets indésirables associés à la prise de ces médicaments, dont la tendinopathie et la neuropathie périphérique. D'ailleurs, pour en limiter l'usage, le SIGN, tout comme les auteurs du GPC de l'Université du Michigan, conseille de ne pas y recourir à moins que les autres traitements aient échoué et que les résultats de la culture d'urine, le cas échéant, montrent que l'agent pathogène y est sensible.

Lorsqu'une fluoroquinolone doit être prescrite pour traiter une cystite non compliquée, la ciprofloxacine et l'ofloxacine sont recommandées par l'AEU, l'IDSA et la SPILF; la DSP des Laurentides ne suggère que la ciprofloxacine, et la lévofloxacine n'est préconisée que par l'AEU et l'IDSA.

D'après le rapport annuel de 2016 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, la ciprofloxacine était l'antibiotique le plus couramment recommandé pour le traitement des cystites chez la femme, suivie de la nitrofurantoïne et de l'amoxicilline [ASPC, 2016]. Or, en raison de l'augmentation significative de la résistance à ce médicament et aux autres fluoroquinolones et de l'avertissement diffusé par la FDA, ces antibiotiques ne devraient pas être indiqués comme traitement de première intention pour traiter les cystites non compliquées.

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour ne pas considérer les fluoroquinolones comme traitement de première intention et pour recommander la ciprofloxacine, à une dose de 250 mg BID, la ciprofloxacine XL, à une dose de 500 mg DIE, et la lévofloxacine, à une dose de 250 mg DIE, pendant 3 jours, comme traitements de deuxième intention, mais non l'ofloxacine, parce que celle-ci n'est plus disponible au Canada. La norfloxacine, à une dose de 400 mg BID pendant 3 jours, est aussi une fluoroquinolone prescrite par les cliniciens au Québec, mais moins souvent que la ciprofloxacine, bien qu'il n'y ait pas de différences importantes sur le plan des coûts ou des effets indésirables. Cependant, en théorie, elle serait moins concentrée dans le parenchyme rénal et serait moins efficace pour traiter une IU, dont la pyélonéphrite, mais aucune donnée probante disponible ne soutient cette théorie. Selon la liste des médicaments de la RAMQ, la lévofloxacine est la fluoroquinolone qui coûte le plus cher, au prix unitaire de 1,2038 \$, comparativement à la norfloxacine, au prix unitaire de 0,5449 \$, à la ciprofloxacine, au prix unitaire de 0,6186 \$ ou à la ciprofloxacine XL, au prix unitaire de 0,6979 \$ [RAMQ, 2017]. Il serait donc préférable, d'après les membres du comité consultatif, de privilégier les médicaments dont le prix est le moins élevé possible.

N. B. Quel que soit le médicament prescrit en première ou en deuxième intention, il est possible que ce médicament soit contre-indiqué, qu'il entraîne des effets indésirables ou qu'il interagisse avec d'autres médicaments que prend le patient. Par exemple, le TMP-SMX, ou le TMP seul, peuvent interagir avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) et les diurétiques d'épargne potassique et ainsi causer de l'hyperkaliémie. Quant à la nitrofurantoïne, elle est contre-indiquée chez toute personne dont la clairance rénale est inférieure à 30 ml, d'après la mise à jour des critères de Beers [American Geriatrics Society, 2015]. Il est donc recommandé d'ajuster la posologie des médicaments en présence d'insuffisance rénale.

2.4.2.2 Traitement de la cystite non compliquée récidivante

Un des GPC retenus, celui de l'AUC, porte entièrement sur la prise en charge et le traitement des cystites récidivantes. Elles sont aussi considérées dans les GPC de l'AEU, de la SPILF et de l'Université du Michigan.

Chacun de ces GPC préconise trois types de traitement des cystites récidivantes, à savoir le traitement auto-instauré, la prophylaxie postcoïtale et la prophylaxie continue. Les antibiotiques le plus couramment recommandés en prophylaxie sont la nitrofurantoïne, sauf dans le GPC de la SPILF, le TMP-SMX ou le TMP seul, sauf dans le GPC de l'AEU, et la fosfomycine (Trométhamine de), sauf dans le GPC de l'Université du Michigan (Recommandation A-I [SPILF, 2015; Dason *et al.*, 2011]).

Les auteurs du GPC de l'AEU et ceux du GPC de la SPILF recommandent fortement de n'avoir recours à l'option pharmacologique qu'après l'échec des mesures hygiénodietétiques telles que l'hydratation abondante, l'hygiène personnelle et les mictions postcoïtales (Recommandation B-4 [Bonkat *et al.*, 2016]- Recommandation C [SPILF, 2015]).

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour recommander la prise en charge des cystites non compliquées récidivantes préconisée dans ces GPC, à savoir les trois options de traitement. Cependant, d'après leur savoir expérimentiel, il devrait y avoir une gradation de ces options de traitement. Ainsi, la prophylaxie postcoïtale serait prescrite en premier, ensuite le traitement auto-instauré et enfin la prophylaxie continue. Selon les experts, l'activité sexuelle est un facteur de risque important de cystite récidivante, d'où l'intérêt de privilégier d'abord la prophylaxie postcoïtale. Par la suite, une patiente qui connaît plusieurs récurrences au cours de l'année finit par détecter facilement les signes et les symptômes d'une prochaine IU et elle utilisera de préférence une BU pour la diagnostiquer elle-même. Dans ce cas, le clinicien lui délivre à l'avance des ordonnances qu'elle fera exécuter à la pharmacie lorsque cela sera nécessaire. Selon les membres du comité consultatif, le choix entre le traitement auto-instauré et la prophylaxie continue va résulter de la discussion entre le médecin et sa patiente visant à déterminer les préférences de celle-ci, à évaluer les risques et les avantages ainsi que les effets indésirables associés à la prise continue d'antibiotiques, dont la nitrofurantoïne. Aussi, en plus de commencer par appliquer des mesures hygiénodietétiques, une investigation préalable de l'appareil urinaire pour vérifier la présence éventuelle d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles devrait être faite avant d'avoir recours aux options pharmacologiques.

Les membres du comité sont également d'accord pour recommander la nitrofurantoïne, à une dose de 50 mg à 100 mg, dans les 2 heures suivant un rapport sexuel, en prophylaxie postcoïtale ou quotidiennement en prophylaxie continue, et le TMP-SMX, à une dose respective de 80 mg et 400 mg DIE ou 3 fois par semaine en prophylaxie continue ou dans les 2 heures suivant un rapport sexuel, en prophylaxie postcoïtale, ou le TMP seul, à une dose de 100 mg par jour, en

prophylaxie continue ou dans les 2 heures suivant un rapport sexuel, en prophylaxie postcoïtale lorsque la patiente est allergique aux sulfamidés et/ou dans les cas de contre-indication à la nitrofurantoïne. La fosfomycine (Trométhamine de) n'a pas été retenue parmi les options de traitement prophylactique des cystites récidivantes en raison de son coût et du fait qu'elle ne fait pas partie des médicaments prescrits habituellement pour cette indication par les membres du comité. Selon eux, les fluoroquinolones ne seraient pas recommandées d'emblée pour la prophylaxie des infections récidivantes en raison des effets secondaires, de l'antibiorésistance et de l'avis diffusé par la FDA. Les bêta-lactamines ne sont prescrites en prophylaxie que dans les cas exceptionnels, tels que la présence d'un germe particulier ou en dernier recours si la patiente est allergique à tout autre traitement. Le traitement auto-instauré est, quant à lui, identique à celui proposé pour traiter la cystite non compliquée aiguë.

2.4.2.3 Traitement de la cystite urinaire aiguë compliquée ou à risque de le devenir

2.4.2.3.1 Traitement de première intention

Parmi les GPC retenus, deux en particulier se sont intéressés aux cystites aiguës compliquées ou à risque de le devenir, soit celui de la SPILF et celui de l'AEU.

La SPILF conseille fortement, lorsque cela est possible, de différer la prise d'un antibiotique jusqu'à l'obtention des résultats de la culture d'urine, pour offrir d'emblée un médicament adapté à l'antibiogramme. Dans le cas contraire, elle recommande la prise de nitrofurantoïne, qui serait remplacée par la suite, une fois la bactérie identifiée. En cas de contre-indication à la nitrofurantoïne, le cefixime et les fluoroquinolones sont les options proposées (Recommandation C-IV [SPILF, 2015]).

Le GPC de l'AEU recommande comme traitement initial des IU compliquées ou à risque de le devenir et à condition que la résistance locale soit inférieure à 20 %, plusieurs médicaments, dont les fluoroquinolones, les aminopénicillines avec inhibiteur de bêtalactamase, des céphalosporines, dont le cefpodoxime proxétile, le céfétamet pivoxil, le ceftibutène et le cefixime, et les aminosides (Recommandation B1 - [Bonkat *et al.*, 2016]). Quant aux durées de traitement, ce guide préconise généralement un traitement de 7 à 14 jours, pouvant aller jusqu'à 21 jours lorsque cela est nécessaire.

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour recommander les fluoroquinolones comme traitement de 1^{ère} intention des cystites compliquées ou à risque de le devenir, et en particulier, selon leur savoir expérientiel, la ciprofloxacine, à une dose de 500 mg BID, la ciprofloxacine XL, à une dose de 1000 mg DIE, et la lévofloxacine, à une dose de 500mg DIE. Par contre, la norfloxacine n'est pas recommandée pour cette indication. En effet, la concentration sanguine de ce médicament n'étant pas optimale, celui-ci n'est pas utilisé lorsqu'il y a un risque de complications, telles qu'une bactériémie ou une pyélonéphrite. De plus, son efficacité n'a pas été démontrée pour cette indication. Concernant les durées de traitement, celles-ci peuvent être diminuées dans les cas de cystite compliquée ou à risque de le devenir, d'après les experts. Ainsi, une femme pourrait être traitée pendant une période de 7 jours et un homme, pendant une période de 10 à 14 jours, en privilégiant une période de 10 jours et ainsi permettre une réduction de la résistance aux antibiotiques.

2.4.2.3.2 Traitement après l'obtention de l'antibiogramme

Tous les GPC retenus recommandent une culture d'urine lorsqu'une IU compliquée ou à risque de le devenir est suspectée. Ce test permet d'identifier l'espèce bactérienne en cause et de réaliser un antibiogramme. Ainsi, une fois qu'il a obtenu ces informations, le clinicien devrait, lorsque cela est nécessaire, modifier l'antibiotique initialement prescrit pour en choisir un autre ayant un spectre plus étroit.

En cas d'échec du traitement de première intention ou de résistance à ce traitement, le résultat de l'antibiogramme permet aussi de choisir le meilleur médicament pour éradiquer la bactérie responsable de l'IU.

Concernant la cystite compliquée ou à risque de le devenir, bien que les bêta-lactamines et le TMP-SMX figurent parmi les choix retenus, les types et même les classes de médicaments ou encore l'ordre dans lequel ils sont recommandés, après l'obtention de l'antibiogramme, diffèrent entre le GPC de la SPILF et celui de l'AEU.

Ainsi, la SPILF privilégie le recours à certains médicaments dans un ordre précis, à savoir l'amoxicilline, le pivmécillinam, la nitrofurantoïne et le TMP, puis l'amoxicilline-clavulanate, le céfixime, la ciprofloxacine ou l'ofloxacine et le TMP-SMX et enfin, la fosfomycine (Trométhamine de) (Recommandation C – IV [SPILF, 2015]).

Quant à l'AEU, elle conseille, en cas d'échec du traitement, d'avoir recours aux fluoroquinolones lorsqu'elles n'ont pas été prescrites en première intention, et aux bêta-lactamines suivantes : la pipéracilline, la ceftazidime, la céfopérazone – celle-ci n'est pas disponible au Canada – et les carbapénèmes. Le TMP-SMX n'est recommandé que si l'agent pathogène est connu pour y être sensible (Recommandation B1 - [Bonkat *et al.*, 2016]). Les aminopénicillines et la fosfomycine (Trométhamine de) ne sont pas recommandées comme traitement de première intention.

Selon leur savoir expérientiel, et d'après la liste des médicaments disponibles au Canada, les membres du comité consultatif sont d'avis que le TMP-SMX, à une dose respective de 160 mg et 800 mg BID pendant 7 à 10 jours, et certaines bêta-lactamines, pendant 10 à 14 jours, sont des options à considérer pour traiter les cystites compliquées ou à risque de le devenir, après l'obtention de l'antibiogramme. Dans cette classe de molécules, on trouve l'amoxicilline-clavulanate (respectivement 875 mg et 125 mg BID), le céfadroxil (500 mg BID), la céphalexine (500 mg QID) et le céfixime (400 mg DIE). Le céfuroxime a aussi été approuvé par Santé Canada pour traiter les infections urinaires; toutefois, les données probantes quant à son efficacité sont limitées et il augmenterait le risque d'infection à *Clostridium difficile*. Le comité insiste également sur le besoin de privilégier les durées de traitement plus courtes pour ainsi non seulement promouvoir l'adhésion au traitement, mais aussi pour freiner la résistance bactérienne.

2.4.2.4 Traitement de la PNA non compliquée, compliquée ou à risque de le devenir

2.4.2.4.1 Traitement de première intention

Les fluoroquinolones constituent le traitement de première intention généralement recommandé, dans les GPC retenus, pour traiter la PNA. Plusieurs études ont démontré leur efficacité pour traiter ce type d'IU lorsque la souche bactérienne y est sensible, grâce à leur spectre antibactérien et au fait qu'elles puissent s'accumuler en concentrations élevées dans le parenchyme rénal [Blondeau, 2001; Naber *et al.*, 2001; Talan *et al.*, 2000; Hooton et Stamm, 1997].

Toutefois, ce ne sont pas systématiquement les mêmes fluoroquinolones qui sont proposées. Il y a quelques différences, selon le GPC consulté, à savoir :

- Pour traiter la PNA non compliquée
 - Le SIGN ne mentionne que la ciprofloxacine pendant 7 jours, ou l'amoxicilline-clavulanate pendant 14 jours, pour traiter la PNA chez la femme (Recommandation A - [SIGN, 2012]). Il en est de même dans le GPC de l'Université du Michigan en ce qui concerne la ciprofloxacine.
 - L'IDSA recommande la ciprofloxacine, la ciprofloxacine XL et la lévofloxacine, cette dernière étant proposée à une dose de 750 mg pendant 5 jours, et insiste sur la condition qui exige que le taux de résistance à ces antibiotiques soit inférieur à 10 % pour les prescrire seuls (Recommandation A-I et B-II- [Gupta *et al.*, 2011]). Dans le cas contraire, ils conseillent d'administrer initialement une dose, par voie intraveineuse, de 1 g de ceftriaxone ou une dose quotidienne totale d'aminoglycoside, administrée en une seule prise (Recommandation B-III - [Gupta *et al.*, 2011]).
 - Le GPC de l'EAU propose la ciprofloxacine, à une dose de 500 mg à 750 mg BID, la lévofloxacine, à une dose de 500 mg QD pendant 7 à 10 jours, et la lévofloxacine, à une dose de 750 mg QD pendant 5 jours. On y précise que ces antibiotiques peuvent être considérés en première intention si le taux de résistance d'*Escherichia coli* est inférieur à 10 % (Recommandations A-I et B-I [Bonkat *et al.*, 2016]).
 - La SPILF recommande, en plus des fluoroquinolones, le céfotaxime et la ceftriaxone, qui sont des céphalosporines parentérales de troisième génération.
- Pour traiter la PNA compliquée ou à risque de le devenir
 - Le SIGN recommande une quinolone pour traiter les IU chez l'homme en présence de symptômes qui indiquent une prostatite (Recommandation B - [SIGN, 2012]).
 - La SPILF recommande aussi le céfotaxime et la ceftriaxone, en plus des fluoroquinolones.
 - Le GPC de l'AEU conseille, en plus des fluoroquinolones, les aminopénicillines avec inhibiteur de bêta-lactamase, des céphalosporines, dont le cefpodoxime proxétile, le céfétamet pivoxil, le ceftibutène et le céfixime, ainsi que l'aminoglycoside (Recommandation B1 - [Bonkat *et al.*, 2016]).

Les membres du comité consultatif sont d'avis que les fluoroquinolones sont adéquates comme traitement de première intention des PNA. Leur efficacité pour traiter ces IU, surtout les PNA non compliquées, est bien démontrée [Talan *et al.*, 2000]. En effet, ce sont des antibiotiques à large spectre, qui peuvent éradiquer notamment *Pseudomonas aeruginosa*, et qui ont de bonnes propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques, telles que la concentration élevée dans le parenchyme rénal, une excellente diffusion tissulaire et la biodisponibilité, ce qui permet d'éviter des complications. D'après le savoir expérimental des membres du comité, la ciprofloxacine, à une dose de 500 mg BID, la ciprofloxacine XL, à une dose de 1000 mg DIE, et la lévofloxacine, à une dose de 500 mg DIE, sont les 3 fluoroquinolones couramment utilisées pour traiter les PNA. Une durée de traitement de 7 jours est préconisée chez la femme et de 10 à 14 jours chez l'homme. Les durées de traitement plus courtes favorisent l'adhésion des patients au traitement; ces derniers sont ainsi moins exposés aux effets indésirables. Elles permettent aussi de limiter l'émergence ou la croissance de la résistance bactérienne.

2.4.2.4.2 Traitement après l'obtention de l'antibiogramme uniquement

Le TMP-SMX est souvent considéré, dans les GPC retenus, comme traitement des PNA non compliquées ou des IU compliquées ou à risque de le devenir, uniquement lorsque l'agent pathogène est connu pour y être sensible, donc après l'obtention de l'antibiogramme (Recommandation A-I [Gupta *et al.*, 2011] – Recommandation C-IV [Bonkat *et al.*, 2016]). Précisons que le guide du SIGN privilégie le TMP seul lorsque la souche bactérienne y est sensible; cette recommandation ne vise que les femmes. Les bêta-lactamines constituent une autre option de traitement souvent proposée lorsque les résultats de l'antibiogramme sont disponibles (Recommandation B-III [Gupta *et al.*, 2011]).

Toutefois, le type de bêta-lactamine recommandé varie d'un GPC à un autre. Par exemple, pour traiter la PNA non compliquée, l'AEU recommande, comme traitement alternatif aux fluoroquinolones lorsque la résistance trop élevée, des céphalosporines telles que le cefpodoxime proxétile et le ceftibutène, qui ne sont pas disponibles au Canada, et l'amoxicilline-clavulanate. Pour traiter les IU compliquées ou à risque de le devenir, l'AEU propose, en cas d'échec du traitement de première intention, la pipéracilline, la ceftazidime et la céfopérazone, laquelle n'est pas disponible au Canada, et les carbapénèmes (Recommandation B1 - [Bonkat *et al.*, 2016]). La SPILF propose le céfixime, l'amoxicilline et l'amoxicilline-clavulanate, sauf pour traiter les PNA graves.

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour recourir à certains médicaments pour traiter les PNA uniquement après avoir reçu la confirmation que la souche bactérienne impliquée y est sensible, c'est-à-dire après l'obtention de l'antibiogramme, en particulier leTMP-SMX, à une dose respective de 160 mg et 800 mg BID, et certaines bêta-lactamines, dont l'amoxicilline-clavulanate, à une dose respective de 875 mg et 125 mg BID, le céfadroxil, à une dose de 500 mg BID, la céphalexine, à une dose de 500 mg QID, et le céfixime, à une dose de 400 mg DIE. D'après le savoir expérientiel des membres du comité, ces céphalosporines sont de plus en plus utilisées pour traiter les pyélonéphrites en raison de la résistance croissante à certains autres antibiotiques. On trouve peu d'études sur la majorité des céphalosporines par voie orale, ce qui explique qu'il y ait souvent une extrapolation des résultats publiés relativement à d'autres médicaments. Aussi bien le TMP-SMX que les bêta-lactamines devraient être prescrits pour une période de 10 à 14 jours, tant chez la femme que chez l'homme, un traitement plus court, soit 10 jours, étant privilégié, une fois encore pour faciliter l'adhésion au traitement et pour limiter l'exposition du patient aux éventuels effets indésirables et la résistance aux antibiotiques. Les bêta-lactamines par voie orale sont connues pour être moins efficaces que les autres options pour traiter la PNA, sauf après l'obtention de l'antibiogramme. Le céfuroxime serait aussi une option pour traiter les IU; cependant, on trouve peu de données probantes qui appuient cette indication et il est associé à une augmentation du risque d'infection à *Clostridium difficile*.

2.5 Prophylaxie non antibiotique

Parmi les GPC sélectionnés, certains suggèrent d'avoir recours à des options de traitement non antibiotique pour traiter les cystites récidivantes, mais certains de ces traitements, tel que l'OM-89 en prophylaxie à la phase immunoactive, ne sont pas disponibles au Canada. D'autre part, deux GPC mentionnent que les œstrogènes intravaginaux pourraient prévenir les infections récidivantes. D'après la méta-analyse de Beerepoot (2013), il y aurait une diminution, bien que non significative, de 58 % du risque de récurrence (N = 201; RR = 0,42 (0,16; 1,10) [Beerepoot *et al.*, 2013]).

Selon le comité consultatif, il est important de clarifier certaines hypothèses quant aux options de traitement non antibiotique pour prévenir les IU. En effet, bien qu'il ait longtemps été considéré que les canneberges pouvaient limiter la survenue d'IU, plusieurs études scientifiques rigoureuses, rapportées dans des RS avec méta-analyse, n'ont pas réussi à en démontrer l'efficacité hors de tout doute, bien que certaines données soient contradictoires [Jepson *et al.*, 2012]. Il en est de même pour les probiotiques intravaginaux et les œstrogènes oraux pour traiter la femme ménopausée [Beerepoot *et al.*, 2013]. Par contre, les œstrogènes vaginaux pourraient diminuer le risque de récurrence chez les patientes ménopausées. Toutefois, les données à l'appui de cette hypothèse ne sont pas statistiquement significatives [Beerepoot *et al.*, 2013]. Ainsi, selon les membres du comité, l'état actuel des connaissances ne permet pas de recommander les canneberges, les probiotiques intravaginaux, dont les données d'efficacité sont contradictoires, et l'emploi d'œstrogènes oraux, dont l'efficacité n'est pas démontrée, ou d'œstrogènes vaginaux, dont les données ne sont pas statistiquement significatives, chez la femme ménopausée en tant que prophylaxie non antibiotique des IU.

2.6 Le suivi

Les auteurs de quatre des GPC retenus ont abordé le suivi de manière succincte, à l'exception de la SPILF, qui propose un suivi détaillé selon les IU [Bonkat *et al.*, 2016; Gradwohl *et al.*, 2016; SPILF, 2015; Dason *et al.*, 2011]. Le suivi est généralement préconisé après la réalisation d'une culture d'urine et lorsque l'état du patient ne s'améliore pas ou se détériore.

Les membres du comité consultatif sont d'avis que le retour rapide des symptômes soit dans un délai de 2 à 4 semaines, et la fin du traitement prophylactique des cystites récidivantes, au cas où la patiente a connu des changements hormonaux, une modification de sa méthode contraceptive ou de son activité sexuelle ou a subi une intervention chirurgicale, sont des critères importants qui justifient un suivi auprès d'un médecin.

Par ailleurs, des atteintes anatomiques, telles que la lithiase et un résidu vésical important, contribueraient à entretenir un nid bactérien persistant entraînant une augmentation des récurrences infectieuses. Toutefois, elles pourraient être dépistées par des examens réalisés en première ligne, dont l'échographie et la tomographie assistée par ordinateur (TDM) de l'appareil urinaire. Selon les membres du comité, cela permettrait de diminuer les consultations des services spécialisés.

2.7 Les critères d'orientation vers les services spécialisés

Les auteurs de trois des GPC retenus recommandent d'orienter le patient vers un spécialiste pour dépister des anomalies anatomiques ou fonctionnelles de l'appareil urinaire ou dans les cas de récurrence ou d'échec du traitement approprié, surtout chez l'homme. Des examens complémentaires sont suggérés, dont l'imagerie.

Selon le savoir expérientiel des membres du comité, il faut ajouter d'autres critères, tels que la récurrence causée par un agent pathogène non usuel par exemple *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus mirabilis*, et l'hydronéphrose ou la présence de résidu postmictionnel persistant à plus de 150 ml dans l'appareil urinaire inférieur.

3 DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était de recueillir de nouvelles données en vue de mettre à jour le GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte. À cette fin, l'INESSS a réalisé une recension des recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives au diagnostic (symptomatologie, diagnostic différentiel, analyse et culture d'urine), aux principes de traitement (antibiothérapie des cystites non compliquées aiguës ou récidivantes, des PNA non compliquées et des IU compliquées ou à risque de le devenir), à la prophylaxie non antibiotique, en particulier pour prévenir les cystites récidivantes, ainsi qu'au suivi et à l'orientation vers les services spécialisés. Les recommandations recensées sont fondées sur des données probantes provenant de neuf GPC; les populations cibles pouvaient varier d'un guide à un autre. Leur méthodologie a été évaluée et jugée de qualité moyenne à élevée, dans le cas des GPC provenant d'autres pays, et faible, dans le cas des GPC publiés au Canada. Ces données ont été adaptées au contexte québécois à l'aide des données expérientielles obtenues par la consultation des membres du comité consultatif, lesquels ont aussi participé à la formulation des recommandations, et des membres du comité de suivi, qui ont aussi proposé des stratégies de mise en œuvre des recommandations.

3.1 Sommaire et analyse des principaux constats

3.1.1 Terminologie et définitions des infections urinaires

Les IU ont été classées, en 2009, en deux catégories, soit i) les IU non compliquées qui étaient diagnostiquées uniquement chez la femme en âge de procréer et en bonne santé et ii) les IU compliquées. Cependant, cette classification présente certaines limites. En effet, il est de plus en plus admis que le traitement des IU non compliquées devrait être le même chez une femme, indépendamment de son âge, le principal élément étant qu'elle soit en bonne santé. Aussi, bien qu'elle nécessite un traitement différent et plus long, la pyélonéphrite peut aussi être considérée comme une IU non compliquée lorsqu'elle survient chez une femme en bonne santé et en l'absence de facteurs de complication (définis plus loin). Par contre, chez l'homme, une IU ne peut pas être considérée comme non compliquée parce qu'elle requiert toujours des investigations plus approfondies. Ensuite, il y aurait une certaine ambiguïté sur ce qui est considéré comme compliqué et ce qui ne l'est pas, les critères permettant de catégoriser les IU comme compliquées pouvant varier ou manquer de clarté. La seconde catégorie a donc été renommée « compliquée ou à risque de le devenir ». L'ajout de la notion « à risque de complication » permettrait ainsi de mieux illustrer la notion de facteur de risque sous-jacent [SPILF, 2015]. Elle concerne les femmes enceintes, les hommes ainsi que les patients qui présentent une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, qui sont porteurs d'un cathéter ou d'une sonde urinaire, qui ont subi une manipulation urologique, qui sont atteints d'immunosuppression ou dont le diabète est mal contrôlé.

Le diabète, s'il est bien contrôlé, n'est plus considéré comme un facteur de complication chez une patiente en bonne santé. Il en est de même pour la durée des symptômes; en général, celle-ci n'est pas considérée comme un facteur principal ou secondaire dans les études scientifiques publiées (essais cliniques randomisés). L'exclusion de ces deux critères de la liste des facteurs de complication est en accord avec les définitions trouvées dans la grande majorité des GPC

retenus. Seuls les auteurs du GPC de l'Université du Michigan ont décidé de maintenir la durée des symptômes comme facteur de complication. Toutefois, ils n'ont pas été en mesure de fournir les références sur lesquelles ils se sont appuyés pour conserver ce critère. Selon les membres du comité consultatif, il n'y aurait pas de données concluantes indiquant qu'une patiente qui présente des symptômes de cystite non compliquée depuis une dizaine de jours, mais qui n'a pas consulté un médecin, devrait recevoir un traitement plus longtemps. De plus, dans l'histoire naturelle d'une cystite non compliquée, une guérison spontanée survient souvent après plusieurs jours; un faible pourcentage de patients pourrait souffrir d'une pyélonéphrite.

On remarque aussi un manque de clarté quant à la définition de la cystite récidivante; le nombre de récidives à considérer variait, d'un GPC à un autre, de 3 à 4 par année. Aussi, pour permettre au clinicien de bien poser ce diagnostic et ainsi de proposer à la patiente le traitement approprié, en prophylaxie ou auto-instauré, une clarification était nécessaire, et ce, tant concernant le nombre de récidives que concernant les notions de persistance et de réinfection associées à ces IU, puisque la persistance bactérienne peut nécessiter une investigation plus approfondie, une thérapie plus longue, voire une chirurgie. La bactériurie asymptomatique est en général définie de la même manière dans les guides et ainsi, elle est comprise de tous, sans ambiguïté.

3.1.2 Améliorations dans la section sur le diagnostic

La prise en charge adéquate des patients requiert avant tout de bien déterminer la maladie en cause. Le diagnostic d'une IU repose sur des signes et des symptômes cliniques d'une bactériurie et d'une leucocyturie considérées comme significatives. Ainsi, l'ajout de la sous-section sur la symptomatologie permet d'éclairer le clinicien, non seulement sur les signes et les symptômes associés aux cystites et aux PNA, mais aussi sur ceux qui pourraient l'orienter vers un autre diagnostic. Cela est d'ailleurs renforcé par l'ajout des principaux diagnostics différentiels. L'ajout de ces éléments, en plus d'aider le clinicien dans l'établissement du diagnostic, limiterait le risque qu'il prescrive un antibiotique de manière inappropriée. Le contenu de la section sur l'examen paraclinique, soit l'analyse et la culture d'urine, a aussi été bonifié. Seule la BU a été considérée, parce que ce ne sont pas tous les cliniciens qui ont accès à l'équipement nécessaire pour réaliser la microscopie, et des valeurs prédictives positive et négative ont été indiquées ($\approx 90\%$). En plus d'informer sur la qualité de ces tests, ces données rappellent aux médecins qu'il demeure toujours un certain pourcentage de patients, au plus 10 %, qui pourraient malgré tout obtenir un diagnostic erroné, soit un faux négatif ou un faux positif. Alors que la présence de nitrites aide à confirmer le diagnostic d'IU, leur absence n'est pas indispensable pour écarter la possibilité d'une IU, certaines bactéries ne possédant pas de nitrate réductase. La culture d'urine permet d'identifier la bactérie à l'origine de l'infection et ainsi, de mieux orienter le choix de l'antibiotique. Ce test ne devrait être demandé que dans des conditions précises et si cela est nécessaire pour confirmer le diagnostic à la suite de l'évaluation des signes et des symptômes cliniques. Cependant, il est trop souvent prescrit inutilement chez le patient asymptomatique ou porteur d'une sonde urinaire. Il est donc important d'informer les professionnels de la santé concernés et de leur conseiller d'éviter d'y avoir recours dans ces conditions, sauf dans des cas particuliers, mais de le demander surtout dans les cas de PNA et d'IU compliquées ou à risque de le devenir ou encore si le patient a récemment voyagé dans une région à risque de bactéries multirésistantes.

3.1.3 Modifications dans la section sur les principes de traitement

L'augmentation de la résistance aux médicaments est l'une des préoccupations majeures lors de la mise à jour des GUO et de plusieurs GPC sélectionnés. La résistance croissante des souches de bactéries aux antibiotiques pourrait diminuer, voire annihiler l'efficacité de ces traitements pour soigner des infections plus graves. Les modifications apportées dans la section sur les principes de traitement ont ciblé ce point, en particulier concernant le traitement des cystites non compliquées. Des informations quant aux taux de résistance à des antibiotiques recommandés en première intention ont ainsi été ajoutées pour aider le clinicien dans le choix d'une option de traitement. La résistance des bactéries aux fluoroquinolones et au TMP-SMX connaît une croissance continue et significative au Québec, respectivement jusqu'à 15 % et 25 % dans certaines régions. Cependant, certaines fluoroquinolones, dont la ciprofloxacine, sont encore fréquemment prescrites pour traiter les cystites non compliquées. La majorité des GPC ont donc suggéré de limiter l'usage de ces médicaments et d'autres antibiotiques à résistance élevée, sauf en l'absence de traitement alternatif en privilégiant d'autres traitements dont l'efficacité est reconnue. Les fluoroquinolones ont donc été classées comme traitement de deuxième intention dans le tableau de traitement des cystites aiguës non compliquées. Quant au TMP-SMX, il a longtemps été privilégié pour traiter les IU en raison de son efficacité et de son faible coût [Johnson et Stamm, 1987], mais la résistance croissante d'agents uropathogènes à ce traitement amène à le proposer en dernier choix de traitement de première intention. L'option privilégiée, en raison de son efficacité, du faible taux de résistance et de son faible coût, est la nitrofurantoïne; il a été démontré que son usage pendant 5 jours, et non plus 7 jours, est aussi efficace que celui du TMP-SMX pour soigner les cystites aiguës non compliquées [Gupta *et al.*, 2007]. La fosfomycine (Trométhamine de) constitue aussi un choix intéressant, étant donné la faible résistance et le fait qu'elle soit administrée en une seule dose, mais son coût explique qu'elle ne soit proposée qu'après la nitrofurantoïne. Le TMP seul et les bêta-lactamines ne sont proposés qu'en traitement de remplacement aux patients chez lesquels les médicaments de première intention sont contre-indiqués. De plus, il est bien connu que les bêta-lactamines ont une efficacité inférieure et entraînent davantage d'effets indésirables, comparativement aux autres options de traitement de première intention des IU non compliquées [Gupta *et al.*, 2011].

Concernant la cystite non compliquée récidivante, une modification des habitudes de vie, dont la nutrition et l'hygiène, permettrait de diminuer le risque de récurrence. Ainsi, une bonne hydratation, des mictions non retenues ou postcoïtales, une meilleure hygiène personnelle, le non-usage de spermicide ou d'un diaphragme sont des exemples d'approches non antibiotiques qui permettraient de réduire la survenue d'IU. Toutefois, en cas d'échec de ces mesures, plusieurs guides ont recommandé la nitrofurantoïne et le TMP-SMX, ou le TMP seul dans les cas d'allergie aux sulfamidés, en traitement prophylactique continu ou postcoïtal. La patiente peut aussi bénéficier d'un traitement auto-instauré qui ferait appel aux médicaments recommandés en première intention.

Les fluoroquinolones demeurent le choix de première intention pour traiter les PNA non compliquées et les IU compliquées ou à risque de le devenir, en raison de leurs avantages reconnus, soit la concentration élevée dans les urines ou dans le parenchyme rénal et une excellente activité contre la plupart des agents uropathogènes [Blondeau, 2001; Naber *et al.*, 2001; Talan *et al.*, 2000; Hooton et Stamm, 1997; Johnson et Stamm, 1987]. Le TMP-SMX et les bêta-lactamines ne devraient être prescrits pour traiter ces IU que si l'agent pathogène est connu pour y être sensible.

Concernant les durées de traitement des PNA non compliquées, compliquées ou à risque de le devenir, certains des GPC ont recommandé des périodes allant de 10 à 14 jours alors qu'auparavant, les médicaments étaient prescrits pour une période de 14 jours (voir la version de 2009 du GUO). Aussi pour favoriser l'adhésion au traitement et limiter la croissance des résistances, une durée de 10 jours a été privilégiée (indiquée en gras dans le tableau).

3.2 Forces et limites de l'évaluation

Le présent rapport sur la mise à jour du GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte est fondé sur des données cliniques issues d'une revue de la littérature sur les bonnes pratiques cliniques, sur des données contextuelles ainsi que sur le savoir expérientiel faisant état de l'opinion des membres du comité consultatif et du comité de suivi.

Bien que ce rapport repose sur des données probantes, certaines limites méritent d'être relevées. La revue systématique des GPC repose sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche de la littérature faite de façon systématique, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi que la présentation et une synthèse des conclusions.

Toutefois, à la suite de la recherche documentaire, seulement neuf documents dont la qualité méthodologique était jugée de faible à élevée ont été retenus. Les trois GPC jugés de qualité faible ont été retenus en raison de leur contenu en données contextuelles canadiennes. Les guides jugés de qualité acceptable, soit moyenne ou élevée, provenaient des États-Unis ou d'Europe. La qualité méthodologique des études primaires qui ont servi à élaborer les conclusions des GPC n'a pas été réévaluée par l'INESSS.

Une autre limite concernait les types d'infection et les populations cibles. En effet, dans certains GPC, des patients ou des types d'infection étaient exclus et ne sont donc pas visés par les recommandations émises. Par exemple, l'IDSA ne considérait pas les IU compliquées ou à risque de le devenir et les recommandations des GPC de l'AUC ne visaient que les femmes atteintes de cystite récidivante. Enfin, un guide portait exclusivement sur la prévention des IU chez les sujets porteurs d'un cathéter.

3.3 Impact clinique

L'INESSS n'envisage aucune incidence clinique négative de la mise à jour du GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte. Les changements qui y sont apportés bonifient la version précédente et visent à la rendre plus formatrice et encadrante.

Les fluoroquinolones, et surtout la ciprofloxacine, ont longtemps constitué le traitement le plus couramment prescrit pour traiter les IU, en particulier les cystites non compliquées. Cependant, compte tenu de la croissance de la résistance à ces antibiotiques et du risque d'effets indésirables graves qui y sont associés, il est important de privilégier d'autres traitements tout aussi efficaces, les fluoroquinolones demeurant un choix possible, mais uniquement en deuxième intention pour soigner les cystites non compliquées. Ce message-clé doit être largement diffusé auprès des cliniciens au Québec, dont un grand nombre continuent de considérer que la ciprofloxacine est plus efficace, parce qu'elle est plus puissante, alors que les autres antibiotiques proposés, dont la nitrofurantoïne et la fosfomycine (Trométhamine de), sont tout à fait appropriés pour traiter ces IU. La prévalence des cystites non compliquées étant élevée, il faut limiter la prescription des fluoroquinolones pour cette indication et ainsi en réserver l'usage au traitement des IU compliquées ou à risque de le devenir. Une collaboration

des associations et des ordres professionnels pourrait être requise pour que les cliniciens modifient plus facilement leurs habitudes de prescription.

Comparativement à ce qui est indiqué dans l'ancienne version du GUO, la fosfomycine (Trométhamine de) est une nouvelle option de traitement des cystites non compliquées. Celle-ci est très avantageuse, parce qu'elle ne nécessite qu'une seule administration. L'adhésion au traitement est donc grandement facilitée, la toxicité est moindre et le taux de résistance est faible, soit inférieur à 5 %. Toutefois, elle est plus chère que les autres médicaments disponibles pour traiter ces IU, dont la nitrofurantoïne et le TMP-SMX. Ce critère est donc aussi à prendre en considération dans le choix du traitement des cystites non compliquées, celles-ci étant très fréquentes dans la population.

En première ligne, les cliniciens traiteraient de la même manière une IU, qu'elle soit récidivante, persistante ou due à une réinfection. Cependant, cette distinction permettrait d'aider au diagnostic différentiel. Elle serait aussi importante d'un point de vue pédagogique, d'où le besoin d'adopter une définition claire et commune de l'IU récidivante. De plus, contrairement à l'ancienne version, la version mise à jour du GUO propose une prise en charge des cystites non compliquées récidivantes par antibioprophylaxie ou par un traitement auto-instauré.

Afin de favoriser un usage optimal des antibiotiques et ainsi contribuer à une meilleure prise en charge du patient, il faut attirer l'attention des cliniciens sur la problématique associée au traitement inapproprié de la bactériurie asymptomatique, à l'exception de cas particuliers. En effet, cette dernière est encore trop souvent traitée, en particulier chez le sujet âgé ou porteur d'une sonde, alors qu'il a été démontré que cette pratique entraîne des conséquences néfastes pour le patient, sans réel avantage. Un antibiotique ne devrait être prescrit que pour soigner une personne chez laquelle la probabilité de souffrir d'une IU est élevée, c'est-à-dire qui présente des signes et des symptômes qui laissent suspecter la maladie en plus d'une bactériurie significative, sauf exception.

4 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

En vue de procéder à la mise à jour du GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte, dont la dernière version date de 2009, chaque recommandation d'origine a été évaluée pour valider son maintien, sa mise à jour ou son retrait.

De plus, l'ajout de nouvelles données a été évalué en fonction du contenu trouvé dans les différents GPC et les autres documents consultés. Cette démarche s'est faite dans un souci de cohérence entre toutes les mises à jour des GUO en matière d'antibiothérapie.

Pour toutes modifications, tous retraits et toutes nouvelles données ajoutées, l'analyse de la littérature et la consultation avec les parties prenantes ont été effectuées. L'argumentaire est présenté ci-dessous.

4.1 Généralités

4.1.1 Terminologie

GUO 2009	GUO 2017
Infections urinaires non compliquées : <ul style="list-style-type: none">• Généralement chez les femmes en âge de procréer• Limitées à l'arbre urinaire bas, sans anomalie anatomique	Infections urinaires non compliquées : Infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite) aiguë, sporadique ou récurrente qui survient chez une femme en bonne santé, indépendamment de l'âge.
Infections urinaires compliquées : <ul style="list-style-type: none">• Chez l'homme et chez l'enfant• Chez la femme enceinte• Chez les porteurs de sonde urinaire ou chez ceux qui doivent avoir des cathétérismes urinaires• Infections urinaires hautes• En présence :<ul style="list-style-type: none">- D'anomalie anatomique de l'arbre urinaire- De diabète- D'immunosuppression- De symptômes évoluant depuis plus de 7 jours	Infection urinaire compliquée ou à risque de le devenir : Toute autre infection urinaire, en particulier celles chez la femme enceinte, l'homme et toute personne qui présente une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, qui est porteuse d'un cathéter ou d'une sonde urinaire, qui a subi une manipulation urologique, qui est atteinte d'immunosuppression ou dont le diabète est mal contrôlé.
	Infection urinaire récurrente : Infection urinaire qui survient plus de 2 fois par 6 mois ou plus de 3 fois par année. La plupart sont des réinfections (nouvelles infections de l'appareil urinaire). Certaines sont des infections persistantes (résistance bactérienne, traitement

	inadéquat, anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire) qui réapparaissent habituellement très rapidement (moins 2 à 4 semaines après le traitement initial).
	Bactériurie asymptomatique : Présence de bactéries dans l'urine en l'absence de symptôme ou de signe clinique.

- L'infection urinaire est divisée en deux catégories : i) infection non compliquée et ii) infection compliquée ou à risque de le devenir [GPC consultés et comité consultatif].
- L'infection urinaire non compliquée est un diagnostic qui concerne aussi bien l'appareil urinaire supérieur que l'appareil urinaire inférieur (cystite et pyélonéphrite) lorsqu'elle survient chez une femme en bonne santé, quel que soit son âge [GPC consultés et comité consultatif].
- La seconde catégorie d'infection urinaire est appelée « infection compliquée ou à risque de le devenir » parce que la désignation « à risque de complication » permettrait de mieux illustrer la notion de facteur de risque [SPILF, 2015]. Le diabète, s'il est bien contrôlé, et la durée des symptômes ne sont plus considérés comme des facteurs de complication [GPC consultés et comité consultatif].
- Les définitions de l'infection urinaire récidivante et de la bactériurie asymptomatique ont été ajoutées dans la mise à jour du GUO, parce que ces deux éléments sont abordés dans plusieurs GPC sélectionnés [GPC consultés et comité consultatif].

4.1.2 Agents pathogènes

GUO 2009	GUO 2017
<p>90 % des infections urinaires sont causées par des entérobactéries.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les pathogènes les plus fréquents : <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus saprophyticus</i>, <i>entérocoque</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Agents pathogènes fréquents : <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus saprophyticus</i>, <i>Enterococcus</i> - Agents pathogènes rares et qui requièrent une investigation supplémentaire : <i>Enterobacter spp.</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>

- Les bactéries le plus fréquemment impliquées dans les IU sont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus* et *Enterococcus* [GPC consultés et comité consultatif].
- Des exemples d'agents pathogènes rares et qui pourraient requérir davantage d'investigations, soit *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, ont été ajoutés dans la mise à jour du GUO. En effet, ils seraient

susceptibles d'indiquer la présence de complications telles qu'un calcul rénal ou une septicémie [comité consultatif].

4.2 Diagnostic

4.2.1 Symptomatology

GUO 2009	GUO 2017
	<p>Le diagnostic d'une infection urinaire repose sur la combinaison de symptômes et de signes cliniques et l'absence de manifestation clinique pouvant orienter vers un autre diagnostic.</p>
	<p>Symptômes et signes présents</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cystite : dysurie; pollakiurie; sensation de brûlure ou douleur à la miction; hématurie; douleur suspubienne; urine trouble ou malodorante - Pyélonéphrite aiguë (PNA) : présence de fièvre; frissons; douleur dorsolombaire au test de percussion (« punch rénal positif »); nausées, vomissements; symptômes de cystite (souvent présents) <p>⚠ Sujet âgé : symptomatologie atypique et non spécifique (p. ex. : confusion, incontinence). Envisager un diagnostic différentiel sauf en cas de survenue ou de persistance des symptômes spécifiques d'une infection urinaire (résultats anormaux à l'analyse et à la culture d'urine).</p> <p>⚠ Si isolé, considérer avec précaution le symptôme de l'urine trouble ou malodorante (non spécifique de l'infection urinaire).</p>
	<p>Symptômes et signes orientant vers un autre diagnostic</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez la femme : écoulement vaginaux ou pertes vaginales, prurit ou rougeur vulvaire, symptômes de grossesse - Chez l'homme : douleur à l'examen prostatique ou testiculaire <p>La cystite aiguë n'est pas associée à une perturbation des signes vitaux ni à une élévation de la température.</p>

- Afin d'éclairer le clinicien non seulement sur les signes et les symptômes associés aux cystites et aux PNA, mais aussi sur ceux qui pourraient l'orienter vers un autre diagnostic, des informations sur la symptomatologie ont été ajoutées dans la mise à jour du GUO [GPC consultés et comité consultatif].
- Les principaux signes et symptômes de cystites rapportés sont la dysurie, la pollakiurie, la sensation de brûlure ou la douleur à la miction, l'hématurie, la douleur suspubienne et l'urine trouble ou malodorante [GPC consultés et comité consultatif]. Bien que l'odeur, l'apparence et la limpidité de l'urine ne soient pas des critères appropriés pour diagnostiquer une IU, une urine trouble ou malodorante peut être le seul symptôme présent chez certains patients, en particulier les personnes âgées [comité consultatif]. Toutefois, ce dernier critère doit être considéré avec prudence, parce qu'il n'est pas spécifique de l'IU.
- Les principaux signes et symptômes de pyélonéphrites rapportés sont la présence de fièvre, de frissons, de douleur dorsolombaire au test de percussion (« punch rénal positif »), de nausées ou de vomissements et de symptômes de cystite. Ces derniers sont souvent présents [GPC consultés et comité consultatif].
- Si les signes et les symptômes d'IU sont accompagnés d'autres manifestations cliniques, telles que des écoulements vaginaux ou des pertes vaginales, un prurit vulvaire, des symptômes de grossesse chez la femme ou encore des douleurs à l'examen prostatique ou testiculaire chez l'homme, un autre diagnostic que l'IU doit être considéré [comité consultatif].

4.2.2 Diagnostic différentiel

GUO 2009	GUO 2017
	Femme : infection vaginale ou pelvienne; pathologies gynécologiques (p. ex. : maladie inflammatoire pelvienne, grossesse extra-utérine, rupture d'un kyste ovarien)
	Homme : prostatite et orchépididymite
	Tous les patients : infections transmises sexuellement; calcul urinaire avec ou sans urosepsie; autres infections intra-abdominales (p. ex. : appendicite, diverticulite).

- Les symptômes de certaines infections, en particulier les infections urogénitales, peuvent être similaires à ceux des IU [Tomas *et al.*, 2015].
- Bien que peu de GPC abordent les diagnostics différentiels, la nouvelle version du GUO inclut les principaux, selon qu'ils concernent uniquement les hommes ou les femmes ou tous les patients [GPC consultés et comité consultatif].

4.2.3 Analyse et culture d'urine

GUO 2009	GUO 2017
	<p>L'analyse d'urine par bandelette urinaire (BU) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Test simple, peu coûteux et fiable qui est recommandé dans tous les cas soupçonnés d'infection urinaire - Présence d'estérases leucocytaires, de nitrites ET de symptômes urinaires de novo : bonne valeur prédictive positive ($\approx 90\%$) - Absence d'estérases leucocytaires et/ou de nitrite chez le patient symptomatique : bonne valeur prédictive négative ($\approx 90\%$)
	<p>La culture d'urine :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Facultative pour confirmer la cystite non compliquée ou la cystite récidivante déjà documentée (sauf si la récurrence survient en moins de 1 mois.) ▪ Recommandée dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> - PNA, IU compliquée ou à risque de le devenir, symptômes persistants (ou échec du traitement antibiotique) - Combinaison de symptômes et de signes cliniques alors que le résultat de l'analyse d'urine (BU) est négatif - Voyage récent dans une zone géographique à risque de bactéries multirésistantes ▪ À éviter en l'absence de symptôme ou de signe clinique d'IU chez un patient porteur d'une sonde urinaire à demeure (sauf dans les cas particuliers, p. ex. : urosepsie).

- Il est peu fréquent d'avoir facilement et rapidement accès aux analyses microscopiques en première ligne comme c'est le cas de la BU. Seule la BU a donc été considérée dans le GUO pour réaliser l'analyse d'urine [comité consultatif].
- La BU est un test simple, peu coûteux et fiable pour évaluer la bactériurie et la leucocyturie dans un échantillon d'urine, ce qui permet d'aider le clinicien à confirmer ou à infirmer un diagnostic d'IU [GPC consultés et comité consultatif]. Elle offre une bonne valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) ($\approx 90\%$) [Deville *et al.*, 2004]. Les cliniciens y ont recours pour amorcer le traitement, lorsque la BU indique la présence d'une infection, avant d'obtenir les résultats de la culture d'urine, le cas échéant. Les valeurs chiffrées des VPP et VPN ont été ajoutées afin d'attirer l'attention des cliniciens

sur les faux positifs et les faux négatifs potentiels [comité consultatif]. Toutefois, il est recommandé d'interpréter les résultats de la BU avec prudence lorsque le test est effectué chez un sujet âgé, en raison de la faible valeur prédictive positive relative à la pyurie (45 %) et de la présence fréquente de la bactériurie asymptomatique chez ces sujets [Dumaresq, 2016].

- Certaines bactéries ne produisent pas de nitrites parce qu'elles ne possèdent pas de nitrate réductase. L'absence de nitrite dans un échantillon d'urine ne signifie donc pas toujours qu'il n'y a pas d'IU [comité consultatif].
- Il est fréquent que la culture d'urine soit prescrite à un patient sans que cela soit réellement nécessaire, par exemple à un patient âgé, et conduise à la prescription inappropriée d'antibiotiques [Nicolle, 2000]. Des critères précis pour aider le clinicien dans sa décision de recourir à une culture d'urine, selon qu'elle est facultative, recommandée ou à éviter, ont été ajoutés dans la mise à jour du GUO [comité consultatif].

4.3 Principes de traitement

4.3.1 Points importants

GUO 2009	GUO 2017
<p>Bactériurie asymptomatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ne traiter que les femmes enceintes et les individus qui vont subir une intervention chirurgicale génito-urinaire. • L'antibiothérapie chez la femme enceinte doit être adaptée à sa condition. 	<p>La bactériurie asymptomatique ne doit pas être traitée (sauf avant des interventions urologiques).</p>
<p>Infections urinaires non compliquées :</p> <p>Thérapie de 3 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La norme dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme peut également être utilisée chez les femmes âgées de plus de 65 ans sans anomalie anatomique de l'arbre génito-urinaire. • Seuls le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) et les fluoroquinolones peuvent être prescrits pour une durée de 3 jours. 	<p><i>Ce contenu est similaire au contenu de la version précédente. Toutefois, ces informations ne figurent pas parmi les points importants:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La norme de traitement de la cystite non compliquée vise toutes les femmes en bonne santé, indépendamment de l'âge. - Seuls le TMP-SMX et les fluoroquinolones sont prescrits pour une période de 3 jours.
<p>Infections urinaires non compliquées :</p> <p>Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Au Québec, environ 15 % des entérobactéries sont résistantes au TMP-SMX. 	<p>Dans le choix du médicament, il faut tenir compte de la résistance locale aux antibiotiques, laquelle ne devrait pas dépasser 20 %, quel que soit l'antibiotique (sauf en l'absence de traitement alternatif).</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Le TMP-SMX devrait être considéré en 1^{re} intention de traitement SAUF si la résistance locale dépasse 20 %, si traitement antibiotique récent avec TMP-SMX ou hospitalisation récente. • Il est préférable de connaître le taux de résistance locale avant de prescrire. • En cas d'allergie aux sulfamidés, le traitement avec le triméthoprime seul est un traitement de rechange. 	<p>Données de résistance d'<i>Escherichia coli</i> à certains antibiotiques, au Québec¹ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fosfomycine (Trométhamine de): moins de 5 %; - nitrofurantoïne : de 5 % à 10 %; - ciprofloxacine : de 10 % à 15 %; - TMP-SMX : de 15 % à 25 %. <p>1. On observe certaines variations régionales</p>
<p>Infections urinaires non compliquées : β-lactamines et nitrofurantoïne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efficacité bien démontrée pour des traitements de 7 jours 	<p><i>Dans la mise à jour du GUO, la nitrofurantoïne est recommandée pour une période de 5 jours. Les bêta-lactamines demeurent conseillées pour une période de 7 jours.</i></p>
<p>Pyélonéphrite aiguë (PNA)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez les patients capables de tolérer une thérapie orale : <ul style="list-style-type: none"> - Une fluoroquinolone constitue le premier choix empirique. - Il est important de s'assurer que la grossesse a été exclue chez les femmes en âge de procréer. • Cas de PNA graves nécessitant une hospitalisation : <ul style="list-style-type: none"> - Fluoroquinolone par voie orale ou parentérale OU - Association d'un aminoside OU d'une céphalosporine à spectre étendu AVEC ampicilline si entérocoque suspecté • La durée de traitement des PNA est de 14 jours; le traitement oral doit être institué aussitôt que possible. • La présence ou la suspicion d'une obstruction de l'arbre urinaire dans un contexte de PNA constitue une urgence médico-chirurgicale. 	
	<p>Les fluoroquinolones ne devraient pas être prescrites pour traiter les cystites non compliquées (sauf en l'absence de traitement alternatif).</p> <p>L'usage récent d'antibiotiques, un voyage dans une zone géographique à risque élevé</p>

	<p>d'antibiorésistance (p. ex. : Moyen-Orient, Extrême-Orient, sous-continent indien, Afrique Sub-saharienne) et une hospitalisation récente augmentent le risque de résistance bactérienne.</p>
	<p>Après l'échec des mesures hygiéno-diététiques (p. ex. : hydratation abondante, hygiène personnelle, mictions postcoïtales) et l'exploration de l'appareil urinaire (détection d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles), les cystites non compliquées récidivantes peuvent être traitées par :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ antibioprophylaxie postcoïtale (6 mois); ✓ traitement auto-instauré (en présence de symptômes et de signes détectés par la patiente); ✓ antibioprophylaxie continue (3 à 6 mois). <p>⇒ Suivi conseillé après 6 mois : réévaluer la pertinence du traitement et vérifier les éventuels changements (p. ex. : méthodes contraceptives, activité sexuelle).</p>
	<p>L'état actuel des connaissances ne permet pas de recommander les canneberges, les probiotiques intravaginaux (données d'efficacité contradictoires) ou l'emploi d'œstrogènes oraux (efficacité non démontrée) ou vaginaux (données statistiquement non significatives) chez la femme ménopausée en tant que prophylaxie non antibiotique des IU.</p>

- La bactériurie asymptomatique ne doit pas être traitée, sauf dans le cas particulier des interventions urologiques. En effet, dans la majorité des cas, son traitement n'offre aucun avantage sur le plan de la morbidité ou de la mortalité [Nicolle, 2016; Cormican *et al.*, 2011; Nicolle, 2000].
- La lutte contre l'antibiorésistance est un défi important au Québec et à l'échelle internationale [Irace-Cima, 2015]. L'ajout de données sur le sujet concernant certains des médicaments proposés en première intention permettra aux cliniciens de contribuer à cette lutte en prescrivant de préférence des antibiotiques auxquels la résistance locale est moins élevée, sauf en l'absence de traitement alternatif [Delisle *et al.*, 2016; Dumaresq, 2016; Direction de santé publique des Laurentides, 2015] [comité consultatif].
- Il a été démontré que la nitrofurantoïne, administrée pendant 5 jours, était aussi efficace que le TMP-SMX pour soigner les cystites aiguës non compliquées [Gupta *et al.*, 2007].

- Dans la mise à jour du GUO, les fluoroquinolones demeurent le choix de première intention pour traiter les PNA non compliquées et les IU compliquées ou à risque de le devenir [GPC consultés et comité consultatif]. Les femmes enceintes et les cas graves nécessitant un traitement parentéral ont été exclus des populations cibles du GUO [comité consultatif].
- En raison de problèmes d’innocuité des fluoroquinolones (tendinites, tendinopathies, neuropathies périphériques, troubles du système nerveux central, pouvant être persistants ou incapacitants), la FDA et Santé Canada ont diffusé un avertissement quant à leur recours pour traiter certaines infections, dont les IU non compliquées [Santé Canada, 2017; FDA, 2016].
- Le risque de résistance bactérienne augmente si le patient a récemment pris des antibiotiques ou a été hospitalisé; des investigations plus poussées pourraient alors s’avérer nécessaires [comité consultatif].
- Dans le cas des cystites récidivantes, plusieurs GPC recommandent les options pharmacologiques uniquement après l’échec des mesures hygiénodietétiques. Dans ce cas, la patiente peut, dans l’ordre suivant, avoir recours à l’antibioprophylaxie postcoïtale (6 mois), au traitement auto-instauré, en présence de symptômes et de signes autodétectés, et à l’antibioprophylaxie continue pendant 3 à 6 mois [GPC consultés et comité consultatif].
- L’efficacité des canneberges, des probiotiques intravaginaux et de l’hormonothérapie chez la femme ménopausée pour prévenir ou traiter les IU n’a pas été clairement démontrée dans la littérature [Beerepoot *et al.*, 2013] [GPC consultés et comité consultatif].

4.3.2 Traitement de la cystite non compliquée aiguë ou récidivante

GUO 2009	GUO 2017
Traitement de la cystite non compliquée aiguë	Traitement de la cystite non compliquée aiguë ou récidivante
Antibiotiques classés par ordre alphabétique de dénomination commune à l’intérieur de leur regroupement. Une seule marque de commerce a été inscrite, bien que plusieurs fabricants puissent offrir d’autres noms commerciaux.	Les antibiotiques présentés en première intention sont classés en tenant compte en priorité de la résistance d’ <i>Escherichia coli</i> puis de leur coût.
Fluoroquinolones pendant 3 jours : <ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacine (Cipro^{MC}) 250 mg aux 12 h - Ciprofloxacine XL (Cipro XL^{MC}) 500 mg aux 24 h - Lévofloxacine (Levaquin^{MC}) 250 mg aux 24 h - Norfloxacine (Norflox^{MC} générique) 400 mg aux 12 heures 	Antibiothérapie présentée selon qu’il s’agit : <ul style="list-style-type: none"> - d’un traitement de première intention; - d’une prophylaxie pour prévenir les cystites récidivantes; - d’une autre option en cas de contre-indication à tous les antibiotiques de première intention; - d’un traitement de deuxième intention, en cas d’échec du traitement ou de résistance

<ul style="list-style-type: none"> - Ofloxacin (Oflox^{MC} générique) : 200mg aux 12 h <p>Sulfamidés pendant 3 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> - - TMP-SMX (Septra DSMC générique) : 1 co. aux 12 h - - TMP (Apo-Trimethoprim^{MC}) : (Apo-TrimethoprimMC) : 100 mg aux 12 h - Autres pendant 7 jours - - Nitrofurantoïne (Macrobid^{MC}) 100 mg aux 12 h - - Nitrofurantoïne (Novo-Furantoin^{MC}) 50-100 mg aux 6 heures <p>β-lactamines pendant 7 jours</p> <ul style="list-style-type: none"> - - Amoxicilline-clavulanate de K (Clavulin^{MC}) : 250 mg aux 8 h ou 500 mg aux 12 h - - Céphalosporines à spectre étroit (Céfadroxil (Duricef^{MC}), Cefprozil (Cefzil^{MC}), Céphalexine ex. : Céfadroxil (Duricef^{MC}) : 500 mg aux 12 h 	<p>à tous les antibiotiques de première intention</p> <p>Voir le tableau d'antibiothérapie des cystites non compliquées, ci-dessous.</p> <p>Notes de bas de tableau :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. L'ordre de présentation des antibiotiques suit le degré croissant de résistance à Escherichia coli ainsi que l'ordre croissant de leur coût. 2. Les cystites sont dites récidivantes si elles surviennent plus de 2 fois par 6 mois ou plus de 3 fois par année; le traitement auto-instauré est similaire à celui de première intention. 3. La fosfomycine, les bêta-lactamines et les fluoroquinolones ne sont généralement pas recommandées en antibioprofylaxie. 4. Les bêta-lactamines sont classées par ordre alphabétique de dénomination commune. 5. Bien que le céfuroxime et le cefprozil aient l'indication pour traiter les cystites non compliquées, les données probantes appuyant cette indication sont limitées. 6. La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive. 7. Les fluoroquinolones sont classées par ordre croissant de coût.
--	---

ANTIBIOTHÉRAPIE DES CYSTITES NON COMPLIQUÉES

1 ^{re} INTENTION			CYSTITE RÉCIDIVANTE ^{2,3}
Antibiotiques ¹	Posologie	Durée	Antibioprophylaxie post-coïtale (6 mois) ou continue (3 à 6 mois)
Nitrofurantoïne monohydrate/ macrocristaux	100 mg PO BID	5 jours	50 à 100 mg PO : dans les 2 heures si post-coïtale ou DIE si continue
Nitrofurantoïne, macrocristaux seuls	50 mg PO QID	7 jours	
Fosfomycine (Trométhamine de)	3 g PO	En dose unique	S.O.
Triméthoprime– sulfaméthoxazole	160/800 mg PO BID (1 comprimé DS)	3 jours	80mg/400mg PO: dans les 2 heures post-coïtale ou DIE ou 3 fois/semaine si continue
TRAITEMENT ALTERNATIF SI CONTRE-INDICATION À TOUS LES ANTIBIOTIQUES DE 1^{ÈRE} INTENTION (allergie médicamenteuse, intolérance, résistance ou interaction)			
Triméthoprime	100 mg PO BID	3 jours	100 mg PO: dans les 2 heures post-coïtale ou DIE si continue
Bêta-lactamines^{4,5}			
Amoxicilline- clavulanate	875/125 mg PO BID ⁶	7 jours	S.O.
Céfadroxil	500 mg PO BID		
Céfixime	400 mg PO DIE		
Céphalexine	500 mg PO QID		
2^e INTENTION (En cas d'échec ou d'effets indésirables de tous les antibiotiques de première intention)			
Antibiotiques	Posologie	Durée	
Fluoroquinolones⁷			
Norfloxacine	400 mg PO BID	3 jours	
Ciprofloxacine	250 mg PO BID		
Ciprofloxacine XL	500 mg PO DIE		
Lévofloxacine	250 mg PO DIE		

Abréviations : S.O. = Sans objet; DS = *Double Strength* (double force)

- Selon les GPC consultés et le savoir expérientiel des membres du comité consultatif, la nitrofurantoïne, la fosfomycine (trométhamine de) et le TMP-SMX sont recommandés en première intention pour soigner la cystite non compliquée. Les médicaments ont été classés dans l'ordre suivant : d'abord selon l'antibiorésistance et ensuite, selon leur coût associé [comité consultatif]. Tous les auteurs des GPC retenus insistent sur l'importance de tenir compte de la résistance bactérienne avant de choisir un antibiotique.
- Le TMP seul, l'amoxicilline-clavulanate, le céfadroxil, la céphalexine et le céfixime sont recommandés comme traitement alternatif si le patient présente une allergie, une intolérance ou toute autre contre-indication à la nitrofurantoïne, à la fosfomycine ou au TMP-SMX [comité consultatif].
- Les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en deuxième intention, c'est-à-dire en cas d'échec des antibiotiques de première intention, y compris les traitements alternatifs [GPC consultés et comité consultatif]. Afin de favoriser le recours à des médicaments dont le coût est le moins élevé possible, les fluoroquinolones ont été classées par ordre croissant de prix, à savoir 1) la norfloxacine, au prix unitaire de 0,5449 \$; 2) la ciprofloxacine, au prix unitaire de 0,6186 \$; 3) la ciprofloxacine XL, au prix unitaire de 0,6979 \$ et 4) la lévofloxacine, au prix unitaire de 1,2038 \$ [RAMQ, 2017].
- Le clinicien peut envisager trois modalités de traitement des cystites récidivantes après l'échec des mesures hygiénodietétiques. Il s'agit, dans l'ordre suivant, de la prophylaxie postcoïtale, lorsque l'infection est clairement associée à l'activité sexuelle, du traitement auto-instauré et de la prophylaxie continue [GPC consultés et comité consultatif].
- La nitrofurantoïne et le TMP-SMX ou le TMP seul sont des options recommandées pour la prophylaxie postcoïtale, pendant 6 mois, ou la prophylaxie continue, pendant 3 à 6 mois. Les médicaments pour le traitement auto-instauré sont les mêmes que ceux prescrits en première intention pour le traitement de la cystite non compliquée aiguë [GPC consultés et comité consultatif].
- En raison de son coût, la fosfomycine n'a pas été retenue pour le traitement auto-instauré ou la prophylaxie des cystites récidivantes [comité consultatif].
- Bien que le céfuroxime et le cefprozil soient indiqués pour traiter les cystites non compliquées, les données probantes appuyant cette indication sont limitées [comité consultatif].

4.3.3 Traitement de la PNA non compliquée et des infections urinaires compliquées ou à risque de le devenir

GUO 2009	GUO 2017
Thérapie orale Ciprofloxacine (Cipro ^{MC}) 500 mg PO aux 12 h Ciprofloxacine XL (Cipro XL ^{MC}) 1000 mg PO aux 24 h Lévofloxacine (Levaquin ^{MC}) 500 mg aux 24 h	Voir le tableau d'antibiothérapie des cystites non compliquées, ci-dessous. Notes de bas de tableau : 1. Pour traiter les PNA non compliquées, compliquées ou à risque de le devenir. 2. Les fluoroquinolones sont classées par ordre croissant de coût. 3. Les bêta-lactamines sont classées par ordre alphabétique de

Durée : 14 JOURS SAUF : 7 jours pour jeune femme sans anomalie de structure au niveau de l'arbre urinaire traitée avec une fluoroquinolone	dénomination commune. 4. Bien que le céfuroxime ait l'indication pour traiter les infections urinaires, les données probantes appuyant cet usage sont limitées. 5. La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.
Thérapie parentérale (cas graves) Ciprofloxacine (Cipro ^{MC}) 400 mg IV BID Lévofloxacine (Levaquin ^{MC}) 500 mg IV DIE Aminoside + ampicilline OU Céphalosporines à spectre étendu + ampicilline Durée : Instituer le traitement oral dès que possible.	

ANTIBIOTHÉRAPIE DE LA PNA NON COMPLIQUÉE ET DES INFECTIONS URINAIRES COMPLIQUÉES OU À RISQUE DE LE DEVENIR			
Antibiotiques	Posologie	Durée	
		Cystite	PNA ¹
1^{RE} INTENTION			
Fluoroquinolones²			
Ciprofloxacine	500 mg PO BID	Femme: 7 jours Homme: 10 à 14 jours	
Ciprofloxacine XL	1000 mg PO DIE		
Lévofloxacine	500 mg PO DIE		
ANTIBIOTHÉRAPIE APRÈS L'OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME UNIQUEMENT			
Triméthoprime – sulfaméthoxazole	160/800mg PO BID	7 à 10 jours	10 à 14 jours
Bêta-lactamines^{3,4}			
Amoxicilline-clavulanate	875/125 mg PO BID ⁵	10 à 14 jours	
Céfadroxil	500 mg PO BID		
Céfixime	400 mg PO DIE		
Céphalexine	500 mg PO QID		

Abréviations : PNA = pyélonéphrite aiguë; XL = *Extended release* (libération prolongée)

1. Pour traiter les PNA non compliquées, compliquées ou à risque de le devenir.
2. Les fluoroquinolones sont classées par ordre croissant de coût.
3. Les bêta-lactamines sont classées par ordre alphabétique de dénomination commune.
4. Bien que le céfuroxime ait l'indication pour traiter les infections urinaires, les données probantes appuyant cet usage sont limitées.
5. La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

- Les fluoroquinolones demeurent les médicaments de première intention à privilégier pour soigner les PNA non compliquées et les IU compliquées [GPC consultés et comité consultatif], en raison de leurs avantages reconnus, soit leur concentration élevée dans les urines et dans le parenchyme rénal et leur excellente activité contre la plupart des agents uropathogènes [Blondeau, 2001; Naber *et al.*, 2001; Talan *et al.*, 2000; Hooton et Stamm, 1997]. Afin de favoriser le recours à des médicaments dont le coût est le moins élevé possible, les fluoroquinolones ont été classées par ordre croissant de prix, à savoir 1) la ciprofloxacine, au prix unitaire de 0,6186 \$; 2) la ciprofloxacine XL, au prix unitaire de 0,6979 \$ et 3) la lévofloxacine, au prix unitaire de 1,2038 \$ [RAMQ, 2017].
- Le TMP-SMX, l'amoxicilline-clavulanate, le céfadroxil, la céphalexine et le céfixime ne sont recommandés que lorsque la souche bactérienne en cause y est sensible [GPC consultés et comité consultatif].
- Les durées plus courtes pour traiter les PNA non compliquées ou les IU compliquées ou à risque de le devenir sont privilégiées pour ainsi favoriser l'adhésion au traitement et limiter l'émergence ou la croissance de la résistance bactérienne [comité consultatif].
- Bien que la céfuroxime ait l'indication pour traiter les infections urinaires, les données probantes appuyant cet usage sont limitées [comité consultatif].

4.3.4 Suivi

GUO 2009	GUO 2017
	<p>Le suivi du patient se fait principalement dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - après une culture d'urine; - persistance des symptômes malgré la prise du traitement; - retour rapide des symptômes dans un délai de 2 à 4 semaines); - après le recours à l'antibioprophylaxie, pour en évaluer la pertinence et l'éventuelle poursuite. <p>Lorsqu'il y a une récurrence ou un échec du traitement, il est nécessaire de faire une culture d'urine avant de prescrire un nouveau traitement.</p> <p>Certaines conditions anatomiques (p. ex. : lithiase, résidu vésical important) peuvent contribuer à entretenir un nid bactérien persistant, ce qui entraîne une augmentation des récurrences infectieuses. Elles pourraient être détectées par des examens réalisés en première ligne (échographie, tomographie assistée par ordinateur (TDM) de l'appareil urinaire).</p>

- Le suivi des patients est préconisé lors d’une évolution défavorable de la maladie, à savoir la persistance des symptômes malgré le traitement ou le retour rapide des symptômes, soit dans un délai de 2 à 4 semaines tout au plus, après une culture d’urine ou à la fin d’un traitement prophylactique d’une cystite récidivante [GPC consultés et comité consultatif].
- Des anomalies anatomiques (p. ex. : lithiase, résidu vésical important) peuvent être impliquées dans la persistance bactérienne; des examens complémentaires pourraient être réalisés en première ligne pour les détecter [comité consultatif].

4.3.5 Critères d’orientation vers les services spécialisés

GUO 2009	GUO 2017
	<p>L’orientation vers les services spécialisés est préconisée dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - anomalie anatomique ou fonctionnelle de l’appareil urinaire; - récurrence causée par un agent pathogène non usuel (<i>p. ex. : Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis</i>); - hydronéphrose ou présence de résidu postmictionnel persistant à plus de 150 ml dans l’appareil urinaire inférieur; - récurrence d’une PNA non compliquée ou de toute autre infection compliquée ou à risque de le devenir.

- Un patient serait orienté vers les services spécialisés lorsque le médecin en première ligne soupçonne une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l’appareil urinaire; en cas de récurrence causée par un agent pathogène non usuel; en cas d’hydronéphrose ou de présence de résidu postmictionnel persistant à plus de 150 ml dans l’appareil urinaire inférieur; en cas de récurrence d’une PNA non compliquée ou de toute autre infection compliquée ou à risque de le devenir [GPC consultés et comité consultatif].

CONCLUSION

En se basant sur les données et les publications scientifiques récentes ainsi que sur l'actualisation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans un contexte québécois, l'INESSS a souhaité, par le présent projet, réaliser une mise à jour de son GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte et ainsi optimiser la prise en charge de ces infections au Québec.

Au terme de l'analyse des données de la littérature, bonifiées à l'aide des données contextuelles et du savoir expérientiel des parties prenantes consultées, l'INESSS conclut ce qui suit :

- La prise en charge des infections urinaires (IU) non compliquées devrait être similaire chez toutes les femmes, indépendamment de leur âge, si elles sont en bonne santé.
- Le recours inutile à une culture d'urine conduit à la prescription non appropriée d'antibiotiques qui exposent le patient à des effets négatifs sur sa santé, ce qui entraîne des coûts additionnels pour le système de santé. Les analyses d'urine devraient, en priorité, être utilisées pour confirmer un diagnostic d'IU et aider au choix du traitement.
- Les antibiotiques demeurent la meilleure option pour traiter les IU. Toutefois, leur prescription doit tenir compte non seulement des effets indésirables graves, mais aussi et surtout des résistances bactériennes locales. Ainsi, traiter les cystites non compliquées à l'aide de fluoroquinolones ne devrait être considéré qu'en dernier recours, ces médicaments devant être réservés au traitement des PNA non compliquées et des IU compliquées ou à risque de le devenir. Il est aussi important de limiter l'usage du TMP-SMX au profit de l'usage de la fosfomycine (trométhamine de) et de la nitrofurantoïne. De plus, il faut privilégier des durées plus courtes de traitement des IU compliquées ou à risque de le devenir, pour augmenter l'adhésion au traitement et freiner la croissance de l'antibiorésistance.

Globalement, au Québec, en ce qui a trait aux IU, le défi réside dans la modification des modalités de traitement de ces maladies, en particulier des cystites non compliquées pour le traitement desquelles les fluoroquinolones continuent d'être prescrites en première intention ou le TMP-SMX est souvent utilisé en traitement initial, et ce, malgré des taux de résistance locale de près de 20 %. La sensibilisation des professionnels de la santé à ce sujet est donc primordiale pour garantir des soins optimaux aux patients.

En conclusion, la mise à jour du GUO concernant les infections urinaires chez l'adulte devrait permettre d'améliorer la prise en charge de ces infections au Québec. Les changements apportés dans les options d'antibiothérapie ont pour objet d'offrir au clinicien le meilleur choix de traitements disponibles en fonction du contexte auquel il est confronté, tout en encourageant un usage optimal des antibiotiques et en limitant le recours aux fluoroquinolones, en particulier pour traiter les cystites non compliquées.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – Rapport de 2016. Ottawa, ON : ASPC; 2016. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/drugs-health-products/antibiotic-resistance-antibiotique/antibiotic-resistance-antibiotique-2016-fra.pdf>.
- American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(11):2227-46.
- Antibiotic Expert Groups. Urinary tract infections [amended 2015 Oct]. Dans : eTG complete [site Web]. Melbourne, Australie : Therapeutic Guidelines Limited; 2016. Disponible à : <https://tgldcdp.tg.org.au/etgcomplete>.
- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* 2013;57(4):e22-e121.
- Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013;190(6):1981-9.
- Beers MH et Berkow R. Manuel Merck de diagnostic et thérapeutique. 3^e éd. Paris, France : Éditions d'Après; 1999.
- Best Practice Advocacy Centre New Zealand (Bpac^{nz}). A pragmatic guide to asymptomatic bacteriuria and testing for urinary tract infections (UTIs) in people aged over 65 years. *Best Tests* 2015;27:14-25.
- Bleidorn J, Gagyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? - Results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med* 2010;8:30.
- Blondeau JM. Clinical utility of the new fluoroquinolones for treating respiratory and urinary tract infections. *Expert Opin Investig Drugs* 2001;10(2):213-37.
- Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Bruyère F, Geerlings SE, Wagenlehner F, Wullt B. Urological infections [site Web]. Arnhem, Pays-Bas : European Association of Urology (EAU); 2016. Disponible à : <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
- Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA, Abrutyn E, Levison ME, Kaye D. Therapy vs no therapy for bacteriuria in elderly ambulatory nonhospitalized women. *JAMA* 1987;257(8):1067-71.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Carle S. La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! *Pharmactuel* 2009;42(Suppl 2):6-21.
- Chowdhury F, Sarkar K, Branche A, Kim J, Dwek P, Nangit A, et al. Preventing the inappropriate treatment of asymptomatic bacteriuria at a community teaching hospital. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2012;2(2):10.3402/jchimp.v2i2.17814.

- Colgan R et Williams M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *Am Fam Physician* 2011;84(7):771-6.
- Conly J. Antimicrobial resistance in Canada. *CMAJ* 2002;167(8):885-91.
- Cormican M, Murphy AW, Vellinga A. Interpreting asymptomatic bacteriuria. *BMJ* 2011;4(343)
- Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guide de pratique pour le diagnostic et la prise en charge des infections urinaires récurrentes chez la femme. Hamilton, ON : Université McMaster; 2011. Disponible à : https://www.cua.org/themes/web/assets/files/guidelines/fr/rutis_20in_20women_20fr_1.pdf.
- Delisle G, Quach C, Domingo MC, Boudreault AA, Gourdeau M, Bernatchez H, Lavallée C. Escherichia coli antimicrobial susceptibility profile and cumulative antibiogram to guide empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in women in the province of Québec, 2010-15. *J Antimicrob Chemother* 2016;71(12):3562-7.
- Deville WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004;4:4.
- Dielubanza EJ et Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am* 2011;95(1):27-41.
- Direction de santé publique des Laurentides. Mise à jour – Guide de pratique pour les infections urinaires et respiratoires. Saint-Jérôme, Qc : Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) des Laurentides; 2015. Disponible à : http://www.santelaurentides.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Acces_reseau_et_partenaires/6.1_-_MAJ-Guide_de_pratique_pour_les_infections_urinaires_et_respiratoires.pdf.
- Dumaresq J. Guide régional d'antibiothérapie et profil de sensibilité des bactéries courantes. Sainte-Marie, Qc : Comité de gérance des antimicrobiens, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Chaudière-Appalaches; 2016. Disponible à : http://www.cisss-ca.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Professionnels/Guide_de_pratique_clinique/GUI_DSP_Antibiotherapie_2016-02-11_FIN.pdf.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(5):269-84.
- Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2016. Disponible à : <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>.
- Gagyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: Randomised controlled trial. *BMJ* 2015;351:h6544.
- Gouvernement du Canada. Recherche et surveillance sur la résistance aux antibiotiques [site Web]. Ottawa, ON : 2015. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/resistance-aux-antibiotiques-antimicrobiens/recherche-et-surveillance-resistance-aux-antibiotiques.html>.
- Gradwohl SE, Bettcher CM, Chenoweth CE, Van Harrison R, Zoschnic LB. Urinary tract infection. Ann Arbor, MI : University of Michigan Health System; 2016. Disponible à : <https://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/uti/uti.pdf>.

- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52(5):e103-20.
- Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med* 2007;167(20):2207-12.
- Harding GK, Zhanell GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002;347(20):1576-83.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Fiche Mémo – Pyélonéphrite aiguë de la femme. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2016a. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-11/v1-fm_pyelonephrite_aigue_femme-171116.pdf.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Fiche Mémo – Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2016b. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-11/v1-fm_cystite_aigue_cd-151116.pdf.
- Hooton TM et Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11(3):551-81.
- Irace-Cima A. Pour une prestation sécuritaire des soins de santé au Québec. Plan d'action ministériel 2015-2020 sur la prévention et le contrôle des infections nosocomiales. Québec, Qc : Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS); 2015. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-209-01W.pdf>.
- Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;17(10)
- Johnson JR et Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1(4):773-91.
- Kostakioti M, Hultgren SJ, Hadjifrangiskou M. Molecular blueprint of uropathogenic *Escherichia coli* virulence provides clues toward the development of anti-virulence therapeutics. *Virulence* 2012;3(7):592-4.
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews to clinical recommendations for evidence-based health care: Validation of revised assessment of multiple systematic reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 2001;40(5):576-88.
- National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Prevention of catheter-associated urinary tract infection. In: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012. Disponible à : <https://guideline.gov/summaries/summary/43936/prevention-of-catheter-associated-urinary-tract-infection-in-evidencebased-geriatric-nursing-protocols-for-best-practice>.

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infections in adults. Quality standard (QS90). Londres, Angleterre : NICE; 2015. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/qs90>.
- Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Rev Urol* 2005;7(1):11-7.
- Nicolle LE. The paradigm shift to non-treatment of asymptomatic bacteriuria. *Pathogens* 2016;5(2):38.
- Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people: Evidence and practice. *CMAJ* 2000;163(3):285-6.
- Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L. Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am J Med* 1987;83(1):27-33.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques : une menace grave d'ampleur mondiale [site Web]. Genève, Suisse : OMS; 2014. Disponible à : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/fr/>.
- Prescrire Rédaction. Histoires naturelles des infections urinaires bactériennes simples. Guérisons spontanées fréquentes mais lentes. *Rev Prescrire* 2007;27(280):118-22.
- Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002;34(9):1165-9.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Liste des médicaments (dernière mise à jour le 18 août 2017). Québec, Qc : RAMQ; 2017. Disponible à : http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/liste_med/liste_med_cor2_2017_08_18_fr.pdf.
- Santé Canada. FLUOROQUINOLONES — Risque d'effets indésirables graves persistants et invalidants [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2017. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/61900a-fra.php>.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. SIGN 88. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2012. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/assets/sign88.pdf>.
- Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1013-20.
- Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, Boers M, Andersson N, Ortiz Z, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One* 2007;2(12)
- Silver SA, Baillie L, Simor AE. Positive urine cultures: A major cause of inappropriate antimicrobial use in hospitals? *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2009;20(4):107-11.
- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Paris, France : SPILF; 2015. Disponible à : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>.

Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: A randomized trial. *JAMA* 2000;283(12):1583-90.

Tomas ME, Getman D, Donskey CJ, Hecker MT. Overdiagnosis of urinary tract infection and underdiagnosis of sexually transmitted infection in adult women presenting to an emergency department. *J Clin Microbiol* 2015;53(8):2686-92.

Toward Optimized Practice (TOP) Working Group for Urinary Tract Infections in Long Term Care Facilities. Diagnosis and management of urinary tract infection in long term care facilities. Clinical practice guideline. Edmonton, AB : Toward Optimized Practice (TOP), Alberta Health Services; 2015. Disponible à :
http://www.topalbertadoctors.org/download/401/urinary_tract_infection_guideline.pdf.

Walker S, McGeer A, Simor AE, Armstrong-Evans M, Loeb M. Why are antibiotics prescribed for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people? A qualitative study of physicians' and nurses' perceptions. *CMAJ* 2000;163(3):273-7.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

