

GUIDES ET NORMES

Initier des mesures diagnostiques en présence de signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire (cystite et pyélonéphrite) et initier un traitement pharmacologique de première intention pour la cystite chez un adulte ayant un déclin de l'autonomie fonctionnelle

Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective

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

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Initier des mesures diagnostiques en présence de signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire (cystite et pyélonéphrite) et initier un traitement pharmacologique de première intention pour la cystite chez un adulte ayant un déclin de l'autonomie fonctionnelle

Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective

Rédaction

Fatiha Karam

Collaboration

Anne Bergeron

Éric Tremblay

Coordination scientifique

Mélanie Martin

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque



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

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Fatiha Karam, Ph. D.

Collaborateurs internes

Anne Bergeron, Ph. D.

Éric Tremblay, B. Pharm., M. Sc.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Martin, Ph. D.

Adjointe à la direction

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Lysane St-Amour, M.S.I.

Soutien administratif

Jacinthe Clusiau

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Lucy Boothroyd, révision scientifique
de traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2021

Bibliothèque et Archives Canada, 2021

ISBN 978-2-550-88948-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

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). Initier des mesures diagnostiques en présence de signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire (cystite et pyélonéphrite) et initier un traitement pharmacologique de première intention pour la cystite chez un adulte ayant un déclin de l'autonomie fonctionnelle – Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective. Rédigé par Fatiha Karam. Québec, Qc : INESSS; 2021. 57 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

M^{me} Sylvie Carle, pharmacienne, Centre de santé McGill (CUSM)

M. Jean-Daniel Cyr, infirmier praticien spécialisé en soins de première ligne, Groupe de médecine de famille universitaire (GMF-U) de Lévis et Centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) Paul-Gilbert

M. Fabien Ferguson, conseiller en soins infirmiers GMF, GMF-R (super-clinique) et GMF-U, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale

D^{re} Catherine Jean, médecin de famille, Clinique médicale Lévis-Métro

D^{re} Annie-Claude Labbé, microbiologiste – infectiologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM)

D^{re} Caroline Lazure-Gilbert, médecin de famille, GMF La Cigogne, Greenfield Park

D^r Michael Libman, microbiologiste – infectiologue, CUSM

D^r Jacques Morin, gériatre – interniste, Hôpital de l'Enfant-Jésus, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec

M^{me} Louise Papillon-Ferland, pharmacienne spécialisée en gériatrie, Université de Montréal - Pavillon Jean-Coutu, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal – Institut universitaire de gériatrie de Montréal

D^r Luc Valiquette, urologue, Hôpital Saint-Luc - Pavillon principal, CHUM

Lecteurs externes

M^{me} Suzanne Gilbert, M. Sc., maîtrise en administration publique (M.A.P.), Board certified geriatric pharmacist (BCGP), Fellow Ordre des pharmaciens (FOPQ), pharmacienne, chercheure clinicienne associée, Institut universitaire de gériatrie de Montréal et Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^r Thierry Lebeau, urologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Carole Roy, infirmière-chef de service, CHSLD Cécile-Godin, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Montérégie-Ouest

M^{me} Kim Willcocks, candidate infirmière praticienne spécialisée (IPS) en soins de première ligne, Direction des soins infirmiers - volet pratiques professionnelles et développement clinique, CISSS de Chaudière-Appalaches, GMF de Laurier-Station

Futurs utilisateurs

Pour ce rapport, parmi les futurs utilisateurs consultés, les personnes suivantes ont accepté d'être citées :

M^{me} Caroline Corbeil, infirmière clinicienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

M^{me} Nathalie Houle, infirmière clinicienne, CHSLD Saint-Eustache

M^{me} Kathleen Matte, infirmière clinicienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

M^{me} Rachel Rouleau, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Autres contributions

L'équipe de projet tient à remercier madame Marie-Claude Breton (coordonnatrice scientifique, unité de l'usage optimal du médicament à l'INESSS) pour sa contribution riche et soutenue tout au long des travaux. L'équipe souhaite aussi remercier tous les futurs utilisateurs consultés qui ont participé à l'évaluation de l'applicabilité et de la convivialité du protocole médical national et de son modèle d'ordonnance collective.

Déclaration de conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'a été déclaré par les membres de l'équipe de l'INESSS et les parties prenantes consultées.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VII
INTRODUCTION.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	4
1.1. Questions d'évaluation.....	4
1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques publiées	6
1.2.1. Stratégie de repérage d'information scientifique.....	6
1.2.2. Sélection des documents.....	7
1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique des documents	8
1.2.4. Extraction.....	8
1.2.5. Analyse et synthèse	8
1.3. Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des parties prenantes	9
1.3.1. Repérage de l'information.....	9
1.3.2. Respect de la confidentialité et du code d'éthique.....	9
1.3.3. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles	10
1.3.4. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations	10
1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations.....	10
1.5. Outils complémentaires	11
1.6. Validation par les pairs.....	11
1.7. Mise à jour du protocole médical national.....	11
2. RÉSULTATS	12
2.1. Description des documents retenus	12
2.2. Protocole médical national	13
2.2.1. Définition de la situation clinique	13
2.2.2. Contre-indications à l'application du protocole	16
2.2.3. Appréciation de la condition de santé.....	18
2.2.4. Facteurs de risque de complication de l'infection urinaire.....	22
2.2.5. Mesures diagnostiques.....	24
2.2.6. Conduite thérapeutique pour le traitement de la cystite	26
2.2.7. Information à transmettre.....	41
2.2.8. Suivi.....	42
2.2.9. Situations qui exigent une réévaluation ou une investigation supplémentaire	42

2.3. Ordonnance collective	45
2.3.1. Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective.....	45
2.3.2. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire.....	45
DISCUSSION.....	47
CONCLUSION	50
RÉFÉRENCES.....	51
ANNEXE 1	54
Algorithme décisionnel pour la cystite sans facteur de risque de complication	54
ANNEXE 2	55
Algorithme décisionnel pour la cystite avec un ou plusieurs facteurs de risque de complication.....	55
ANNEXE 3	56
Algorithme décisionnel pour la pyélonéphrite (avec ou sans facteur de risque de complication).....	56
ANNEXE 4	57
Autres modes d'administration en cas de dysphagie	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents	7
---	---

RÉSUMÉ

Introduction

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'élaborer, de mettre à jour et d'héberger les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnance en vigueur. La Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS, à la suite d'un exercice de priorisation, a demandé à l'INESSS d'élaborer un protocole médical national sur l'initiation des mesures diagnostiques à la suite du repérage de symptômes et signes suggestifs d'une infection urinaire chez les personnes âgées et l'initiation d'un traitement de première intention, le cas échéant. Les membres du comité consultatif qui ont accompagné les travaux ont toutefois proposé d'élargir la population visée pour inclure les adultes avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur, et ce, sans se restreindre à un milieu de vie en particulier. De plus, ils ont proposé que les mesures diagnostiques et le traitement pharmacologique de première intention soient initiés chez la population cible présentant des signes et symptômes suggestifs d'une cystite. En revanche, seules les mesures diagnostiques seront initiées dans la population visée qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une pyélonéphrite, en raison des complications associées à ce type d'infection.

Méthodologie

Une revue systématique de guides de pratique clinique, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été menée dans le respect des normes de l'INESSS. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2017 et mai 2020. Les paramètres recherchés incluaient, entre autres, les éléments qui définissent l'infection urinaire, les critères d'appréciation de la condition de santé et les modalités thérapeutiques de l'infection urinaire. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences réglementaires, d'évaluation des technologies de la santé, d'organismes gouvernementaux, ainsi que d'associations professionnelles de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec.

L'élaboration du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective a été effectuée avec la collaboration d'un comité consultatif. Les membres du comité ont fourni de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des documents, et ce, dans le but d'en assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique de même que l'acceptabilité professionnelle et sociale. La pertinence du contenu et la qualité scientifique globale du protocole médical national, du modèle d'ordonnance collective et du rapport en soutien ont été évaluées par quatre lecteurs externes, soit deux infirmières, une pharmacienne et un urologue. Un groupe de futurs utilisateurs, constitué de professionnels dans les domaines des soins infirmiers et de la pharmacie, a aussi été consulté pour apprécier la pertinence clinique du protocole

médical et du modèle d'ordonnance collective associée et juger de leur clarté et facilité d'utilisation.

L'analyse de l'information a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec et sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées.

Résultats

La recherche documentaire a permis de répertorier 1189 documents, parmi lesquels 13 contiennent des recommandations visant la pratique clinique relative à la prise en charge des infections urinaires chez les adultes. Onze de ces treize documents sont des guides de pratique clinique, un est un guide de référence clinique et le dernier est un document de consensus. Un document vise exclusivement la population gériatrique et plus particulièrement celle résidant en CHSLD. Leur qualité méthodologique a été jugée adéquate selon la grille AGREE II GRS.

Le présent protocole médical national vise les personnes de 18 ans ou plus qui présentent un déclin de l'autonomie fonctionnelle ainsi que les signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite). L'analyse d'urine (bandelette urinaire ou sommaire microscopique) et la culture d'urine sont les mesures diagnostiques à envisager quelle que soit l'infection urinaire soupçonnée. En effet, bien que la littérature consultée ne recommande pas une culture d'urine pour la cystite sans facteur de risque de complication (sauf exception), les membres du comité consultatif ont considéré qu'elle était nécessaire compte tenu de la population visée par ce protocole.

Lorsque la bandelette urinaire est utilisée dans le milieu de vie ou de soins et que le résultat de celle-ci est positif, une culture d'urine est demandée au laboratoire. En l'absence de bandelette urinaire, une analyse d'urine et une culture d'urine sont demandées simultanément au laboratoire.

Le fait d'être un homme, le diabète mal contrôlé et l'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 ml/min/1,73 m²) constituent les facteurs de risque de complication à considérer dans le cadre de ce protocole. Selon le comité consultatif, un diabète est dit mal contrôlé en présence d'une hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure ou égale à 8,5 % ou d'une hyperglycémie répétée (glycémie à jeun supérieure à 10 mmol/L ou postprandiale supérieure à 14 mmol/L).

La nitrofurantoïne, la fosfomycine (trométhamine de), le triméthoprim-sulfaméthoxazole et des bêta-lactamines font partie des traitements de première intention des cystites sans facteur de risque de complication. Les fluoroquinolones, des bêta-lactamines et le triméthoprim-sulfaméthoxazole sont recommandés pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication. Étant donné que la dysphagie est fréquente dans la population cible du protocole, d'autres modes d'administration sont proposés pour les médicaments présentés.

Conclusion

L'élaboration de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective est fondée sur de l'information clinique et des recommandations de pratique clinique tirées de la littérature, qui ont été bonifiées par les perspectives de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels. La triangulation des données, provenant des meilleures pratiques disponibles issues des différentes sources consultées, a permis l'élaboration du protocole.

SUMMARY

Initiating diagnostic measures in a person with signs and symptoms suggestive of a urinary tract infection (cystitis or pyelonephritis) and initiating first-line pharmacological treatment for cystitis in an adult with functional autonomy decline

Introduction

The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) has tasked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) with developing, updating and hosting the current national medical protocols and prescription templates. Following a prioritization exercise, the MSSS's Direction nationale des soins et services infirmiers asked INESSS to develop a national medical protocol on initiating diagnostic measures following the identification of signs and symptoms suggestive of a urinary tract infection in the elderly and initiating first-line treatment, if applicable. However, the members of the advisory committee who assisted in the project proposed that the target population be expanded to include adults with functional autonomy decline possibly due to a major neurocognitive disorder, with no limitation to a particular living environment. In addition, they proposed that diagnostic measures and first-line pharmacological treatment be initiated in the target population with signs and symptoms suggestive of cystitis. However, only diagnostic measures will be initiated in the target population with signs and symptoms suggestive of pyelonephritis because of the complications associated with this type of infection.

Methodology

A systematic review of clinical practice guidelines, expert consensus statements, consensus conference reports, guidance documents and any other items containing clinical recommendations was conducted in accordance with INESSS's standards. The literature search was limited to items published between January 2017 and May 2020. The search parameters included, among other things, the elements that define a urinary tract infection, the health status assessment criteria, and the treatment modalities for a urinary tract infection. In addition, a manual literature search was conducted by consulting the websites of regulatory agencies, health technology assessment agencies, government bodies and professional associations in countries whose health-care system and clinical practices are similar to those in Québec.

The national medical protocol and collective prescription template were developed in collaboration with an advisory committee. Its members provided information, expertise, opinions or perspectives that were essential for creating the protocol and template, this to ensure their scientific credibility, clinical relevance, and professional and social acceptability. The relevance of the contents and the overall scientific quality of the national medical protocol, the collective prescription template and the supporting report were assessed by four external reviewers: two nurses, a pharmacist and a urologist. In addition, a panel of future users consisting of nursing and pharmacy professionals was

consulted to gauge the clinical relevance of the protocol and the corresponding prescription template and to assess their clarity and ease of use.

The data were analyzed from the perspective of contextualizing Québec practice, using mainly legislative, regulatory and organizational contextual elements specific to Québec, and the experiential knowledge provided by the different stakeholders consulted.

Results

The literature search yielded 1189 items, 13 of which contain clinical practice recommendations for the management of urinary tract infections in adults. Eleven of the 13 publications are clinical practice guidelines, one is a clinical reference guideline, and one is a consensus document. One publication concerns exclusively the geriatric population, specifically, those living in residential and long-term care centres (CHSLDs). Their methodological quality was deemed adequate, based on the AGREE II GRS instrument.

The present national medical protocol concerns persons 18 years of age or older who present with both functional autonomy decline and signs and symptoms suggestive of a urinary tract infection (cystitis or pyelonephritis). Urinalysis (a dipstick or microscopic) and a urine culture are the diagnostic measures to consider, regardless of which urinary tract infection is suspected. Indeed, although the literature consulted does not recommend a urine culture for cystitis with no risk factors for complications (with some exceptions), the advisory committee's members felt that it is necessary, given the protocol's target population.

If a urine dipstick is used in the living or care setting and the result is positive, a request for a urine culture is submitted to the laboratory. If a urine dipstick is not available, a request for both a urinalysis and a urine culture will be submitted.

Male sex, poorly controlled diabetes, and severe renal impairment (glomerular filtration rate < 30 ml/min/1.73 m²) are the risk factors for complications to be checked for in this protocol. According to the advisory committee, diabetes is said to be poorly controlled if the person has a glycated hemoglobin (HbA_{1c}) $\geq 8.5\%$ or repeated hyperglycemia (fasting blood glucose > 10 mmol/L or postprandial blood glucose > 14 mmol/L).

Nitrofurantoin, fosfomycin (tromethamine), trimethoprim-sulfamethoxazole, and beta-lactams are some of the first-line treatments for cystitis with no risk factors for complications. Fluoroquinolones, beta-lactams and trimethoprim-sulfamethoxazole are recommended for the treatment of cystitis with one or more risk factors for complications. Since dysphagia is common in the protocol's target population, alternative methods of administration are proposed for the drugs presented.

Conclusion

The development of this national medical protocol and the collective prescription template is based on clinical data and clinical practice recommendations from the literature, which have been enhanced with the perspectives of different experts and clinicians, and with contextual information. The triangulation of data on the best available practices from the different sources consulted enabled the development of the protocol.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AAUS	Asian Association of Urinary Tract Infection and Sexually Transmitted Infection
AGS	American Geriatrics Society
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AUA	American Urological Association
AGREE -GRS	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation - Global Rating Scale</i>
AMDA	American Medical Directors Association - The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier universitaire de Montréal
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLCR	Clairance à la créatinine
CMQ	Collège des médecins du Québec
CPhA	Canadian Pharmacist Association
CUA	Canadian Urological Association
EAU	European Association of Urology
eCPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
EBM Reviews	<i>Evidence-based Medicine Reviews</i>
FDA	Food and Drug Administration
GMF	Groupe de médecine de famille
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPS	Infirmière praticienne spécialisée
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PO	Per os
PIPOH	Population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (<i>outcomes</i>) ainsi que le milieu et le contexte clinique de l'intervention (<i>health care setting</i>)
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SSGO	Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics

SUFU	Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction
UAA	Urological Association of Asia

INTRODUCTION

Problématique

Les infections urinaires se classent en deux grandes catégories, soit les infections urinaires non compliquées (chez une femme en bonne santé, indépendamment de son âge) et les infections compliquées ou à risque de le devenir (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) [INESSS, 2017]. Elles peuvent toucher les voies urinaires basses (cystite) ou hautes (pyélonéphrite).

Les infections urinaires font partie des infections les plus fréquentes chez les personnes âgées [Rowe et Juthani-Mehta, 2013]. Dans cette population, leur prise en charge et leur traitement peuvent s'accompagner de certains enjeux, tels que la présence de comorbidités, de troubles cognitifs ou d'une symptomatologie atypique et non spécifique (p. ex. confusion ou changement de l'état mental, incontinence) [Detweiler *et al.*, 2015]. De plus, la bactériurie asymptomatique, fréquente chez les personnes âgées, peut conduire à la prescription non justifiée d'antibiotiques entraînant un risque d'effets indésirables ou d'infections urinaires résistantes aux antibiotiques [Harding *et al.*, 2002; Walker *et al.*, 2000; Nicolle *et al.*, 1987].

Il est important de prendre en charge de façon rapide et judicieuse les infections urinaires chez les personnes âgées. Ainsi, le fait de permettre aux infirmières d'intervenir rapidement pour initier les mesures diagnostiques et thérapeutiques pourrait éviter des complications et des visites à l'urgence.

Afin de mieux coordonner et optimiser ce type de soins, le travail interprofessionnel est facilité par la loi 90. Celle-ci est venue modifier le Code des professions et permet un partage des champs d'exercice professionnels et des activités réservées dans le domaine de la santé. Certaines de ces activités sont toutefois conditionnelles à l'obtention d'une ordonnance, soit collective ou individuelle.

Contexte de l'amorce des travaux

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnances en vigueur, et de réaliser de nouveaux protocoles découlant d'un exercice de priorisation par le comité directeur ministériel. Le 1^{er} mai 2017, le Collège des médecins du Québec (CMQ) publiait son guide *Les ordonnances collectives* [CMQ, 2017]. Selon le *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*, l'ordonnance collective permet à un professionnel habilité d'exercer certaines activités médicales sans avoir à obtenir une ordonnance individuelle du médecin, dans les circonstances cliniques et aux conditions qui y sont précisées. Le règlement prévoit aussi l'obligation de se référer intégralement aux protocoles médicaux publiés par l'INESSS lorsque l'ordonnance

réalisée au sein d'un établissement porte sur une condition clinique visée par un tel protocole.

À la suite d'un exercice de priorisation, la Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS a demandé à l'INESSS d'amorcer des travaux visant l'élaboration d'un protocole médical national, et d'un modèle d'ordonnance collective associée, permettant aux infirmières d'initier des mesures diagnostiques à la suite du repérage de symptômes et signes suggestifs d'une infection urinaire chez les personnes âgées en centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) et d'initier un traitement, le cas échéant.

Lors des rencontres du comité consultatif, les experts ont soulevé des enjeux concernant la définition d'une personne âgée et le milieu de vie concerné. Il a été proposé que la population visée soit élargie pour inclure les adultes avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur, et ce, sans se restreindre à un milieu de soins en particulier. De plus, les experts consultés ont proposé que les mesures diagnostiques et le traitement pharmacologique de première intention soient initiés chez la population visée qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une cystite. En revanche, ils ont proposé que seules les mesures diagnostiques soient initiées dans cette population cible en présence de signes et symptômes suggestifs d'une pyélonéphrite, puis que le protocole soit cessé et les investigations poursuivies par un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée (IPS).

Ce mandat viendra compléter les travaux ayant abouti à la publication d'un guide d'usage optimal sur la prise en charge des infections urinaires chez l'adulte en 2017. Ces travaux ont été faits en parallèle avec ceux visant l'élaboration d'un protocole médical national et d'un modèle d'ordonnance collective pour l'initiation des mesures thérapeutiques de la rétention urinaire aiguë chez un adulte avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur.

Objectif

Élaboration d'un protocole médical national, et d'un modèle d'ordonnance collective associée, sur l'initiation des mesures diagnostiques d'une infection urinaire (cystite et pyélonéphrite) et d'un traitement pharmacologique de première intention pour la cystite chez un adulte avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur.

Livrables

- Protocole médical national
- Modèle d'ordonnance collective
- Rapport en soutien aux travaux
- Tutoriel

Aspects exclus

- Aspects liés à l'implantation et au déploiement du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective.

1. MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le protocole médical national et le modèle d'ordonnance collective respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été déterminées selon les aspects à documenter dans le protocole médical national et dans l'ordonnance collective. Une recherche documentaire a été réalisée et combinée à la collecte de savoirs expérientiels pour chacune des questions d'évaluation. L'analyse des informations s'est faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées.

1.1. Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH, soit la population à qui s'adresse l'intervention, l'intervention, les professionnels à qui s'adressent les travaux, les paramètres d'intérêt (*outcomes*), ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (*health care setting*).

Protocole médical national

Situation clinique et contre-indications

1. Quels sont les critères pour définir la situation clinique qui fait l'objet du protocole, soit l'infection urinaire chez l'adulte avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur?
2. Comment se définit la population avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur à qui s'adresse le protocole en ce qui concerne l'état de santé ou la fragilité?
3. Quelles sont les contre-indications à l'application du protocole?

Appréciation de la condition de santé

4. Quels sont les signes et symptômes à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
5. Quels sont les signes et symptômes compatibles avec d'autres conditions cliniques à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
6. Quels sont les antécédents médicaux à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
7. Quelles sont les informations sur les habitudes de vie et leurs changements à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
8. Quelles sont les informations liées à l'histoire médicamenteuse à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?

9. Quelles sont les autres investigations à réaliser pour l'appréciation de la condition de santé?

Mesures diagnostiques

10. Quelles sont les situations qui requièrent le recours à une analyse d'urine (bandelette urinaire ou sommaire microscopique des urines) lors de l'appréciation de la condition de santé?
- a) Quelle est la conduite à adopter selon les résultats de la bandelette urinaire?
11. Quelles sont les situations qui requièrent une culture d'urine lors de l'appréciation de la condition de santé?
- a) Quelle est la conduite à adopter selon les micro-organismes détectés par le test de culture d'urine?

Conduite thérapeutique

12. Quels sont les traitements pharmacologiques recommandés en première intention pour la cystite chez les adultes avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur?
13. Quelles sont les modalités d'usage des traitements en première intention pour la cystite en ce qui concerne les aspects suivants :
- a) les indications de traitement?
 - b) les posologies utilisées?
 - c) la durée du traitement?
 - d) le moment d'administration?
 - e) les contre-indications?
 - f) les précautions particulières?
 - g) les effets indésirables?
 - h) les principales interactions médicamenteuses à connaître avant l'initiation du traitement?

Information à transmettre

14. Quelles sont les consignes et les informations à transmettre à la personne concernée (ou sa famille, son représentant légal)?

Suivi

15. Quels sont les éléments à rechercher lors du suivi pour :
 - a) apprécier l'efficacité et l'innocuité du traitement contre la cystite?
 - b) vérifier l'absence de complications et la persistance ou la réapparition rapide des signes et symptômes?
16. Quelles sont les différences des modalités de suivi selon le contexte de soins (p. ex. CHSLD ou soins à domicile)?

Situations qui exigent une réévaluation ou une investigation supplémentaire

17. Quelles sont les situations qui exigent une réévaluation ou une investigation supplémentaire par le professionnel qui applique le protocole?

Ordonnance collective

18. Quelles sont les situations ou populations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance collective?
19. Quelles sont les limites ou les situations exigeant :
 - a) une interaction avec l'infirmier(ère) praticien(ne) spécialisé(e) (IPS) ou avec le médecin traitant?
 - b) de diriger la personne vers un (e) IPS ou un médecin?
 - c) de diriger la personne vers un milieu hospitalier pour une consultation en urgence?

1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques publiées

1.2.1. Stratégie de repérage d'information scientifique

La stratégie de repérage a été élaborée en collaboration avec une conseillère en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, le repérage d'information a été effectué dans plus d'une base de données, soit PubMed, Embase et Evidence-Based Medicine Reviews (EBM Reviews). La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2017 et mai 2020. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues (la stratégie de repérage de l'information scientifique est disponible dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2021]). Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier les documents non publiés.

Les sociétés savantes, les agences d'évaluation des technologies de la santé, les organismes gouvernementaux et les associations professionnelles de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Angleterre, Écosse) ont été consultés.

Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada, ont également été examinés. Les monographies officielles de la médication visant le traitement des infections urinaires homologuée par Santé Canada ont été consultées par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par l'électronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (e-CPS).

Les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) à l'intention des établissements et du régime public d'assurance médicaments ont aussi été consultées durant les travaux.

Enfin, les bibliographies des publications retenues ont été parcourues afin de répertorier d'autres documents pertinents.

1.2.2. Sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le tableau 1. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2021].

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents

Critères d'inclusion	
POPULATION	• Adulte présentant des signes et symptômes d'infection urinaire
INTERVENTION	• Initiation de mesures diagnostiques et d'un traitement pharmacologique de première intention d'une infection urinaire
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX	• Professionnels autorisés
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT	• Définition de la situation clinique applicable au protocole • Contre-indications à l'application du protocole • Principaux paramètres pertinents pour l'appréciation de la condition de santé • Examens physiques et autres évaluations à effectuer • Analyses microbiologiques et autres analyses de laboratoire pertinentes • Micro-organismes causant les infections urinaires • Traitements pharmacologiques de première intention incluant leurs contre-indications, posologie, durée et moment d'administration • Principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses • Éléments de suivi

MILIEU OU CONTEXTE CLINIQUE	• Milieu de vie approprié pour ce type d'intervention (CHSLD, groupe de médecine de famille, centre hospitalier, résidence privée pour aînés, soins à domicile, etc.)
TYPE DE PUBLICATION	• Guides de bonnes pratiques cliniques, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques
ANNÉE DE PUBLICATION	• Janvier 2017 à mai 2020
Critères d'exclusion	
POPULATION	• Population pédiatrique • Grossesse ou allaitement
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT	• Traitement pharmacologique de deuxième ou troisième intention
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	• Document dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate à l'aide de l'outil d'évaluation AGREE GRS (<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Global Rating Scale</i>)
MILIEU ET CONTEXTE D'INTERVENTION	• Guide dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec

1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques. L'outil d'évaluation AGREE GRS a été utilisé pour évaluer la qualité méthodologique des documents comportant des recommandations [Brouwers *et al.*, 2012]. Les résultats de cette évaluation sont présentés dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2021].

1.2.4. Extraction

L'extraction de l'information clinique et des recommandations a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents pour en assurer la validité. L'extraction a été vérifiée par une deuxième professionnelle scientifique. L'information extraite des documents retenus est présentée dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2021].

1.2.5. Analyse et synthèse

L'information qui concerne les modalités de pratique est résumée sous la forme d'une synthèse narrative, analytique et comparative. Les recommandations extraites des documents retenus, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été regroupées dans des tableaux pour pouvoir les comparer (*Annexes complémentaires* [INESSS, 2021]).

1.3. Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des parties prenantes

1.3.1. Repérage de l'information

Les recommandations cliniques élaborées par l'INESSS sont le fruit de la triangulation des données issues de la littérature avec les perspectives d'experts ou de cliniciens québécois ainsi que d'éléments contextuels propres au Québec. L'information contextuelle est issue des documents suivants :

- Les lois et règlements :
 - *Loi modifiant la Loi sur la pharmacie* – Projet de loi n° 41 (2011, chapitre 37);
 - *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*;
 - *Règlement sur certaines activités professionnelles qui peuvent être exercées par une infirmière et un infirmier*;
- Le guide d'exercice *Les soins médicaux dans les derniers jours de la vie* [CMQ, 2015];
- Le guide d'exercice *Les ordonnances collectives* [CMQ, 2017];
- Le guide d'exercice *Les activités réservées aux pharmaciens* [OPQ et CMQ, 2019].

Les perspectives d'experts ou de cliniciens ont été obtenues principalement par la consultation des parties prenantes qui ont participé aux travaux des comités établis par l'INESSS.

1.3.1.1. Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied pour accompagner l'INESSS dans ses travaux. Ce comité avait pour mandat d'assister l'INESSS dans le but d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique de même que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.2. Respect de la confidentialité et du code d'éthique

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme pour protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et les collaborateurs qui ont participé aux travaux ont pris connaissance du code d'éthique et se sont engagés à le respecter.

1.3.3. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ce dossier ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elles ont également déclaré les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS, laquelle a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. Aucun conflit d'intérêts ou de rôle n'a été déclaré par les personnes qui ont collaboré aux présents travaux.

1.3.4. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

Les consultations des parties prenantes, individuelles et de groupes, ont été enregistrées avec l'accord des participants et documentées en incluant l'information sur la date, le lieu et l'objet de l'échange de même qu'une synthèse des points saillants. Les comptes rendus des réunions du comité consultatif ont été enregistrés et consignés dans un espace de travail commun et ensuite transmis aux membres du comité par courriel. L'information contextuelle et les perspectives recueillies des experts consultés ont été intégrées aux différentes sections du présent rapport sous la forme d'une synthèse narrative.

1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations

Le choix du contenu et l'élaboration du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective ont été effectués avec le comité consultatif.

La méthodologie, incluant les questions d'évaluation, a été discutée lors d'une première rencontre tenue le 22 mai 2020 avec les membres du comité consultatif. Des données contextuelles et les perspectives des membres du comité concernant la prise en charge des infections urinaires chez la population visée ont été recueillies par la même occasion. Une proposition de protocole médical national et un rapport en soutien ont ensuite été élaborés en se basant sur les recommandations de bonnes pratiques cliniques repérées par la revue de la littérature et sur l'information obtenue des experts consultés. Ces documents et les tableaux des données extraites des publications retenues accompagnées des principaux constats ont ensuite été transmis aux membres du comité préalablement à la deuxième rencontre tenue le 6 octobre 2020. Les membres du comité ont ensuite échangé, dans un processus délibératif informel, sur les recommandations de bonnes pratiques. Ils ont aussi examiné les documents pour juger de la portée de leur application sur la population cible et des répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

Certains experts ont été consultés ponctuellement, selon leur spécialité, afin de fournir des informations précises. Notamment, les pharmaciennes du comité consultatif ont été sollicitées pour discuter des monographies des médicaments proposés pour traiter les infections urinaires.

Enfin, une nouvelle proposition du protocole médical national, du rapport en soutien et ses annexes, de même qu'un modèle d'ordonnance collective ont été envoyés aux membres du comité consultatif par courriel en novembre 2020. Un questionnaire leur a été soumis par la même occasion pour recueillir des commentaires, mais aussi répondre à quelques questions. Le comité s'est réuni lors d'une troisième rencontre, tenue le 15 décembre 2020, pour échanger sur certains enjeux et valider des précisions à apporter au protocole. L'information obtenue et les modifications jugées pertinentes ont été intégrées aux documents respectifs. Les documents ont ensuite été transmis aux lecteurs externes.

1.5. Outils complémentaires

Une vérification de l'applicabilité du modèle de formulaire de liaison proposé pour les ordonnances collectives de l'INESSS a été effectuée.

1.6. Validation par les pairs

Le protocole médical national, le modèle d'ordonnance collective et le rapport en soutien ont été envoyés à quatre lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du présent document. Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, le cas échéant. Ils sont reproduits dans des tableaux récapitulatifs disponibles dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2021].

Le protocole médical et le modèle d'ordonnance ont été évalués par un groupe de futurs utilisateurs constitué de professionnels dans les domaines des soins infirmiers et de la pharmacie (*Annexes complémentaires* [INESSS, 2021]). Leurs commentaires ont permis de bonifier le protocole et de s'assurer qu'il est compréhensible et facile d'utilisation. Le nom et l'affiliation des futurs utilisateurs sont présentés dans les pages liminaires du présent document.

1.7. Mise à jour du protocole médical national

Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national est réalisée minimalement tous les quatre ans afin de permettre sa révision avant cinq ans.

2. RÉSULTATS

2.1. Description des documents retenus

La recherche d'information a permis de repérer 1189 documents parmi lesquels 13 contenaient des recommandations visant la pratique clinique relative à la prise en charge des infections urinaires chez les adultes. Douze des treize documents ont été évalués et jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon l'outil d'évaluation AGREE GRS, alors que la qualité du guide d'usage optimal sur les infections urinaires publié par l'INESSS n'a pas été évaluée.

Les 13 documents retenus sont les suivants :

- Guides de pratique clinique :
 - *The assessment and management of urinary tract infections in adults: Guidelines for pharmacists* [Beahm et al., 2017];
 - *Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy* [Betschart et al., 2020];
 - *Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections/ Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte* [Caron et al., 2018];
 - *Summary of the UAA-AAUS guidelines for urinary tract infections* [Choe et al., 2018];
 - *Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC)* [De Cueto et al., 2017];
 - *The Lebanese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology guidelines for the treatment of urinary tract infections* [Husni et al., 2017];
 - *Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections* [Kang et al., 2018];
 - *Urological infections – European Association of Urology (EAU) guidelines* [EAU, 2020];
 - *Uncomplicated bacterial community-acquired urinary tract infection in adults* [Kranz et al., 2017];
 - *Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA (American Urological Association) / CUA (Canadian Urological Association) / SUFU (Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction) guideline* [Anger et al., 2019];
 - *Urinary tract infection (lower): Antimicrobial prescribing* [NICE, 2018];

- Guide de référence clinique :
 - *Guide d'usage optimal de l'INESSS sur l'infection urinaire chez l'adulte et le rapport en soutien* [INESSS, 2017];
- Document de consensus :
 - *Diagnosis, treatment, and prevention of urinary tract infections in post-acute and long-term care settings: A consensus statement from AMDA's* [Ashraf et al., 2020].

Parmi ces 13 documents :

- Un s'adresse à toutes les personnes atteintes d'infections urologiques non cancéreuses [EAU, 2020];
- Un concerne les résidents des établissements de soins de longue durée [Ashraf et al., 2020];
- Les 11 autres s'adressent aux adultes de manière générale avec certaines spécificités pour quelques-uns, notamment :
 - Deux documents qui traitent des infections urinaires chez la femme, dont un qui ne concerne que les infections récidivantes [Betschart et al., 2020; Anger et al., 2019];
 - Un document qui concerne les cystites [NICE, 2018];
 - Un document qui porte sur les infections urinaires non compliquées [Kranz et al., 2017].

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux, la liste des études exclues ainsi que les raisons de leur exclusion de même que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus sont présentés dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2021].

2.2. Protocole médical national

2.2.1. Définition de la situation clinique

La situation clinique retenue pour l'application du protocole médical national sur l'initiation de mesures diagnostiques et d'un traitement pharmacologique de première intention découle de l'information trouvée dans les guides de pratique clinique publiés et les guides de référence clinique ainsi que des renseignements découlant des perspectives des membres du comité consultatif.

2.2.1.1. Définition de la population visée par le protocole médical national

Selon le mandat confié par la Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS, la population visée était les personnes âgées résidant en CHSLD. Cependant, des enjeux ont été soulevés par les membres du comité consultatif concernant les éléments qui définissent une personne âgée et la restriction au CHSLD.

Initialement, il avait été proposé que les adultes avec un profil gériatrique constituent la population visée, telle que définie dans un protocole médical national récemment publié [INESSS, 2020 (voir la section 2.2.1.1)]. Bien qu'ils soient d'avis que le profil gériatrique est défini par un ensemble de caractéristiques (déclin de l'autonomie fonctionnelle avec ou sans trouble neurocognitif majeur) plutôt qu'uniquement par l'âge, les membres du comité consultatif étaient préoccupés par l'association du terme « gériatrique » aux adultes âgés de 18 à 64 ans. D'ailleurs, ils ont précisé que des personnes âgées de moins de 65 ans résident en CHSLD et que le protocole ne devrait pas être restreint à ce milieu de vie. De plus, les membres du comité jugent que le critère « déclin fonctionnel » utilisé pour définir le profil gériatrique porte à confusion puisqu'il peut être associé à un déclin d'un système biologique plutôt qu'à un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui se reflète dans les capacités à exécuter les tâches quotidiennes et domestiques. Selon les membres du comité consultatif, la présence d'un déclin de l'autonomie fonctionnelle pouvant être associé à un trouble neurocognitif majeur était un critère adéquat pour caractériser la population visée par ce protocole, quel que soit le milieu de vie.

Ainsi, il a été convenu que la population visée par le présent protocole médical national serait composée des adultes qui présentent un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur, et ce, qu'ils vivent en centre d'hébergement ou dans la communauté.

Par conséquent, la définition suivante de la situation clinique a été retenue pour la population visée :

Personne de 18 ans ou plus qui présente un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur.

2.2.1.2. Signes et symptômes de l'infection urinaire

Parmi les documents retenus, huit présentent les signes et symptômes suggestifs d'une cystite. Ainsi, la dysurie, la pollakiurie, la douleur supubienne, la sensation de brûlure ou de douleur à la miction et l'hématurie sont les manifestations cliniques les plus fréquentes en cas de cystite [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Beahm *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017].

Pour ce qui est de la pyélonéphrite, les principaux signes et symptômes cliniques suggestifs sont la fièvre, des frissons, une douleur dorso-lombaire au test de percussion (« punch rénal » positif), des nausées et vomissements de même que des symptômes de la cystite [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Choe *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017].

L'identification de l'infection urinaire chez la personne âgée peut être problématique. Une personne avec un trouble cognitif peut avoir de la difficulté à localiser l'inconfort ressenti ou à informer le personnel soignant sur les symptômes présents [Kang *et al.*, 2018; Husni *et al.*, 2017]. De plus, la symptomatologie est souvent atypique et non spécifique (p. ex. confusion ou changement de l'état mental, incontinence) [Ashraf *et al.*, 2020; Anger *et al.*, 2019; Beahm *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Toutefois, des changements cognitifs, l'agitation, les chutes et une diminution de l'appétit ne sont pas considérés comme des indicateurs d'une infection urinaire, surtout en l'absence de signes et symptômes au niveau des voies génito-urinaires [Ashraf *et al.*, 2020].

Le guide de pratique clinique de Beahm [2017] précise que, pour les personnes âgées ayant des comorbidités, la présence d'au moins deux éléments parmi les signes et symptômes suivants est associée au diagnostic d'infection urinaire : fréquence nouvelle ou augmentée (ou aggravée) des mictions, des mictions impérieuses ou de l'incontinence, présence de douleur suprapubienne, d'hématurie macroscopique ou de douleur dorso-lombaire. Ces signes et symptômes sont aussi mentionnés dans le document d'Ashraf [2020] qui cible les personnes âgées vivant en centre de soins de longue durée.

Les caractéristiques de l'urine sont aussi abordées dans certains documents sélectionnés [Ashraf *et al.*, 2020; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Ce critère serait à considérer avec précaution, car la présence d'une urine foncée, trouble ou malodorante n'est pas considérée comme un symptôme spécifique de l'infection urinaire. Selon Ashraf et ses collaborateurs [2020], cet aspect indiquerait plutôt qu'il s'agit d'une déshydratation ou d'un changement de diète ou de médicament.

La bactériurie asymptomatique correspond à la présence de bactéries dans l'urine en l'absence de symptômes ou de signes cliniques. Dans huit des treize documents retenus, il est recommandé de ne pas la traiter sauf exception (p. ex. intervention en urologie) [EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Choe *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; NICE, 2018; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Cet enjeu est particulièrement important chez les personnes âgées puisque le traitement de la bactériurie asymptomatique peut entraîner la survenue d'effets indésirables ou d'infections résistantes aux antibiotiques [Harding *et al.*, 2002; Walker *et al.*, 2000; Nicolle *et al.*, 1987].

Lorsqu'ils ont été consultés sur les signes et symptômes des infections urinaires, les membres du comité consultatif ont apporté certaines précisions. Ainsi, il est préférable d'indiquer une « apparition » ou une « augmentation » de la pollakiurie puisque celle-ci est fréquente dans la population gériatrique. De plus, celle-ci peut être accompagnée d'urgenturie (besoin urgent d'uriner). La douleur dorso-lombaire est également fréquente chez les personnes âgées. Les experts consultés ont soulevé que les termes « douleur costo-vertébrale au test de percussion » seraient plus précis pour définir une douleur reliée à une pyélonéphrite. Ils ont aussi mentionné que des manifestations cliniques non spécifiques (ou atypiques), telles que l'incontinence (si elle est nouvelle ou augmentée), l'urine malodorante, la confusion (ou changement de l'état mental) ou le délirium,

peuvent être associées à une infection urinaire. Cependant, ces signes et symptômes doivent être associés à des manifestations cliniques au niveau de l'appareil urinaire pour qu'une infection urinaire soit soupçonnée. Il a donc été convenu avec les experts que les signes et symptômes non spécifiques ne seront généralement pas évoqués dans la situation clinique du protocole.

La description de la situation clinique retenue pour identifier les personnes qui présentent des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire et à qui le protocole médical national pourrait être appliqué est la suivante :

Personne de 18 ans ou plus qui présente un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur

ET

Présence d'au moins deux des signes ou symptômes suivants suggestifs d'une cystite :

- ▶ *Dysurie*
- ▶ *Sensation de brûlure et douleur à la miction*
- ▶ *Apparition ou augmentation de la pollakiurie*
- ▶ *Hématurie*
- ▶ *Douleur suprapubienne*

OU

Présence d'au moins deux des signes ou symptômes suivants suggestifs d'une pyélonéphrite :

- ▶ *Fièvre*
- ▶ *Douleur costo-vertébrale au test de percussion*
- ▶ *Au moins un des signes ou symptômes suggestifs d'une cystite*

2.2.2. Contre-indications à l'application du protocole

Les documents sélectionnés ne mentionnent pas de contre-indications, mises à part celles concernant les médicaments. Le protocole ne devra donc pas être appliqué si une personne présente des contre-indications à l'usage de tous les médicaments recommandés.

Les membres du comité consultatif ont indiqué d'autres situations pour lesquelles le protocole médical national ne devra pas être appliqué. Ainsi, certaines personnes ont été exclues, car leur état nécessiterait *a priori* d'une prise en charge particulière, soit la personne porteuse d'un cathéter, celle avec une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire documentée au dossier (notamment une greffe, un antécédent de calcul, une vessie neurogène), la personne immunosupprimée, ainsi que la femme enceinte ou celle qui allaite. Les experts ont suggéré d'ajouter une référence au site du

Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) pour définir l'immunosuppression. De plus, une chirurgie récente de l'appareil urinaire (dans les trois derniers mois) a été considérée comme une contre-indication à l'application du protocole, sauf s'il s'agit d'un cathétérisme vésical non compliqué ou d'une cystoscopie. En cas de suspicion d'une orchite-épididymite, le protocole est aussi contre-indiqué. Cette pathologie est caractérisée entre autres par la présence d'une douleur au testicule accompagnée d'un œdème ou d'un gonflement unilatéral (avec ou sans présence de fièvre). L'hémodialyse et l'instabilité hémodynamique (p. ex. hypotension, tachycardie) sont aussi des contre-indications pour ce protocole puisque leur prise en charge est plus complexe et nécessiterait des investigations plus poussées. La suspicion d'une rétention urinaire, pouvant par exemple être causée par une obstruction des voies urinaires, est aussi une contre-indication au protocole. Les signes et symptômes associés à la rétention urinaire sont l'impossibilité de vider la vessie accompagnée d'une sensation de plénitude vésicale ou d'un inconfort abdominal. La récurrence d'une pyélonéphrite sans facteur de risque de complication ou d'une infection urinaire avec facteur de risque de complication constitue aussi une contre-indication au présent protocole. En effet, il faudrait alors soupçonner un facteur de gravité sous-jacent. Une infection urinaire est considérée comme récurrente si elle survient plus de 2 fois à l'intérieur de 6 mois ou plus de 3 fois par année. Il s'agit, dans la plupart des cas, d'une réinfection, soit une nouvelle infection de l'appareil urinaire. Il peut s'agir aussi d'une infection persistante en raison d'une résistance bactérienne, d'un traitement inadéquat, d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, qui récidive habituellement très rapidement, soit de 2 à 4 semaines après le traitement initial [INESSS, 2017].

Les contre-indications à l'application du protocole médical national sont donc les suivantes :

- ▶ *Port d'un cathéter urinaire*
- ▶ *Anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire*
- ▶ *Immunosuppression¹*
- ▶ *Hémodialyse*
- ▶ *Instabilité hémodynamique (p. ex. hypotension, tachycardie)*
- ▶ *Suspicion d'une orchio-épididymite (douleur testiculaire progressive unilatérale, sensibilité de l'épididyme ou du testicule à la palpation, tuméfaction palpable de l'épididyme, érythème ou œdème du scrotum sur le côté affecté, fièvre)*
- ▶ *Suspicion d'une rétention urinaire (impossibilité de vider la vessie accompagnée d'une sensation de plénitude vésicale ou d'un inconfort abdominal)*
- ▶ *Chirurgie récente de l'appareil urinaire (moins de 3 mois) sauf si cathétérisme vésical non compliqué ou cystoscopie*
- ▶ *Récidive d'une cystite avec facteur de risque de complication ou d'une pyélonéphrite avec ou sans facteur de risque de complication (délai de 2 à 4 semaines)*
- ▶ *Contre-indication à l'usage de tous les médicaments recommandés*
- ▶ *Grossesse ou allaitement*

¹ MSSS. Vaccinologie pratique – Immunodépression [site Web]. Disponible à : <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/immunodepression>.

2.2.3. Appréciation de la condition de santé

Les éléments qu'il est pertinent de recueillir lors de l'évaluation de la personne ont été déterminés à partir des renseignements provenant des documents retenus et des perspectives des experts.

2.2.3.1. Signes et symptômes

Les principaux signes et symptômes cliniques suggestifs d'une infection urinaire considérés dans ce protocole médical national sont les suivants :

- Cystite : dysurie, apparition ou aggravation de la pollakiurie, douleur supubienne, sensation de brûlure ou douleur à la miction et hématurie [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Beahm *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017]. La douleur supubienne peut se présenter par un état d'agitation chez une personne qui a de la difficulté à communiquer ou qui a un trouble cognitif majeur [Marshall *et al.*, 2014];
- Pyélonéphrite : fièvre, douleur costo-vertébrale au test de percussion (« punch rénal » positif) et au moins un des symptômes de la cystite (présentés plus haut). [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Choe *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017].

Les membres du comité consultatif sont d'accord avec le fait que la douleur suspubienne puisse se présenter par un état d'agitation chez une personne qui a de la difficulté à communiquer ou qui a un trouble cognitif majeur [Marshall *et al.*, 2014].

Seules l'identification des signes et symptômes permettant de reconnaître la situation clinique et les contre-indications à l'application du protocole sont nécessaires dans la mesure où son objectif est de soulager la personne de ses signes et symptômes et d'éviter les complications associées.

Les signes et symptômes à rechercher dans le cadre du présent protocole médical national sont les suivants :

Rechercher la présence d'au moins deux des signes ou symptômes suggestifs d'une cystite parmi les suivants :

- ▶ *Dysurie*
- ▶ *Sensation de brûlure et douleur à la miction*
- ▶ *Apparition ou aggravation de pollakiurie*
- ▶ *Hématurie*
- ▶ *Douleur suspubienne*
 - *Peut se présenter par un état d'agitation chez une personne qui a de la difficulté à communiquer ou qui a un trouble neurocognitif majeur*

OU

Rechercher la présence d'au moins deux des signes ou symptômes suggestifs d'une pyélonéphrite parmi les suivants :

- ▶ *Fièvre*
- ▶ *Douleur costo-vertébrale au test de percussion*
- ▶ *Au moins un des signes ou symptômes suggestifs d'une cystite*

2.2.3.2. Histoire de santé

En ce qui a trait à l'histoire de santé, l'information se limite aux éléments qui permettent de reconnaître la situation clinique et les contre-indications à l'application du protocole.

Parmi les documents sélectionnés, peu mentionnent la nécessité d'obtenir l'histoire de santé des personnes. Deux guides de pratique clinique conseillent l'obtention de l'histoire de santé pour le diagnostic de l'infection urinaire non compliquée (en particulier s'il s'agit de la première infection urinaire ou si le médecin ne connaît pas la personne). Toutefois, ces guides ne précisent pas les éléments à rechercher [Kang *et al.*, 2018; Kranz *et al.*, 2017].

En revanche, d'autres documents recommandent la recherche de facteurs de risque de complication pouvant conduire à une infection urinaire compliquée, tels que la présence de comorbidités (p. ex. diabète non contrôlé, insuffisance rénale, immunosuppression), de lithiase rénale ou d'obstruction chronique [Ashraf *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Choe *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017].

Selon les membres du comité consultatif, les informations sur les anomalies anatomiques ou fonctionnelles de l'appareil urinaire et sur l'hémodialyse doivent être obtenues. Il en est de même pour les infections urinaires antérieures puisque, dans le cas des cystites sans facteur de risque de complication, l'application du protocole devra être limitée à 2 fois en 6 mois, et pour les autres infections urinaires, la récurrence nécessitera des investigations supplémentaires. Ils ont aussi souligné que l'insuffisance rénale constitue un facteur de risque de complication lorsqu'elle est sévère (débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 ml/min/1,73 m²). Autrement, elle doit être considérée pour l'ajustement du traitement pharmacologique.

D'après le comité consultatif, un diabète est dit mal contrôlé en présence d'une hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure ou égale à 8,5 % ou d'une hyperglycémie répétée (glycémie à jeun supérieure à 10 mmol/L ou postprandiale supérieure à 14 mmol/L). Cependant, certains membres ont exprimé des réticences à indiquer une valeur seuil pour définir le diabète mal contrôlé.

De plus, les experts ont souligné qu'il serait pertinent de rechercher la présence de dysphagie (nécessitant un mode d'administration particulier de la médication, sous forme écrasée ou par sonde d'alimentation entérale) puisque ce trouble est fréquent chez la population cible du protocole.

Les éléments à rechercher lors de l'obtention de l'histoire de santé sont les suivants :

Rechercher :

- ▶ *Déclin de l'autonomie fonctionnelle :*
 - *Peut être associé à un trouble neurocognitif majeur*
- ▶ *Antécédent d'une cystite sans facteur de risque de complication*
- ▶ *Éléments associés à facteur de risque de complication (voir la section 2 du protocole)*

Rechercher les éléments suivants qui peuvent être associés à une contre-indication :

- ▶ *Port d'un cathéter urinaire*
- ▶ *Anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire*
- ▶ *Immunosuppression¹*
- ▶ *Instabilité hémodynamique (p. ex. hypotension, tachycardie)*
- ▶ *Hémodialyse*
- ▶ *Chirurgie récente de l'appareil urinaire (< 3 mois) sauf si cathétérisme vésical non compliqué ou cystoscopie*
- ▶ *Récurrence d'une cystite avec facteur de risque de complication ou d'une pyélonéphrite avec ou sans facteur de risque de complication (délai de 2 à 4 semaines)*

¹ MSSS. Vaccinologie pratique – Immunodépression [site Web]. Disponible à : <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/immunodepression/>.

2.2.3.3. Histoire médicamenteuse

Parmi les documents retenus, un seul aborde l'information à obtenir relativement à l'histoire médicamenteuse de la personne. Ainsi, selon le document d'Ashraf [2020], certaines manifestations cliniques des infections urinaires pourraient être attribuables à d'autres pathologies ou à la prise de médicaments, tels que des diurétiques qui augmenteraient la fréquence des mictions.

Selon les experts consultés, les renseignements concernant les contre-indications à l'usage des médicaments recommandés dans le cadre du protocole médical national doivent être recherchés.

L'information suivante est à rechercher lors de l'obtention de l'histoire médicamenteuse :

Rechercher :

- Les contre-indications à l'usage de tous les médicaments recommandés

2.2.3.4. Habitudes de vie

Les documents contenant de l'information sur les habitudes de vie évoquent l'augmentation de l'apport hydrique comme conseil à donner à la personne [NICE, 2018].

2.2.3.5. Examen physique

L'examen physique permet au personnel soignant de vérifier la présence, chez la personne examinée, de certains signes cliniques suggestifs d'une infection urinaire ou d'identifier des contre-indications à l'application du protocole.

Cinq des treize documents retenus contiennent de l'information sur l'examen physique à réaliser dans le cadre de l'appréciation de la condition de santé. Cependant, l'un d'entre eux évoque la recherche des causes des infections urinaires récurrentes chez les femmes, ce qui dépasse l'objectif du présent protocole [Anger *et al.*, 2019].

Caron et ses collaborateurs [2018] suggèrent de procéder à un examen physique chez l'homme lors d'un premier épisode d'infection urinaire pour dépister des anomalies des voies urinaires.

Les guides de pratique clinique de Choe [2018] et de Kranz [2017] conseillent un examen physique pour diagnostiquer une infection urinaire non compliquée (en particulier s'il s'agit d'un premier épisode de cystite, selon le guide de pratique clinique de Kranz).

Dans le guide de pratique clinique de Kang [2018], il est indiqué de prêter attention à l'examen physique du sujet âgé souffrant de troubles cognitifs puisqu'il pourrait ne pas rapporter adéquatement ses symptômes de cystite ou parce que ceux-ci pourraient se présenter sous forme de symptômes systémiques, tels qu'une douleur abdominale basse.

Dans le cadre du présent protocole médical, seuls les examens physiques permettant d'identifier les signes et symptômes de l'infection urinaire (sans égard à la cause) et les contre-indications à l'application du protocole sont considérés chez une personne qui présente un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur. Selon les experts consultés, la fièvre peut être masquée ou absente dans la population gériatrique.

Les examens suivants sont à réaliser chez la population visée qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire :

Mesurer les signes vitaux

- ▶ *Température*
- ▶ *Tension artérielle*
- ▶ *Fréquence cardiaque*

Procéder à un examen abdominal

- ▶ *Rechercher*
 - *Douleur costo-vertébrale en procédant au test de percussion (« punch rénal positif »)*
 - *Douleur suspubienne*
 - *Douleur testiculaire (orchi-épididymite soupçonnée)*
 - *Sensibilité de l'épididyme ou du testicule à la palpation (orchi-épididymite soupçonnée)*
 - *Œdème ou gonflement unilatéral au niveau du testicule (orchi-épididymite soupçonnée)*
 - *Inconfort à la palpation de la partie inférieure de l'abdomen (rétention urinaire soupçonnée)*
 - *Globe vésical (rétention urinaire soupçonnée)*

2.2.4. Facteurs de risque de complication de l'infection urinaire

L'infection urinaire est classée en deux catégories [INESSS, 2017] :

- L'infection urinaire non compliquée, définie comme une infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite) aiguë, sporadique ou récidivante qui survient chez la femme en bonne santé, indépendamment de son âge;
- L'infection urinaire compliquée ou à risque de le devenir, définie comme toute autre infection urinaire, en particulier celle qui survient chez la femme enceinte, l'homme ou 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.

Concernant l'infection urinaire non compliquée, certains documents retenus précisent aussi qu'elle touche principalement les femmes qui ne sont pas enceintes, qui n'ont pas d'anomalie de l'appareil urinaire ou de comorbidités associées à des complications [Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Choe *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017].

En ce qui a trait à l'infection urinaire à risque de devenir compliquée, elle est abordée uniquement dans le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] et le guide de pratique clinique de Caron [2018]. Les autres documents définissent ce second type d'infection urinaire comme étant compliqué [Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Kang *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017].

Les facteurs de risque de complication les plus fréquents sont : la présence d'anomalies de l'appareil urinaire ou de comorbidités, le port d'un cathéter urinaire, le fait d'être un homme, la grossesse ou l'immunosuppression. L'obstruction des voies urinaires et la présence de lithiase sont aussi mentionnées comme facteurs de risque de complication par certains documents [Betschart *et al.*, 2020; Beahm *et al.*, 2017; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017]. Enfin, le guide de pratique clinique de Caron [2018] précise que la présence de critères de fragilité chez le sujet âgé constitue également un facteur de risque de complication. Selon ce guide, les personnes fragilisées sont celles de 75 ans et plus et celles de plus de 65 ans ayant au moins trois critères de fragilité d'après la classification de Fried [2001], soit une perte de poids involontaire au cours de la dernière année, une vitesse de marche lente, une faible endurance, une faiblesse/fatigue ou une activité physique réduite.

Dans le cadre de ce protocole médical national, certains facteurs de risque de complication ont été considérés comme des contre-indications à l'application du protocole (port d'un cathéter, anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, immunosuppression, grossesse, chirurgie récente de l'appareil urinaire sauf cathétérisme vésical non compliqué ou cystoscopie, hémodialyse). Par ailleurs, selon le comité consultatif, le protocole pourra être appliqué à un homme de même qu'à une personne atteinte de diabète mal contrôlé ($HbA1c \geq 8,5 \%$ ou hyperglycémie répétée (glycémie à jeun $> 10 \text{ mmol/L}$; glycémie postprandiale $> 14 \text{ mmol/L}$) ou d'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) non dialysée.

L'obstruction des voies urinaires est aussi un facteur de risque de complication. Cependant, son identification nécessiterait des investigations complémentaires qui dépasseraient le cadre de ce protocole. De plus, certaines anomalies peuvent conduire à une obstruction des voies urinaires (p. ex. hydronéphrose), ce qui constitue une contre-indication au présent protocole. Une obstruction pourrait aussi être à l'origine d'une rétention urinaire, ce qui est aussi considéré comme une contre-indication à l'application du protocole.

La présence d'au moins un des facteurs de risque de complication parmi les suivants est à rechercher chez la population visée qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire :

Rechercher la présence d'au moins un des facteurs de risque de complication suivants :

- ▶ Homme
- ▶ Diabète mal contrôlé : HbA1c $\geq 8,5$ % ou hyperglycémie répétée (glycémie à jeun > 10 mmol/L; glycémie postprandiale > 14 mmol/L)
- ▶ Insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/1,73 m²)

2.2.5. Mesures diagnostiques

Le diagnostic d'une infection urinaire repose sur des symptômes cliniques ainsi que sur une pyurie (globules blancs dans l'urine) documentée à l'aide d'une analyse d'urine. Il est généralement confirmé par une culture d'urine positive [Husni *et al.*, 2017].

Afin de procéder à l'analyse ou à la culture d'urine, un échantillon d'urine est donc nécessaire. Ce dernier devrait être prélevé à mi-jet et ne devrait pas être contaminé [Ashraf *et al.*, 2020].

2.2.5.1. L'analyse d'urine

L'analyse d'urine peut être réalisée par une bandelette urinaire ou un examen microscopique. L'examen microscopique est aussi appelé sommaire microscopique d'urine (SMU).

De manière générale, le recours à une analyse d'urine est recommandé pour aider au diagnostic d'une infection urinaire, qu'elle soit aiguë ou récidivante [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Choe *et al.*, 2018; Husni *et al.*, 2017; Kranz *et al.*, 2017]. L'EAU précise d'y inclure la détection des globules blancs et rouges ainsi que des nitrites. Selon le guide de pratique clinique d'Anger [2019], il est recommandé d'obtenir une analyse d'urine lors de chaque épisode de cystite aiguë avant d'initier le traitement si l'infection urinaire est récidivante.

Le sommaire microscopique d'urine est évoqué par peu de documents. En présence de symptômes urinaires, le guide de pratique clinique de Husni [2017] le recommande pour vérifier une bactériurie, la présence de pyurie et d'hématurie.

La bandelette urinaire est mentionnée et recommandée dans plusieurs des guides pour le diagnostic des cystites et des pyélonéphrites [EAU, 2020; Caron *et al.*, 2018; Choe *et al.*, 2018; INESSS, 2017]. Toutefois, le document d'Anger [2019] déconseille son utilisation pour le diagnostic de l'infection urinaire récidivante en raison de sa faible spécificité et sensibilité.

2.2.5.2. Culture d'urine

Selon les documents retenus, la culture d'urine est recommandée lorsqu'une pyélonéphrite non compliquée ou une infection urinaire compliquée ou à risque de le devenir est soupçonnée [Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Caron *et al.*, 2018; Choe *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; NICE, 2018; Beahm *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017].

Elle est facultative ou non recommandée dans les cas de cystites non compliquées, sauf dans certaines situations (p. ex. si la personne est à risque élevé d'antibiorésistance). La culture permettrait ainsi de choisir de manière appropriée l'antibiotique [Choe *et al.*, 2018; De Cueto *et al.*, 2017].

Selon les membres du comité consultatif, une analyse d'urine (bandelette urinaire ou examen microscopique de l'urine) et une culture d'urine sont requises lorsqu'une infection urinaire est soupçonnée chez la population visée. Bien que la littérature examinée ne recommande pas la culture d'urine pour la cystite sans facteur de risque de complication (sauf exception), les experts consultés ont considéré qu'elle était nécessaire puisque l'identification d'une infection urinaire peut être complexe au sein de cette population, que les allergies aux antibiotiques et l'antibiorésistance sont fréquentes dans les CHSLD et que la bandelette urinaire présente certaines limites. De plus, ils ont ajouté que l'installation d'un cathéter intermittent pourrait être requise afin d'obtenir l'échantillon d'urine nécessaire aux mesures diagnostiques.

L'analyse au moyen d'une bandelette urinaire peut être réalisée dans le milieu de vie ou de soins; elle est alors considérée comme un examen de biologie médicale délocalisé. Elle peut aussi être faite en laboratoire.

Le test de bandelette urinaire est considéré comme positif en présence de leucocytes ou de nitrites, ou des deux, et s'il y a au moins deux des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire. Après l'obtention du résultat positif de la bandelette, une demande de culture d'urine doit être faite, puis l'antibiothérapie peut être initiée. Si la bandelette urinaire n'est pas disponible, les prélèvements pour l'analyse et la culture d'urine doivent être acheminés au laboratoire. Certains experts ont soulevé qu'il est important de respecter les normes de conservation des échantillons.

Selon les membres du comité, une nouvelle mesure de la clairance à la créatinine doit être demandée si la dernière valeur disponible dans le dossier médical a été obtenue il y a plus de 6 mois. Cela est nécessaire pour l'ajustement du traitement pharmacologique selon la fonction rénale.

De plus, les membres du comité consultatif ont proposé que les mesures diagnostiques et le traitement pharmacologique de première intention soient initiés chez la population visée qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une cystite. En revanche, ils ont proposé que seules les mesures diagnostiques soient initiées chez la population visée lorsqu'elle présente des signes et symptômes suggestifs d'une pyélonéphrite, puis que le protocole soit ensuite être cessé et les investigations poursuivies en raison des complications associées à cette infection.

Les analyses suivantes sont à réaliser chez la population visée qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire :

Après l'obtention d'un échantillon d'urine, initier les analyses ci-dessous.

- ▶ *Lorsque la bandelette urinaire est positive, procéder à la culture d'urine et à une mesure de la clairance à la créatinine si celle qui figure au dossier médical remonte à plus de 6 mois (algorithmes décisionnels présentés aux annexes 1 à 3).*
 - *Le test de bandelette (ou bâtonnet) urinaire est considéré comme positif en présence de leucocytes ou de nitrites, ou des deux, et s'il y a au moins deux des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire.*
- ▶ *Lorsque la bandelette urinaire n'est pas disponible, procéder à l'analyse d'urine, à la culture d'urine et à une mesure de la clairance à la créatinine si celle qui figure au dossier médical remonte à plus de 6 mois (algorithmes décisionnels présentés aux annexes 1 à 3).*
- ▶ *Lorsqu'une **pyélonéphrite** est soupçonnée, le protocole doit être **cessé** après l'initiation des mesures diagnostiques et les investigations doivent être poursuivies (algorithme décisionnel présenté à l'annexe 3).*

2.2.6. Conduite thérapeutique pour le traitement de la cystite

Les documents sélectionnés conseillent un traitement antibiotique en présence d'une cystite. Les recommandations concernent les antibiotiques à prescrire selon la présence ou l'absence de facteur de risque de complication. Cependant, seuls les traitements de première intention administrés *per os* (PO) sont considérés pour ces travaux.

Certains documents évoquent des situations dans lesquelles le traitement peut être différé. Dans le cas des cystites non compliquées et chez les femmes de moins de 65 ans, un délai de 48 heures est recommandé avant d'initier le traitement. Au-delà de cette période, si les symptômes persistent, l'antibiotique peut être débuté.

L'antibiothérapie pourrait aussi être différée jusqu'à l'obtention des résultats de la culture d'urine, si cela est possible. Dans le cas contraire, le traitement doit être réévalué une fois l'antibiogramme reçu [Ashraf *et al.*, 2020; EAU, 2020; Caron *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; NICE, 2018; Beahm *et al.*, 2017].

Selon les membres du comité consultatif, le traitement de la cystite avec ou sans facteur de risque de complication doit être initié lorsque le résultat de l'analyse d'urine (bandelette urinaire ou sommaire microscopique des urines) est positif. Il faut donc attendre le résultat du sommaire microscopique, qui est généralement disponible dans les 24 heures. En revanche, l'antibiothérapie ne doit pas être différée jusqu'à l'obtention du résultat de la culture d'urine. En effet, l'objectif du protocole est de soulager la personne de ses signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire. De plus, la population visée étant plus vulnérable que la population générale, les complications associées à ces infections pourraient être plus graves. Il est donc préférable d'initier le

traitement tôt puis, si nécessaire, de procéder au changement ou à l'arrêt de l'antibiotique une fois les résultats de la culture d'urine obtenus.

Les membres du comité consultatif ont soulevé certaines préoccupations concernant la bactériurie asymptomatique. Bien que le comité ait réitéré l'importance de ne pas la traiter, elle l'est parfois puisque la symptomatologie de l'infection urinaire peut être difficile à identifier ou non spécifique. Néanmoins, l'application du protocole requiert la présence d'au moins deux signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire et un résultat d'analyse d'urine positif avant de procéder au traitement de la personne. Cela permettrait de diminuer le risque de traiter une bactériurie asymptomatique. Par ailleurs, une fois l'antibiothérapie amorcée, certains experts sont d'avis qu'il faudrait idéalement réévaluer la personne en tenant compte de la symptomatologie initiale, de l'évolution clinique et des résultats de l'analyse et de la culture d'urine. Le traitement pourrait alors être cessé s'il s'avère rétrospectivement que ce n'était pas une infection urinaire.

2.2.6.1. Objectif de traitement

L'objectif des mesures thérapeutiques du protocole médical est le suivant :

Soulager la personne de ses signes et symptômes suggestifs de la cystite et éviter les complications associées à celles-ci.

2.2.6.2. Traitements pharmacologiques de première intention chez un adulte avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle et qui présente des symptômes suggestifs d'une cystite sans facteur de risque de complication

Parmi les documents sélectionnés, plusieurs médicaments sont proposés pour traiter la cystite sans facteur de risque de complication. Ainsi, la nitrofurantoïne, la fosfomycine (trométhamine de), le triméthoprim-sulfaméthoxazole, le triméthoprim et les bêta-lactamines sont les traitements de première intention recensés.

La nitrofurantoïne

Elle est recommandée par 12 des 13 documents retenus pour traiter la cystite sans facteur de risque de complication [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Choe *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; NICE, 2018; Beahm *et al.*, 2017; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017]. Seul le guide de pratique clinique de Caron [2018] déconseille ce médicament. Cette décision a été prise compte tenu de son positionnement réglementaire en France (émis par l'Agence nationale de sécurité du médicament) et est sous-tendue par un risque de toxicité très rare, mais grave.

Selon les documents consultés, il existe différents formats de nitrofurantoïne : la nitrofurantoïne monohydrate/macrocristaux; la nitrofurantoïne, macrocristaux seuls; la « *nitrofurantoin macrocrystal prolonged* » et la « *nitrofurantoin RT (slow-release form)* » [EAU, 2020; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017]. Seules la nitrofurantoïne monohydrate/macrocristaux et la nitrofurantoïne, macrocristaux seuls sont recommandées dans le guide d'usage optimal publié par l'INESSS [2017].

La posologie pour ce médicament est généralement la même d'un document à l'autre avec quelques variations pour les durées de traitement :

- La nitrofurantoïne monohydrate/macrocristaux est recommandée à raison de 100 mg PO BID pour une durée variant généralement de 5 à 7 jours [Choe *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Seul le document du NICE propose un traitement sur 3 jours (100 mg « *modified-release* » BID ou 50 mg QID si non disponible) [NICE, 2018].
- La nitrofurantoïne avec macrocristaux seuls est recommandée à raison de 50 mg PO QID pour une durée variant de 5 à 7 jours selon les documents retenus [EAU, 2020; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017].
- Le format « *nitrofurantoin macrocrystal prolonged* » est recommandé à raison de 100 mg BID pendant 5 jours uniquement par le guide de pratique clinique de l'EAU [2020].
- Le format « *nitrofurantoin RT (slow-release form)* » est recommandé à raison de 100 mg BID pendant 5 jours par le guide de pratique clinique de Kranz [2017].

La fosfomycine (trométhamine de)

Ce médicament est recommandé pour les cystites sans facteur de risque de complication par tous les documents, à l'exception de celui du NICE [2018] [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; EAU, 2020; Anger *et al.*, 2019; Caron *et al.*, 2018; Choe *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017]. Toutefois, dans le guide de pratique clinique d'Ashraf [2020], il n'est recommandé que pour les personnes symptomatiques ayant eu une culture d'urine récente montrant la présence d'un pathogène avec une résistance très élevée.

La posologie recommandée est d'une seule dose de 3 g PO. Un guide de pratique clinique propose aussi une seconde option de traitement pour cet antibiotique, à savoir la fosfomycine calcium à raison de 1 g TID pendant 2 jours [Choe *et al.*, 2018].

Le triméthoprim-sulfaméthoxazole

Le triméthoprim-sulfaméthoxazole est recommandé pour traiter les cystites sans facteur de risque de complication dans 6 des 13 documents sélectionnés [Ashraf *et al.*, 2020; Betschart *et al.*, 2020; Anger *et al.*, 2019; Choe *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Deux guides de pratique clinique justifient leur choix de ne pas le recommander en raison du taux de résistance élevé (proche ou supérieur à 20 %) [Caron *et al.*, 2018; De Cueto *et al.*, 2017].

La posologie indiquée pour cet antibiotique est de 160/800 mg PO BID pendant 3 jours.

Les bêta-lactamines

Certains documents retenus recommandent généralement les bêta-lactamines pour le traitement des cystites non compliquées lorsque les autres médicaments ne peuvent pas être utilisés ou que les résultats de l'antibiogramme sont connus [Choe *et al.*, 2018; Kang *et al.*, 2018; De Cueto *et al.*, 2017; Husni *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Ainsi, le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] recommande l'amoxicilline-clavulanate (875/125 mg PO BID), le céfadroxil (500 mg PO BID), le céfixime (400 mg PO DIE) ou encore la céphaléxine (500 mg PO QID) comme autres options de traitement en cas de contre-indication aux antibiotiques de première intention. La durée du traitement recommandée est de 7 jours pour ces bêta-lactamines.

Le triméthoprim

Le triméthoprim est recommandé comme traitement des cystites sans facteur de risque de complication dans quatre documents [NICE, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017; Kranz *et al.*, 2017]. Cependant, le guide de pratique clinique de Kranz [2017] précise qu'il ne doit pas être considéré comme traitement de première intention si la résistance locale à *Escherichia coli* est supérieure à 20 %. De plus, le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] ne le recommande qu'en traitement alternatif.

La posologie indiquée varie de 100 mg à 200 mg PO BID pendant 3 jours.

Selon les membres du comité consultatif, les traitements recommandés dans le cas d'une cystite sans facteur de risque de complication demeurent les mêmes que ceux proposés dans le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017], exception faite pour le triméthoprim. En effet, mis à part pour les cas de prévention des infections urinaires récurrentes, le triméthoprim est rarement utilisé et fait l'objet de beaucoup de résistance bactérienne. Les membres du comité ont donc suggéré de le retirer de la liste des médicaments pour traiter ce type de cystite. Afin de simplifier l'application du protocole, les experts ont suggéré d'harmoniser la durée de traitement de la nitrofurantoïne monohydrate/macrocristaux et de la nitrofurantoïne, macrocristaux seuls puisqu'il s'agit du même médicament (5 jours pour les deux médicaments)¹. Ils ont aussi mentionné que le traitement doit être réajusté une fois les résultats connus si les bactéries sont résistantes au traitement initialement prescrit et que l'antibiogouvernance devrait être favorisée en tentant de réduire le spectre de l'antibiotique utilisé. De plus, le traitement est à ajuster selon la fonction rénale de la personne. La mesure de la clairance à la créatinine doit avoir été faite dans les six derniers mois.

D'après les monographies et les experts consultés, le dosage du triméthoprim-sulfaméthoxazole et de l'amoxicilline-clavulanate devrait être ajusté en présence d'une clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min indiquant une insuffisance rénale sévère. Or, une insuffisance rénale sévère constitue un facteur de risque de complication de l'infection urinaire. Par conséquent, le traitement des cystites sans facteur de risque de

¹ La durée de traitement de sept jours initialement indiquée dans le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] pour le nitrofurantoïne, macrocristaux seuls avait été choisie parce qu'il n'y avait pas de données probantes pour un traitement sur cinq jours.

complication ne nécessite pas d'ajustement selon la fonction rénale pour ces médicaments puisqu'une personne atteinte de ce type d'infection doit avoir une clairance à la créatine supérieure à 30 ml/min. La nitrofurantoïne est contre-indiquée si la clairance à la créatinine est inférieure à 40 ml/min. Les membres du comité ont indiqué que la plaquette pour l'antibiogramme de la fosfomycine (trométhamine de) n'est pas disponible dans tous les laboratoires. Cet enjeu est donc à considérer si cet antibiotique est choisi comme option de traitement.

D'autres modes d'administration possibles sont présentées à l'annexe 4 puisque la dysphagie est fréquente chez la population cible de ce protocole.

Les traitements pharmacologiques recommandés pour traiter une cystite sans facteur de risque de complication sont les suivants :

TRAITEMENT DE LA CYSTITE <u>SANS FACTEUR DE RISQUE DE COMPLICATION</u> ¹				
Antibiotiques ^{3, 5}	Posologie	Ajustement selon la fonction rénale ²		Durée
		Clairance à la créatinine (ml/min)	Ajustement	
Traitement de 1 ^{re} intention				
Fosfomycine (trométhamine de)	3 g PO	S.O.	N.A.	En dose unique
Nitrofurantoïne monohydrate/ macrocristaux	100 mg PO BID	≤ 40	Traitement contre-indiqué	5 jours
Nitrofurantoïne, macrocristaux seuls	50 mg PO QID	≤ 40	Traitement contre-indiqué	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	160/800 mg PO BID	S.O.	N.A.	3 jours
Traitement alternatif si contre-indication à tous les antibiotiques de 1 ^{re} intention				
Amoxicilline-clavulanate	875/125 mg PO BID ⁴	S.O.	N.A.	7 jours
Céfadroxil	500 mg PO BID	30-50	1 g PO DIE puis 500 mg PO BID	
Céfixime	400 mg PO DIE	30-40	300 mg PO DIE	

Céphalexine	500 mg PO QID	30-50	500 mg PO TID
--------------------	---------------	-------	---------------

Abréviations : BID : *bis in die*; N.A. : non applicable; PO : *per os*; QID : *quater in die*; S.O. : sans objet

1. Selon la liste des facteurs de risque de complication présentée dans la section 2.
2. L'insuffisance rénale sévère étant un facteur de risque de complication, le triméthoprim-sulfaméthoxazole et les bêta-lactamines ne devraient pas être utilisés pour traiter une cystite sans facteur de risque de complication en présence d'une clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min.
3. Les antibiotiques sont classés par ordre alphabétique.
4. La formulation 7 : 1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.
5. D'autres modes d'administration devraient être proposés pour les personnes atteintes de dysphagie (annexes 4 et 5).

2.2.6.3. Traitements pharmacologiques chez un adulte avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle et qui présente des symptômes suggestifs d'une cystite avec un ou plusieurs facteurs de risque de complication

Mis à part les fluoroquinolones, les médicaments de première intention recommandés dans les documents sélectionnés pour traiter les cystites avec au moins un facteur de risque de complication sont les mêmes que ceux pour les cystites sans facteur de risque de complication, soit les bêta-lactamines, le triméthoprim-sulfaméthoxazole, le triméthoprim, la nitrofurantoïne et la fosfomycine (trométhamine de).

Les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones font partie des médicaments de première intention pour traiter les cystites avec au moins un facteur de risque de complication [EAU, 2020; Caron *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Les informations sur le type de fluoroquinolones, la posologie et la durée de traitement recommandés ne sont pas toujours indiquées et, si elles le sont, elles peuvent varier d'un document à l'autre :

- La ciprofloxacine est recommandée selon une posologie de 500 mg PO BID pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication [INESSS, 2017]. La durée de traitement varie de 7 à 14 jours selon les documents [Caron *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017].
- La ciprofloxacine XL est recommandée à raison de 1000 mg PO DIE pendant 7 à 14 jours pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication par le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017].
- La lévofloxacine est recommandée selon une posologie de 500 mg PO DIE [INESSS, 2017]. La durée de traitement varie de 7 à 14 jours [Caron *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017].

Certains documents apportent des précisions générales sur l'usage des fluoroquinolones pour le traitement des cystites avec facteur de risque de complication :

- Le guide de pratique clinique de l'EAU [2020] conseille ces médicaments pour traiter les cystites chez l'homme selon les sensibilités locales aux antimicrobiens.

- Le guide de pratique clinique de Beahm et ses collaborateurs [2017] recommande de ne pas utiliser les fluoroquinolones lorsque la résistance à ces antibiotiques dépasse 10 %.
- Le guide de pratique clinique de Caron [2018] ne recommande pas ces médicaments pour le traitement de la cystite à risque de complication chez la femme. En revanche, les fluoroquinolones sont considérées comme les molécules de référence pour le traitement des infections urinaires chez l'homme.

Les bêta-lactamines

Ces médicaments sont recommandés pour le traitement des infections urinaires avec facteur de risque de complication par certains documents sélectionnés [Betschart *et al.*, 2020; Caron *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Toutefois, ils figurent parmi les médicaments à proposer uniquement après l'obtention de l'antibiogramme dans le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017].

- L'amoxicilline seule est recommandée par le guide pratique clinique de Caron [2018] pour traiter les cystites à risque de complication pendant 7 jours. Par ailleurs, le guide pratique clinique de l'EAU [2020] propose ce médicament combiné à un aminoglycoside pour le traitement de ces infections sur une durée allant de 7 à 14 jours. La posologie n'est pas indiquée.
- L'amoxicilline-clavulanate est recommandée par trois des documents retenus comme traitement des cystites avec facteur de risque de complication [Betschart *et al.*, 2020; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] propose un dosage de 875/125 mg PO BID. Le guide pratique clinique de Betschart [2020] recommande deux dosages possibles, soit 1 g PO BID ou 625 mg PO TID. Les durées de traitement varient de 5 à 14 jours selon les documents.
- Le céfadroxil est recommandé par le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] à un dosage de 500 mg PO BID pendant 10 à 14 jours pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication.
- Le céfixime est recommandé par deux documents retenus [Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. Le dosage conseillé est de 400 mg PO DIE et la durée varie de 7 à 14 jours pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication. En revanche, le guide pratique clinique de Caron [2018] ne recommande pas cette bêta-lactamine pour les cystites à risque de complication.
- La céphalexine est recommandée par le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] à un dosage de 500 mg PO QID pendant 10 à 14 jours pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication.

Le guide pratique clinique de l'EAU [2020] recommande de manière générale les céphalosporines de deuxième génération combinées à un aminoglycoside pour le traitement des cystites avec facteur de risque de complication. La durée de traitement est de 7 à 14 jours. La posologie n'est pas indiquée.

Le triméthoprim-sulfaméthoxazole

Cet antibiotique est recommandé par quatre documents sélectionnés pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication. La posologie proposée est de 160/800 mg PO BID et la durée de traitement varie de 7 à 14 jours selon les documents [EAU, 2020; Caron *et al.*, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017].

Le triméthoprim-sulfaméthoxazole figure parmi les médicaments à prescrire uniquement après l'obtention de l'antibiogramme dans le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017]. Le document de Caron [2018] précise qu'il devrait être utilisé dans les cas d'infections urinaires chez l'homme causées par une bactérie sensible.

Le triméthoprim

Ce médicament n'est recommandé que par le document du NICE [2018] à raison de 200 mg PO BID pendant 7 jours pour traiter les cystites chez l'homme lorsque le niveau de résistance est faible.

La nitrofurantoïne

Ce médicament est recommandé par deux documents retenus et dans des situations précises [Caron *et al.*, 2018; INESSS, 2017]. Ainsi, le guide de pratique de Caron [2018] offre cette option de traitement pendant 7 jours à la place de l'amoxicilline pour traiter les cystites à risque de complication dans les cas rares où le traitement ne peut être différé (p. ex. pour une personne très symptomatique). Le document du NICE [2018] le recommande à raison de 100 mg (« *modified-release* ») PO BID (ou 50 mg PO QID) pendant 7 jours pour traiter les cystites chez l'homme.

La fosfomycine (trométhamine de)

Ce médicament n'est recommandé que par un guide de pratique clinique à la place de l'amoxicilline pour traiter les cystites à risque de complication dans les cas rares où le traitement ne peut être différé (p. ex. pour une personne très symptomatique). La posologie est de 3 g aux jours 1, 3 et 5 [Caron *et al.*, 2018].

Selon les membres du comité consultatif, les traitements recommandés dans le cas d'une cystite avec au moins un facteur de risque de complication demeurent les mêmes que ceux proposés dans le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017]. Toutefois, ils n'ont pas recommandé de différer le traitement jusqu'à l'obtention de l'antibiogramme même si le triméthoprim-sulfaméthoxazole ou une bêta-lactamine est prescrit. La population visée par ce protocole est plus vulnérable et pourrait subir des complications plus graves si l'infection urinaire tarde à être traitée. En revanche, l'antibiothérapie doit être réajustée une fois les résultats de la culture d'urine connus et l'antibiogouvernance devrait être favorisée lorsque cela est possible. L'enjeu concernant l'usage des fluoroquinolones dans la population gériatrique a aussi été soulevé par les membres du comité pour le traitement de ces infections urinaires. Leur usage pourrait être limité en raison des contre-indications, des précautions ou des interactions médicamenteuses potentielles à considérer lorsqu'elles doivent être prescrites dans cette population. De plus, le comité a

souligné l'importance d'ajuster la médication selon la fonction rénale (en se basant sur une mesure de la clairance à la créatinine faite dans les 6 derniers mois) et de tenir compte des modes d'administration possibles (p. ex. écraser le comprimé et le mélanger à la nourriture) vu que la dysphagie est fréquente au sein de la population visée par le protocole.

Les traitements pharmacologiques recommandés pour traiter une cystite avec au moins un facteur de risque de complication sont les suivants :

TRAITEMENT DE LA CYSTITE <u>AVEC UN OU PLUSIEURS FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATION</u> ¹				
Antibiotiques ^{2, 3}	Posologie	Ajustement selon la fonction rénale		Durée
		Clairance à la créatinine (ml/min)	Ajustement	
Traitement de 1 ^{re} intention				
Ciprofloxacine	500 mg PO BID	≤ 30	500 mg PO DIE ou 250 mg PO BID	Femme : 7 jours Homme : 10 à 14 jours
Ciprofloxacine XL	1000 mg PO DIE	< 30	500 mg PO DIE	
Lévofloxacine	500 mg PO DIE	20-50	500 mg PO x 1 dose puis 250 mg toutes les 24 h	
		< 20	500 mg PO DIE x 1 dose puis 250 mg toutes les 48 h	
Traitement alternatif si contre-indication à tous les antibiotiques de 1 ^{er} intention				
Amoxicilline-clavulanate	875/125 mg PO BID ⁴	10-30	500/125 mg PO BID	10 à 14 jours
		< 10	500/125 mg PO DIE	
Céfadroxil	500 mg PO BID	25-50	1g PO DIE puis 500 mg PO BID	
		10-25	1g PO DIE puis 500 mg PO DIE	
		< 10	1g PO DIE puis 500 mg PO toutes les 48h	
Céfixime	400 mg PO DIE	20-40	300 mg PO DIE	
		< 20	200 mg PO DIE	
Céphalexine	500 mg PO QID	30-50	500 mg PO TID	
		10-30	500 mg PO BID	
		< 10	500 mg PO DIE	

Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	160/800 mg PO BID	15-30	160/800 mg PO DIE ou 80/400 mg PO BID	7 à 10 jours
		< 15	Traitement contre-indiqué	

1. Selon la liste des facteurs de risque de complication présentée dans la section 2.
2. D'autres modes d'administration devraient être proposés pour les personnes atteintes de dysphagie (annexes 4 et 5).
3. Les antibiotiques sont classés par ordre alphabétique.
4. La formulation 7 : 1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

2.2.6.4. Information générale sur les traitements pharmacologiques des cystites

Les renseignements pertinents relatifs aux contre-indications, aux précautions, aux effets indésirables et aux interactions médicamenteuses sont présentés sous forme de tableaux. L'information présentée dans ces tableaux provient de la synthèse des renseignements fournis par les monographies des médicaments proposés, du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS) (*Annexes complémentaires* [INESSS, 2021]), de l'information contextuelle ainsi que des perspectives des parties prenantes consultées. Ce processus a permis de sélectionner uniquement l'information pertinente dans le contexte du présent protocole. L'usage des tableaux doit donc être réservé à son application.

Ainsi, l'information suivante a été ajoutée au début de la section :

Les informations complémentaires sur les traitements pharmacologiques présentées ci-dessous ne sont pas exhaustives.

Les experts consultés ont proposé de déplacer certaines informations extraites des monographies d'une section à l'autre (p. ex. de la section « Contre-indications » à la section « Précautions ») et d'ajouter ou de modifier des informations lorsqu'il était pertinent de le faire.

Ainsi, concernant la nitrofurantoïne, le seuil de la clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min (tel qu'indiqué dans le CPS) a été augmenté à 40 ml/min pour considérer cet antibiotique comme contre-indiqué chez les personnes avec une insuffisance rénale. En effet, le seuil de 30 ml/min serait controversé et varierait d'une monographie à l'autre. Seuls les critères de Beers évoquent ce seuil [AGS Expert Panel, 2015]. Un seuil à 40 ml/min serait plus approprié pour avoir une meilleure efficacité du médicament selon le document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en infectiologie de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec [Savoie, 2019]. De plus, la contre-indication en présence d'une carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), en énéolase érythrocytaire ou en glutathion peroxydase (en raison du risque d'anémie hémolytique) ne serait pas absolue mais relative, d'où le choix de la déplacer dans la section « Précautions ».

Selon les monographies, la porphyrie est considérée comme une précaution à prendre lors de l'utilisation du triméthoprime-sulfaméthoxazole. Cependant, les experts consultés sont d'avis que ce dernier serait fortement déconseillé pour les personnes souffrant de cette pathologie, d'où la décision de l'indiquer dans la section « Contre-indications ».

La dompéridone est souvent utilisée chez les personnes âgées et a un mécanisme d'action comparable à celui du métoclopramide. Les experts ont suggéré de l'ajouter parmi les interactions médicamenteuses à considérer pour la fosfomycine (trométhamine de). De même, la mémantine et la digoxine, fréquentes chez les personnes âgées, ont été ajoutées aux interactions médicamenteuses à considérer pour le triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Les fluoroquinolones ont été associées à la survenue d'anévrismes aortiques ou de dissections aortiques (avis émis par la Food and Drug Administration) [FDA, 2018]. De ce fait, les experts ont souligné la nécessité d'ajouter une précaution indiquant que la présence ou le risque d'anévrisme ou de dissection aortique est à considérer si ces antibiotiques sont prescrits.

Enfin, d'autres modes d'administration en cas de dysphagie sont présentées dans les tableaux suivants (annexe 4).

Les renseignements pertinents sur l'usage de la nitrofurantoïne (monohydrate/macrocristaux ou macrocristaux seuls) ont été intégrés au tableau suivant :

Nitrofurantoïne (monohydrate/macrocristaux ou macrocristaux seuls)
Contre-indications : ▪ Antécédent de réaction allergique à la nitrofurantoïne ▪ Insuffisance rénale grave (ClCr <40 ml/min) ▪ Infection urinaire avec facteurs de risque de complication ou systémique Précautions : ▪ Carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), en érythrocytaire ou en glutathion peroxydase, en raison du risque d'anémie hémolytique Effets médicamenteux indésirables : ▪ Céphalées ▪ Effets gastro-intestinaux : nausées, flatulences (pouvant être réduits si pris avec nourriture) ▪ Coloration de l'urine en orange/brun ▪ Situations rares, mais sérieuses surtout en présence d'insuffisance rénale : ○ Réactions pulmonaires : pneumonite aiguë ou subaiguë, fibrose pulmonaire interstitielle potentiellement irréversible ○ Neuropathie périphérique Interactions médicamenteuses les plus significatives : ▪ Probénécide

Dysphagie :

- Nitrofurantoïne (macrocristaux monohydratés) : ne pas ouvrir les capsules
- Nitrofurantoïne (macrocristaux seuls) : ouvrir la capsule et mélanger son contenu avec de la nourriture ou du jus pour administration immédiate. Les comprimés peuvent être écrasés.

Les renseignements pertinents sur l'usage de la fosfomycine (trométhamine de) ont été intégrés au tableau suivant :

Fosfomycine (trométhamine de)**Contre-indications :**

- Antécédent de réaction allergique à la fosfomycine (trométhamine de) ou à l'un des ingrédients de la formulation ou des composantes d'emballage

Précautions :

- Troubles héréditaires d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose et du galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase

Effets médicamenteux indésirables :

- Effets gastro-intestinaux : diarrhée, nausées, dyspepsie
- Céphalées
- Vaginite

Interactions médicamenteuses les plus significatives :

- Dompéridone, métoclopramide
- Probenécide

Les renseignements pertinents sur l'usage du triméthoprim-sulfaméthoxazole ont été intégrés au tableau suivant :

Triméthoprim-sulfaméthoxazole**Contre-indications :**

- Antécédent de réaction allergique au triméthoprim-sulfaméthoxazole ou au triméthoprim seul ou aux sulfamidés
- Anémie mégaloblastique due à une carence en folate
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 15 ml/min)
- Porphyrie
- *Myélosuppression sévère*

Précautions :

- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD)
- Insuffisance hépatique sévère (Score Child-Pugh, catégorie C)
- Hyperkaliémie
- *Carence en folate potentielle (p. ex. prise d'anticonvulsivant, dénutrition, alcoolisme chronique)*
- *Difficultés à s'hydrater*

Effets médicamenteux indésirables :

- Effets gastro-intestinaux : nausées, vomissements, anorexie
- Éruptions cutanées et urticaire
- Photosensibilité
- *Crystallurie (boire beaucoup d'eau en prévention)*
- *Désordres électrolytiques (hyperkaliémie, hyponatrémie)*
- *Insuffisance rénale aiguë*

Interactions médicamenteuses les plus significatives :

- Antagoniste de la vitamine K (p. ex. acénocoumarol, warfarine)
- Hypoglycémiant oraux de type sulfonyluré (p. ex. : glyburide) et le répaglinide
- Médicaments qui peuvent causer de l'hyperkaliémie (p. ex. : suppléments en potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, diurétiques épargneurs de potassium)
- Méthotrexate, azathioprine, mercaptopurine
- Phénytoïne
- Antiarythmiques (p. ex. procainamide, amiodarone)
- *Digoxine*
- *Mémantine*

Dysphagie :

- Écraser le comprimé ou utiliser la suspension orale

NB : Comparativement aux autres protocoles déjà publiés par l'INESSS (p. ex. EAMPOC), des informations ont été ajoutées en italique ou supprimées (enzalutamide, rifabutine, tocilizumab recombinant, varénicline) du fait de la population visée par le présent protocole.

Les renseignements pertinents sur l'usage de l'amoxicilline-clavulanate ont été intégrés au tableau suivant :

Amoxicilline-clavulanate**Contre-indications :**

- Antécédent de [réaction allergique aux bêta-lactamines](#) ou au clavulanate
- Mononucléose infectieuse
- Insuffisance hépatique associée à l'amoxicilline-clavulanate

Précautions :

- Dysfonctionnement hépatique
- Phénylcétonurie

Effets médicamenteux indésirables :

- Effets gastro-intestinaux : diarrhée, nausées, vomissements
- Éruptions érythémateuses et maculopapuleuses,
- Urticaire

Interactions médicamenteuses les plus significatives :

- Probenécide
- Antagoniste de la vitamine K (p. ex. acénocoumarol, warfarine)

Dysphagie :

- Écraser le comprimé
- Utiliser la suspension orale

Les renseignements pertinents sur l'usage du céfadroxil, du céfixime et de la céphaléxine ont été intégrés au tableau suivant :

Céphalosporines Céfadroxil, céfixime et céphaléxine	
Contre-indications : ▪ Antécédent de réaction allergique aux céphalosporines	
Précautions : ▪ Antécédent de réaction allergique aux bêta-lactamines	
Effets médicamenteux indésirables : ▪ Effets gastro-intestinaux : diarrhées, nausées	
Interactions médicamenteuses les plus significatives : ▪ Antagonistes de la vitamine K (p. ex. acénocoumarol, warfarine)	
Dysphagie	
Céfadroxil	Céfixime, céphaléxine
▪ Ouvrir la capsule et mélanger son contenu avec de la nourriture	▪ Écraser le comprimé ▪ Utiliser la suspension orale

Les renseignements pertinents sur l'usage des fluoroquinolones ont été intégrés au tableau suivant :

Fluoroquinolones Ciprofloxacin, ciprofloxacin XL et lévofloxacin		
Contre-indications : - Antécédent de réaction allergique aux quinolones - Antécédent de réaction indésirable sérieuse associée aux quinolones (p. ex. : tendinopathie, neuropathie périphérique, trouble du système nerveux central)		
Précautions : - Antécédent de maladie associée à Clostridium difficile - Risque de tendinopathie et de rupture d'un tendon (personnes âgées > 60 ans, ou prenant des corticostéroïdes, ou arthrite rhumatoïde) - Myasthénie grave - Prolongation congénitale ou acquise de l'intervalle QT - Présence ou risque d'anévrisme de dissection aortique (p. ex. : personnes âgées, hypertension ou athérosclérose connue) - Insuffisance hépatique sévère - Trouble du système nerveux central confirmé ou soupçonné prédisposant aux convulsions ou susceptible d'abaisser le seuil épileptogène		
Effets médicamenteux indésirables : - Effets gastro-intestinaux : diarrhées, nausées, vomissements - Problèmes associés au système nerveux central : céphalée, étourdissement, vertige, confusion, délirium, convulsion, psychose, hallucinations - Photosensibilité - Neuropathie périphérique - Tendinopathie et rupture d'un tendon - Arthralgie - Myalgie		
Interactions médicamenteuses les plus significatives :		
Ciprofloxacin, ciprofloxacin XL et lévofloxacin	Ciprofloxacin, ciprofloxacin XL	Lévofloxacin
- Antagonistes de la vitamine K (p. ex. acénocoumarol, warfarine) - Anti-acides, suppléments de calcium / fer / magnésium / zinc, multivitamines avec minéraux - Médicaments qui prolongent l'intervalle QT (p. ex. antipsychotiques, amiodarone, citalopram, dompéridone, halopéridol, sotalol)	- Sildénafil - Augmentation possible de l'effet de ces médicaments (inhibition du métabolisme par la ciprofloxacin) : - Tizanidine - Clozapine - Olanzapine - Clomipramine - Duloxétine - Rasagiline - Ropinirole - Sevelamer	Probenécide

Dysphagie

Ciprofloxacine, ciprofloxacine XL	Lévofloxacine
▪ Ne pas donner la ciprofloxacine XL (ne pas couper, croquer ou écraser) ▪ Écraser le comprimé régulier ▪ Utiliser la suspension orale	▪ Le comprimé peut être écrasé, mais il a mauvais goût (ne pas mélanger avec de la nourriture, mais plutôt administrer avec de l'eau ou du jus)

NB : Comparativement aux autres protocoles déjà publiés par l'INESSS (p. ex. chlamydia et gonorrhoeae), des informations ont été ajoutées en italique du fait de la population visée par le présent protocole.

2.2.7. Information à transmettre

L'information à transmettre à la personne, à son proche aidant ou à l'équipe de soins a pour but de favoriser une meilleure prise en charge du traitement. Cette information permet d'indiquer quels sont, par exemple, les particularités du traitement dans une circonstance clinique donnée ou les éléments à surveiller pendant le traitement de première intention.

Parmi les documents retenus, deux présentent des informations à transmettre à la personne [Betschart *et al.*, 2020; NICE, 2018]. Celles apparaissant dans le guide de pratique de Betschart [2020] s'appliquent surtout aux jeunes femmes avec une cystite. De ce fait, seules les informations suivantes recommandées par le NICE [2018] ont été retenues dans le présent rapport :

- Si la cystite est non compliquée, la personne peut attendre avant de prendre son antibiotique et n'y avoir recours que si les symptômes s'aggravent ou s'il n'y a pas d'amélioration dans les 48 heures.
- La diarrhée et la nausée sont des effets indésirables des antibiotiques.
- L'acétaminophène et l'ibuprofène peuvent soulager la douleur.
- Il faut boire suffisamment pour éviter la déshydratation.
- L'efficacité des canneberges ou des agents alcalinisants n'a pas été démontrée pour traiter les cystites.
- Un professionnel de la santé devrait être consulté si les symptômes s'aggravent, ne s'améliorent pas dans les 48 heures malgré la prise d'antibiotique ou si la personne souffre d'un malaise général.

Selon les experts consultés, l'ibuprofène ne doit pas être utilisé chez la population cible du protocole. En effet, comme tout anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), ce médicament est généralement à éviter chez la personne âgée étant donné le risque accru d'effets indésirables (saignement gastro-intestinal, insuffisance rénale, rétention hydrosodée avec possible exacerbation de l'insuffisance cardiaque ou de l'hypertension) [AGS Expert Panel, 2019]. De plus, il y a un risque d'interactions avec plusieurs

médicaments fréquemment pris en gériatrie (p. ex. inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine).

Les informations les plus pertinentes à communiquer à la personne, à son proche aidant ou à l'équipe de soins sont les suivantes :

Discuter des aspects suivants avec la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins :

- ▶ *Consultation en cas de persistance, d'aggravation des signes et symptômes ou de détérioration de l'état général de la personne dans les 48 heures suivant le début des antibiotiques*
- ▶ *Soulagement possible de la douleur avec de l'acétaminophène*
- ▶ *Boire de l'eau régulièrement*

2.2.8. Suivi

Trois des treize documents retenus contiennent de l'information sur le suivi. Ainsi, ce dernier serait recommandé après la réception des résultats de la culture d'urine. Cela permettrait de déterminer si les bactéries sont sensibles ou résistantes à l'antibiotique prescrit et d'ajuster le traitement en conséquence [NICE, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017].

Selon les membres du comité consultatif, un résultat de culture d'urine indiquant que les bactéries à l'origine de la cystite sont sensibles à l'antibiotique prescrit doit être consigné dans le dossier de la personne. De plus, la surveillance des effets indésirables doit faire partie du suivi des personnes vivant en centre d'hébergement.

Les directives suivantes ont été intégrées au protocole :

Après la réception des résultats de la culture d'urine lorsqu'une cystite est soupçonnée :

- ▶ *Indiquer le résultat au dossier médical si les bactéries sont sensibles au traitement*

Pour les personnes en hébergement :

- ▶ *Surveiller les effets indésirables du traitement pharmacologique*

2.2.9. Situations qui exigent une réévaluation ou une investigation supplémentaire

Cette section du protocole indique au personnel soignant les situations pour lesquelles une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire pourraient être requises.

D'après les documents retenus, les éléments suivants devraient faire l'objet d'une attention particulière, d'une investigation supplémentaire ou d'une réévaluation :

- Il y a persistance ou aggravation des symptômes dans les 48 à 72 heures malgré l'antibiothérapie ou réapparition rapide de ceux-ci (délai de 2 à 4 semaines) [Ashraf *et al.*, 2020; Caron *et al.*, 2018; NICE, 2018; Beahm *et al.*, 2017; INESSS, 2017]. La réévaluation de la personne serait alors requise pour vérifier si l'antibiotique avait un spectre assez large, si l'usage au préalable d'un antibiotique aurait pu conduire à de l'antibiorésistance, s'il y avait d'autres causes de l'infection, d'autres diagnostics ou d'autres facteurs tels que l'adhésion au traitement [NICE, 2018; Beahm *et al.*, 2017].
- La bactérie est résistante aux antibiotiques [NICE, 2018]

Selon les experts consultés, l'aggravation des symptômes est importante à considérer, surtout dans la population cible du protocole. Cette situation doit faire l'objet d'une réévaluation. Certains membres du comité consultatif ont aussi souligné l'importance de réévaluer le traitement une fois l'antibiogramme obtenu, de l'ajuster en cas de résistance au traitement initialement prescrit ou d'opter pour un antibiotique à spectre plus étroit. De plus, des investigations supplémentaires sont nécessaires en cas de récurrence causée par un agent pathogène autre que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus*.

L'adhésion au traitement pourrait aussi être un enjeu à considérer compte tenu de la population cible du protocole. En effet, il est possible que la personne refuse de prendre son traitement ou le recrache.

Selon les experts consultés, la personne devra être réévaluée si le résultat de l'analyse d'urine (bandelette urinaire, sommaire microscopique des urines) ou de la culture d'urine est négatif malgré la présence de signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire. Une réévaluation sera aussi nécessaire si une pyélonéphrite est soupçonnée (après avoir initié les mesures diagnostiques) et en cas de réapparition rapide des symptômes (délai de 2 à 4 semaines).

La liste des situations qui nécessiteront une investigation supplémentaire ou une réévaluation est donc la suivante :

- ▶ *Au moment de l'évaluation initiale :*
 - *Résultat de la bandelette urinaire négatif malgré la présence de signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire*
 - *Pyélonéphrite soupçonnée*
- ▶ *Avant la réception des résultats de la culture d'urine :*
 - *Problème d'adhésion au traitement (p. ex. refus de prendre le traitement, vomissements rendant impossible le traitement oral)*
 - *Résultat de l'analyse d'urine négatif lorsqu'une cystite est soupçonnée*
 - *Persistance, aggravation des signes et symptômes ou détérioration de l'état général de la personne suivant le début des antibiotiques*
- ▶ *Une fois les résultats de la culture d'urine reçus :*
 - *Résultat de la culture d'urine négatif lorsqu'une cystite est soupçonnée*
 - *Résistance bactérienne*
 - *Récidive¹ causée par un agent pathogène autre que Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus*
 - *Réapparition rapide des symptômes (délai de 2 à 4 semaines)*

¹Infection urinaire qui survient plus de 2 fois par période de 6 mois ou plus de 3 fois par année. Il s'agit, dans la plupart des cas, d'une réinfection, soit une nouvelle infection de l'appareil urinaire. Il peut s'agir aussi d'une infection persistante en raison d'une résistance bactérienne, d'un traitement inadéquat, d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, qui récidive habituellement très rapidement, soit de 2 à 4 semaines tout au plus après le traitement initial [INESSS. 2017].

2.3. Ordonnance collective

L'information incluse dans l'ordonnance collective s'appuie sur les données contextuelles et expérientielles fournies par les membres du comité consultatif, puisque les documents retenus ne contenaient aucun renseignement pertinent pour l'élaboration de ce document.

2.3.1. Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance collective sont les mêmes que celles du protocole médical national. Les membres du comité ont déterminé que ces contre-indications étaient suffisantes et que l'ordonnance collective n'a pas besoin de contre-indication supplémentaire.

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance collective sont donc les suivantes :

- ▶ *Port d'un cathéter urinaire*
- ▶ *Anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire*
- ▶ *Immunosuppression**
- ▶ *Hémodialyse*
- ▶ *Instabilité hémodynamique (p. ex. hypotension, tachycardie)*
- ▶ *Suspicion d'une orchio-épididymite (douleur testiculaire progressive unilatérale, sensibilité de l'épididyme ou du testicule à la palpation, tuméfaction palpable de l'épididyme, érythème ou œdème du scrotum sur le côté affecté, fièvre)*
- ▶ *Suspicion d'une rétention urinaire (impossibilité de vider la vessie accompagnée d'une sensation de plénitude vésicale ou d'un inconfort abdominal)*
- ▶ *Chirurgie récente de l'appareil urinaire (< 3 mois) sauf si cathétérisme vésical non compliqué ou cystoscopie*
- ▶ *Récidive d'une cystite avec facteur de risque de complication ou d'une pyélonéphrite avec ou sans facteur de risque de complication (délai de 2 à 4 semaines)*
- ▶ *Contre-indication à l'usage de tous les médicaments recommandés*
- ▶ *Grossesse ou allaitement*

* MSSS. Vaccinologie pratique – Immunodépression [site Web]. Disponible à : <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/immunodepression>.

2.3.2. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire

Dans le cadre de l'application de l'ordonnance collective, les membres du comité ont précisé les situations qui devront mener à une consultation avec un prescripteur autorisé. Les situations qui mènent à une investigation supplémentaire ou à une réévaluation dans le cadre du protocole médical national devront également conduire à une consultation avec un prescripteur autorisé dans l'ordonnance collective.

Les situations suivantes ont donc été incluses dans le modèle d'ordonnance collective :

- ▶ *Utilisation de l'ordonnance collective deux fois en 6 mois*
- ▶ *Réaction allergique au traitement*
- ▶ *Apparition d'une contre-indication à l'application du protocole*
- ▶ *Au moment de l'évaluation initiale :*
 - *Résultat de la bandelette urinaire négatif malgré la présence de signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire*
 - *Pyélonéphrite est soupçonnée*
- ▶ *Avant la réception des résultats de la culture d'urine :*
 - *Problème d'adhésion au traitement (p. ex. refus de prendre le traitement, vomissements rendant impossible le traitement oral)*
 - *Résultat de l'analyse d'urine négatif lorsqu'une cystite est soupçonnée*
 - *Persistance, aggravation des signes et symptômes ou détérioration de l'état général de la personne suivant le début des antibiotiques*
- ▶ *Une fois les résultats de la culture d'urine reçus :*
 - *Résultat de la culture d'urine négatif lorsqu'une cystite est soupçonnée*
 - *Résistance bactérienne*
 - *Récidive¹ causée par un agent pathogène autre que Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus*
 - *Réapparition rapide des symptômes (délai de 2 à 4 semaines)*

¹ Infection urinaire qui survient plus de 2 fois par période de 6 mois ou plus de 3 fois par année. Il s'agit, dans la plupart des cas, d'une réinfection, soit une nouvelle infection de l'appareil urinaire. Il peut s'agir aussi d'une infection persistante en raison d'une résistance bactérienne, d'un traitement inadéquat, d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, qui récidive habituellement très rapidement, soit de 2 à 4 semaines tout au plus après le traitement initial [INESSS, 2017].

DISCUSSION

Principaux constats

La Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS a demandé à l'INESSS d'élaborer un protocole médical national visant l'initiation des mesures diagnostiques et thérapeutiques à la suite du repérage de symptômes et signes suggestifs d'une infection urinaire (cystite et pyélonéphrite) chez les personnes en centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD). Après consultation, les membres du comité consultatif ont proposé d'élargir la population visée pour inclure les adultes avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur sans restriction à un milieu de vie en particulier. De plus, ils ont proposé que les mesures diagnostiques et le traitement pharmacologique de première intention soient initiés dans la population cible présentant des signes et symptômes suggestifs d'une cystite. En revanche, ils ont proposé que seules les mesures diagnostiques soient initiées en présence de signes et symptômes suggestifs d'une pyélonéphrite dans la population visée, puis que le protocole soit ensuite cessé et les investigations poursuivies par un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée en raison des complications associées à cette infection.

La recension des recommandations de bonne pratique clinique a permis de repérer les différentes mesures diagnostiques ainsi que les traitements appropriés de première ligne pour initier la prise en charge des personnes présentant des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire avec ou sans facteur de risque de complication.

L'analyse d'urine (bandelette urinaire ou examen microscopique des urines) est recommandée par les documents sélectionnés lorsqu'une infection urinaire est soupçonnée. La bandelette urinaire est présente dans plusieurs milieux de vie ou de soins au Québec, celle-ci étant alors considérée comme un examen de biologie médicale délocalisé. En l'absence de bandelette urinaire, le comité consultatif a proposé de recourir à l'analyse d'urine en laboratoire.

Selon la littérature scientifique consultée, la culture d'urine est recommandée pour les cystites avec facteur de risque de complication et les pyélonéphrites, mais ne serait généralement pas recommandée en cas de cystite sans facteur de risque de complication. Cependant, les membres du comité consultatif sont d'avis que la culture d'urine est nécessaire dans le cadre de l'application de ce protocole médical national, quel que soit le type d'infection urinaire, compte tenu de la population cible. En effet, une infection urinaire peut être plus difficilement identifiée chez cette population. De plus, les allergies aux antibiotiques ainsi que l'antibiorésistance sont fréquentes chez les résidents des CHSLD et l'analyse d'urine présente certaines limites. Bien que le recours à une culture d'urine soit requis pour toutes les infections urinaires, celle-ci ne doit être demandée que si la bandelette urinaire est positive. Toutefois, lorsque la bandelette urinaire n'est pas disponible, les prélèvements pour l'analyse et la culture d'urine doivent être acheminés au laboratoire en même temps.

Le fait d'être un homme, le diabète mal contrôlé et l'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) constituent les facteurs de risque de complication à considérer dans le cadre de ce protocole. Selon les membres du comité consultatif, un diabète est dit mal contrôlé en présence d'une hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure ou égale à 8,5 % ou d'une hyperglycémie répétée (glycémie à jeun supérieure à 10 mmol/L ou postprandiale supérieure à 14 mmol/L).

Concernant les traitements pharmacologiques de première intention de la cystite, les documents retenus recommandaient généralement la nitrofurantoïne, la fosfomycine (trométhamine de), le triméthoprim-sulfaméthoxazole, le triméthoprim et des bêta-lactamines pour les cystites sans facteur de risque de complication. Les fluoroquinolones, les bêta-lactamines et le triméthoprim-sulfaméthoxazole étaient proposés pour traiter les cystites avec facteur de risque de complication.

Les membres du comité consultatif ont conseillé de conserver la quasi-totalité des traitements recommandés dans le guide d'usage optimal de l'INESSS [2017] puisque la pratique ne semble pas avoir changé. Les posologies et durées de traitement seraient les mêmes sauf pour la nitrofurantoïne, macrocristaux seuls. Seul le triméthoprim a été exclu vu qu'il est rarement utilisé et fait l'objet de beaucoup de résistance bactérienne.

Les membres du comité sont préoccupés par l'usage des fluoroquinolones qui pourrait être limité en raison des contre-indications, des précautions ou des interactions médicamenteuses potentielles à considérer lorsqu'elles sont prescrites dans la population visée par le présent protocole.

Les membres du comité ont conseillé de ne pas différer le traitement jusqu'à l'obtention des résultats de la culture d'urine, quel que soit le type d'infection ou le médicament prescrit. En effet, la population visée étant plus vulnérable que la population générale, les complications associées à ces infections pourraient être plus graves. Il est donc préférable d'initier le traitement tôt puis, si nécessaire, de procéder à une réévaluation de la personne. L'antibiogouvernance est aussi à favoriser lorsque cela est possible. Étant donné la population cible du protocole, une attention particulière a été portée à l'ajustement de la posologie selon la fonction rénale et aux autres modifications possibles en cas de dysphagie.

Forces et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. À la suite de la recherche documentaire, 13 documents contenant des recommandations visant la pratique clinique relative à la prise en charge des infections urinaires chez les adultes ont été retenus. Leur qualité méthodologique a été jugée adéquate selon la grille AGREE II GRS. Des limites doivent toutefois être signalées. En effet, parmi les 13 documents retenus, aucun ne visait spécifiquement la population cible du présent protocole. Néanmoins, un document concernait la population gériatrique et plus particulièrement celle résidant en CHSLD. De plus, certains ne concernaient qu'un type d'infection urinaire.

Le comité consultatif a fourni de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à l'élaboration du protocole médical national et de l'ordonnance collective associée, et ce, dans le but d'en assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique, de même que l'acceptabilité professionnelle et sociale. Ce comité était constitué d'experts de diverses professions qui représentaient la majorité des professionnels touchés par ces recommandations. Certains membres sont spécialisés en gériatrie ou travaillent dans les CHSLD.

La pertinence du contenu et la qualité scientifique globale du protocole médical national, du modèle d'ordonnance collective et du rapport en soutien ont été évaluées par quatre lecteurs externes, soit deux infirmières, une pharmacienne et un urologue. Un groupe de sept futurs utilisateurs, constitué de professionnels dans les domaines des soins infirmiers et de la pharmacie, a aussi été consulté pour apprécier la pertinence clinique du protocole médical et du modèle d'ordonnance collective associée et juger de leur clarté et facilité d'utilisation.

Impact clinique

L'ordonnance collective, l'ordonnance individuelle d'ajustement et l'ordonnance individuelle sont des outils qui favorisent l'interdisciplinarité et permettent d'optimiser la prestation de soins de qualité aux personnes. Le médecin ou l'infirmière praticienne spécialisée peuvent ainsi se concentrer sur les activités qu'ils sont les seuls à pouvoir exercer. La prise en charge des infections urinaires fait l'objet de plusieurs ordonnances collectives au Québec. Leur contenu varie cependant d'un milieu à l'autre. Dans le contexte actuel où le personnel de soins est amené à travailler dans plusieurs milieux simultanément, la variation des protocoles associés aux ordonnances collectives peut créer de la confusion. La création d'un protocole médical national portant sur l'initiation des mesures diagnostiques en présence des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire et d'un traitement pharmacologique de première intention pour la cystite chez les adultes avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur permettra donc d'uniformiser la pratique clinique.

L'élaboration du présent protocole médical national permettra aux infirmières d'intervenir rapidement pour initier des mesures diagnostiques dès qu'une infection urinaire est soupçonnée et d'amorcer rapidement l'antibiothérapie en présence de signes et symptômes de cystite dans la population visée par le protocole. Des complications et des visites à l'urgence pourraient ainsi être évitées.

CONCLUSION

Le présent protocole et son modèle d'ordonnance collective portent sur l'initiation des mesures diagnostiques en cas de suspicion d'une infection des voies urinaires et d'un traitement pharmacologique de première intention en présence de signes ou symptômes suggestifs d'une cystite. Il cible les adultes avec un déclin de l'autonomie fonctionnelle qui peut être associé à un trouble neurocognitif majeur. La réalisation de ce protocole est fondée sur des recommandations de pratique clinique qui ont été bonifiées par les perspectives de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels. La triangulation des données, provenant des meilleures pratiques disponibles issues des différentes sources consultées, a permis l'élaboration du protocole.

RÉFÉRENCES

- American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel (AGS Expert Panel). American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(11):2227-46.
- American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel (AGS Expert Panel). American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67(4):674-94.
- Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU guideline. *J Urol* 2019;202(2):282-9.
- Ashraf MS, Gaur S, Bushen OY, Chopra T, Chung P, Clifford K, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of urinary tract infections in post-acute and long-term care settings: A consensus statement from AMDA's Infection Advisory Subcommittee. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21(1):12-24.e2.
- Beahm NP, Nicolle LE, Bursey A, Smyth DJ, Tsuyuki RT. The assessment and management of urinary tract infections in adults: Guidelines for pharmacists. *Can Pharm J (Ott)* 2017;150(5):298-305.
- Betschart C, Albrich WC, Brandner S, Faltin D, Kuhn A, Surbek D, Geissbuehler V. Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy. *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20236.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 2012;65(5):526-34.
- Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections/Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte. *Med Mal Infect* 2018;48(5):327-58.
- Choe HS, Lee SJ, Yang SS, Hamasuna R, Yamamoto S, Cho YH, Matsumoto T. Summary of the UAA-AAUS guidelines for urinary tract infections. *Int J Urol* 2018;25(3):175-85.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Les ordonnances collectives. Montréal, Qc : CMQ; 2017. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2017-05-01-fr-ordonnances-collectives.pdf>.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Les soins médicaux dans les derniers jours de la vie. Montréal, Qc : CMQ; 2015. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2015-05-01-fr-soins-medicaux-derniers-jours-de-la-vie.pdf>.

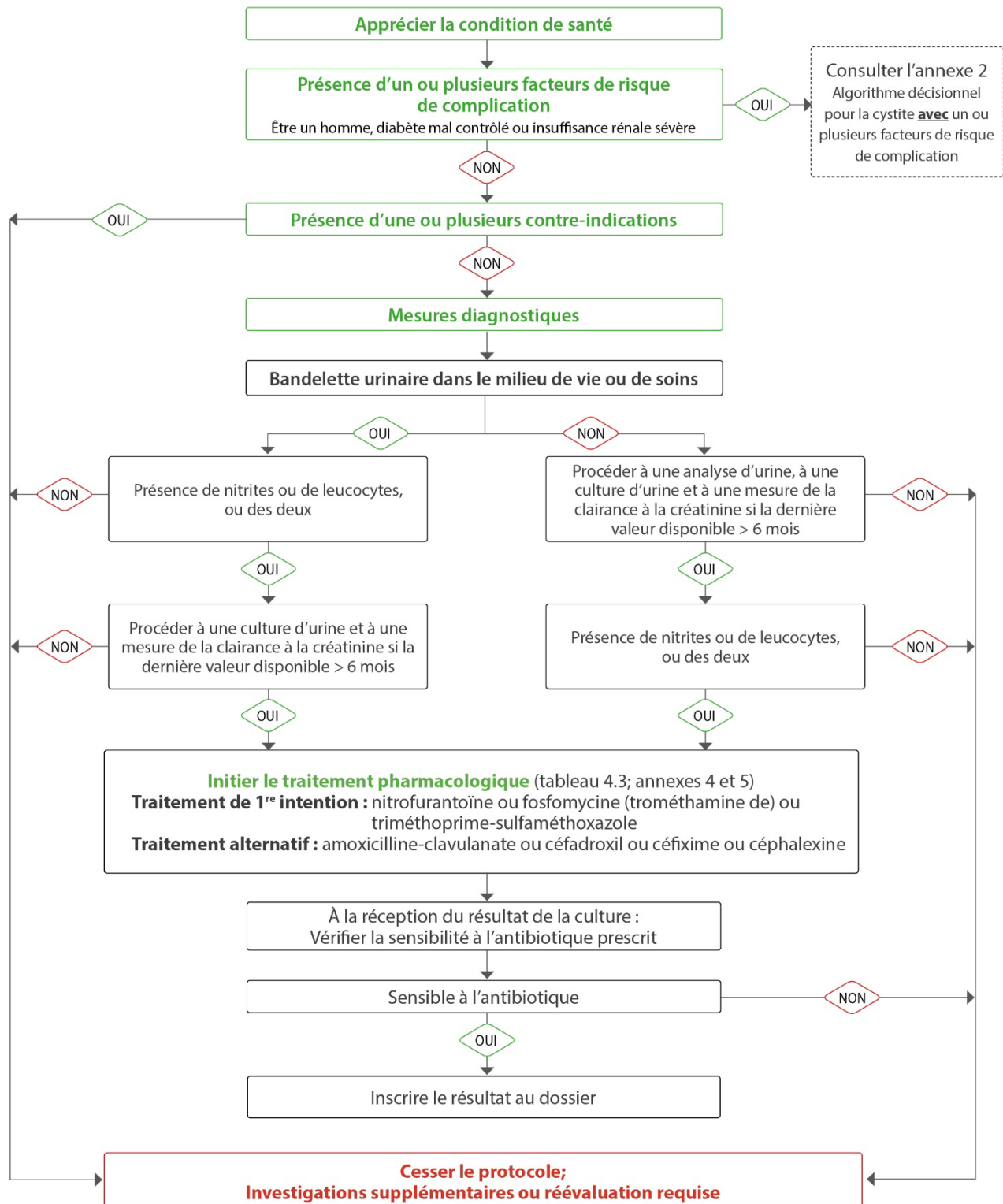
- De Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martinez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017;35(5):314-20.
- Detweiler K, Mayers D, Fletcher SG. Bacteruria and urinary tract infections in the elderly. *Urol Clin North Am* 2015;42(4):561-8.
- European Association of Urology (EAU). Urological infections – European Association of Urology (EAU) guidelines [site Web]. Arnhem, Pays-Bas : EAU; 2020. Disponible à : <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3>.
- Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2018. Disponible à : <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-updates-warnings-oral-and-injectable-fluoroquinolone-antibiotics>.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-56.
- Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002;347(20):1576-83.
- Husni R, Atoui R, Choucair J, Moghnieh R, Mokhbat J, Tabbarah Z, et al. The Lebanese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology guidelines for the treatment of urinary tract infections. *J Med Liban* 2017;65(4):208-19.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Initier des mesures diagnostiques en présence des signes et symptômes suggestifs d'une infection urinaire (cystite et pyélonéphrite) et initier un traitement pharmacologique de première intention pour la cystite chez un adulte ayant un déclin de l'autonomie fonctionnelle – Annexes complémentaires du rapport en soutien. Québec, Qc : INESSS; 2021. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique visant l'élimination fécale chez une personne qui reçoit des soins palliatifs ou qui présente un profil gériatrique. Rapport rédigé par Julie Lefebvre. Québec, Qc : INESSS; 2020. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Elimination_fecale/INESSS_Rapport_Elimination_fecale.pdf.
- 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. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/INESSS_Rapport_GUO_IU.pdf.

- Kang CI, Kim J, Park DW, Kim BN, Ha US, Lee SJ, et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother* 2018;50(1):67-100.
- Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Schmiemann G, Wagenlehner F. Uncomplicated bacterial community-acquired urinary tract infection in adults. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114(50):866-73.
- Marshall JR, Haber J, Josephson EB. An evidence-based approach to emergency department management of acute urinary retention. *Emerg Med Pract* 2014;16(1):1-20.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection (lower): Antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG109]. Londres, Angleterre : NICE; 2018. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109>.
- 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.
- Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) et Collège des médecins du Québec (CMQ). Loi 41 – Guide d'exercice : les activités réservées aux pharmaciens. Montréal, Qc : CMQ et OPQ; 2019. Disponible à : https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/03/1954_38_fr-ca_0_guide_exercice_activites_reservees_pharmacien.pdf.
- Rowe TA et Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging Health* 2013;9(5):519-28.
- Savoie M. Ajustement posologique des antimicrobiens en insuffisance rénale. Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en infectiologie de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Montréal, Qc : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES); 2019. Disponible à : https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/ouvrages_specialises/20191101_pub_ajustement_antimicrobiens.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.

ANNEXE 1

Algorithme décisionnel pour la cystite sans facteur de risque de complication

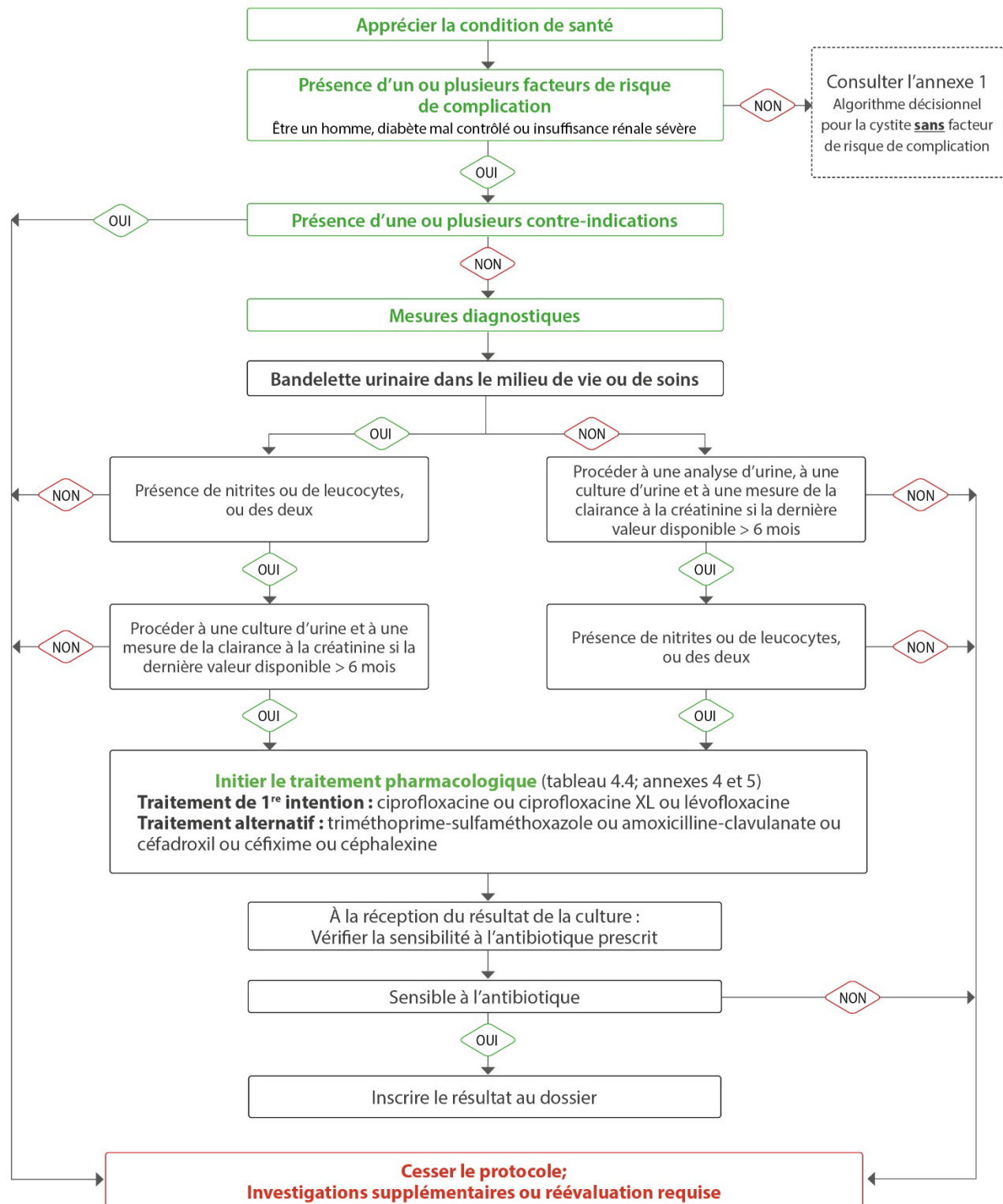
Adulte ayant un déclin de l'autonomie fonctionnelle
et qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une cystite **sans** facteur de risque de complication



ANNEXE 2

Algorithme décisionnel pour la cystite avec un ou plusieurs facteurs de risque de complication

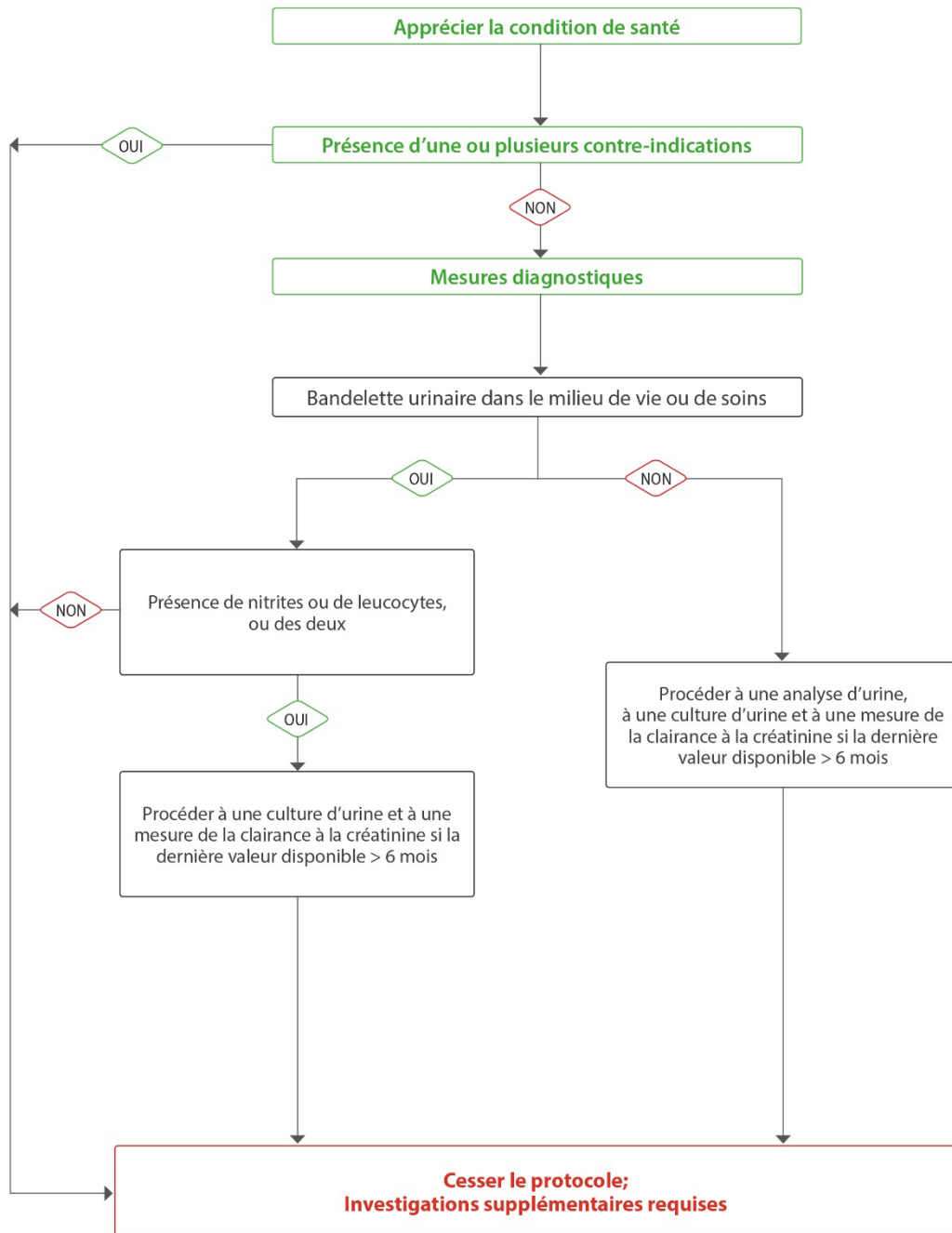
Adulte ayant un déclin de l'autonomie fonctionnelle
et qui présente des signes et symptômes suggestifs d'une cystite **avec un ou plusieurs facteurs de risque de complication**



ANNEXE 3

Algorithme décisionnel pour la pyélonéphrite (avec ou sans facteur de risque de complication)

Adulte ayant un déclin de l'autonomie fonctionnelle et présentant des signes et symptômes suggestifs d'une pyélonéphrite



* Facteurs de risque de complication : être un homme, diabète mal contrôlé ou insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/1,73 m²).

ANNEXE 4

Autres modes d'administration en cas de dysphagie

Antibiotiques ¹	Ne pas ouvrir les capsules	Ouvrir la capsule et mélanger son contenu avec de la nourriture	Écraser le comprimé	Utiliser la suspension orale	Ne pas donner (ne pas couper ni croquer ou écraser)
Nitrofurantoïne (macrocristaux monohydratés)	✓				
Nitrofurantoïne (macrocristaux seuls) ²		✓	✓		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole			✓	✓	
Amoxicilline-clavulanate			✓	✓	
Céfadroxil		✓			
Céfixime			✓	✓	
Céphalexine			✓	✓	
Ciprofloxacine			✓	✓	
Ciprofloxacine XL					✓
Lévofloxacine ³			✓		
1. La fosfomycine (trométhamine de) étant disponible sous forme de sachet à diluer, aucune option de rechange n'est proposée en cas de dysphagie. 2. La capsule peut être ouverte et mélangée avec du jus. 3. Le comprimé écrasé peut avoir mauvais goût. Ne pas le mélanger à la nourriture, mais plutôt l'administrer avec de l'eau ou du jus.					

**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, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

