



Bernard Lobel et Claude-James Soussy

Les infections urinaires

Les infections urinaires

Springer

Paris

Berlin

Heidelberg

New York

Hong Kong

Londres

Milan

Tokyo

Bernard Lobel
Claude-James Soussy

Les infections urinaires

 Springer

Bernard Lobel

Service d'urologie
CHU Pontchaillou
2, rue Henri-Le-Guilloux
35033 Rennes Cedex

Claude-James Soussy

Service de bactériologie - virologie - hygiène
Hôpital Henri-Mondor
51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny
94010 Créteil Cedex

ISBN-13 : 978-2-287-25172-6 Springer Paris Berlin Heidelberg New York
© Springer-Verlag France, Paris, 2007

Imprimé en France

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation, la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionnée par la loi pénale sur le copyright.

L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun.

La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emploi. Dans chaque cas il incombe à l'utilisateur de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

Maquette de couverture : Nadia Ouddane



Liste des auteurs

ANDERSON Rodney U.	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA
ARROUY Laurence	Service d'accueil des urgences « Adultes » Hôpital Ambroise-Paré 9, avenue Charles-de-Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt
BENHAMOU Françoise	Service d'accueil des urgences « Adultes » Hôpital Ambroise-Paré 9, avenue Charles-de-Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt
CARON François	Service des maladies infectieuses et tropicales CHU Charles-Nicolle 1, rue de Germont 76031 Rouen Cedex
CHEVRANT-BRETON Jacqueline	Service de dermatologie CHU Pontchaillou 2, rue Henri-Le-Guilloux 35033 Rennes Cedex
COLAU Jean-Claude	Service de gynécologie Centre médico-chirurgical Foch 40, rue Worth BP 36 92151 Suresnes
DRAY Arnaud	Service d'accueil des urgences « Adultes » Hôpital Ambroise-Paré 9, avenue Charles-de-Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt

ELKHARRAT David	Service d'accueil des urgences « Adultes » Hôpital Ambroise-Paré 9, avenue Charles-de-Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt
ÉTIENNE Manuel	Service des maladies infectieuses et tropicales CHU Charles-Nicolle 1, rue de Germont 76031 Rouen Cedex
FRÉMOND Benjamin	Service de chirurgie pédiatrique CHU Pontchaillou 2, rue Henri-Le-Guilloux 35033 Rennes Cedex
GRABE Magnus	University Hospital of Malmö SE-205 02 Malmö Suède
GRENET Julie	Service d'accueil des urgences « Adultes » Hôpital Ambroise-Paré 9, avenue Charles-de-Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt
KRIEGER John N.	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA
LE CORRE André	Service d'accueil des urgences « Adultes » Hôpital Ambroise-Paré 9, avenue Charles-de-Gaulle 92100 Boulogne-Billancourt
LOBEL Bernard	Service d'urologie CHU Pontchaillou 2, rue Henri-Le-Guilloux 35033 Rennes Cedex
NABER Kurt	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA
NAKAGAWA M.	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA
NICKEL Curtis J.	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA
NYBERG Leroy	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA

REVEST Matthieu	Maladies infectieuses et réanimation médicale CHU Pontchaillou 2, rue Henri-Le-Guilloux 35033 Rennes Cedex
SCHAEFFER Anthony J.	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA
SOUSSY Claude-James	Service de bactériologie-virologie-hygiène Hôpital Henri-Mondor 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny 94010 Créteil Cedex
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses et réanimation médicale CHU Pontchaillou 2, rue Henri-Le-Guilloux 35033 Rennes Cedex
WEIDNER Wolfgang	Dept of Urology Tarry 16-703 Chicago, USA

Sommaire

Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France	1
D. Elkharrat, L. Arrouy, F. Benhamou, A. Dray, J. Grenet et A. Le Corre	
Résistance bactérienne aux antibiotiques	21
C.-J. Soussy	
Prophylaxie et antibiothérapie curative des infections urinaires	47
F. Caron et M. Étienne	
Les facteurs de risque pour les infections urinaires en urologie	61
M. Grabe	
Prise en charge des cystites chez la femme	73
B. Lobel	
Prise en charge des pyélonéphrites aiguës chez la femme	89
B. Lobel	
Prise en charge des infections urinaires chez le sujet âgé	101
B. Lobel	
Infections urinaires chez l'enfant	113
B. Frémond	
Les infections urinaires gravidiques	129
J.-C. Colau	

Évaluation et prise en charge des syndromes douloureux pelviens chez l'homme, incluant les prostatites.....	141
A.J. Schaeffer, R.U. Anderson, J.N. Krieger, B. Lobel, K. Naber, M. Nakagawa, J.C. Nickel, L. Nyberg et W. Weidner	
Prise en charge diagnostique	195
A.J. Schaeffer, R.U. Anderson, J.N. Krieger, B. Lobel, K. Naber, M. Nakagawa, J.C. Nickel, L. Nyberg et W. Weidner	
Urosepsis	199
M. Revest et P. Tattevin	
Prise en charge des mycoses urinaires	211
M. Étienne et F. Caron	
Les infections urinaires sexuellement transmissibles : les urétrites	223
J. Chevrant-Breton	

Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France

D. Elkharrat, L. Arrouy, F. Benhamou, A. Dray, J. Grenet et A. Le Corre

Introduction

En France, les infections urinaires communautaires sont le deuxième motif de consultation et de prescription d'antibiotiques au cabinet du médecin (1) et dans les Services d'urgences (SAU) (2), mais elles sont probablement la première cause d'infections bactériennes (3) dans le pays. L'incidence annuelle française, estimée à 4-6 millions de cas repose sur le fait que les infections urinaires représentent de 1 % à 2,1 % de l'activité des médecins généralistes et que ces derniers en gèreraient, avec les SAU, près de 90 % (4). Les 10 % restants sont vraisemblablement vus en spécialités d'urologie et d'infectiologie. Cette estimation indirecte ne permet de connaître ni le nombre d'hospitalisations qu'elles motivent, ni leur déclinaison en catégories anatomocliniques, ni leurs gravités respectives. Par convention, les infections urinaires de l'enfant et de la jeune fille jusqu'à 18 ans et les infections nosocomiales ne sont pas abordées dans ce chapitre.

Définitions et facteurs de risque des infections urinaires

Les infections du tractus urinaire (ITU) regroupent un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants de l'arbre urinaire ou de ses annexes. Leur point commun est la présence de bactéries dans le tractus urinaire. On admet que la bactériurie est positive quand elle est supérieure ou égale à 10^5 colonies formant unité par millilitre (CFU/mL) (5) d'urines mises en culture.

Stricto sensu, l'ITU est limitée à l'arbre urinaire (6) et se distingue en cystite (infection des urines et de l'épithélium vésicaux), pyélonéphrite (bassinets ou parenchyme rénal) et bactériurie asymptomatique (infection limitée aux urines vésicales). Cependant, certains y incluent les infections associées de certaines

annexes génitales (7). Ainsi on distingue : la cystite, la pyélonéphrite, la bactériurie asymptomatique, la prostatite et parfois l'orchépididymite et l'urétrite, qui requièrent une prise en charge spécifique (8). L'ITU symptomatique est un syndrome clinique stéréotypé, associant de façon variable brûlures urinaires, mictions impérieuses, dysurie, pollakiurie, hématurie macroscopique, pesanteurs lombaire et/ou pelvienne postmictionnelles. L'ITU est d'autant plus symptomatique que la malade est jeune, les symptômes s'atténuant entre l'âge de 55 et 74 ans (9). La cystite aiguë typique se limite à un ou plusieurs signes fonctionnels urinaires sans fièvre. La pyélonéphrite et la prostatite aiguës comportent, en plus, une fièvre au moins égale à 38,3 °C, des douleurs spontanées du flanc pour l'une, pelviennes pour l'autre. Un point important pour le choix et la durée de l'antibiothérapie est le caractère compliqué ou grave de l'ITU. Bien qu'il n'y ait pas de consensus, on admet qu'une ITU est compliquée si elle est contemporaine d'anomalies fonctionnelles ou anatomiques de l'arbre urinaire et/ou de maladies systémiques ou métaboliques (diabète en premier lieu) et l'infection est cliniquement sévère, elle s'accompagne d'un sepsis ou d'un état de choc. Les ITU non compliquées, les plus fréquentes, ont été définies en 1996 par l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale, comme des ITU de la femme âgée de 15 à 65 ans (8), non enceinte, en l'absence d'anomalies urologiques connues ou présumées lors de l'examen. Elles se résument à la cystite et la pyélonéphrite aiguës (PNA) bénignes de la femme. Toutes les autres situations sont *a priori* « à risque » ou compliquées (tableau II). Chez l'homme, les ITU sont exceptionnellement bénignes et la prostatite, distinguée en aiguë et chronique, pose en outre des problèmes de définition et de prise en charge. Enfin, certaines ITU, en particulier féminines, sont dites récidivantes quand elles se manifestent à l'arrêt des antibiotiques et se distinguent en rechutes, quand le germe récurrent est identique au germe préthérapeutique, et en réinfection, quand il en diffère. Les cystites récidivantes sont considérées comme « bénignes » mais ont un impact économique et sur la qualité de la vie.

Plusieurs facteurs prédisposant à l'ITU sont identifiés (tableau I). Génétiquement, les groupes sanguins ABO ne sécrétant pas de facteurs Lewis manifestent une plus grande susceptibilité aux ITU (10). Sur le plan anatomique et fonctionnel, ce sont les anomalies congénitales, les obstructions urologiques et les antécédents d'ITU (11,12). Les facteurs comportementaux sont les contraceptifs mécaniques (diaphragmes, préservatifs ou pommades spermicides) et l'activité sexuelle chez la femme (13-16). Le déficit en œstrogènes est associé au risque d'ITU de la femme ménopausée (17). Chez toutes, une antibiothérapie préalable, quel qu'en soit le motif, est corrélée à la survenue d'une ITU (18). L'influence du comportement a été observée de manière prospective chez 800 jeunes femmes ayant sollicité une contraception, les unes auprès d'un dispensaire universitaire (DU), les autres, d'un organisme de santé (OS), et suivies durant 6 mois (19). L'incidence annuelle des ITU était de 70 % parmi les DU et de 50 % parmi les OS et son risque était, corrélé à deux événements récents : l'utilisation d'un diaphragme ($p < 0,001$ pour les DU et $p = 0,04$ pour les OS) et un rapport sexuel ($p < 0,001$ et $p = 0,002$, respectivement). Le risque d'ITU était particulièrement

élevé chez celles qui avaient, en outre, des antécédents d'infection urinaire. Par contraste, l'incidence annuelle d'ITU chez les étudiants d'université américains de sexe masculin est estimée à 5/10 000 ; les plus âgés ($p = 0,0001$) et les plus actifs sexuellement (90 %) sont à risque (20).

Tableau I - Facteurs de risque potentiels de l'infection urinaire.

- **âge avancé**
Sont incriminées l'incontinence, les dysfonctionnements mictionnels et le sondage urinaire ;
- **sexe féminin**
L'urètre féminin est court (3-4 centimètres) et topographiquement proche du vagin et du périnée qui sont régulièrement colonisés par des bactéries d'origine fécale ; par opposition, l'urètre masculin est long de 20 centimètres environ et est moins exposé aux infections ;
- **antécédents d'infections urinaires récidivantes ;**
- **antécédents maternels d'ITU et survenue d'ITU dans l'enfance exposent à la récurrence d'infections urinaires chez la femme jeune ;**
- **facteurs génétiques**
 - phénotype non sécréteur de facteur Lewis des groupes sanguins ABO,
 - antécédents maternels d'ITU,
 - certaines ITU de l'enfance ;
- **facteurs anatomiques**
 - anomalies génito-urinaires fonctionnelles (résidu postmictionnel, incontinence...) et anatomiques (prolapsus...) liées à l'âge favorisent les ITU des femmes ménopausées,
 - rétrécissement et calculs urétraux (surtout chez l'homme),
 - colonisation du gland et du prépuce chez les hommes non circoncis,
 - les anomalies congénitales sont le premier facteur de risque d'ITU chez l'enfant ;
- **facteurs comportementaux**
 - rapports sexuels fréquents et récents,
 - utilisation de diaphragme vaginal et de spermicides à but contraceptif,
 - rapports anaux,
 - mictions différées après rapports sexuels ;
- **prise récente d'antibiotiques, quel qu'en soit le motif de prescription.**

Tableau II - Facteurs favorisant de l'ITU compliquée.

- **anomalies anatomiques, fonctionnelles ou métaboliques ou propices à l'obstruction des voies urinaires (c'est-à-dire qui constituent une gêne à l'écoulement des urines) ;**
- **âges extrêmes de la vie (avant 15, après 65 ans) ;**
- **sexe masculin, même si l'ITU paraît cliniquement « bénigne » ;**
- **grossesse**
 - l'ITU est la première complication « médicale » de la grossesse,
 - les facteurs favorisant de l'ITU de la grossesse sont la drépanocytose et le statut socio-économique défavorable ;
- **après-ménopause (le défaut d'œstrogènes peut favoriser la survenue de cystites) ;**
- **immunosuppression associée à l'infection par le VIH ;**
- **polykystose rénale ;**
- **insuffisance rénale de toute origine et greffe rénale ;**
- **comorbidités**
 - diabète sucré,
 - sclérose en plaques ;
- **lésions médullaires, notamment posttraumatiques ;**
- **sondage urinaire, intermittent ou à demeure.**

Importance de la question

Ainsi définies, les ITU sont un des motifs les plus fréquents de recours médical. En France, l'incidence annuelle est de 4-6 millions. Aux États-Unis, on estime qu'en 1997 les ITU communautaires ont généré 7 millions de visites en médecine de ville, 1 million dans les SAU et (21, 22) 100 000 hospitalisations (23, 24). Mais l'ITU étant très majoritairement ambulatoire et non soumise à recueil systématique, en France (3) comme aux États-Unis (6), ces données sont vraisemblablement sous-estimées. En effet, le diagnostic de certitude de l'ITU repose sur l'association d'une symptomatologie clinique et un examen cystobactériologique des urines (ECBU) positif. Or des malades avec une ITU ne consultent pas et certains usent d'automédication; à l'inverse, les ITU médicalement présumées et traitées ne sont pas toutes confirmées par un ECBU. Une enquête téléphonique, conduite entre mars 1995 et mars 1996 auprès de 29 754 foyers américains, n'a retenu que les épisodes d'ITU présumés ou affirmés (diagnostic microbiologique) par un professionnel de santé (médecin ou infirmière) pour lesquels une prescription d'antibiotiques a été établie (21). Sur la base de cette définition de l'ITU, l'objectif était d'estimer, sur 2 000 femmes représentatives de la population américaine, l'incidence annuelle des ITU féminines. Il est déduit que 10,8 % (intervalle de confiance à 95 % : 9,4-12,2 %) des femmes âgées de 18 ans et plus ont eu au moins une ITU présumée durant les 12 derniers mois. Cette incidence est la plus élevée (17,5 % [IC 95 % : 12,0-22,9]) pour les femmes âgées de 18-24 ans et la plus basse (6,5 % [IC 95 % : 2,4-10,6]), pour la tranche d'âge de 55-59 ans. De plus, au sein de chaque groupe d'âge, plus de 75 % des patientes (et 100 % des 45-49 ans) ont déjà cumulé 2 épisodes d'ITU ou plus par le passé. L'incidence estimée pour chaque tranche d'âge a ensuite été multipliée par le nombre de femmes américaines vivantes en 1995, dans cet âge (25). On estime qu'en 1995, 11,3 millions de femmes âgées de 18 ans et plus ont une probabilité cumulée d'au moins 2 épisodes d'ITU dont un, confirmé et traité par un médecin.

Épidémiologie clinique

L'ITU est très majoritairement féminine, ce d'autant que les femmes sont sexuellement actives (26). Dans une étude conduite par un organisme de sécurité sociale, plus de 50 % des participants de sexe féminin et seulement 15 % de ceux de sexe masculin ont un épisode d'ITU ou plus à l'âge de 35 ans (27). On estime à 30 % la probabilité cumulée qu'une femme âgée de 24 ans ait au moins un épisode d'ITU diagnostiqué et traité médicalement ; elle est de 60,4 % (IC 95 % : 52-66) au cours de l'existence d'une femme (21). Dans les années 90 au Royaume-Uni, il est rapporté que 62-63 femmes pour mille consultent annuellement pour ITU (28). La majorité des 8 millions d'ITU ambulatoires vues aux États-Unis seraient des cystites aiguës (29) et la majorité des 100 000 hospitalisations pour ITU seraient dues à des

PNA (23, 24). La cystite est 50 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme (8). D'autre part, on estime que le risque annuel d'hospitalisation pour PNA est de 11/10 000 femmes et de 3/10 000 hommes (30). Il est vraisemblable que 80-90 % des PNA soient féminines (29, 31, 32).

La sévérité potentielle des ITU est extrêmement variable, de la cystite aiguë bénigne à la PNA grave sur obstacle avec choc septique parfois fatal. Mais la définition de la sévérité de l'ITU ne fait pas l'unanimité. La définition minimaliste, seule consensuelle, qui limite l'ITU non compliquée à la femme entre 15 et 65 ans, non enceinte et n'allaitant pas, sans antécédent uronéphrologique, systémique ou métabolique (8, 33), réunit, en fait, la grande majorité des ITU. On admet que sur 7 millions de consultations au cabinet médical pour ITU (21), 3,6 millions sont des cystites aiguës bénignes (34) de la femme âgée de 18 à 75 ans, et plus de 60 % des PNA sont traitées au domicile (29). Enfin, plus de 80 % de malades d'ITU vus au SAU sont traités de façon ambulatoire, sans que l'on sache le motif précis de la consultation aux urgences. Dans un SAU, la PNA a été diagnostiquée chez 9 femmes/1 000 et 3 hommes/10 000 consultant pour un motif non traumatologique ; plus de 80 % des PNA féminines étaient non compliquées (35). En tout état de cause, la définition traditionnelle de l'ITU compliquée (tableau I) n'est plus adaptée au contexte médical actuel, notamment pour ce qui concerne certaines PNA de la femme et certaines prostatites aiguës.

Distribution des ITU en France

Si l'on retient une incidence annuelle de 4-6 millions d'ITU en France, cela revient, pour une population de 65 millions d'habitants, à 6-9 épisodes pour 100 habitants/an. Ce qui contraste avec une incidence de 3 à 3,3 épisodes pour 100 habitants/an aux États-Unis (sur la base de 9 à 10 millions d'ITU et 300 millions d'Américains). Cette discordance s'explique, en partie, par le fait que les données françaises intègreraient la totalité des ITU à partir de l'âge de 15 ans, tous sites de survenue confondus, tandis que l'incidence américaine ne décrit que les ITU ambulatoires à partir de l'âge de 18 ans, prostatite et orchio-épididymites exclues (6). Si l'on admet, en première hypothèse, que l'ITU communautaire de l'adulte de 18 ans et plus représente 90 % des ITU, son incidence annuelle en France serait de 3,6-5,4 millions, dont 10-12 % seraient, comme aux États-Unis, vues au SAU. Enfin, compte tenu de modes de vie similaires entre la France et les États-Unis, on peut admettre que près de 90 % des ITU sont féminines et qu'elles génèrent un taux d'hospitalisations global de 3,5/10 000 habitants. On déduit que 3,3-4,9 millions d'épisodes d'ITU surviennent annuellement chez des femmes de 18 ans et plus et 300-540 000 chez des hommes du même âge. De ces 3,6-5,4 millions d'ITU communautaires, 360-540 000 seraient vues en médecine spécialisée, 2,8-4,3 millions en médecine générale de ville et 430-650 000 au SAU. Ainsi, la très grande majorité des ITU communautaires sont ambulatoires, ce qui explique en partie une incidence sous-estimée et la difficulté à préciser leur répartition en entités anatomocliniques.

Épidémiologie de certaines entités anatomocliniques et sous-groupes d'ITU

La cystite aiguë

La cystite aiguë concerne probablement plus de 90 % des femmes de 18 à 65 ans, soit de 3 à 4,4 millions de cas annuels, le pic d'incidence survenant entre 18 et 39 ans. Bien que considérées comme bénignes, les récurrences de cystite aiguë sont importantes à distinguer à plusieurs titres. Comme la primo-cystite aiguë, elles surviennent chez des femmes jeunes, en bonne santé, non enceintes et sans anomalies apparentes de l'arbre urinaire. Mais le taux de récurrences est très élevé et a des conséquences socio-économiques. On estime que 30-40 % de femmes ont au moins une récurrence dans leur vie. Sur 285 étudiantes d'université, 24 % ont une récurrence dans les 6 mois suivant une primo-cystite, la durée des symptômes est de 6,1 jours, celle de réduction d'activité de 2,4 jours (26). Il y a eu 2 fois plus de réinfections que de rechutes (16 % *vs* 8 %). Dans une autre étude (36), 147 récurrences ont lieu dans les 12 mois suivant un premier épisode d'ITU à *Escherichia coli* chez 179 Finlandaises, dont 90 % au bout d'un mois ; les récurrences concernent 44 % des patientes. La cystite aiguë de l'homme est exceptionnelle et son diagnostic doit être retenu avec prudence (37).

La pyélonéphrite aiguë

Aux États-Unis, on estime à 250 000 cas annuels le total des PNA de l'adulte entre 18 et 65 ans (soit 8,3 PNA pour 10 000 habitants) dont plus de 90 % seraient féminines et plus de 150 000 sont traitées au domicile. Sur les 100 000 malades admis, on considère que plus de 50 % pourraient être traités de façon ambulatoire, sans risque (29, 32). Dans la plus grande province du Canada, le Manitoba, le risque annuel d'hospitalisations pour PNA est voisin de 11/10 000 femmes et de 3/10 000 hommes (30). Dans un SAU français, la PNA est retrouvée chez 9 des 1 000 femmes et 3 des 10 000 hommes ayant consulté pour un motif non traumatologique. Plus de 80 % des PNA féminines de cette étude n'étaient pas compliquées et relevaient du traitement ambulatoire (35). Ces données permettent d'estimer le total des PNA françaises à 50 000 cas annuels dont 44-49 000 féminines. Malgré des recommandations préconisant le traitement ambulatoire des malades de PNA non compliquée (38), (ou des périodes d'observation de 24 h à l'hôpital), le taux d'hospitalisation reste encore élevé, variant de 50 % à 90 %, soit 20-36 000/an.

La prostatite aiguë et la prostatite chronique

La prostatite aiguë (PA) est une inflammation aiguë d'origine bactérienne de la glande prostatique. Les risques principaux de l'échec thérapeutique de la prostatite aiguë bactérienne (PAB) sont les récurrences et le passage à la chronicité. Cette évolution vers la prostatite chronique bactérienne (PCB) s'expliquerait par la formation de « biofilms bactériens ». Selon ce processus, particulier aux tissus prostatiques, les

germes non éradiqués adhèrent rapidement aux canaux excréteurs prostatiques et y sécrètent une « gelée » polysaccharidique protectrice (39) contre les antibiotiques et les défenses naturelles de l'hôte. Les mécanismes par lesquels les bactéries sortent de leur « état d'hibernation » pour proliférer de nouveau sont inconnus. La théorie du biofilm expliquerait l'existence de certaines prostatites « sans germes ». Elle expliquerait aussi que certains ECBU ne soient positifs qu'au bout de 5 jours de mise en culture au lieu de 2 (40). Cependant, malgré une classification de la prostatite par le NIH (*National Institutes of Health*) (41), dont l'objectif essentiel est de distinguer la PAB, la PCB et les prostatites non infectieuses, l'identification reste malaisée en pratique clinique, notamment entre PAB et PCB. La PAB est théoriquement une infection bactérienne aiguë des tissus prostatiques non remaniés. Elle est, de fait, impossible à reconnaître de l'exacerbation fébrile d'une PCB, ce d'autant qu'une PCB peut évoluer à bas bruit pendant des années. Il y a, peut-être, un réel intérêt thérapeutique à les individualiser mais, sur le plan épidémiologique, on peut seulement affirmer que la PAB est minoritaire, inférieure à 5 % des autres prostatites.

En absence d'argument formel pour distinguer PAB et PCB, on estime globalement que la prostatite est le premier motif de consultation masculine en urologie avant 50 ans, et le troisième après 50 ans. Un homme adulte sur 4 présente une symptomatologie évocatrice de prostatite au cours de son existence et 11-14 % des hommes de 40-60 ans ont un diagnostic de prostatite confirmé par un urologue (1, 42, 43). Dans les années 90, il y a eu 2 millions de consultations annuelles pour prostatite aux États-Unis (44) représentant 1 % des visites en médecine générale et 8 % en urologie (45). Leur augmentation, du fait du vieillissement de la population, se traduirait dans les années 2000 par 1,3-1,5 consultations supplémentaires/100 habitants de sexe masculin, soit en France 450-600 000/an. Globalement, la prévalence de la prostatite est de 5-9 % parmi les hommes âgés de 18 ans et plus (46, 47). Une étude de population conduite aux États-Unis, au Canada et à Singapour établit que les symptômes évocateurs de prostatite affectent 2-6 % des hommes adultes (48). Si l'on admet qu'en France les hommes âgés de 18 ans et plus représentent 65 % de la population masculine, 1-1,9 million d'entre eux auraient une prostatite annuellement.

La bactériurie asymptomatique

Le diagnostic de bactériurie asymptomatique repose, théoriquement, sur la constatation d'une bactériurie $\geq 10^5$ CFU/mL au même germe et une leucocyturie $\geq 10^4$ éléments/mL, à 2 ECBU pratiqués à 2 périodes différentes. La prévalence globale de la BA dans la population générale est estimée à 3,5 %. Cette prévalence augmente avec l'âge, le sexe féminin et l'existence d'anomalies génito-urinaires. La BA féminine passe de 1 % chez la fillette à plus de 20 % chez les femmes de 80 ans et plus vivant en communauté (49). Chez les femmes jeunes, la BA est fortement corrélée à l'activité sexuelle, estimée à 4,6 % des femmes sexuellement actives et à 0,7 % des femmes abstinentes du même âge (50). Les femmes enceintes ont la même prévalence de BA, estimée à 4-10 %, que les femmes non enceintes du même âge (6).

Chez les femmes (mais apparemment pas chez les hommes) diabétiques, la prévalence de la BA est élevée, de 8-14 %; son niveau est plus corrélé à l'ancienneté de la maladie et au nombre de ses complications qu'à la qualité du contrôle du diabète (51). La BA est rare chez l'homme jeune mais sa prévalence augmente après l'âge de 60 ans, atteignant 6-15 % des hommes de 75 ans et plus vivant en communauté (49). La BA des personnes de 70 ans et plus (52) est 3 fois plus élevée chez la femme que chez l'homme (52, 53), qu'il s'agisse de ceux vivant en communauté (16-18 % *vs* 6 %) ou en institution (17-55 % *vs* 15-31 %). Dans les situations où est présente une anomalie chronique retentissant sur la miction (en particulier la sclérose en plaque et les para- ou tétraplégies posttraumatiques) et/ou requérant la pose d'une sonde ou d'une prothèse urétérale, la prévalence de la BA est très élevée, voisine de 100 %, quel que soit le sexe.

L'ITU du sujet âgé et du sujet institutionnalisé

L'ITU est la première infection des femmes et des hommes âgés (54). Parmi ceux qui vivent en communauté, l'ITU représente 25 % de toutes les infections qui les affectent (7). Des facteurs de risque ont été récemment identifiés, notamment chez les femmes âgées (55). Il s'agit essentiellement de cystocèle, d'antécédents de chirurgie génito-urinaire, de résidus postmictionnels ou de diverticules vésicaux. En revanche, le maintien d'une activité sexuelle, premier facteur de risque comportemental chez la femme jeune, n'est pas suffisamment étudié chez la femme âgée. Dans la population gériatrique institutionnalisée, l'ITU (56) est généralement asymptomatique pour 15-30 % des hommes et 25-50 % des femmes. L'incidence de l'ITU symptomatique varie de 0,1-2,4 épisodes pour 1 000 jours-résidents. L'incidence des ITU sévères, avec fièvre et autres atteintes systémiques, est de 0,5-1,04 pour 10 000 jours-résidents non sondés (54).

ITU et grossesse

L'ITU vient en tête des infections bactériennes de la grossesse et la PNA est sa complication infectieuse la plus fréquente (57). On estime que 1-4 % de femmes enceintes développent leur première cystite aiguë au cours de la grossesse, mais c'est la bactériurie asymptomatique qui est la plus fréquente des ITU. Son dépistage systématique la retrouve chez 2-12 % des femmes enceintes, prévalence qui augmente avec l'âge de la mère, la multiparité, un statut socio-économique et/ou un niveau d'éducation médiocres et surtout des antécédents familiaux ou personnels d'ITU (58, 59). Des antécédents d'ITU dans l'enfance font passer le risque de bactériurie asymptomatique de début de grossesse de 27 % en l'absence de cicatrices rénales à 47 %, si ces dernières existent (60). Non traitée, la bactériurie se complique de PNA, qui survient généralement entre la fin du deuxième et le début du troisième trimestre. Globalement, elle menace 1-2 % des femmes enceintes (61), mais 13 %-27 % si une bactériurie asymptomatique dépistée n'est pas traitée et surveillée, et seulement 0,4 % si elle est éradiquée. Les conséquences possibles de la PNA de la grossesse sont l'hypertension artérielle, l'anémie, l'hypotrophie et la

prématurité fœtales, les ITU itératives du post-partum, parfois de nombreuses années après l'accouchement.

ITU et diabète

Il est établi que l'incidence de la bactériurie asymptomatique des femmes diabétiques est 2-4 fois celle des femmes non diabétiques (62). L'incidence, mais aussi la sévérité et la durée du séjour hospitalier motivé par les ITU symptomatiques seraient également augmentées chez les diabétiques des deux sexes. Mais les études sont potentiellement biaisées (63), car elles utilisent soit des données administratives (30, 64), soit une sélection critiquable (65, 66), ce d'autant que ces données ne sont pas confirmées par d'autres études (67). En revanche, des complications rares et sévères des ITU (abcès rénaux et périrénaux, cystite et pyélonéphrite emphysémateuses et pyélonéphrite xanthogranulomateuse) se voient plus fréquemment dans la population des diabétiques (62).

ITU et VIH

L'incidence des ITU des hommes et des femmes (68) séropositifs pour le VIH est supérieure à celle de la population générale (69). Elle serait encore plus élevée chez les patients avec un SIDA avéré ou dont la numération de CD4 serait inférieure à 200/ μ L (70), mais cela est à confirmer (71). Toutefois, la flore uropathogène prédominante dans cette population est constituée par *Enterococcus* spp, ce qui, compte tenu des nombreuses résistances manifestées par cette espèce, représente une certaine forme de sévérité (69, 71).

Épidémiologie microbiologique

La microbiologie de l'ITU non compliquée de la femme

La flore microbienne des ITU communautaires, notamment de la cystite aiguë non compliquée de la femme entre 18 et 65 ans, est dominée par *Escherichia coli*, isolé dans 80 % à 85 % des cas, suivi de *Staphylococcus saprophyticus*, dans 5 % à 10 % des cas, puis *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis* (8, 31). *E. coli* prédomine aussi dans la PNA non compliquée de la femme (72). Des facteurs de virulence apparaissent déterminants dans le cadre de la PNA. L'adhésion à l'épithélium urinaire est un mécanisme fondamental de l'uropathogénicité de certaines souches d'*E. coli* (73). La synthèse d'adhésines à la surface de la paroi bactérienne, notamment celles appelées pili (fimbriae) de type P, est plus fréquemment corrélée à la survenue de PNA non compliquée chez la femme que tout autre type d'ITU (74). Les pili reconnaissent des récepteurs spécifiques des cellules uroépithéliales. Dans un premier temps, les pili interagissent avec les récepteurs périurétraux, puis selon un processus ascendant le long de l'arbre urinaire (75). D'autres facteurs de virulence

d'*E. coli*, tels certains sérotypes O:K:H, la production d'hémolysines et d'aérobactines, sont associés à la survenue de PNA (76). Il est très rare que des germes commensaux de l'urètre distal et du revêtement cutané du vagin (*Staphylococcus epidermidis*, lactobacilles ou *Gardnerella vaginalis*), soient responsables d'ITU chez la femme en bonne santé (77).

En dehors des situations où l'examen direct des urines est en faveur d'un coccus à Gram positif, *E. coli* est la cible logique de l'antibiothérapie probabiliste. En effet, la sensibilité d'*E. coli* urinaire aux antibiotiques préconisés s'est très nettement modifiée entre 1990 et 2005. En France, elle reste très élevée pour les fluoroquinolones et les céphalosporines de troisième génération. Par contraste, les résistances d'*E. coli* urinaire à l'amoxicilline sont estimées supérieures à 40 %, celles à l'amoxicilline/acide clavulanique à plus de 20 % et celles au triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) ou cotrimoxazole à plus de 18 % (33, 78).

Microbiologie des ITU compliquées

La flore bactérienne de l'ITU compliquée est moins uniforme que celle de l'ITU non compliquée et les taux de résistance aux antibiotiques plus élevés (79). Outre *E. coli*, qui reste prédominant, et d'autres entérobactéries (*Klebsiella* spp, *P. mirabilis*, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp et *Serratia* spp), on isole fréquemment *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida*, *Enterococcus* spp et *S. epidermidis*. La multiplicité des germes et leurs résistances aux anti-infectieux expliquent la fréquence élevée des récurrences, dont certaines nosocomiales, chez des patients qui font l'objet de nombreuses antibiothérapies et investigations.

Microbiologie de la bactériurie asymptomatique

E. coli, majoritairement isolé, y est à la fois moins fréquent et moins virulent que celui rencontré lors de l'ITU symptomatique non compliquée de la femme (74, 80). D'autres germes sont fréquemment retrouvés, tels *S. epidermidis*, *Enterococcus* spp, streptocoques B et *G. vaginalis*. Chez les malades ayant des anomalies urogénitales, en particulier les sujets âgés vivant en institution et ceux porteurs de prothèses urologiques, la flore est fréquemment polymicrobienne associant *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *Providencia stuartii* et *Morganella morganii* (53). Bien que la bactériurie asymptomatique de l'homme et de la femme jeune non gravide soit qualifiée de bénigne, elle peut se compliquer de septicémie ou de choc septique en cas de traumatisme de la muqueuse génito-urinaire. Ainsi, la résection transurétrale de la prostate se compliquerait 4 fois plus souvent de septicémies en cas de bactériurie sous-jacente (81).

Épidémiologie microbiologique de certaines catégories d'ITU

Le sondage urinaire à demeure, c'est-à-dire en place depuis au moins 1 mois, comporte 100 % de bactériurie au sein de laquelle on isole de 2 à 5 germes différents, les 2 plus fréquents étant *Enterococcus* spp et *P. aeruginosa*. La flore se modifie constamment, car la durée de vie des germes y est très variable : *Enterococcus* spp a la durée de vie la plus brève, *P. stuartii* la plus longue (82). Toutefois, les taux de résistances sont relativement modestes compte tenu de l'environnement. Dans une étude (83), 99 % des souches d'*E. coli* isolées sont sensibles à la gentamicine, 96 % à la ciprofloxacine, et 57 % à l'ampicilline et au TMP-SMX. Dans le cas de *P. aeruginosa*, 93 % des souches sont sensibles à la pipéracilline, 88 % à la gentamicine et 84 % à la ciprofloxacine.

Chez les personnes âgées vivant en institution et qui n'ont pas de sonde urinaire, les germes isolés au cours d'ITU sont à la fois variés et résistants (54, 84). Les résistances reflètent la pression d'antibiotiques, que ces derniers soient donnés pour des ITU ou d'autres infections, notamment respiratoires et cutanées. *E. coli* est plus fréquemment isolé chez les femmes, dans une proportion de 50 %-75 % et ses résistances, étudiées vis-à-vis des antibiotiques préconisés pour l'ITU (85), sont voisines de 90 % pour l'ampicilline, de 50 % pour le TMP-SMX et de 40 % pour la céfalexine ; dans les cas d'amoxicilline/clavulanate, nitrofurantoïne et cipro/ofloxacine, ces résistances sont respectivement de 10 %, 7 % et 8 %. Dans les 50 % de cas restants, on isole chez les femmes d'autres entérobactéries, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp et streptocoques du groupe B. Chez les hommes, *P. mirabilis* est plus fréquemment isolé qu'*E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. stuartii*, *S. epidermidis* ou *Enterococcus* (53).

Au cours du diabète, les souches d'*E. coli* impliqué dans la bactériurie asymptomatique expriment fréquemment des facteurs de virulence, notamment l'adhésine fimH (86). Une étude cas témoins a identifié les facteurs susceptibles de favoriser l'émergence d'*E. coli* producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les urines de personnes non hospitalisées (87). Les variables indépendamment liées à la production de BLSE sont le diabète (risque relatif : 5,5 ; intervalle de confiance à 95 % : 1,6-18,7), l'utilisation préalable de fluoroquinolones (RR : 7,6 ; IC 95 % : 1,9-30,1), des antécédents d'ITU (RR : 4,5 ; IC 95 % : 1,3-15,1), et une hospitalisation dans les 12 mois précédents (RR : 18,2 ; IC 95 % : 5,3-61,6).

Les modèles expérimentaux de prostatite sont difficiles à réaliser et à interpréter. Chez l'homme, la prostatite est habituellement associée à une infection urinaire et c'est, généralement, l'ECBU qui révèle la bactérie en cause (88). Les espèces bactériennes qui prédominent sont, dans la prostatite aiguë, *E. coli* (64 %), *Enterococcus* spp (7 %), *Pseudomonas* spp (6 %) et dans la prostatite chronique, en premier les entérobactéries (par ordre décroissant *E. coli*, *Klebsiella* spp, *P. mirabilis*) puis *Enterococcus faecalis* et *P. aeruginosa* (88-90). La place de *S. aureus* et de *S. epidermidis* est limitée, celle des bactéries à développement intracellulaire (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, et les mycoplasmes à tropisme génital), discutée (91).

L'étude APPUI (Approche de la pathologie urinaire infectieuse au SAU)

Dans une étude préalable des motifs de prescription d'antibiotiques dans 34 SAU français en 2000, le taux d'infections bactériennes a été estimé à 13 % parmi les malades consultant hors traumatologie et 20,3 % d'entre elles étaient des ITU (2). Cependant, l'échantillon des centres n'était pas représentatif des SAU français et les diverses catégories d'ITU n'étaient pas identifiées dans ce travail. L'étude APPUI est une étude prospective dans 78 SAU répartis sur l'ensemble du territoire avec deux objectifs : estimer la prévalence des ITU et identifier la répartition des entités anatomocliniques d'infections génito-urinaires rencontrées et leur sévérité présumée.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude d'observation conçue pour 100 SAU de France métropolitaine et une durée de 2 semaines. À partir d'une liste préexistante, 140 SAU ont été sélectionnés sur leur capacité, démontrée au cours d'études préalables, à inclure des malades 24 h/7 j. Ils doivent, en outre, s'engager à tenir un registre quotidien des malades selon 3 flux distincts: total des consultants, ceux consultant hors traumatologie et ceux consultant pour pathologie infectieuse (ITU comprise). Une lettre incitative du président de la Société savante de médecine d'urgences a accompagné l'appel d'offre à participation aux SAU sélectionnés.

Critères d'inclusion et classification des malades

Les malades consécutifs ayant une ITU présumée sont inclus s'ils sont âgés de 15 ans et plus et ont une bandelette urinaire (BU) positive, c'est-à-dire leucocyturie ≥ 10 leucocytes/mm³, plus ou moins nitriturie. Dans ces cas un ECBU est prescrit et les malades classés selon une des catégories suivantes: cystite aiguë simple (CAS) ou compliquée (CAC), pyélonéphrite aiguë non compliquée (PNAnC) ou à potentiel compliqué (PNAC), prostatite aiguë (ou exacerbation d'une prostatite chronique), orchépididymite et urétrite. L'ITU non compliquée a été définie comme étant celle de la femme âgée de 15 à 65 ans, non enceinte et n'allaitant pas, sans aucun antécédent connu ou découvert au cours de la visite, de maladie évolutive. Toutes les autres ITU doivent être considérées comme compliquées ou à risque potentiel. Aucune autre recommandation diagnostique ou thérapeutique n'est proposée.

Total de malades requis

Sur la base d'une participation prévisionnelle de 100 SAU pendant 14 jours et de flux quotidiens estimés à 50 consultants hors traumatologie par centre, 70 000 malades de « pathologie médicale » sont attendus. Compte tenu d'un taux

de 13 % de maladies infectieuses parmi ces derniers, dont 15-20 % seraient des ITU, le total requis d'ITU pour calculer des prévalences extrapolables à l'ensemble des SAU français est de 1 200-1 300.

Résultats

Flux des malades et prévalence de l'ITU

Sur 140 centres sollicités, 81 ont inclus 1 068 malades d'ITU présumée en $14,3 \pm 1,0$ jours en avril 2003 et, secondairement, 11 malades âgés de moins de 15 ans et 3 centres qui n'ont inclus qu'un malade sont exclus. Finalement, 1 054 malades et 78 SAU sont retenus pour l'analyse, soit $13,5 \pm 9,3$ ITU/centre (minimum : 2, maximum : 58). Durant la même période, le nombre de consultants par centre est de $1\,166 \pm 485$ malades, dont 645 ± 332 pour motif non traumatologique et 85 ± 44 pour maladie infectieuse. Pour l'ensemble des 78 SAU, ces flux sont estimés à un total de 91 000 malades dont 50 000 pour motif non traumatologique et 6 600 pour infection. Compte tenu de ces chiffres, la prévalence des infections bactériennes vues dans les SAU est estimée à 13,2 % des maladies non traumatologiques et celle des ITU à 15,9 % des maladies infectieuses. Sur la base de 7 millions de consultants non traumatologiques dans la totalité des services d'urgences du pays en 2002, l'extrapolation de ces résultats se traduirait par une incidence annuelle de 148-223 000 consultations pour ITU à l'ensemble des SAU français.

Caractéristiques des malades d'ITU

Les ITU se répartissent en cystites aiguës ($N = 456$), pyélonéphrites aiguës ($N = 401$), prostatites bactériennes ($N = 92$), orchépididymites ($N = 28$), urétrites ($N = 23$) et autres ($N = 18$); 36 ne sont pas renseignées. Les malades sont âgés de $46,3 \pm 23,8$ ans (15 et 99) et leur sex-ratio est féminin dans 71 % des cas. Cependant, l'âge moyen et le sex-ratio diffèrent significativement d'une catégorie d'ITU à l'autre. Les cystites aiguës sont considérées comme compliquées ou à risque dans 25,6 % des cas et les PNA dans 36,1 % des cas. Le sex-ratio est féminin dans 92,3 % des cystites aiguës non compliquées et 72,4 % des cystites compliquées, dans 85 % et 71 % des PNA non compliquées et à risque respectivement, enfin dans seulement 4,3 % des urétrites ($p < 0,0001$). L'âge des malades est de 36,5 ans pour la cystite non compliquée et de 65 ans pour la cystite compliquée, de 38,9 et 60,5 ans pour les PNA non compliquée et compliquée ($p < 0,0001$), de 57 ans pour la prostatite, de 37,3 ans pour l'orchépididymite et de 32,9 ans pour l'urétrite.

Données microbiologiques

La bandelette urinaire a été considérée positive dans 100 % des cas renseignés ($N = 924$). Un ECBU a été prescrit pour 820 malades (77,8 %) et ses résultats parvenus au SAU pour 56,5 % des ECBU prescrits. Il est interprété ($N = 463$) comme

étant positif dans 95 % des cas. Dans cette population *E. coli* est dominant, comptant pour 81,6 % des uropathogènes retrouvés puis dans un ordre décroissant, *K. pneumoniae* et *S. saprophyticus* (3,8 %), *E. faecalis* (3,6 %) et *Proteus spp* (3,2 %).

Orientation des malades

A partir du SAU, les malades (N = 1 037) sont retournés au domicile dans 55,7 % des cas, gardés en observation pour moins de 24 heures à l'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) pour 6,9 % et hospitalisés dans 38,4 % des cas. Toutefois, la sévérité présumée de l'ITU et l'âge (ou les situations qui lui sont associés) sont les facteurs déterminants de l'hospitalisation. Ainsi, 8,8 % des 328 cystites aiguës bénignes sont admises et sont âgées de 63,8 ans (vs 33,1 ans pour les non admises); 50 % des 138 cystites compliquées sont admises et sont âgées de 76,2 vs 48,8 ans pour les ambulatoires et sur 145 PNA à risque, seules 20, âgées de 48,5 ans, sont renvoyées au domicile vs 125 hospitalisées, âgées de 62,5 ans. À l'inverse, seulement 53 % des PNA non compliquées (N = 249) ont été traitées à domicile. Le site d'admission (N = 399) est un service de médecine interne ou d'infectiologie (44,8 %), d'urologie (38,8 %) ou un autre service de l'hôpital (16,3 %).

Les enseignements de l'étude APPUI

La prévalence des ITU dans les SAU est très élevée. Si l'on considère que 3,6-5,4 millions d'ITU sont ambulatoires et se répartissent, en France, entre le médecin généraliste et le SAU (8), les 148-223 000 ITU de l'étude APPUI représenteraient de 4,6 % à 9,2 % de cette répartition. D'autres études d'observation sont nécessaires pour affiner ces chiffres et les modalités de prise en charge en fonction de la catégorie d'ITU et de sa sévérité.

Conclusion

L'ITU est probablement la plus fréquente des infections bactériennes. Son épidémiologie demeure confuse et sa prévalence, vraisemblablement très importante, encore sous-estimée. Si l'ITU est majoritairement féminine, on ne connaît pas pour autant l'incidence de l'ITU de l'homme et encore moins la déclinaison de cette infection en sous-groupes spécifiques. En outre, il est vraisemblable que plusieurs dizaines de milliers d'ITU/an échappent à toute évaluation médicale. À côté des ITU communautaires, estimées à 3-5 millions en France et à 8-10 millions aux États-Unis, l'ITU sur sonde, la première des ITU nosocomiales dans ces deux pays, compte plus de 200 000 et 1 000 000 de cas par an, respectivement. Si l'on ajoute les sous-populations à risque pour l'ITU, tels les nourrissons, les femmes enceintes, les personnes âgées de 75 ans et plus, les patients avec lésions de la moelle épinière, les diabétiques et les malades de sclérose en plaques, les malades du SIDA et ceux

avec anomalies uronéphrologiques, l'incidence annuelle des ITU serait estimée à 5-7 millions de cas en France (soit 6-10 épisodes pour 100 habitants/an) et 15-20 millions aux États-Unis (soit 5-6 épisodes pour 100 habitants/an). Une tentative d'extrapolation aux 25 pays de l'Union européenne (450 millions en 2005), sur la base de 5 à 6 épisodes pour 100 habitants/an, se traduirait par une incidence annuelle de 22 à 27 millions d'ITU.

Références

1. Deuxième Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse (1991) Antibiothérapie des Infections urinaires. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Médecine et Maladies Infectieuses 2: 51-4
2. Elkharrat D, Brun-Ney D, Cordier B *et al.* (2002) pour le Groupe Vigil'Roc Urgences. Prescription d'antibiotiques dans 34 Services d'Accueil et de traitement des Urgences Français. Méd Mal Infect 33: 70-7
3. Nicolle LE (2001) Epidemiology of urinary tract infections. Infect Med 18: 153-162
4. Rapport de l'Association de Formation Continue en Pathologie Infectieuse (1989) Le traitement des infections urinaires observées en ville chez l'adulte jeune 16p
5. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole Vt *et al.* (1992) Evaluation of new anti-infective drugs for treatment of urinary tract infection. Clin Infect Diseases 15 (suppl): 216-27
6. Foxman B (2002) Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic Costs. Am J Med 113(1A): 5S-13S
7. Ruben FL, Dearwater ST, Norden CW (1995) Clinical infections in the noninstitutionalized geriatric age group : methods utilized and incidence of infections. Am J Epidemiol 141: 145-57
8. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (1996) Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse. Recommandations et références médicales. Concours Médical (suppl): 26-42
9. Jolleys JV (1991) Factors associated with regular episodes of dysuria among women in one rural general practice. Br J Gen Prac 41: 241-3
10. Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C *et al.* (1989) Association of the Lewis blood group phenotype with recurrent urinary infections in women. N Engl J Med 320: 773-7
11. Twaij M (2000) Urinary tract infections in children : a review of its pathogenesis and risk factors. J R Soc Health 120: 220-6
12. Shortliffe LD (1997) Urinary tract infections in infants and children. In: Walsh P, Retik AB, Vaughn ED, Wein AJ, eds. Campbell's Urology, vol. 2, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 1681-707

13. Scholes D, Hooton TM, Roberts DL *et al.* (2000) Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 182: 1177-182
14. Foxman B, Frerichs RR (1985) Epidemiology of urinary tract infection. I Diaphragm use and sexual intercourse. *Am J Public Health* 75: 1308-13
15. Foxman B, Geiger A, Palin K *et al.* (1995) First time urinary tract infection and sexual behavior. *Epidemiology* 6: 162-8
16. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH *et al.* (1996) Association between use of spermicide-coated condoms and *Escherichia coli* urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol* 144: 512-20
17. Raz R, Stamm WE (1993) A controlled trial of intravaginal oestriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New Engl J Med* 329: 750-6
18. Reid G, Bruce AW, Cook RL, Liano M (1990) Effect on urogenital flora of antibiotic therapy for urinary tract infection. *Scand J Infect Dis* 22: 43-7
19. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP *et al.* (1996) A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 335: 468-74
20. Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM (1993) Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol* 149: 1046-8
21. Foxman B, Barlow R, d'Arcy H *et al.* (2000) Urinary tract infection: estimated incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 10: 509-15
22. Schappert SM (1999) Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments. United States, 1997. *Vital Health Stat* 13 143: I-IV,1-39
23. Johnson JR, Stamm WE (1989) Urinary tract infections in women : diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 111: 906-17
24. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E (1991) Urinary tract infection: economic considerations. *Medic Clin North Am* 75: 494-513
25. US Bureau of the Census. Resident population of the United States: estimates by age and sex (Nov 3 1997)
26. Foxman B, Gillespie B, Koopman J *et al.* (2000) Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol* 151: 1194-205
27. Zielske JV, Lohr KN, Brook RH, Goldberg GA (1981) Conceptualization and measurement of physiologic health for adults. Urinary tract infection. The Rand Corporation; R2262/16-HHS
28. Wilkie ME, Almond MK, Marsh FP (1992) Diagnosis and management of urinary tract infections in adults. *BMJ* 305: 1137-41
29. National Institutes of Health (1990) The national kidney and urologic diseases advisory board 1990 long-range plan, window on the 21st century. Bethesda, MD: National Institutes of Health. NIH publication n° 90-583
30. Nicolle LE, Friesen D, Arding GKM, Roos LL (1996) Hospitalisation for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992:

- impact of diabetes, pregnancy and aboriginal origin. *Clin Infect Diseases* 22: 1051-6
31. Stamm WE, Hooton TM (1993) Management of urinary tract infections in adults. *New Engl J Med* 329: 1328-34
 32. Caceres VM, Stange KC, Kikano GE, Zyzanski SJ (1994) The clinical utility of a day of hospital observation after switching from intravenous to oral antibiotic therapy in the treatment of pyelonephritis. *J Fam Pract* 39: 337-9
 33. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR *et al.* (1999) Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 29: 745-58
 34. Fihn SD (2003) Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 349: 259-66
 35. Elkharrat D, Chastang C, Boudiaf M *et al.* (1999) Relevance in the Emergency Department of a decisional algorithm for outpatient care of women with acute pyelonephritis. *Eur J of Emergency Med* 6: 1-6
 36. Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T *et al.* (1996) Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting : analysis of 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis* 22: 91-99
 37. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R *et al.* (2005) Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 40: 643-54
 38. Tiby-Lévy Y, Elkharrat D, De Pourville G (2000) Inpatient *vs* Outpatient Management of Adults with Acute Uncomplicated Pyelonephritis (AUP): Multicenter, Randomized Cost-minimization Study. ICAAC Toronto
 39. Krieger JN (1995) Prostatitis, epididymitis and orchitis. In Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Fourth edition. Churchill Livingstone 1098-103
 40. Sobel JD, Kaye D (1995) Urinary tract infection. In Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. Fourth edition. Churchill Livingstone 662-90
 41. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC, for the International Prostatitis Collaborative Network (1999) NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 282: 236-7
 42. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T *et al.* (1998) Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology* 51: 578-84
 43. Moon TD (1997) Questionnaire survey of urologists and primary care physician's diagnostic and treatment practices for prostatitis. *Urology* 50: 543-7
 44. Nickel JC (2000) Chronic prostatitis: an infectious disease? *Infect Urol* 13: 31-8
 45. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ (1998) How common is prostatitis ? A national survey of physician visits. *J Urol* 159: 1224-8

46. Moon TD, Hagen L, Heisey DM (1997) Urinary symptomatology in younger men. *Urology* 50: 700-3
47. Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T (1997) A community based study on the prevalence of prostatitis. *J Urol* 157: 242A
48. Nickel JC, Downey J, Hunter D *et al.* (2001) Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study employing the NIH-chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI). *J Urol* 165: 842
49. Nicolle LE (2003) Asymptomatic bacteriuria : when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am* 17: 367-94
50. Kunin CM, McCormack RC (1968) An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women. *N Engl J Med* 278: 635-42
51. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GKM (1995) Prevalence of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. *Clin Infect Dis* 21: 316-22
52. Nicolle LE (1994) Urinary tract infection in the elderly. *J Antimicrob Chemother* 33: 99-109
53. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 647-62
54. Nicolle LE (2000) UTIs. In : Evans JG, Williams TF, Beattie BL, Michel J-P, Wilcock JR, eds. *Oxford textbook of geriatric medicine*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press 700-10
55. Raz R (2001) Postmenopausal women with recurrent UTI. *Int J Antimicrob Agents* 17: 269-71
56. Nicolle LE (2000) Urinary tract infections in the long-term care facility residents. *Clin Infect Dis* 31: 757-61
57. Cunningham FG, Lucas MJ (1994) Urinary tract infections complicating pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 8: 353-73
58. Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin North Am* 1991; 75: 359-373
59. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM *et al.* (1999) Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 week's gestation. *J Perinatol* 19: 488-93
60. Martinell J, Claesson I, Lidin-Janson G, Jodal U (1995) Urinary infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13-38 years. *Pediatr Nephrol* 9: 131-6
61. Kinningham RB (1993) Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Am Fam Physician* 47: 1232-8
62. Patterson JE, Andriole VT (1997) Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 11: 735-50
63. Hoepelman AIM, Meiland R, Geerlings SE (2003) Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob agents* 22: S35-S43

64. Shah BR, Hux JE (2003) Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes care* 26: 510-3
65. Efstathiou SP, Pefanis AV, Tsioulos DI *et al.* (2003) Acute pyelonephritis in adults: prediction of mortality and failure of treatment. *Arch Intern Med* 163: 1206-12
66. Horcajada JP, Morenol I, Velasco M *et al.* (2003) Community-acquired febrile urinary tract infection in diabetes could deserve a different management: a case control study. *J Intern Med* 254: 280-6
67. Foxman B, Klenistine K, Brown PD (2003) Acute pyelonephritis in US hospitals in 1997: hospitalization and in-hospital mortality. *Ann Epidemiol* 13: 144-50
68. Flanigan TP, Hogan JW, Smith D *et al.* (1999) Self-reported bacterial infections among women with or at risk for human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 29: 608-12
69. Schonwald S, Begovac J, Skerk V. Urinary tract infections in HIV disease. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 309-311
70. Evans JK, McOwan A, Hillman RJ, Forster GE (1995) Incidence of symptomatic urinary tract infections in HIV seropositive patients and the use of cotrimoxazole as prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Genitourin Med* 71:120-2
71. Ojoo J, Paul J, Batchelor B *et al.* (1996) Bacteriuria in a cohort of predominantly HIV-1 seropositive female commercial sex workers in Nairobi, Kenya. *J Infect* 33: 33-7
72. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM *et al.* (2000) Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim - sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. *JAMA* 283: 1583-90
73. Foxman B, Zhang L, Tallman P *et al.* (1995) Virulence characteristics of *Escherichia coli* causing first urinary tract infection predict risk of second infection. *J Infect Dis* 172: 1536-41
74. Svanborg C, Godlay G (1997) Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 11: 513-30
75. Roberts JA. Etiology and pathophysiology of pyelonephritis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 1-9
76. Nicolle LE (2001) Epidemiology of urinary tract infection. *Infect Med* 18: 153-62
77. Beam TR, Gilbert DN, Kunin CM, with modification by a European Working Party (1993) European Guidelines for the Clinical Evaluation of Anti-Infective Drug Products. The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
78. Gupta K, Scholes D, Stamm WE (1999) Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA* 281: 736-8
79. Nicolle LE (1997) A practical guide to the management of complicated urinary tract infections. *Drugs* 53: 583-92

80. Bengtsson C, Bengtsson U, Bjorkelund C *et al.* (1998) Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gottenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 32: 284-9
81. Cafferkey MT, Falkiner FR, Gillespie WA *et al.* (1982) Antibiotics for the prevention of septicaemia in urology. *J Antimicrob Chemother* 9: 471-6
82. Warren JW (1997) Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 11: 609-22
83. Smith PW, Seip CW, Schaefer SC, Bell-Dixon C (2000) Microbiologic survey of long-term care facilities. *Am J Infect Control* 28: 8-13
84. Nicolle LE (2000) Infection control in the long term care facilities. *Clin Infect Dis* 31: 752-5
85. Raz R, Oker N, Kennes Y *et al.* (2000) Demographic characteristics of patients with community-acquired bacteriuria and susceptibility of urinary pathogens to antimicrobials in Northern Israel. *Isr Med Assoc J* 2: 426-9
86. Meiland R, Geerlings SE, Langermann S *et al.* (2004) Fim CH antiserum inhibits the adherence of *Escherichia coli* to cells collected by voided urine specimens of diabetic women. *J Urol* 171: 1589-93
87. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L *et al.* Epidemiology and clinical features of infections caused by extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in non-hospitalized patients. *J Clin Microbiol*; 42: 1089-94
88. Lummus WE, Thompson I. Prostatitis. In *Emergency Medicine Clinics of North America* 2001; 19: 691-707
89. Weidner W, Schieffer HG, Kraus H *et al.* (1991) Chronic prostatitis : a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1461 patients. *Infection* 19 (suppl 3): 119-12
90. Naber KG and the European Lomefloxacin Prostatitis Study Group (2002) Lomefloxacin *vs* ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 20: 18-27
91. Botto H (2003) Place de la lévofloxacine dans la prise en charge des infections prostatiques. *Med Mal Infect* 33(suppl B): 62-3

Résistance bactérienne aux antibiotiques

C.-J. Soussy

La résistance des bactéries aux antibiotiques reste aujourd'hui un problème majeur de santé publique, comme l'attestent de nombreux rapports publiés tant en France qu'à l'étranger (1, 2, 3). La situation apparaît particulièrement préoccupante en milieu hospitalier, où les staphylocoques et certains bacilles à Gram négatif, parmi les entérobactéries, *Pseudomonas* et *Acinetobacter*, sont souvent responsables d'infections dues à des souches multirésistantes. La pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et la diffusion épidémique des souches résistantes sont les deux facteurs principaux conditionnant cette évolution. Mais d'autres espèces bactériennes longtemps épargnées par le phénomène et responsables d'infections communautaires (streptocoques et pneumocoques, *Haemophilus*, *Neisseria*, entérobactéries communautaires) ont à leur tour évolué dans le sens de la résistance (4).

Les principaux mécanismes biochimiques responsables de la résistance restent l'inactivation enzymatique et la diminution de la perméabilité membranaire des bactéries à Gram négatif, mais la modification du site d'action et l'augmentation de l'efflux actif sont de plus en plus souvent rencontrées.

Ne seront analysées ici que les principales espèces bactériennes, notamment celles le plus fréquemment rencontrées dans les infections urinaires ou urogénitales.

Entérobactéries (figs. 1 et 2)

La résistance aux aminopénicillines poursuit une évolution lente et progressive et se situe en 2004 aux alentours de 60 à 70 % et celle aux carboxypénicillines à 50-55 %. La résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la pipéracilline, au mécillinam et aux céphalosporines de première génération (céfalotine) se situe entre 40 et 60 %, avec un grand nombre de souches intermédiaires

probablement fortes productrices de pénicillinase. Les fréquences de résistance sont plus faibles pour les céphalosporines de deuxième génération (céfoxitine) à 23 %, les associations ticarcilline-acide clavulanique : 22 %, pipéracilline-tazobactam : 16 %, les céphalosporines de troisième génération et l'aztréonam (7 à 10 %). La résistance de ces derniers produits relève de deux mécanismes principaux. Il peut s'agir de mutants constitutifs hyperproducteurs de céphalosporinases, se recrutant essentiellement parmi les *Enterobacter* et les *Citrobacter*, accessoirement parmi les *Serratia* et les *Proteus indole* + et *Providencia*. Depuis 1985, on isole aussi des souches porteuses d'une résistance plasmidique produisant des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) qui inactivent la plupart des bêta-lactamines, y compris les céphalosporines de troisième génération et l'aztréonam, à l'exception de l'imipénème, des céphamycines (céfoxitine, céfotétan) et du latamoxef. Cette résistance parfois difficile à détecter à l'antibiogramme est mise en évidence par l'existence d'une synergie entre l'un des produits (céfotaxime, ceftazidime ou aztréonam) et l'acide clavulanique, ce dernier inhibant l'enzyme (5, 6).

L'imipénème reste actif sur la quasi-totalité des entérobactéries, malgré la description de quelques souches résistantes soit en raison d'une diminution importante de la perméabilité associée à une hyperproduction de céphalosporinases, soit en raison de la production de carbapénémases, notamment chez *E. cloacae* et *S. marcescens* (7).

En ce qui concerne les aminosides, le fait le plus marquant est l'apparition, en 1969, de la résistance plasmidique à la gentamicine souvent associée à une résistance à la kanamycine. On enregistre une élévation rapide de la fréquence de cette résistance jusqu'en 1974, suivie d'une stabilisation, puis d'une diminution et d'une stabilisation ces dernières années autour de 10 %. Il en est de même pour la tobramycine. La résistance à l'amikacine, plus stable à l'inactivation enzymatique, reste inférieure à 5 %.

La résistance aux sulfamides est stable, autour de 35 % des souches, celle au triméthoprim et au cotrimoxazole légèrement inférieure.

En ce qui concerne les tétracyclines (40 %), le chloramphénicol (20 %) et les nitrofuranes (10 %), la tendance est plutôt à une diminution puis à une stabilisation de la résistance ces dernières années.

En revanche, la courbe de l'acide nalidixique indique une augmentation constante et régulière (plus de 20 % aujourd'hui), suivie à une fréquence légèrement moindre par celle des fluoroquinolones telle la ciprofloxacine (14 %). Il s'agit le plus souvent de mutants présentant une modification de l'ADN gyrase et/ou une modification de la topoisomérase IV éventuellement associées à une diminution de la perméabilité membranaire ou à une augmentation de l'efflux actif.

Cependant, le premier cas de résistance plasmidique transférable aux quinolones a été rapporté en 1998 chez *K. pneumoniae* avec une augmentation des CMI de 8 fois pour l'acide nalidixique et de 32 fois pour la ciprofloxacine (8). Des mutants plus résistants aux fluoroquinolones sont obtenus à partir des souches hébergeant ce plasmide avec une fréquence au moins 100 fois supérieure à celle observée avec les souches qui en sont dépourvues. Les gènes portés par ces plasmides codent pour une protéine qui agirait en protégeant l'ADN gyrase de la

fixation des quinolones. Plusieurs publications récentes font état depuis 2003 de l'isolement de souches porteuses de ces plasmides chez différentes espèces d'entérobactéries : *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. stuartii* dans différents pays, notamment aux États-Unis (9, 10), en Chine (11) et en Europe (12, 13, 14).

Jusqu'ici, les souches décrites sont productrices de céphalosporinases plasmidiques ou de bêta-lactamases à spectre étendu. Mais il est important de noter qu'elles peuvent apparaître sensibles aux fluoroquinolones si aucun autre mécanisme de résistance n'est associé.

Chez *E. coli* (fig. 3), la résistance aux amino- et carboxypénicillines a augmenté progressivement pour atteindre 50 % des souches en 2004. Une grande partie de ces souches apparaissent intermédiaires, voire résistantes, à la pipéracilline et même aux associations amoxicilline (ou ticarcilline)-acide clavulanique en raison de la production soit d'un haut niveau de pénicillinase, soit d'enzymes de type TRI (TEM résistant aux inhibiteurs) ainsi qu'à la céfalotine (15). Pour les autres antibiotiques, les fréquences de résistance apparaissent relativement stables, à l'exception de celles concernant le cotrimoxazole, mais aussi les quinolones où la résistance augmente depuis une dizaine d'années avec une fréquence actuelle supérieure à 15 % pour l'acide nalidixique et qui dépasse 10 % pour la ciprofloxacine.

On retrouve ces caractéristiques chez les *E. coli* d'origine urinaire (fig. 4) où les seuls antibiotiques pour lesquels la résistance est inférieure ou égale à 10 % sont l'imipénème (0 %), les céphalosporines de deuxième et troisième générations (de 1 à 5 %), l'association pipéracilline-tazobactam (10 %), l'imipénème (0 %), la fosfomycine (0,3 %), les nitrofuranes (8 %) et les aminosides (de 1 à 7 %) à l'exception de la kanamycine.

Ces résultats sont à rapprocher d'une étude réalisée dans 252 centres répartis dans 16 pays européens et le Canada chez 4 734 femmes âgées de 18 à 65 ans et présentant des symptômes d'infections urinaires basses non compliquées (16). Dans cette étude, on observe que chez *E. coli*, la résistance est fréquente à l'ampicilline (29,8 %, variant selon les pays de 15,5 % à 53,9 %) et au triméthoprim-sulfaméthoxazole (14,1 %, variant de 4,9 % à 26,7 %). Les résultats du réseau de surveillance EARSS (17) montrent de même des variations dans la résistance du colibacille aux fluoroquinolones selon les pays : de 5 à 10 % en France, en Irlande, aux Pays-Bas, en Suède, en Finlande et en Pologne, de 10 à 25 % en Espagne, en Belgique, en Allemagne, en Europe centrale et en Grèce, et de 25 à 50 % au Portugal et en Italie.

Chez *Proteus mirabilis*, la résistance atteint ou dépasse 20 % pour les amino- et les carboxypénicillines, le cotrimoxazole et l'acide nalidixique, 15 % pour la ciprofloxacine, mais reste inférieure à 5 % pour les autres antibiotiques (18). En revanche, l'espèce possède une résistance naturelle constante aux tétracyclines, polymyxines et nitrofuranes.

Morganella morganii se différencie de *P. mirabilis* par une résistance naturelle aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération. Diverses résistances acquises à d'autres antibiotiques sont observées selon les souches.

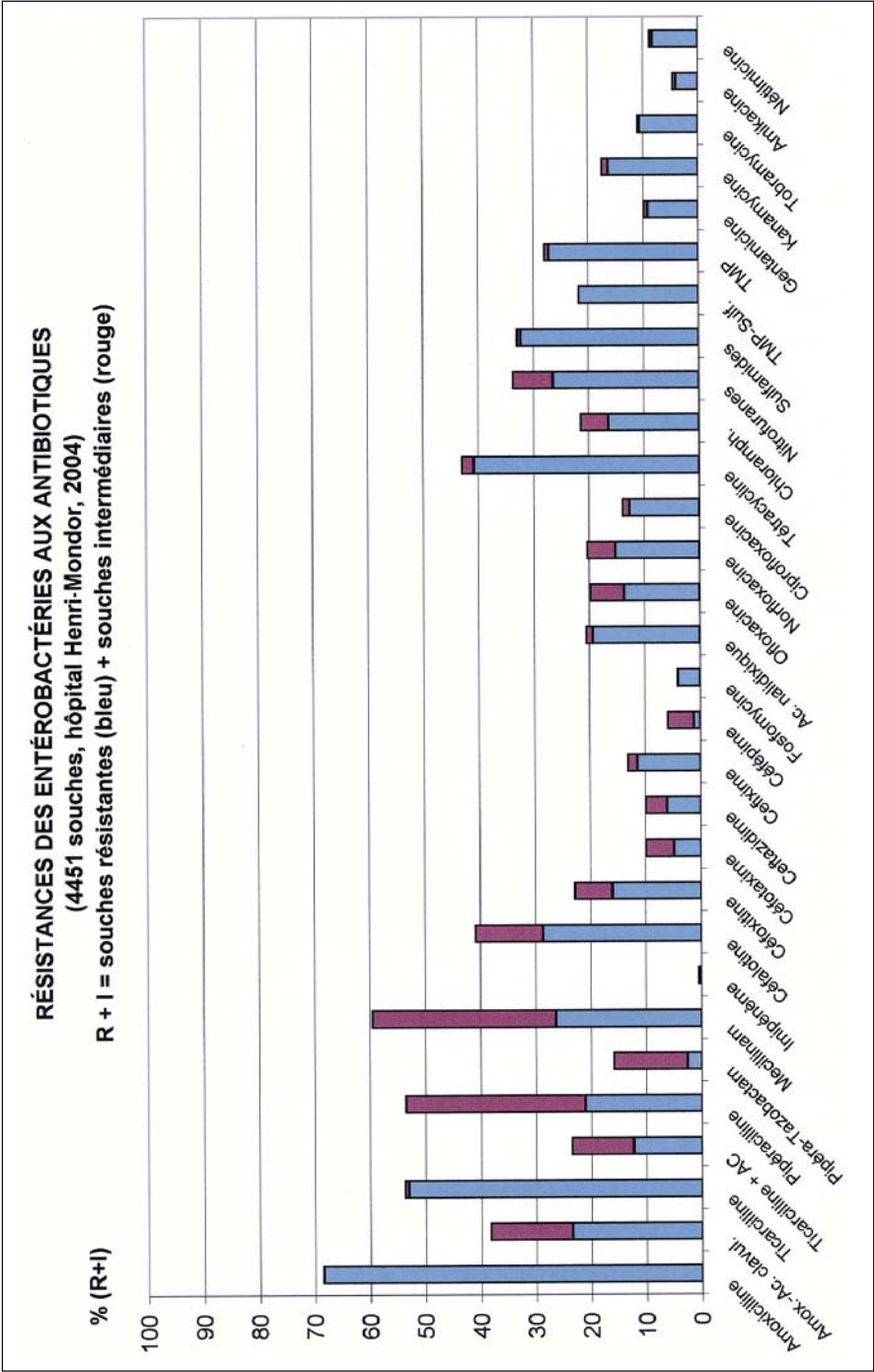


Fig. 1 - Résistances des entérobactéries aux antibiotiques (4 451 souches, hôpital Henri-Mondor, 2004).

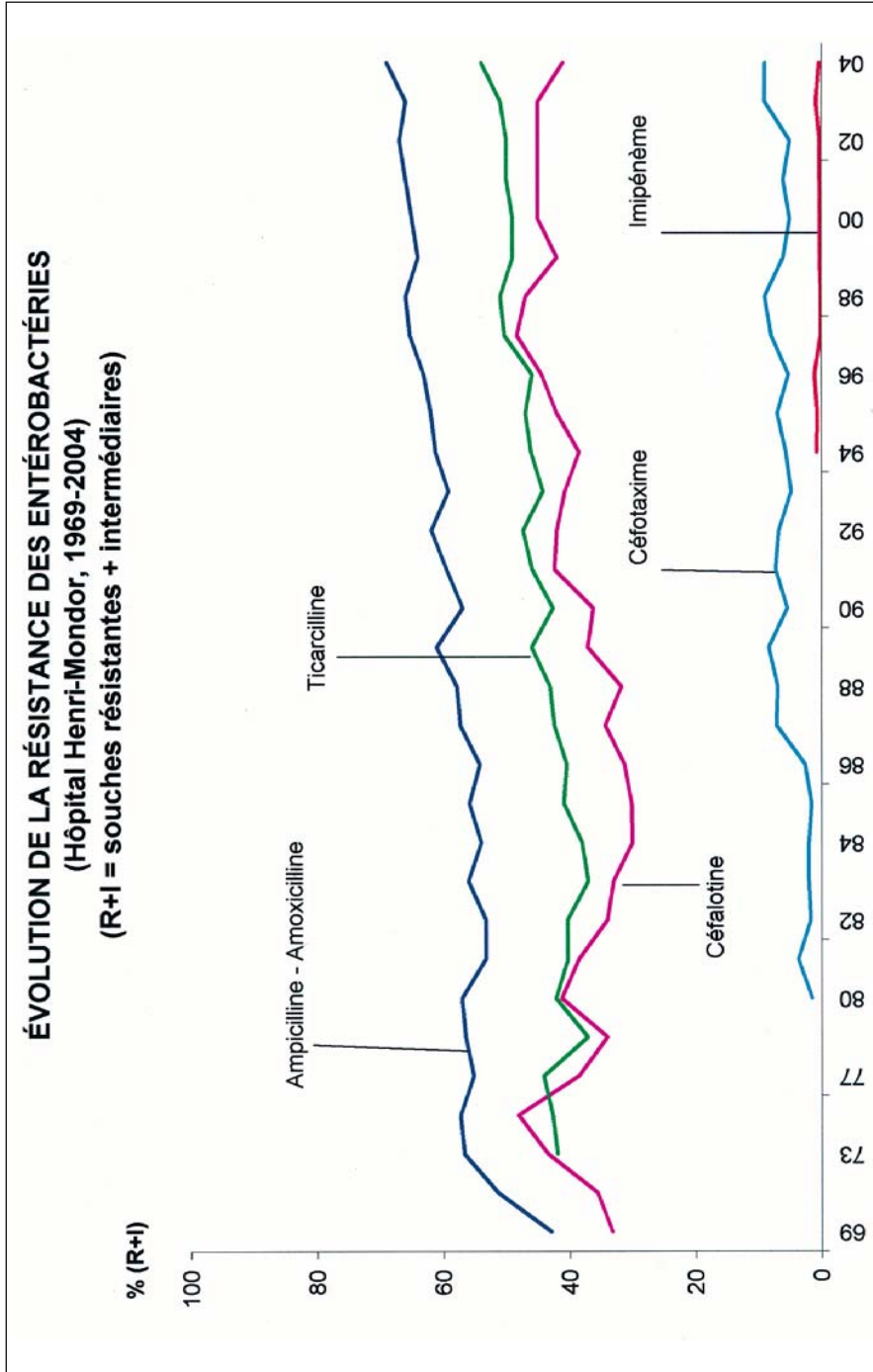


Fig. 2a - Évolution de la résistance des entérobactéries (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

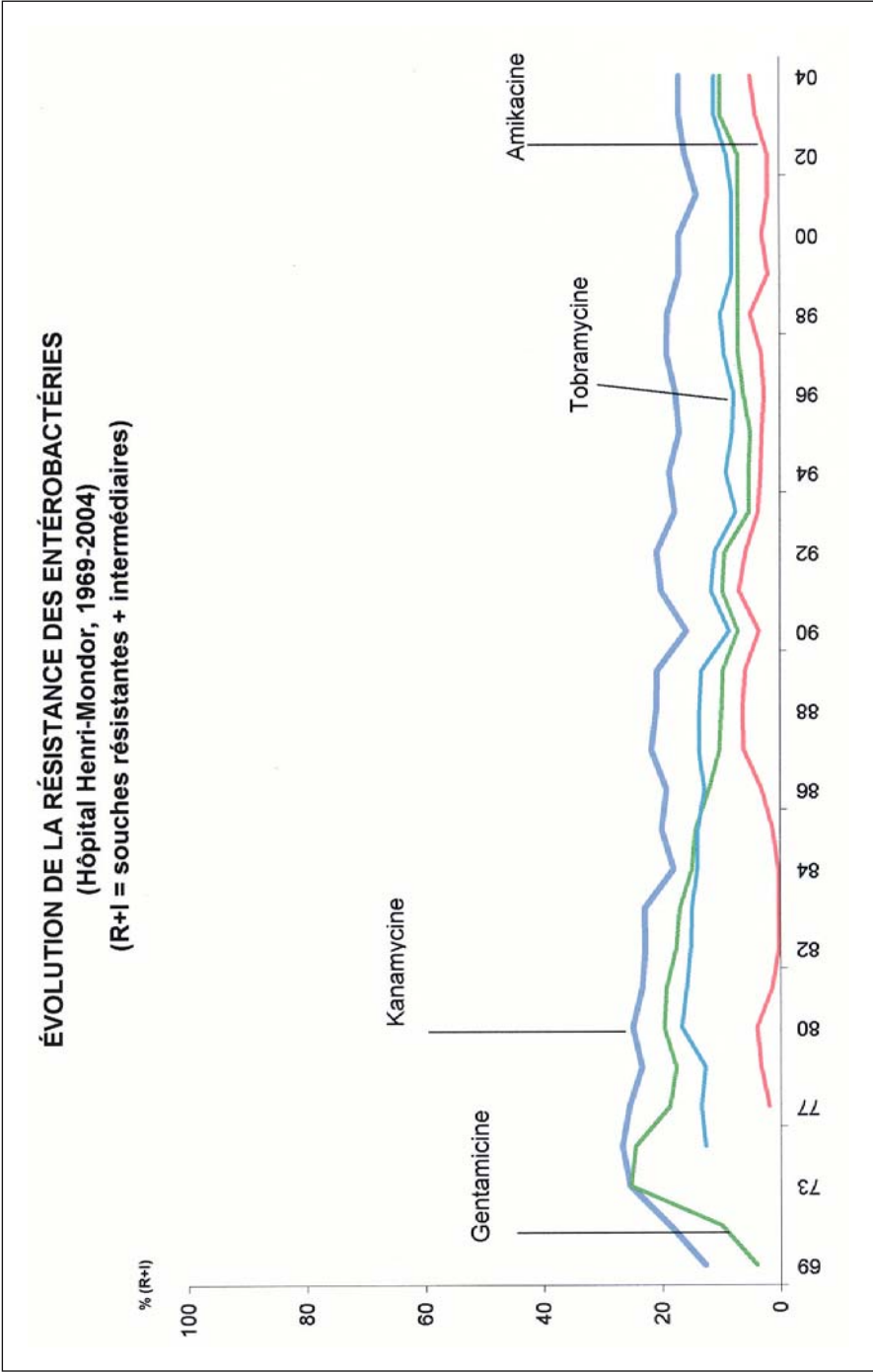


Fig. 2b - Évolution de la résistance des entérobactéries (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

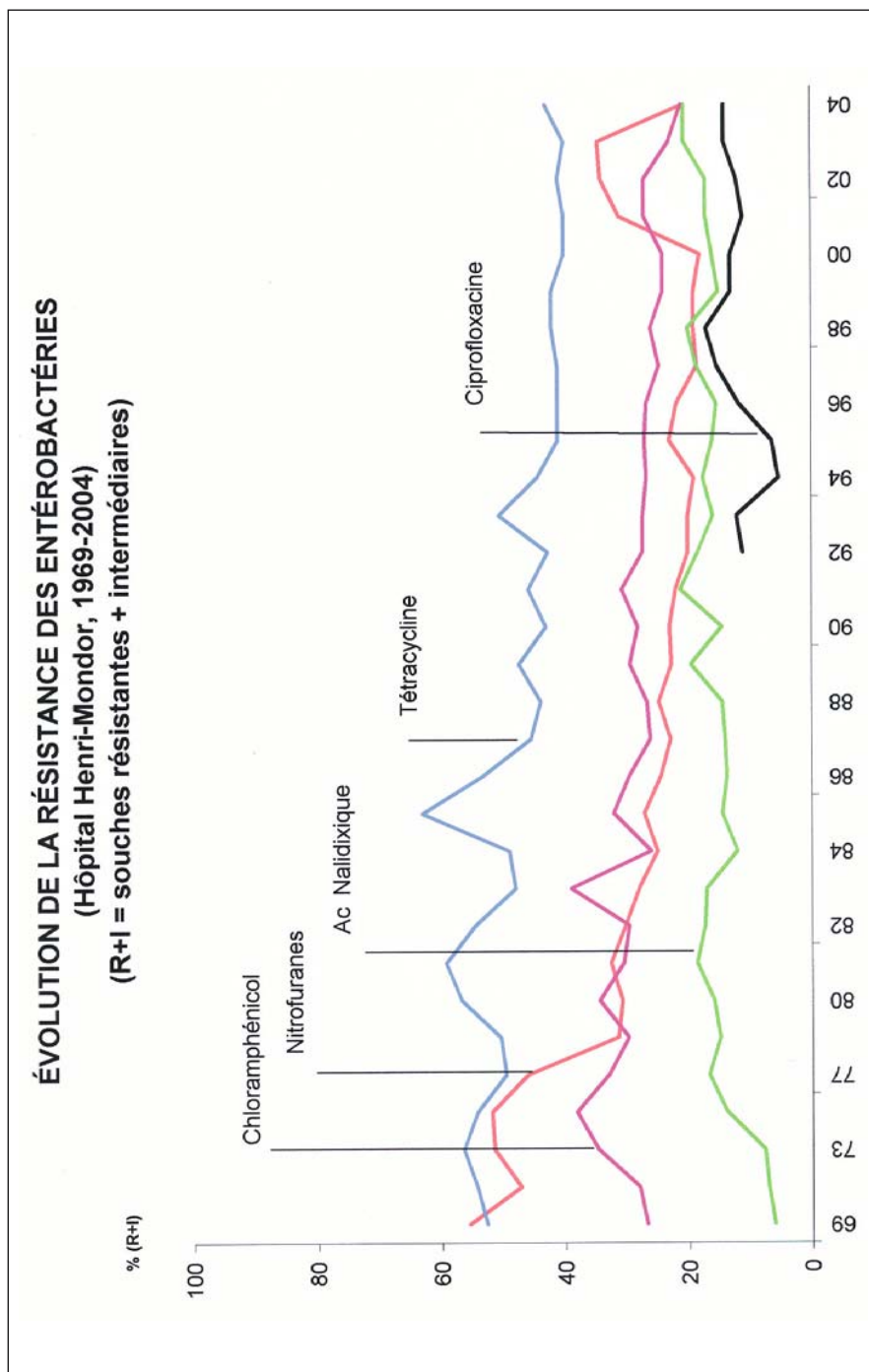


Fig. 2c - Évolution de la résistance des entérobactéries (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

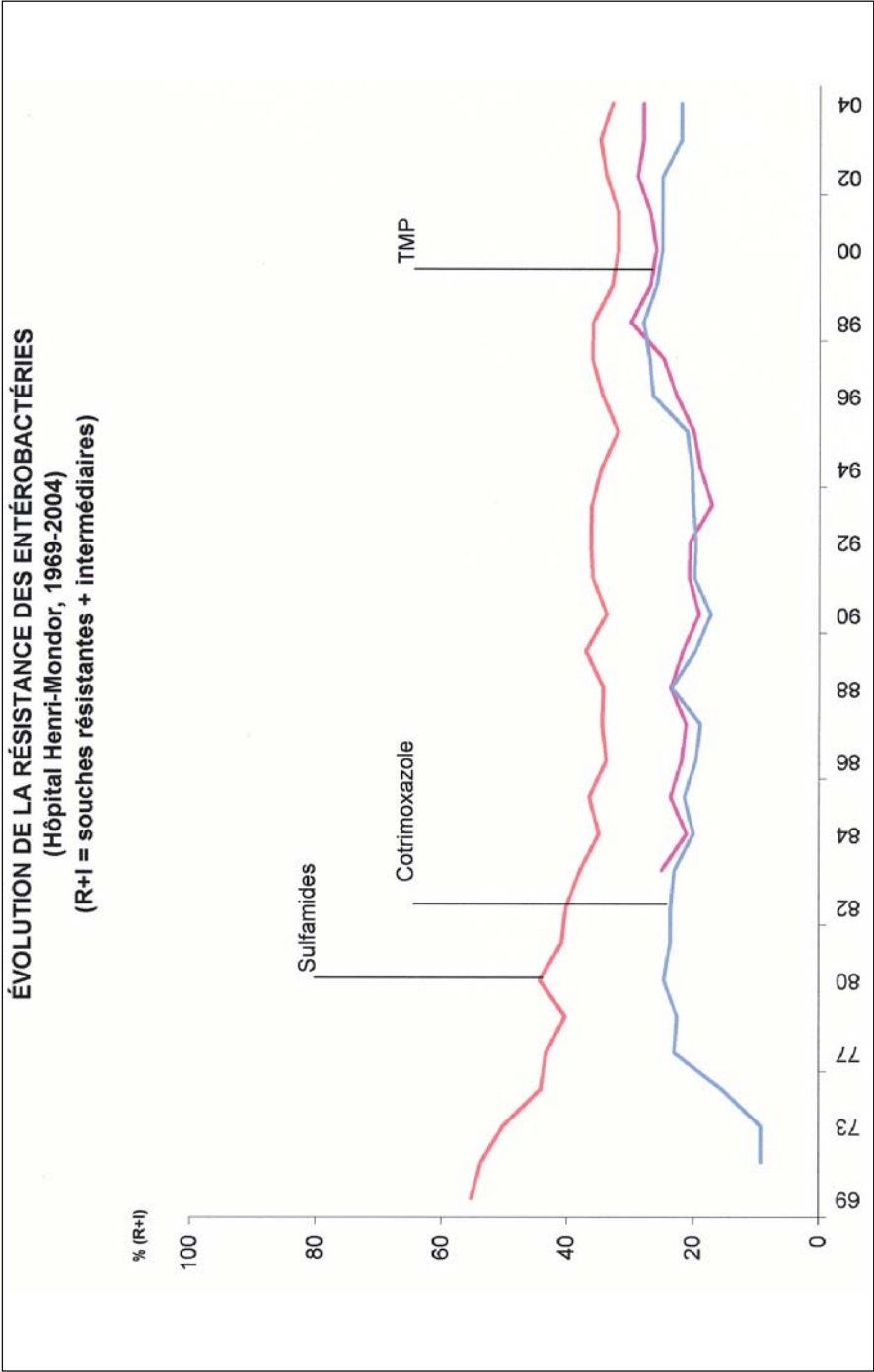


Fig. 2d - Évolution de la résistance des entérobactéries (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004)

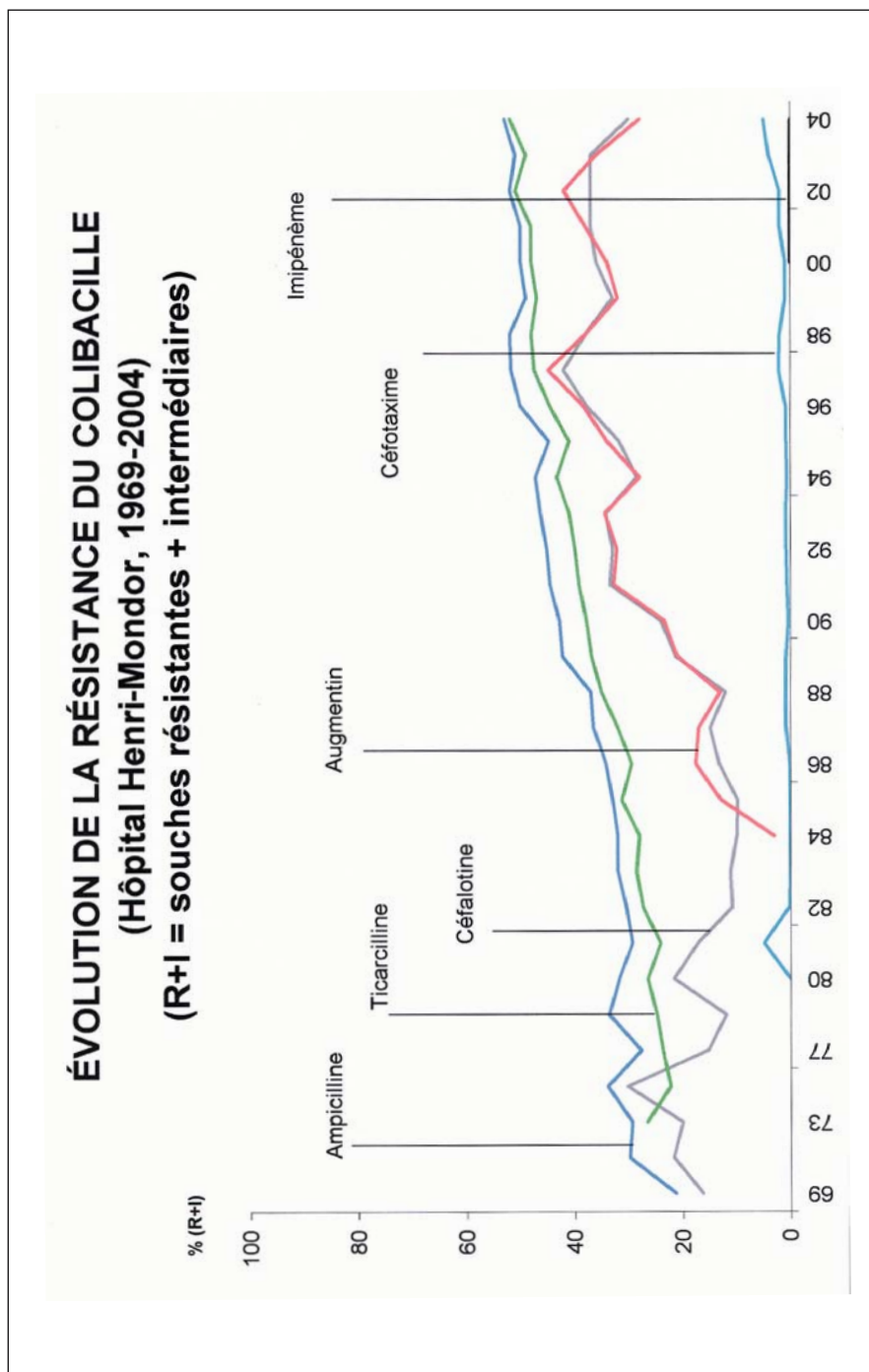


Fig. 3a - Évolution de la résistance du colibacille (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

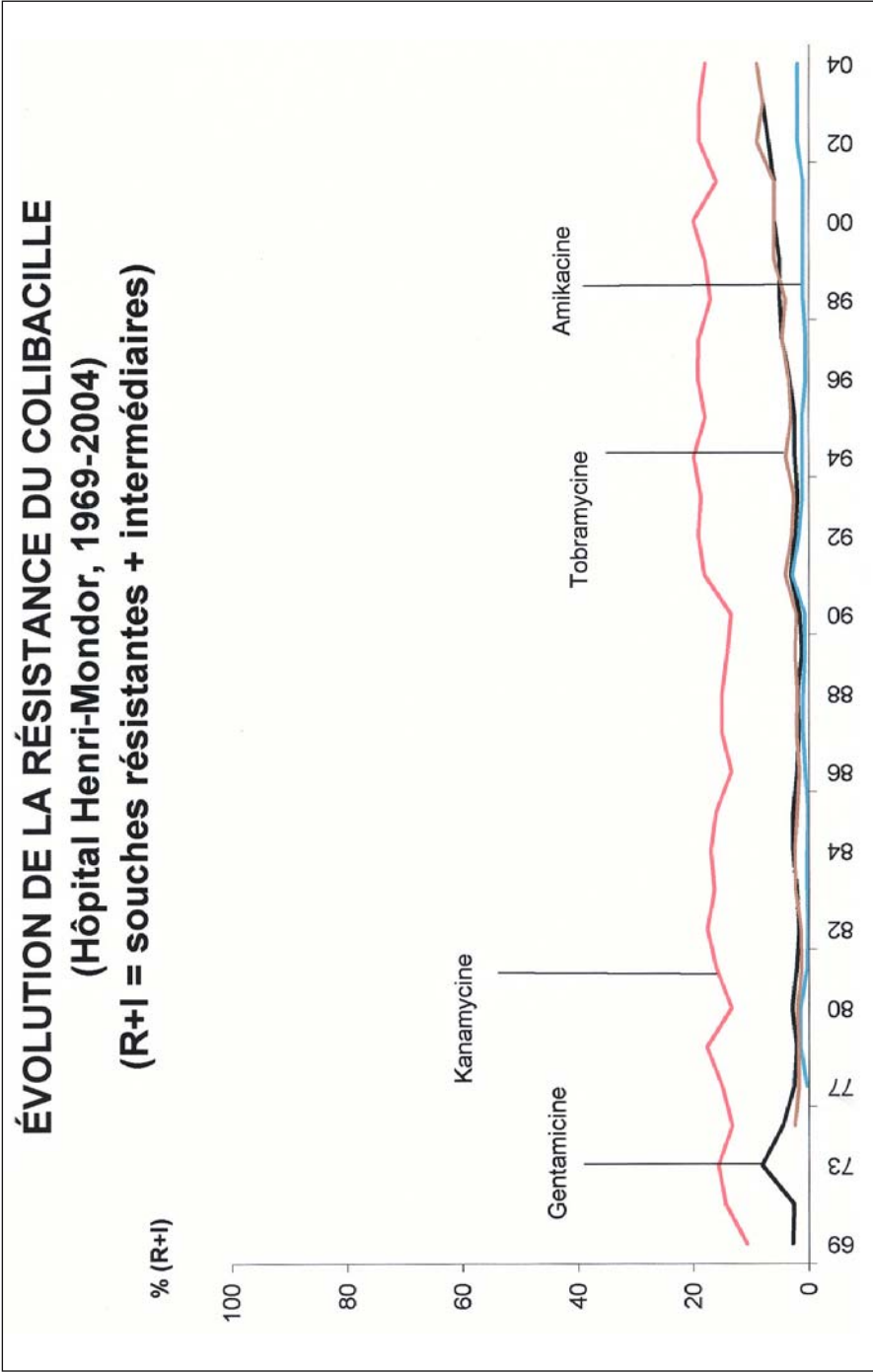


Fig. 3b - Évolution de la résistance du colibacille (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

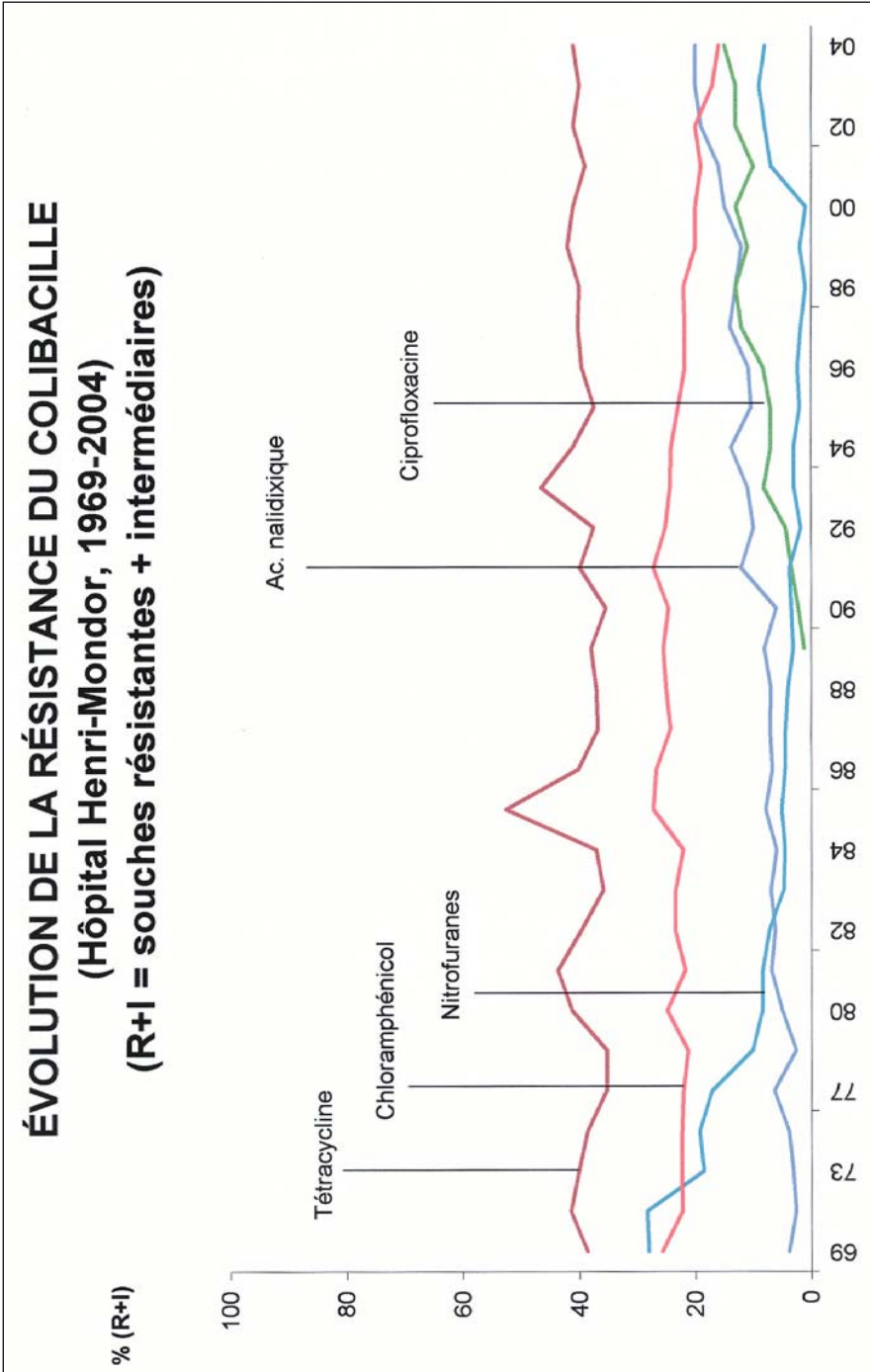


Fig. 3c - Évolution de la résistance du colibacille (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

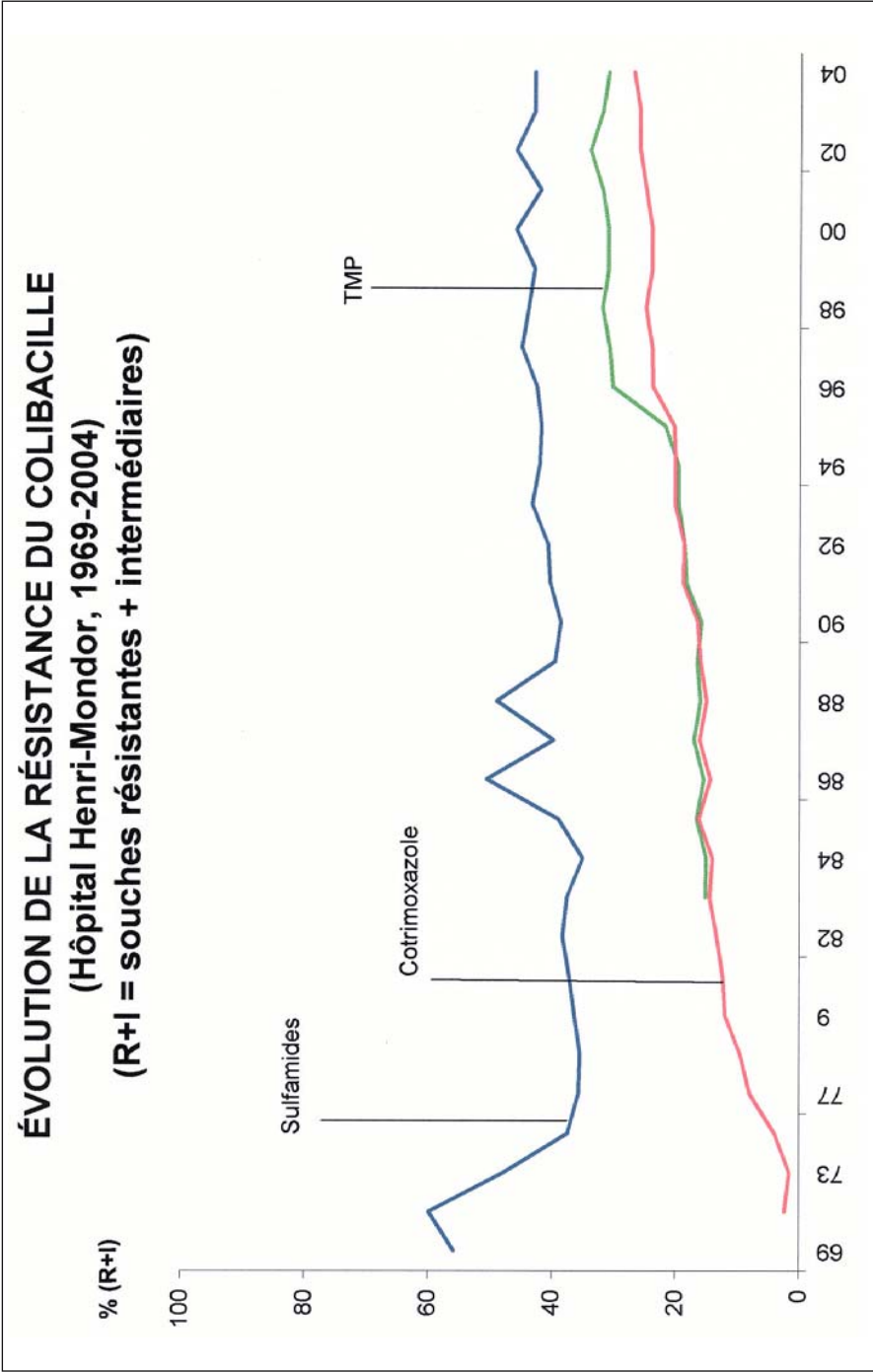


Fig. 3d - Évolution de la résistance du colibacille (Hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

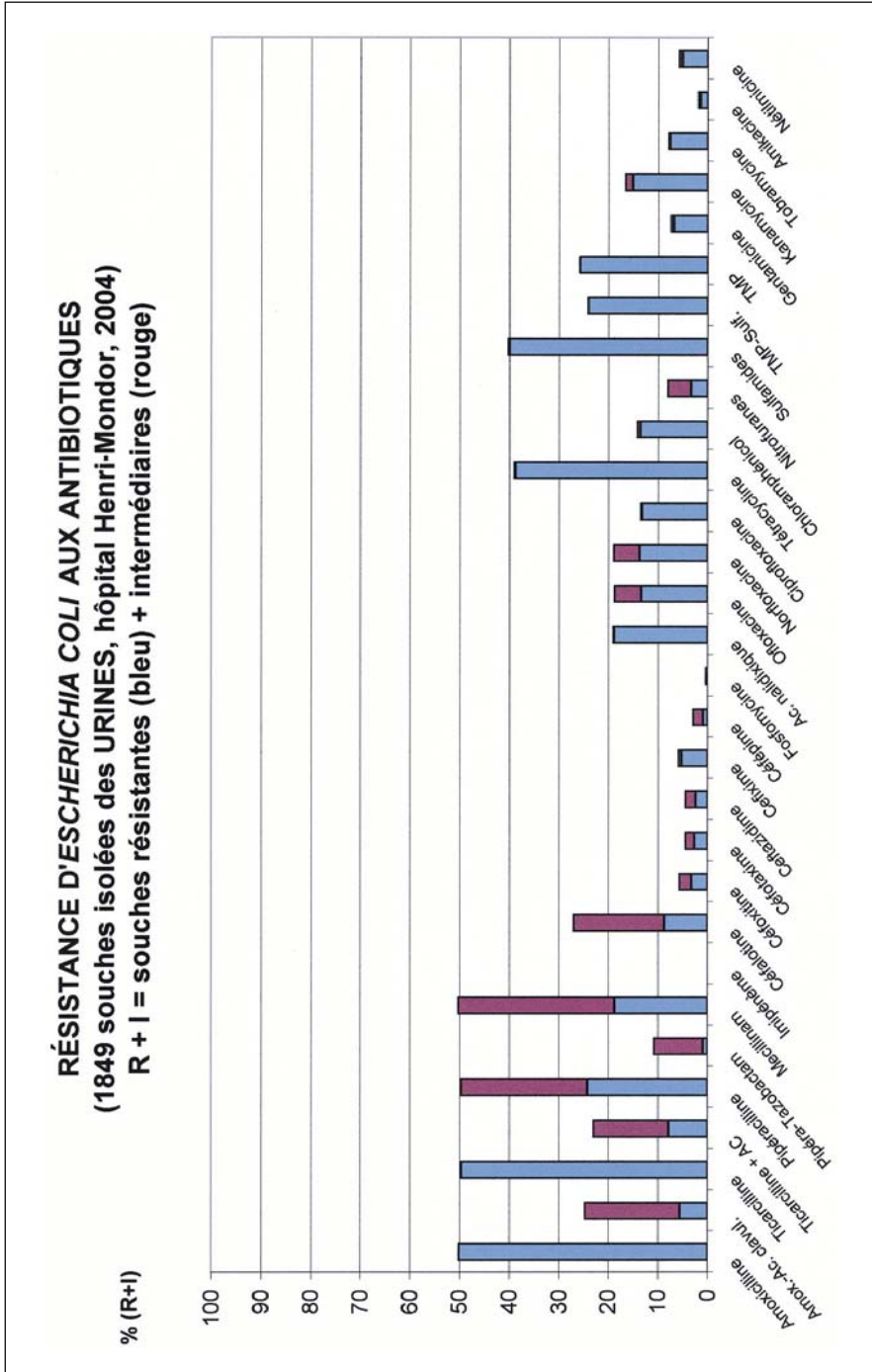


Fig. 4 - Résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques (1 849 souches isolées des urines, hôpital Henri-Mondor, 2004).

Klebsiella pneumoniae est caractérisée par une résistance naturelle aux amino- et aux carboxypénicillines. Les souches résistent par ailleurs dans 30 à 50 % des cas à l'association amoxicilline-acide clavulanique, aux céphalosporines de première génération et à la pipéracilline. La résistance aux céphalosporines de troisième génération par production de bêta-lactamases à spectre étendu a nettement décliné après avoir atteint des chiffres élevés ces dernières années. La fréquence est de 4,4 dans l'ensemble des hôpitaux de Paris en 2000 (19).

Ces souches sont également résistantes aux différents aminosides, y compris l'amikacine, alors qu'elles restent sensibles à la gentamicine. En ce qui concerne les quinolones, après une période de stabilité jusqu'en 1985, la résistance a rapidement augmenté pour atteindre au début des années 90 plus de 50 % pour l'acide nalidixique et près de 35 % pour la ciprofloxacine. Cette situation a correspondu à l'émergence et à la dissémination des souches productrices de bêta-lactamases à spectre étendu. Depuis, avec la diminution de la fréquence d'isolement de ces souches qui étaient également résistantes aux quinolones, on a observé une diminution régulière de la fréquence de la résistance avec toutefois une légère augmentation récente (18).

Les souches appartenant aux quatre autres principaux genres de la famille, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* et *Providencia stuartii* associent presque constamment des résistances naturelles à divers caractères de résistance acquise. Ce sont typiquement des bactéries hospitalières. Les résistances naturelles sont, pour ces quatre genres, la résistance aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération par production de céphalosporinase avec, en outre, la résistance aux polymyxines pour les *Serratia* et la résistance aux tétracyclines, polymyxines et nitrofuranes pour les *Providencia*. La fréquence des résistances acquises apparaît aujourd'hui relativement plus faible qu'autrefois pour *Enterobacter cloacae*, alors qu'elle reste élevée pour *C. freundii*, *S. marcescens* et surtout *P. stuartii*.

Pseudomonas aeruginosa (fig. 5)

Pseudomonas aeruginosa est naturellement résistant à de nombreux produits : aminopénicillines, céphalosporines de première et deuxième générations, tétracyclines, chloramphénicol, streptomycine, kanamycine, anciennes quinolones, nitrofuranes et cotrimoxazole. Les produits actifs se situent parmi les bêta-lactamines, aminosides et fluoroquinolones.

La résistance aux carboxypénicillines atteint 40 % et à la pipéracilline plus de 30 %.

Les céphalosporines de troisième génération sont beaucoup moins actives que sur les entérobactéries, à l'exception de la ceftazidime pour laquelle la fréquence des souches résistantes atteint 18 % et 43 % à l'aztréonam.

L'imipénème est actif sur 80 % des souches, les autres étant presque tous des mutants de perméabilité (20).

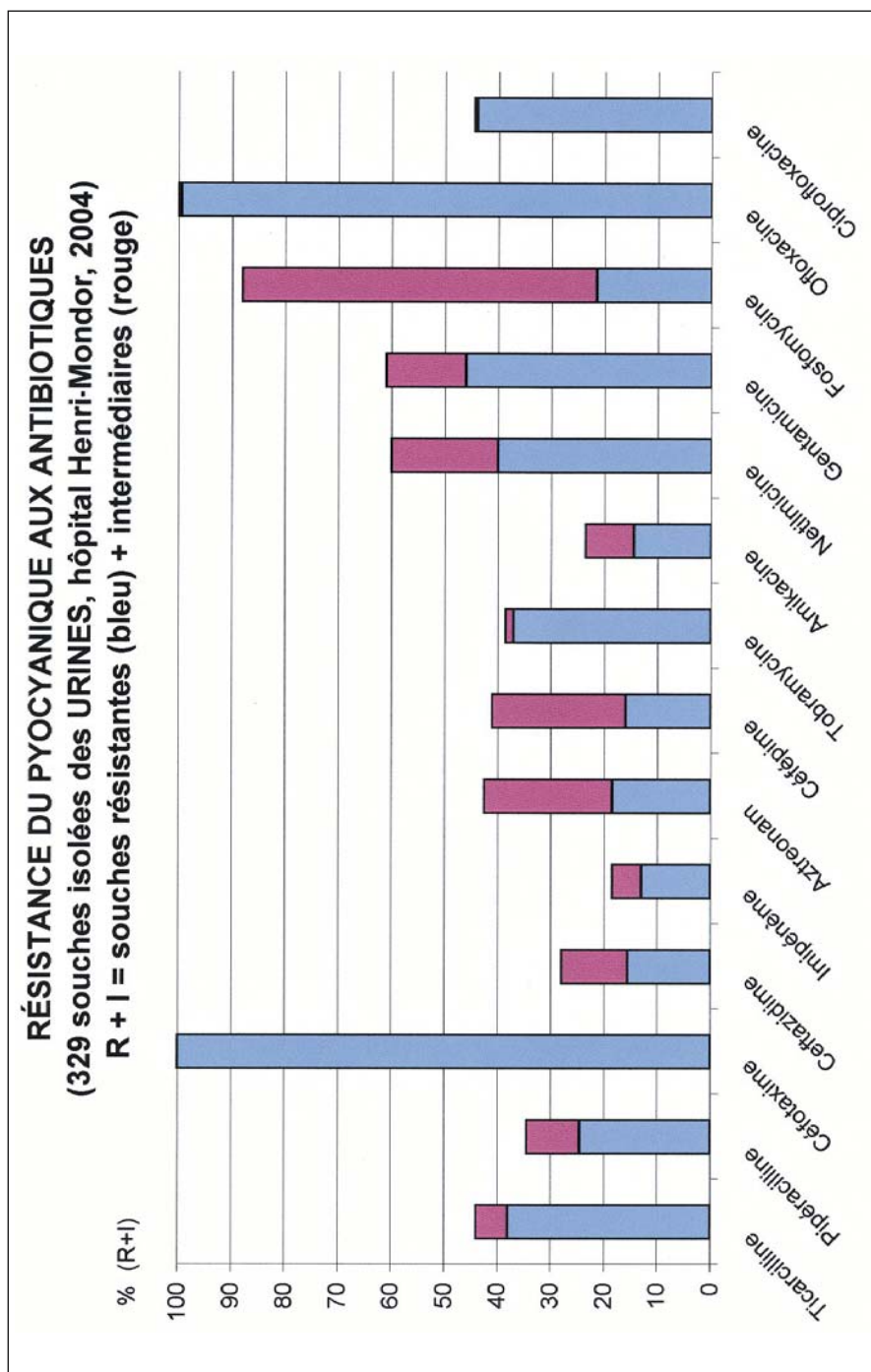


Fig. 5 - Résistance du pyocyanique aux antibiotiques (329 souches isolées des urines, hôpital Henri-Mondor, 2004).

De 40 à 45 % des souches résistent à gentamicine et nétilmicine alors qu'elles ne sont que 37 % pour la tobramycine et 14 % pour l'amikacine.

Les polymyxines restent constamment actives, mais les résultats cliniques en sont décevants.

Parmi les autres produits susceptibles d'être utilisés en clinique dans les infections à *P. aeruginosa*, la résistance à la fosfomycine dépasse 80 %, dont environ les trois quarts de souches intermédiaires, et celle à la ciprofloxacine se situe à plus de 30 %.

Acinetobacter baumannii

Ils sont le plus souvent multirésistants, y compris aux céphalosporines de troisième génération. La résistance à l'imipénème peut également être observée (4, 21).

Neisseria gonorrhoeae

Cette espèce est naturellement sensible aux bêta-lactamines et aux quinolones, notamment les fluoroquinolones, ainsi qu'aux aminosides, aux tétracyclines, au chloramphénicol, aux macrolides et aux sulfamides. Elle est naturellement résistante au triméthoprim, aux lincosamides, à la colistine et aux glycopeptides.

N. gonorrhoeae a successivement acquis diverses résistances dont la fréquence apparaît en relation étroite avec les modalités thérapeutiques. Les souches résistant aux sulfamides sont devenues très fréquentes en quelques années. Au cours des années 50, des échecs thérapeutiques de la pénicilline G ont été observés ; ils étaient dus à des souches inhibées par des concentrations de 0,1 à 2 ou 4 µg/mL (contre 0,01 µg/mL normalement). Cette résistance, qui intéresse aussi les aminopénicillines, est liée à une mutation chromosomique conditionnant une modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Etant de niveau relativement faible, une augmentation de posologie peut être efficace en clinique. La résistance par production de bêta-lactamase plasmidique de type TEM, détectée en 1976 en Extrême-Orient et en Afrique, a rapidement diffusé vers les États-Unis et l'Europe. Son incidence actuelle varie selon les lieux : supérieure ou égale à 50 % dans le Sud-Est asiatique et en Afrique de l'Ouest, 10 % en France en 2002 (22, 23). Des résistances sont observées aux tétracyclines, jusqu'à 13 % (22, 23), à la streptomycine et même, rarement, à la spectinomycine. Il ne semble pas exister de résistances acquises aux macrolides dont les CMI sont souvent situées dans la zone intermédiaire, ce qui explique l'inconstance des résultats thérapeutiques. L'association triméthoprim-sulfamides ne peut être active qu'à fortes doses et si la souche est sensible aux sulfamides. Les souches de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones ont été rapportées en France et dans d'autres pays (24, 25) à la suite de leur première description en Amérique du Nord et en Grande-Bretagne. Leur fréquence s'élève actuellement à près de 15 % (22, 23).

Staphylocoques (figs. 6 et 7)

Staphylococcus aureus est majoritairement résistant à la pénicilline G par production de pénicillinase.

La fréquence des souches résistant aux pénicillines du groupe méticilline-oxacilline a augmenté pour atteindre de 35 à 40 % des souches avant d'amorcer une nette décroissance ces dernières années. Une enquête récente réalisée en France pour le réseau EARSS situe cette fréquence à 28,6 % (17).

Aux États-Unis, leur fréquence atteint dans plusieurs enquêtes plus de 30 %, alors qu'elles sont beaucoup plus rares en Scandinavie (< 5 %). Cette résistance est généralement associée à l'expression d'une PLP additionnelle de faible affinité pour les bêta-lactamines, la PLP 2a ou PLP 2' codée par le gène chromosomique *mecA* (26).

Les staphylocoques résistant à la méticilline étaient particuliers par leur résistance simultanée à de nombreux autres antibiotiques, mais celle-ci diminue nettement depuis plusieurs années.

Ainsi, la résistance aux aminosides qui ne concernait, jusqu'en 1975, que la streptomycine et la kanamycine a été modifiée par l'apparition cette même année de deux nouveaux phénotypes de résistance plasmidique (4).

Le premier (GKTo) intéresse simultanément gentamicine, tobramycine et kanamycine avec un faible niveau de résistance à l'amikacine et à la nétilmicine. Le second (KTo) intéresse tobramycine, kanamycine avec un faible niveau de résistance à l'amikacine. Il faut signaler la nette diminution des souches résistant à gentamicine et nétilmicine, contrairement à ce qui est observé pour kanamycine, tobramycine et amikacine, traduisant la diminution relative des souches GKTo par rapport aux KTo. Ainsi, la résistance se situe, en 2004, entre 20 et 25 % à l'exception de la gentamicine et de la nétilmicine 4 %.

La résistance aux macrolides montre une fréquence plus grande à l'érythromycine (29 %) qu'à la spiramycine et à la lincomycine (18 %) traduisant une prédominance des résistants constitutifs par rapport aux résistants inductibles.

La résistance aux synergistines reste rare.

La résistance à la rifampicine a dépassé 30 % des souches pour revenir autour de 5 % ces dernières années.

L'évolution de la résistance aux fluoroquinolones a été constante, passant de 15 % en 1985 à près de 40 % en 1994 puis autour de 32 % en 2004.

Les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) restent presque constamment actifs sur *Staphylococcus aureus*, à l'exception de rares souches GISA (5).

En ce qui concerne les autres antibiotiques, il faut noter que la résistance aux tétracyclines, au cotrimoxazole et au chloramphénicol est passée au-dessous de 10 % après avoir atteint des valeurs plus élevées dans le passé.

La résistance des staphylocoques à coagulase négative est assez comparable, parfois plus élevée chez *S. epidermidis* et *S. haemolyticus* que chez *S. hominis*.

S. saprophyticus, responsable d'infections urinaires communautaires, est souvent sensible à de nombreux antibiotiques, mais résistant naturellement à la novobiocine et à la fosfomycine, ainsi qu'au mécillinam et aux quinolones classiques (27).

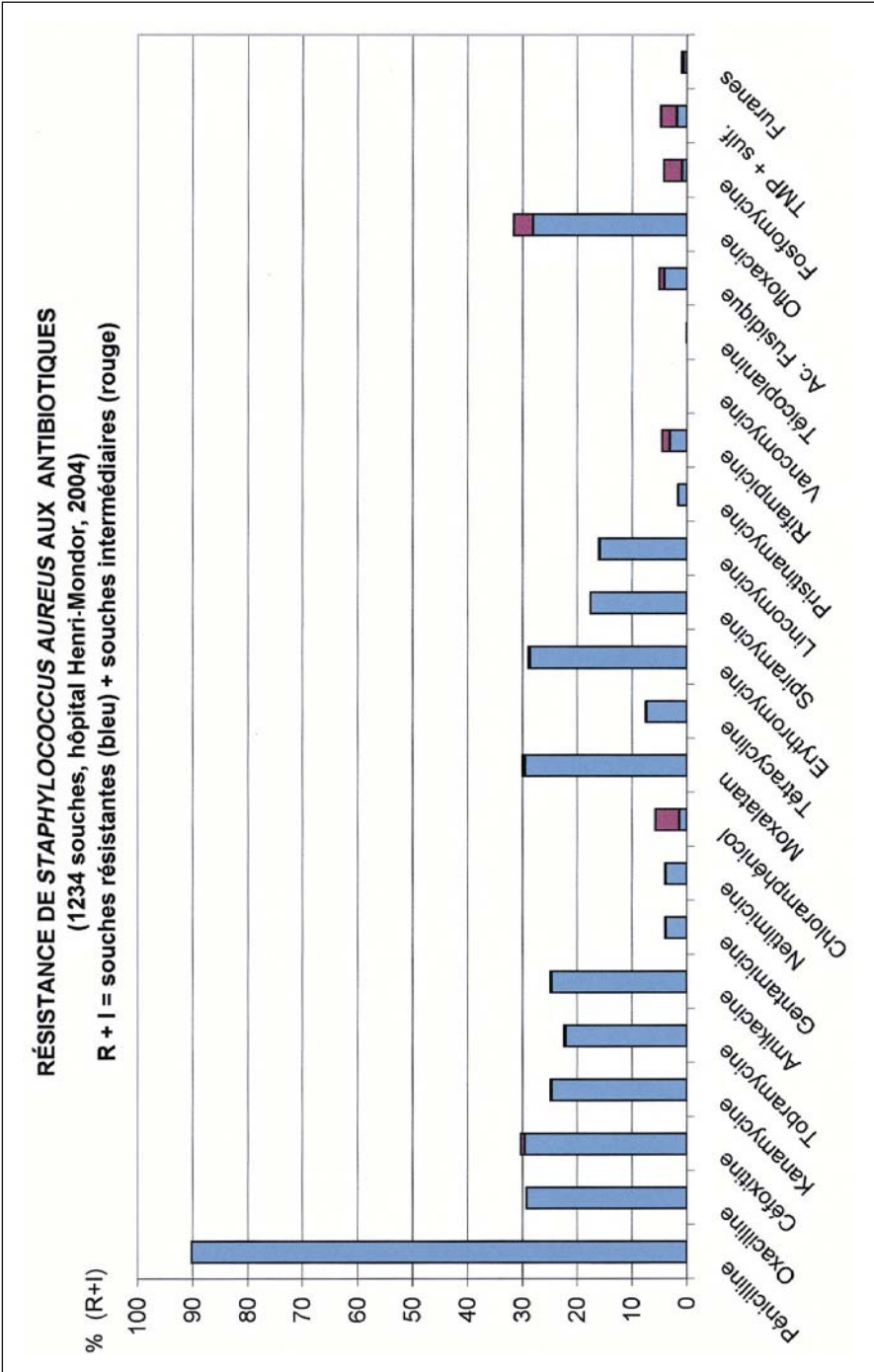


Fig. 6 - Résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques (1 234 souches, hôpital Henri-Mondor, 2004).

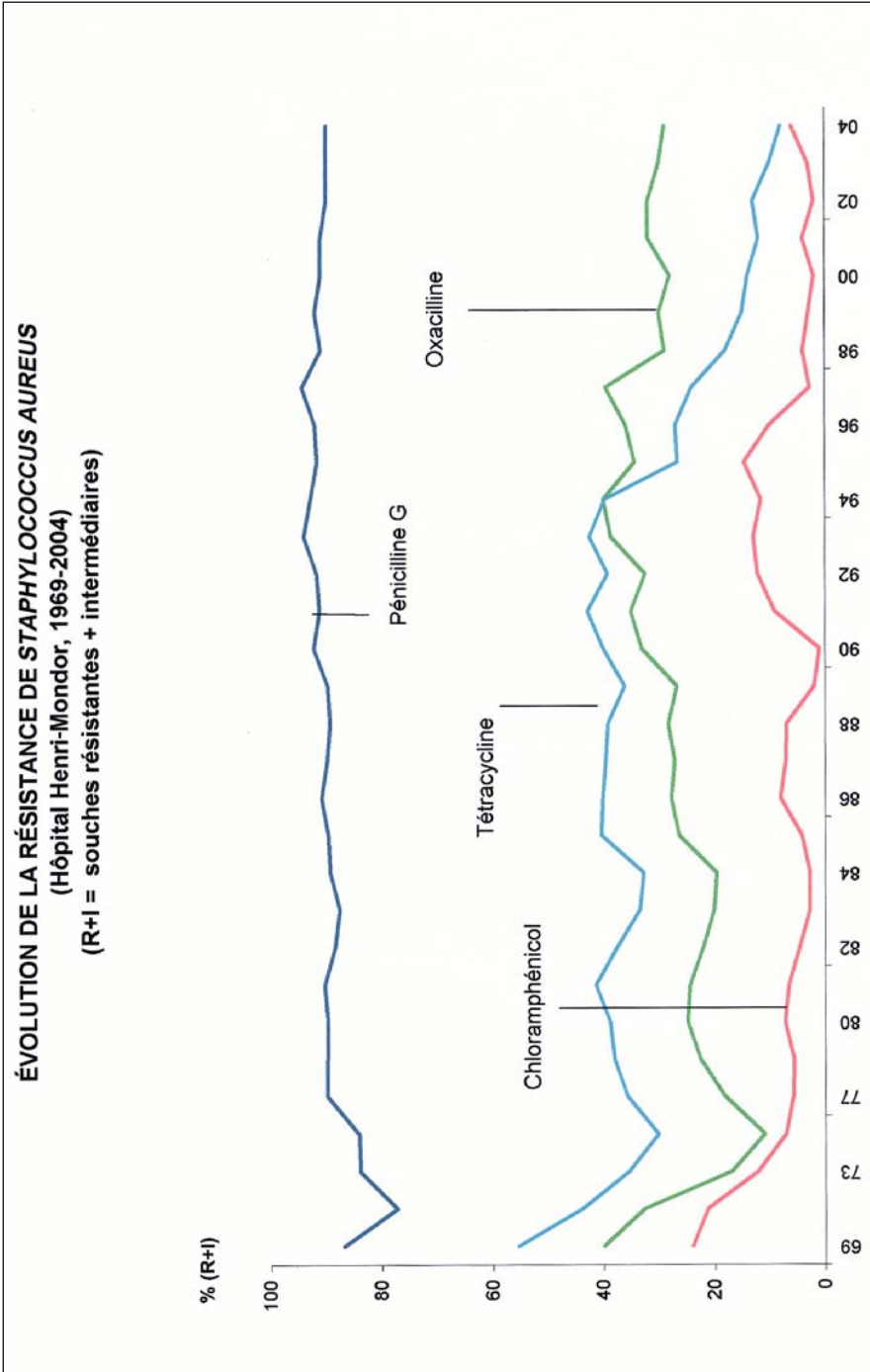


Fig. 7a - Évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* (hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

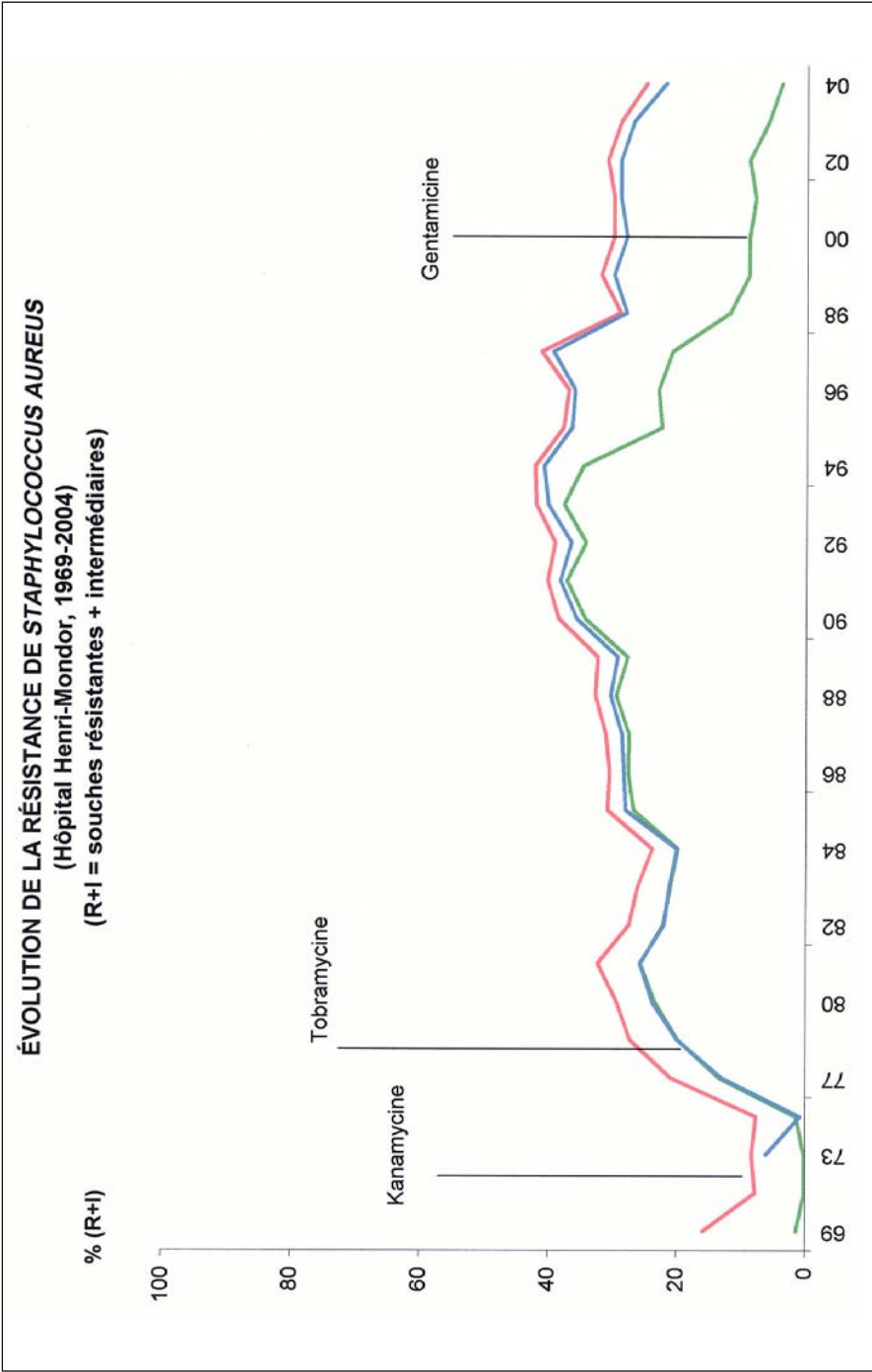


Fig. 7b - Évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* (hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

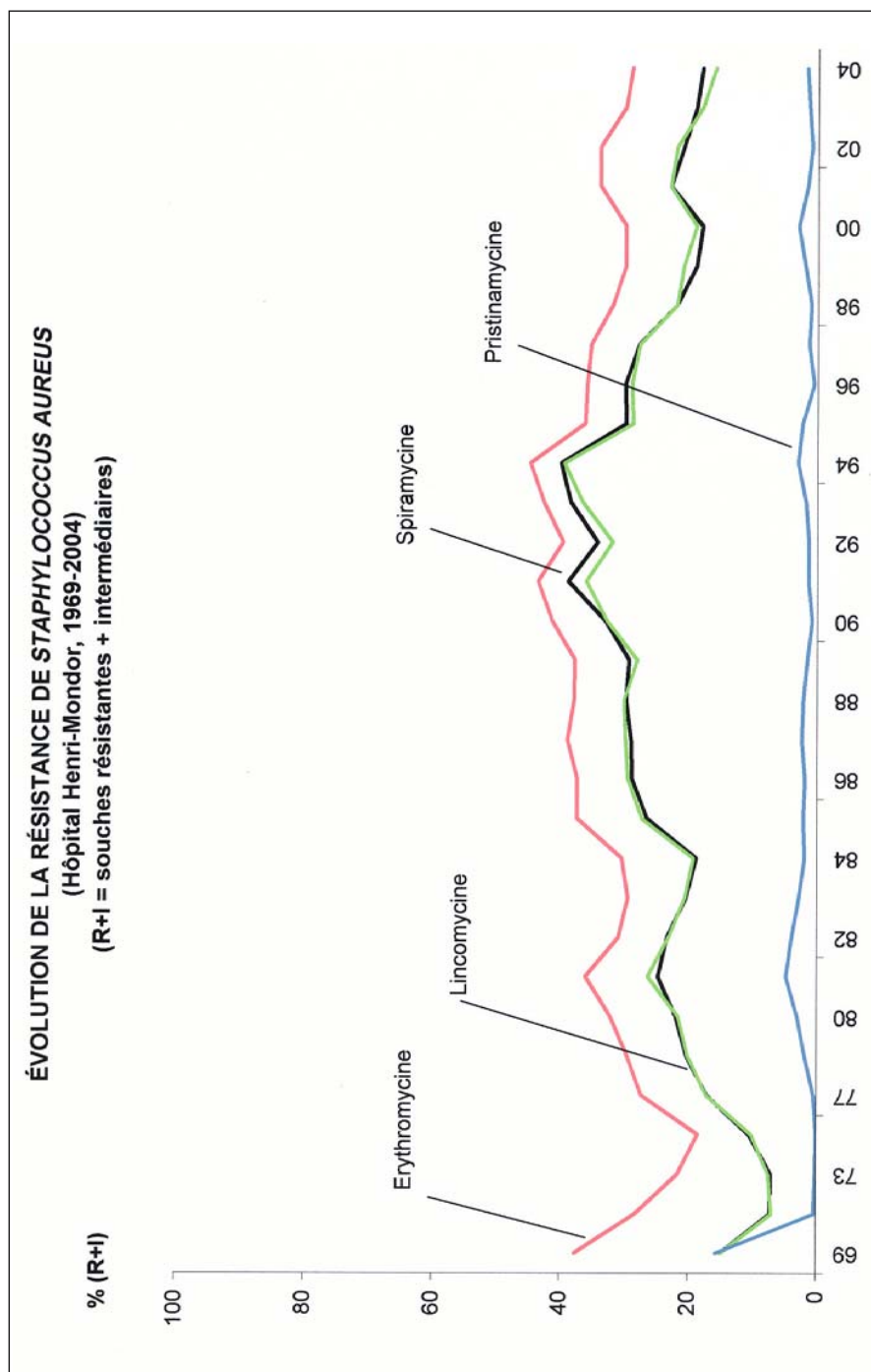


Fig. 7c - Évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* (hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

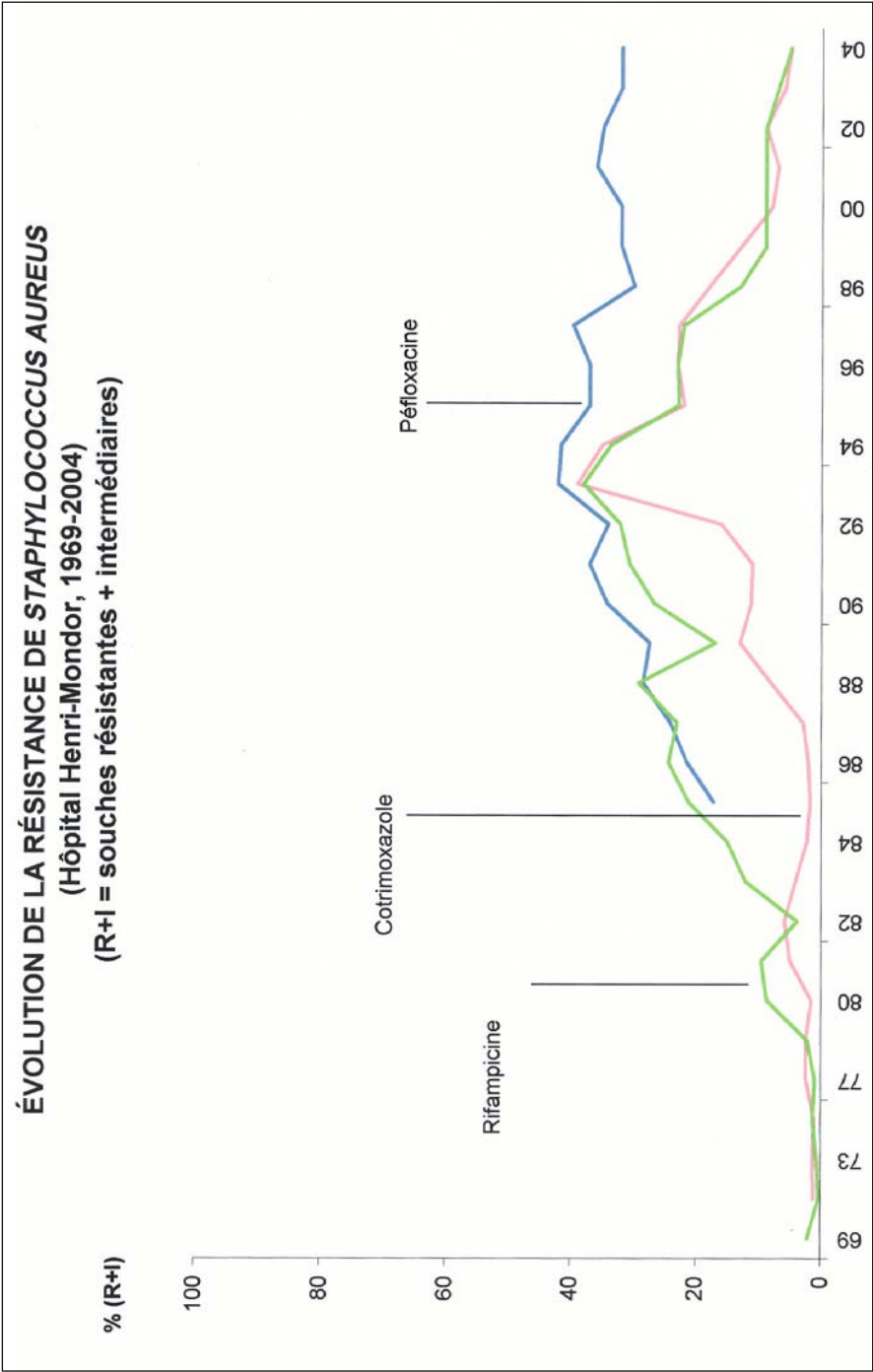


Fig. 7d - Évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* (hôpital Henri-Mondor, 1969-2004).

Entérocoques

Enterococcus faecalis est naturellement peu sensible aux bêta-lactamines du fait du peu d'affinité des PLP pour ces antibiotiques le faisant considérer comme intermédiaire.

E. faecium est souvent résistant aux pénicillines, l'ampicilline étant la moins touchée. D'exceptionnelles souches de *E. faecalis* productrices de pénicillinase acquise ont été rapportées.

E. faecium synthétise naturellement une acétylase chromosomique qui inactive plusieurs aminosides, ne laissant persister que les synergies entre pénicillines et gentamicine ou amikacine. La résistance acquise de haut niveau à la gentamicine, également liée à une production d'enzymes inactivatrices, est retrouvée chez environ 15 % des souches d'entérocoques. La streptomycine peut encore rester active sur ces souches.

Les tétracyclines, le chloramphénicol et les macrolides sont peu actifs sur les entérocoques. La résistance à la lincomycine et aux streptogramines A est constante chez *E. faecalis*.

Les nouvelles fluoroquinolones sont plus actives que les anciennes.

La résistance acquise aux glycopeptides, qui est d'abord apparue chez *E. faecium* (28), intéresse maintenant aussi d'autres espèces, dont *E. faecalis*. Le premier type, VanA, se caractérise par une résistance de haut niveau à la vancomycine (CMI > 64 µg/L) et à la teicoplanine (CMI > 16 µg/L). Pour le deuxième type, VanB, les CMI de la vancomycine s'échelonnent de 8 à 1 024 µg/mL, mais les souches restent sensibles à la teicoplanine. Cette résistance aux glycopeptides est globalement rare en France (< 1 %), mais des épidémies dues à de telles souches y ont été rapportées ainsi qu'aux États-Unis et au Royaume-Uni (4).

E. gallinarum, *E. casseliflavus* et *E. flavescens* présentent une résistance constitutive de bas niveau à la vancomycine (phénotype VanC).

Conclusion

Ce bilan de la résistance des bactéries aux antibiotiques, en particulier celles rencontrées dans les infections urinaires, permet de conduire aux constatations suivantes.

Aucune espèce bactérienne, parmi celles croisées en pathologie humaine, et aucun antibiotique, même parmi les plus récents, n'échappe aujourd'hui au phénomène de résistance, notamment en pathologie infectieuse urinaire (29, 30, 31).

Les mécanismes de résistance les plus anciens, loin d'avoir disparu, se sont répandus parmi les souches bactériennes. Toutefois, leur évolution apparaît variable selon l'antibiotique et selon l'espèce. Ainsi, dans un grand nombre de cas, après l'apparition d'une nouvelle résistance, on observe en général sa diffusion et l'augmentation de sa fréquence en quelques années, puis celle-ci peut se stabiliser en plateau autour duquel elle ne décrit plus ensuite que des oscillations passagères ou

décroître en fonction de la moindre utilisation du produit concerné. De plus, ces mécanismes de résistance se sont également répandus parmi des espèces jusque-là épargnées par le phénomène et l'on observe actuellement, chez certaines d'entre elles, une évolution vers la résistance.

De nouveaux mécanismes sont apparus s'ajoutant à ceux déjà connus, et conduisant chez certaines espèces à l'isolement de souches multirésistantes (32).

Les mesures tendant à prévenir et à maîtriser les conséquences de la résistance bactérienne doivent agir sur les facteurs qui conditionnent son émergence et son évolution.

Il s'agit, en premier lieu, de diminuer la pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et, surtout, d'améliorer les conditions de son usage. C'est en particulier l'objectif des recommandations établies en 1995 dans le cadre de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM) (4).

La diffusion épidémique des souches résistantes dans un milieu fermé est un facteur local important. Cela justifie les mesures prises par les comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) reposant notamment sur la détection précoce des malades porteurs infectés ou colonisés et sur des mesures d'isolement permettant de s'opposer à la transmission de ces souches à l'intérieur d'un service ou d'un hôpital.

Ces mesures ont été accompagnées par la mise en place d'un Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance des bactéries aux antibiotiques (ONERBA) (19) qui permet d'obtenir des renseignements susceptibles d'informer le corps médical de l'efficacité des produits et d'instaurer ainsi des stratégies d'emploi adaptées. La révision périodique des spectres d'activité des antibiotiques en est également améliorée. Enfin, une recherche active de nouvelles molécules, fondée sur une connaissance approfondie des mécanismes génétiques et biochimiques de la résistance et la mise en évidence de nouveaux sites d'action intrabactériens, doit être développée.

Références

1. Pechère JC, Frottier J (1995) Une menace croissante : la résistance aux antibiotiques. *Médecine Hygiène* 2090: 107
2. Wise R, Hart T, Cars O *et al.* (1998) Antimicrobial resistance is a major threat to public health. *British Med J* 317: 609-10
3. The Microbial Threat (1998) Invitational EU Conference. Workshops, Copenhagen, Denmark, 7-8 September
4. Soussy CJ (1997) État actuel de la résistance aux antibiotiques. *Médecine Thérapeutique* 3 : hors-série janvier : 24-36
5. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (2005) Communiqué. Numéro spécial SFM et site internet : <http://www.sfm.asso.fr/>
6. Sirot D *et al.* (1987) Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*: identification of CTX-1, a novel β -lactamase. *Antimicrob Chemother* 20: 323-34

7. Yang Y, Wu P, Livermore DM (1990) Biochemical characterization of a b-lactamase that hydrolyses penems and carbapenems from two *Serratia marcescens* isolates. *Antimicrob Agents and Chemother* 34: 755-8
8. Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby G.A (1998) Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet* 351: 797-9
9. Wang M, Sahm DF, Jacoby GA, Hooper DC (2004) Emerging plasmid-mediated quinolone resistance associated with the qnr gene in *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in the United States. *Antimicrob Agents and Chemother* 4: 1 295-9
10. Jacoby GA, Chow N, Waites KB (2003) Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2: 559-62
11. Wang M, Tran JH, Jacoby GA, Zhang Y (2003) Plasmid-mediated quinolone resistance in clinical isolates of *Escherichia coli* from Shanghai, China. *Antimicrob Agents and Chemother* 7: 2 242-8
12. Honoré S, Lascols C, Legrand P, Soussy CJ, Cambau E (2004) Investigation of the new QNR-based mechanism of quinolone resistance and first description in *Enterobacter cloacae*. *International J Antimicrob Agents* Dec., 24, Suppl 2: S89
13. Mammeri H, Van De Loo M, Poirel L *et al.* (2005) Emergence of plasmid-mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* in Europe. *Antimicrob Agents and Chemother* January: 71-6
14. Rodriguez-Martinez JM, Pascual A, Garcia I, Martinez-Martinez L (2003) Detection of the plasmid-mediated quinolone resistance determinant qnr among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* producing AmpC-type b-lactamase. *J Antimicrob Chemother* 52: 703-6
15. Sirot D, Chanal C, Henquell C *et al.* (1994) Clinical isolates of *Escherichia coli* producing multiple TEM mutants resistant to b-lactamase inhibitors. *J Antimicrob Chemother* 33: 1 117-26
16. Kahlmeter G (2003) An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 51: 69-76
17. EARSS (2004) Annual Report
18. Soussy CJ (2005) Quinolones et Bactéries à Gram négatif. L'antibiogramme, 2^e édition (à paraître)
19. Conseil Scientifique de l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA France) (2002) Rapport d'activité. Site internet : <http://www.onerba.org>
20. Büscher KH, Cullmann W, Dick W *et al.* (1987) Imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* resulting from diminished expression of an outer membrane protein. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 31: 703-8
21. Gehrlein M, Leying H, Cullmann W, Wendt S, Opferkuch W (1991) Imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* is due to altered penicillin-binding proteins. *Chemother* 37: 405-12

22. BEH n° 15 (2004) Les infections à gonocoque en 2001 et 2002 : données du réseau national des gonocoques (Rénago)
23. Herida H, Sednaoui P, Goulet V (2004) Gonorrhoea Surveillance System in France : 1986-2000. Sexually Transmitted Diseases 31: 209-14
24. Ito M, Yasuda M, Yokoi S *et al.* (2004) Remarkable increase in Central Japan in 2001-2002 of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility to penicillin, tetracycline, oral cephalosporins, and fluoroquinolones. Antimicrob Agents and Chemother 48: 3 185-7
25. Sarwal S, Wong T, Sevigny C, Ng LK (2003) Increasing incidence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in Canada. CMAJ 168: 872-3
26. Francioli P, Bille J, Glauser MP, Moreillon P (1991) b-lactam resistance mechanisms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis 163: 514-23
27. Kahlmeter G (2001) Antimicrobial resistance in *Staphylococcus saprophyticus* from UTI in Sweden and from UTI in the ECO-SENS Project. ECCMID, Istanbul, Turkey, 1-4 April
28. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P (1988) Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 319 : 157-61
29. Goettsch W, Van Pelt W, Nagelkerke N *et al.* (2000) Increasing resistance to fluoroquinolones in *E. coli* from urinary tract infections in the Netherlands. J Antimicrob Chemother 46: 223-8
30. Goldstein FW, the Multicentre Study Group (2000) Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Eur J Clin Microbiol Infect Diseases 19: 112-7
31. Gupta K, Scholes D, Stamm W (1999) Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. J Am Med Association 281: 736-8
32. Manges AR, Johnson JR, Foxman B *et al.* (2001) Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *E. coli* clonal group. N Engl J Med 345 : 1 007-13

Prophylaxie et antibiothérapie curative des infections urinaires

F. Caron et M. Étienne

Résumé

L'antibiothérapie des infections urinaires (IU) s'envisage très différemment selon qu'il s'agit d'un schéma préventif ou curatif et selon la situation clinique. Le choix est bien codifié pour l'antibioprophylaxie et pour l'antibiothérapie probabiliste des IU communautaires, les espèces en cause étant très stables dans le temps et dans l'espace, et la prévalence de la résistance étant largement documentée (prévalence désormais élevée non seulement pour les aminopénicillines, mais aussi pour l'association amoxicilline-acide clavulanique et pour le cotrimoxazole) ; *a contrario*, le traitement des IU nosocomiales est rendu complexe par la diversité des germes en cause, tant en terme d'espèce que de résistance.

Introduction

Guidée par l'épidémiologie microbienne, l'antibiothérapie des infections urinaires (IU) s'envisage très différemment selon qu'il s'agit d'un schéma préventif ou curatif et selon que la situation clinique est « simple » ou « compliquée » (la terminologie ici retenue est présentée dans le tableau I, les facteurs de complication pouvant varier d'une recommandation à l'autre [1]).

Épidémiologie microbienne

L'épidémiologie microbienne des IU communautaires est caractérisée par une grande stabilité en termes d'espèces en cause, mais une évolution progressive vers la résistance aux antibiotiques. *Escherichia coli* reste le germe dominant (60-80 %

Tableau I - Terminologie.

<i>Infection urinaire simple</i>	<i>Infection urinaire compliquée</i>
= non compliquée = sans facteur de risque de complication	= avec facteur de risque de complication pouvant rendre l'infection plus sévère et le traitement plus complexe (la complication n'étant pas nécessairement constituée) : • toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire : - résidu, - reflux, - lithiase, - tumeur, - cathéter, - chirurgie ou endoscopie récente ; • certains terrains défavorables : - homme, - enfant, - sujet âgé, - grossesse, - diabète, - immunodépression, - insuffisance rénale, - greffe rénale.

des IU toutes formes cliniques confondues, 70-95 % des cystites aiguës simples, 85-90 % des pyélonéphrites aiguës simples) (1, 2). Les données de 6 études récentes relatives à *E. coli* (3, 4, 5, 6, 7, 8) s'accordent sur une prévalence de la résistance très élevée – autour de 40 % – pour les aminopénicillines, alors que pour l'association amoxicilline-acide clavulanique les chiffres varient de 2 à 42 % selon que les souches intermédiaires sont comptabilisées ou non parmi les résistantes ; les céphalosporines de troisième génération parentérales restent presque constamment actives (ceftriaxone : de 0 à 1 % de résistance) de même que les aminoglycosides (gentamicine : de 1 à 2 % de résistance), les furanes (de 1 à 4 %) et la fosfomycine (1 %) ; pour le cotrimoxazole, les niveaux de résistance fluctuent entre 15 et 42 % ; la résistance aux quinolones s'établit à 4-9 % pour les molécules de première génération (acide nalidixique) et à 2-5 % pour les dérivés fluorés (ciprofloxacine) avec toutefois pour cette classe d'importantes variations géographiques (de 0 % de résistance à la ciprofloxacine en Scandinavie à 20 % pour la zone Espagne-Portugal dans une étude menée en 1999). Ces dernières années ont vu émerger *Staphylococcus saprophyticus* au second rang des bactéries responsables de cystites aiguës simples (5-10 %) (9) : d'où l'importance de ne pas négliger cette variété particulière de staphylocoque à coagulase négative, jadis considérée comme une simple «souillure» (1).

L'épidémiologie microbienne des IU nosocomiales est marquée par une diversité bien plus grande, tandis que l'antibiorésistance est encore plus lourde. *E. coli*

reste le premier agent responsable, mais avec une part moindre que dans les IU communautaires (30-60 %) (10). Puis viennent des micro-organismes divers et à la hiérarchie variable d'une série à l'autre : entérocoques, *Pseudomonas* sp, *Klebsiella* sp, *Proteus* sp, staphylocoques, levures (dominées par *Candida albicans*)... (10). L'antibiorésistance est fréquente, tantôt naturelle (comme chez *Pseudomonas* sp, *Enterococcus* sp...), tantôt acquise, mais avec une prévalence très variable d'un pays, d'un établissement de santé et même d'un service à l'autre.

Aussi les référentiels thérapeutiques sont-ils aisés à construire pour l'antibio-prophylaxie (adaptée aux patients ambulatoires) et pour l'antibiothérapie probabiliste des IU communautaires ; *a contrario*, l'antibiothérapie probabiliste des IU nosocomiales reste un défi.

Antibioprophylaxie

En urologie comme dans les autres disciplines chirurgicales, la pratique de l'antibio-prophylaxie est globalement bien codifiée avec une recommandation de la Société française d'anesthésie réanimation établie en 1992 et actualisée en 1999 (11). Cette recommandation rejoint en de nombreux points celles d'autres pays européens (tableau II d'après (11, 12, 13)), les points d'accord étant les suivants. L'antibioprophy-laxie n'est qu'une des méthodes – à côté de toutes les mesures d'hygiène – pour préve-nir l'infection. Les actes doivent se pratiquer sur des urines dont la stérilité a été vérifiée par un examen cystobactériologique des urines (ECBU) récent. La chirurgie pratiquée « de nécessité » sur des urines infectées relève non pas d'une prophylaxie mais d'une antibiothérapie curative. La chirurgie propre (ou non contaminée, classe 1 de Alte-meier ; en urologie : urines stériles et voies génito-urinaires laissées intactes) ne relève pas d'une prophylaxie, sauf dans les situations où une infection menacerait la vie du patient (prophylaxie de l'endocardite chez le cardiaque à risque) ou serait très invali-dante (infection sur prothèse). La chirurgie propre contaminée (classe 2 de Altemeier ; en urologie : urines stériles mais effraction des voies génito-urinaires ou digestives) est l'indication préférentielle de l'antibioprophylaxie qui permet de ramener le risque infectieux de 5-10 % sans antibiotique à moins de 2-3 % avec (14). Les schémas anti-biotiques prophylactiques doivent protéger des bactéries habituellement en cause dans l'acte effectué et non gérer un risque exceptionnel. La première dose doit être admi-nistrée de sorte à apporter un pic de concentration au site opératoire au début de l'acte, d'où une administration juste avant le geste (« à l'induction ») pour les molécules parentérales et environ une heure avant pour les antibiotiques oraux. L'administration éventuelle d'une deuxième dose dépend de la demi-vie de l'antibiotique utilisé et de la durée de l'intervention ; en urologie, elle ne concerne qu'une minorité d'actes (certaines résections tumorales ou plasties digestives). Il faut s'interdire toute antibio-prophylaxie prolongée au-delà de la durée de l'intervention (traitement jadis qualifié « d'antibiothérapie de couverture »), cette pratique n'apportant aucun bénéfice clinique – y compris chez les porteurs de sonde – tandis qu'elle expose à la sélection microbienne et aux difficultés thérapeutiques ultérieures en cas de surinfection.

Tableau II - Antibioprophylaxie : choix de première intention dans trois référentiels européens (11, 12, 13).

	<i>France</i>	<i>Belgique</i>	<i>Suède</i>
Réssection endoscopique prostate/tumeurs vésicales	céfuroxime ou céfamandole	pas de consensus	céfuroxime ou FQ* PO** ou cotrimoxazole PO
Néphrectomie radicale	0	0	non évoqué
Prostatectomie radicale	0	non évoqué	non évoqué
Biopsie transrectale de prostate	FQ PO	FQ ou céfazoline	FQ PO ou cotrimoxazole PO (sauf si aiguille fine)
Traitement endoscopique des lithiasés rénale et urétérale	céfuroxime ou céfamandole	pas de consensus	0
Lithotripsie	0	pas de consensus	non évoqué
Prothèse pénienne	céfazoline	antibiotique SAI***	céfuroxime
Sphincter artificiel	céfazoline	antibiotique SAI	céfuroxime
Chirurgie scrotale	0	0	non évoqué
Incontinence urinaire	0	non évoqué	non évoqué
Cystectomie	céfotétan ou céfoxitine ou amox-clav****	non évoqué	non évoqué
Endoscopie	prévention de l'endocardite chez le sujet à risque	non indiqué	non indiqué

* FQ : fluoroquinolone ; ** PO : per os ; *** SAI : sans autre indication ; **** amox-clav : amoxicilline + acide clavulanique

Cependant, l'antibioprophylaxie en urologie connaît encore des incertitudes (14). Dans certaines indications comme la biopsie transrectale de prostate, la littérature est riche d'études contrôlées dont les résultats varient, avec des séries en faveur et d'autres en défaveur de la prophylaxie (15) ; cependant, les référentiels s'accordent pour retenir cette indication. Dans d'autres situations cliniques comme la prostatectomie radicale, aucune étude contrôlée n'a été à ce jour publiée ; d'où des divergences de recommandations (14). Ces incertitudes se retrouvent dans le référentiel européen actuel, avec de nombreux actes pour lesquels l'antibioprophylaxie est « proposée » ou « envisagée » en cas de « contexte aggravant le risque infectieux opératoire », ce qui laisse une marge d'appréciation individuelle (tableau III) (16).

Tableau III - Antibioprophylaxie : consensus européen 2001.
Intervention avec segment digestif :

- amox-clav ou pipéra-tazo ou (C2G + métronidazole).

Intervention sans segment digestif :

- prophylaxie seulement si risque aggravé d'infection (cf. infra) ;
- FQ ou amox-clav ou C2G ;
- C3G ou pipéra-tazo en alternative si antibiothérapie préalable ou sonde à demeure ou néphrostomie.

Intervention en dehors de l'arbre urinaire :

- prophylaxie seulement si acte prolongé de reconstruction de l'aire génitale ou implant ;
- C1G ou C2G.

Intervention endo-urologique :

- prophylaxie seulement si risque aggravé d'infection (cf. infra) ou pour la résection trans-urétrale de prostate : glande > 45 g ou intervention > 90 min ou rétention aiguë d'urines ;
- FQ ou amox-clav ou C2G ou cotrimoxazole.

Intervention diagnostique :

- biopsie transrectale de prostate : FQ ou aminoside ou (C2G + métronidazole) ou amox-clav ;
- autres procédures : prophylaxie seulement si risque aggravé d'infection (cf. infra) par FQ ou cotrimoxazole.

Drainage postopératoire (sonde, stent, néphrostomie...) :

- prolongation de la prophylaxie contre-indiquée.

Risque aggravé d'infection :

- lié au terrain :
 - état général altéré, par exemple débilisation,
 - altération métabolique, par exemple diabète,
 - immunosuppression,
 - réintervention,
 - risque particulier, par exemple valve cardiaque artificielle ;
- lié à une charge bactérienne augmentée :
 - chirurgie avec segment digestif,
 - biopsie transrectale de prostate,
 - drainage urinaire prolongé,
 - obstruction urinaire.

C1G, C2G, C3G : céphalosporine de 1^{re}, 2^e ou 3^e génération

FQ : fluoroquinolone

amox-clav : amoxicilline + acide clavulanique

pipéra-tazo : pipéracilline + tazobactam

Par ailleurs, la recommandation de ne pas utiliser en prophylaxie et en curatif les mêmes classes antibiotiques (11, 13, 16) butte en France sur le « tout quinolone de la prostate », cette classe étant la seule préconisée pour la prophylaxie des biopsies transrectales de prostate alors qu'elle est la plus précieuse pour le traitement curatif des prostatites.

Antibiothérapie curative selon la situation clinique

Cystites aiguës

En France, la prise en charge des cystites aiguës est bien codifiée, notamment avec le référentiel de l'ANDEM remontant à 1996 (17).

Pour les *formes simples non récidivantes de la femme de 15 à 65 ans*, il est recommandé de ne pas réaliser d'ECBU mais une bandelette multiréactive et de retenir une antibiothérapie courte – soit à dose unique, soit en cure de 3 jours – compte tenu d'un bénéfice en termes d'observance, de tolérance et de pression de sélection. Pour obtenir des taux d'éradication clinique et microbiologique satisfaisants, il faut avoir recours à une molécule antibiotique à élimination urinaire prolongée (ce qui exclut les quinolones de première génération et les bêta-lactamines) et active sur les souches communautaires du moment (ce qui n'est plus le cas du cotrimoxazole). Les furanes n'ayant été validés jusqu'alors que dans des schémas longs (9), les traitements de première intention reposent actuellement sur deux classes : la fosfomycine-trométamol ou diverses fluoroquinolones (tableau IV) (1). Si la fosfomycine-trométamol – nécessairement administrée à dose unique – apporte des taux d'éradication un peu inférieurs aux fluoroquinolones (surtout en schémas de 3 jours), elle peut avoir la préférence dans une stratégie d'épargne de ces dernières (1).

Pour les *formes de la femme de plus de 65 ans*, un ECBU et un schéma antibiotique prolongé (de 5 à 10 jours) restent en France classiquement indiqués ; en fait de nombreux experts considèrent aujourd'hui que le traitement des cystites de la femme ménopausée peut être identique à celui de la jeune femme, même si le traitement court est un peu moins bien validé dans cette tranche d'âge, et cela a été intégré dans le dernier référentiel thérapeutique européen (16) ; d'où la proposition d'élargir les indications des traitements courts en tenant compte de l'âge « physiologique » et non « chronologique » et en l'absence de tout autre facteur de complication associé (1).

Pour les *autres formes de cystite compliquée*, le traitement repose idéalement sur l'éradication du facteur favorisant (traitement d'une lithiase, d'une sténose...), mais cela est fréquemment impossible (vessie neurologique...). Guidée par un ECBU, l'antibiothérapie doit être prolongée, avec une durée parfois au-delà de 10 jours, à moduler selon le terrain et le germe. Les classes antibiotiques utilisables dans cette indication sont nombreuses : aminopénicillines, amoxicilline + acide clavulanique, céphalosporines orales, cotrimoxazole, quinolones (première

Tableau IV - Traitements courts à dose unique (DU) ou sur 3 jours des cystites aiguës non compliquées.

<i>DCI, nom commercial</i>	<i>Schémas de l'AMM</i>	<i>Commentaires</i>
fosfomycine-trométamol Monuril® Uridoz®	3 g DU	• très peu de résistance • molécule spécifique à cette indication • efficacité limitée sur <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
fluoroquinolones ciprofloxacine Uniflox® loméfloxacine Logiflox® norfloxacine Noroxine® ofloxacine Monoflocet® péfloxacine Péflacine Monodose®	500 mg DU 400 mg × 1/j 3 j 400 mg × 2/j 3 j 2 × 200 mg DU 2 × 400 mg DU	• famille à épargner au regard de l'évolution des résistances et du bénéfice majeur dans d'autres indications • DU : avantage observance, mais efficacité limitée sur <i>Staphylococcus saprophyticus</i> • 3 jours : avantage efficacité
cotrimoxazole Bactrim Forte®	3 cps DU ou 1 cp × 2/j 3j	• à éviter désormais du fait des résistances (de 15 à 40 % chez <i>Escherichia coli</i>)

DCI : dénomination commune internationale ; AMM : autorisation de mise sur le marché

génération et fluoroquinolones), furanes ; cependant, toutes ne peuvent être utilisées en probabiliste du fait de la prévalence de la résistance (cf. supra) (1).

Cystites récidivantes

Le traitement doit avant tout comporter des mesures hygiéno-diététiques correctrices des facteurs favorisant fréquemment retrouvés (boissons insuffisantes, mictions rares, constipation...) (18). En cas de récides peu fréquentes, une antibiothérapie au cas par cas est préférable ; classiquement, le traitement doit être guidé à chaque fois par un ECBU et faire appel à un schéma long (de 5 à 10 jours) ;

en fait, lorsque plusieurs examens ont montré des germes aisés à traiter, il est possible de simplifier par un schéma court décidé après une simple bandelette. En cas d'échec de cette prise en charge ou d'emblée lorsque les épisodes sont particulièrement fréquents, une antibioprophylaxie est proposée, soit postcoïtale lorsque ce facteur déclenchant apparaît en cause, soit continue (à un rythme d'administration variable selon les molécules) pour les autres situations. Les posologies retenues (tableau IV) sont très inférieures aux doses curatives, ayant pour objectif non pas d'éviter toute bactériurie mais de limiter l'adhésion bactérienne et la fréquence des épisodes symptomatiques. Du fait du risque de sélection, il est tentant d'éviter en prophylaxie les classes thérapeutiques les plus utiles aux traitements curatifs comme les quinolones et les bêta-lactamines. La prophylaxie est souvent très longue (6 mois et plus), l'effet n'étant que suspensif (1).

Pyélonéphrites aiguës

En France, l'antibiothérapie probabiliste des pyélonéphrites aiguës a fait l'objet de deux recommandations : une conférence de consensus en 1990 ayant abordé les différentes formes cliniques (19) et un référentiel en 1996 circonscrit à la forme simple (17) ; les données bibliographiques récentes justifient cependant des évolutions (20). La prévalence actuelle de la résistance fait que seules quatre familles s'envisagent : céphalosporines de troisième génération, fluoroquinolones, aztréonam, aminoglycosides ; chacune présente des avantages et des inconvénients (tableau V). La place des bithérapies apparaît en retrait par rapport à 1990 et peut aujourd'hui se limiter aux pyélonéphrites avec sepsis grave et aux formes les plus préoccupantes de pyélonéphrites compliquées (1). Si les céphalosporines de troisième génération doivent impérativement être utilisées par voie parentérale tant que l'infection n'est pas parfaitement maîtrisée, l'excellente biodisponibilité des fluoroquinolones autorise une utilisation orale très précoce, voire d'emblée pour les formes peu sévères (1, 18). La durée totale de traitement – fixée en 1990 à 10-20 jours pour les pyélonéphrites aiguës simples et à au moins 21 jours dans les autres situations – a pu être récemment raccourcie : de 10 à 14 jours pour les formes d'emblée ambulatoires (voire 7 jours pour un traitement par ciprofloxacine ou ofloxacine) et de 14 à 21 jours pour la plupart des tableaux relevant de l'hospitalisation ; cependant, certaines formes peuvent justifier une durée plus prolongée (abcès, germe multirésistant, insuffisance rénale sévère diminuant les concentrations antibiotiques au site de l'infection...) (16, 21, 22). Un relais adapté à l'antibiogramme est classiquement recommandé en France, en donnant la préférence à la molécule « moins chère » ou « mieux tolérée » ou « plus facilement maniable » (19) ; largement réalisée en milieu hospitalier (réévaluation aisée, schéma initial fréquemment parentéral), cette stratégie repose plus sur des conceptions théoriques que sur des publications cliniques.

Tableau V - Traitements probabilistes des pyélonéphrites aiguës communautaires.

<i>Classes/molécules</i>	<i>Caractéristiques</i>
céphalosporines de 3^e génération - parentérales à très large spectre ceftazidime céfépime cefpirome - parentérales « généralistes » céfotaxime ceftriaxone - orales céfixime	- résistances rarissimes (<< 1 %) - performances très variables selon les sous-classes : - aucun intérêt (spectre trop large) - en traitement d'attaque IV/IM ceftriaxone disponible en ville - en traitement de relais concentrations sériques/urinaires 50 fois moindres que céfotaxime/ceftriaxone
fluoroquinolones - « systémiques » ciprofloxacine ofloxacine lévofloxacine - « urinaires » loméfloxacine norfloxacine	- résistances faibles (globalement 2 %) mais émergentes, en particulier en cas d'antibiothérapie préalable - biodisponibilité élevée autorisant un traitement oral d'emblée pour les formes peu sévères - performances différentes selon les molécules : - à privilégier meilleur ratio concentration/CMI - coût moindre
monobactam aztréonam	- résistances rarissimes (<< 1 %) - spectre étroit limité aux bactéries à Gram négatif - très peu d'allergie croisée avec les autres bêta-lactamines - voie parentérale (IV/IM) exclusive - coût élevé - réservé à l'usage hospitalier
aminoglycosides gentamicine nétilmicine tobramycine	- résistances rarissimes (<< 1 %) - bactéricidie rapide et intense - oto- et néphrotoxicité - utilisés en association avec une des trois classes précédentes pour certaines formes compliquées (cf. texte) - par exception, monothérapie possible dans des situations de multiallergie

Prostatites

Pour cette localisation, les données épidémiologiques (16, 23) et les propositions thérapeutiques sont nettement hétérogènes d'un pays à l'autre. Le choix antibiotique doit tenir compte de la diffusion dans le « compartiment » particulier que représente la prostate : globalement faible pour les bêta-lactamines et les sulfamides, modérée pour les aminoglycosides et les cyclines, et bonne pour le triméthoprim et les fluoroquinolones (24). En fait, à la phase initiale d'une prostatite aiguë la forte inflammation favorise la pénétration des différentes classes, tandis que les défauts de diffusion deviennent majeurs dans les prostatites chroniques. En probabiliste, les formes les plus sévères relèvent d'une association parentérale d'une fluoroquinolone systémique (ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine) ou d'une céphalosporine de troisième génération « généraliste » (céfotaxime ou ceftriaxone) et d'un aminoglycoside (gentamicine, nétromicine, tobramycine) ; les formes les moins graves peuvent être traitées d'emblée par une fluoroquinolone systémique orale ; pour le relais, les fluoroquinolones systémiques et aussi le cotrimoxazole (pour les souches sensibles) sont les molécules de choix (18). La durée du traitement est particulièrement mal codifiée : la conférence de consensus française de 1990 avait retenu au moins 3 semaines pour les formes aiguës et n'avait pas abordé les formes chroniques (19) ; pour ces dernières, plusieurs écrits proposent des durées aussi variables que de 4 à 12 semaines (18, 22).

Infections urinaires nosocomiales

Les traitements peuvent être guidés par la conférence de consensus co-organisée en 2002 par la Société de pathologie infectieuse de langue française et l'Association française d'urologie (25). Devant une colonisation urinaire – terme préféré par le consensus à la classique bactériurie asymptomatique – il est établi que l'abstention antibiotique est de mise, sauf dans de rares situations (grossesse, immunodépression, neutropénie, geste urologique, mise en place d'une prothèse...) ; cela signifie que la très grande majorité des colonisations urinaires nosocomiales ne doit pas être traitée : chez le patient sondé ou non, l'antibiothérapie ne permet pas en effet de diminuer l'incidence des épisodes fébriles, alors qu'elle favorise la sélection de bactéries résistantes (25). Devant une infection vraie et après réalisation d'un ECBU, l'antibiothérapie est indispensable. La prévalence élevée de bactéries multi-résistantes rend particulièrement difficile le choix probabiliste : même une association théoriquement très large peut se trouver en échec, voire, pire, sélectionner un micro-organisme encore plus résistant. D'où la recommandation de différer l'antibiothérapie pour un schéma d'emblée adapté en l'absence d'élément de gravité (25). Lorsqu'un traitement empirique s'impose, il faut tenir compte de l'épidémiologie locale et s'aider des bandelettes urinaires (seules les entérobactéries donnent une réaction positive pour les nitrites) et d'un examen direct des urines de qualité (notamment pour ne pas méconnaître le rôle d'un coccus à Gram positif) (1, 25).

Conclusion

Ainsi, l'évolution préoccupante de l'antibio-résistance tant à l'hôpital qu'« en ville » impose plus que jamais un bon usage des antibiotiques en intégrant dans la décision thérapeutique non seulement l'efficacité et la tolérance, mais aussi les conséquences écologiques individuelles et collectives. Si cette règle est commune à tous les autres appareils, il existe ici une spécificité dont il ne faut pas se priver en pratique quotidienne : la possibilité de pouvoir documenter aisément l'infection.

Références

1. Caron F (2003) Diagnostic bactériologique et antibiothérapie des infections urinaires Rev Prat 53: 1760-9
2. Caron F (1999) Bases pharmacologiques de l'antibiothérapie des infections urinaires (1^{re} partie) : données expérimentales in vitro. Antibiotiques 1: 27-31
3. De Mouy D, Cavallo JD, Armangaud M *et al.* (1999) Infections urinaires en pratique de ville : étiologies et sensibilité aux antibiotiques en fonction des antécédents. Presse Med 28: 1624-8
4. Goldstein FW (2000) Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 19: 112-7
5. Soussy CJ, Cavallo JD, Courcol R *et al.* (2000) Sensibilité aux antibiotiques de souches d'*Escherichia coli* isolées en 1998 et 1999 : résultats d'une enquête multicentrique française. Med Mal Infect 30: 650-6
6. Kahlmeter G (2000) The ECO.SENS project : a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report. J Antimicrob Chemother 46, suppl S1: 15-22
7. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA, The SENTRY Participant Group North America (2001) Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients : a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (North America). Diagn Microbiol Infect Dis Antimicrob Chemother 40: 129-36
8. Karlowsky JA, Thornsberry C, Jones ME, Sahm DF (2003) Susceptibility of antimicrobial-resistant urinary *Escherichia coli* isolates to fluoroquinolones and nitrofurantoin. Clin Infect Dis 36: 183-7
9. Hooton TM (2003) The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. Infect Dis Clin N Am 17: 303-32
10. Riegel P (2003) Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. Med Mal Infect 33: 255s-65s

11. Société Française d'Anesthésie Réanimation (1999) Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie - actualisation 1999. Chirurgie 124: 441-7
12. Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie. Ministère Belge des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de l'Environnement. Conseil supérieur d'hygiène. Accessible en ligne http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Antibiotique.html
13. Swedish-Norwegian consensus group (1998) Antibiotic prophylaxis in surgery : summary of a swedish-norwegian consensus conference. Scand J Infect Dis 30: 547-57
14. Grabe M (2004) Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. Int J Antimicrob Agents 23, suppl 1: S17-23
15. Webb NR, Woo HH (2002) Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. BJU Intern 89: 824-8
16. Naber KG, Bergman B, Bishop MC *et al.* (2001) Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Eur Urol 40: 576-88
17. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (1996) Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans en dehors de la grossesse. Concours Médical, supplément au n° 40: 26-42
18. Pilly E (2006) Infections urinaires et prostatites. In : Maladies infectieuses et tropicales 20^e édition 2006. Editions Vivactis, Paris 287-95
19. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (1991) Antibiothérapie des infections urinaires : deuxième conférence de consensus en thérapeutiques anti-infectieuses de la Société de Pathologie de Langue Française. Med Mal Infect 21, 2 bis: 51-82
20. Caron F (2002) Pyélonéphrites aiguës : conduite du traitement. Compte rendu des conférences et symposium de la 22^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. EDK éditions médicales scientifiques, Paris 65-74
21. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM *et al.* (2000) Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. Jama 283: 1583-90
22. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA (2006) The Sanford guide to antimicrobial therapie 36^e édition. Hyde park: Antimicrob therapy INC 20-6
23. Etienne M, Grise P, Michel F *et al.* (2004) Microbiology of acute prostatitis: a series of 347 hospitalized patients. Int J Antimicrob Agents 24, suppl 2: S109,257/570

24. Caron F (1999) Bases pharmacologiques de l'antibiothérapie des infections urinaires (3^e partie) : données de pharmacocinétique humaine. Antibiotiques 1: 140-6
25. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Association Française d'Urologie (2003) Conférence de consensus: infections urinaires nosocomiales de l'adulte ; texte long. Med Mal Infect 33: 223s-44s

Les facteurs de risque pour les infections urinaires en urologie

M. Grabe

Introduction

Les urologues ont souvent à traiter des infections urinaires survenues de manière spontanée. L'investigation clinique peut révéler une cause sous-jacente telle qu'un calcul rénal, une anomalie anatomique ou une obstruction des voies urinaires. Les urologues ont aussi souvent à traiter une infection associée à un acte médical tel qu'une endoscopie diagnostique ou une intervention chirurgicale. Ces infections, associées directement aux soins médicaux, sont appelées iatrogènes ou nosocomiales. Dans l'étude paneuropéenne de 2003, 326 sur 3 350 (9,7 %) des patients hospitalisés dans 206 unités d'urologie avaient eu une infection nosocomiale, définie par les critères du *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC). Ce chiffre, trop élevé, illustre l'importance du problème et justifie du travail qui reste à faire pour limiter la prévalence d'infections associées aux soins chirurgicaux (1).

Si le but principal de l'urologie est de corriger les malfaçons et de traiter un calcul ou une tumeur des voies urinaires, cela doit se faire, dans la mesure du possible, sans complication infectieuse postopératoire. Il est ainsi important de définir et d'identifier les patients qui présenteront un risque accru de ce genre de complication. La question se pose de savoir pourquoi tel patient présentera une complication infectieuse durant la période postopératoire tandis qu'un autre passera cette même période sans aucun souci. Qu'est-ce qui diffère ? Pouvons-nous identifier certains facteurs – que nous appellerons *facteurs de risque* - qui seront présents chez les premiers mais non chez les seconds ?

Type d'infection

Les différents types d'infections rencontrés à la suite d'intervention chirurgicale en urologie sont énumérés dans le tableau I. Ce que nous craignons surtout, comme clinicien, ce sont les événements infectieux majeurs, car ils causent une souffrance additionnelle aux patients et sont coûteux pour la communauté.

Tableau I - Types d'infections principaux à la suite d'instrumentation ou opérations en urologie.

Site de l'infection	Événements mineurs	Événement majeurs
Plaie chirurgicale	Infection superficielle de la plaie	Infection profonde
Voies urinaires	Bactériurie « asymptomatique » ou colonisation	Abcès profond/abdominal
		Infection fébrile urogénitale
		Pyélonéphrite
Autre site urogénital	Épididymite	Perte de tissu rénal
Autre site	Bactériémie	Prostatite bactérienne aiguë
		Septicémie
		Pneumonie
		Embolie septique

Qu'est-ce qu'un facteur de risque ?

Identifier les différents facteurs de risque, c'est définir le risque relatif individuel de différentes variables. Le risque relatif est l'association qui existe entre un facteur auquel sont exposés les individus et le risque d'un certain événement, c'est-à-dire le rapport taux d'incidence chez les sujets exposés sur le taux d'incidence chez les non-exposés. Le risque relatif est un ratio qui indique au clinicien dans quelle mesure le risque pour son patient, par exemple un fumeur, est augmenté comparativement à un non-fumeur. Le risque relatif indique aussi le bénéfice que pourrait retirer le patient si le facteur en question était éliminé. Il est bien clair qu'il n'est pas possible de supprimer tous les facteurs de risque, par exemple le diabète, mais qu'un contrôle est important pour réduire le risque de complication. Le risque relatif mesure également la force de la relation entre un facteur et l'événement qui en résulte.

Malheureusement, il y a peu d'études qui analysent les facteurs de risque pour une complication infectieuse en urologie. Il faut en général de très grandes séries pour vraiment caractériser un facteur de risque. Il est néanmoins du devoir du clinicien de définir en présence de chaque patient soumis à une intervention chirurgicale les possibles facteurs de risque pour une complication, qu'elle soit infectieuse ou non. Les facteurs de risque peuvent être attribuables à :

- l'hôte ;
- l'environnement ;
- l'intervention.

L'hôte

Les facteurs de risque peuvent être divisés en deux grands groupes : ceux qui sont généralement acceptés comme facteurs de risque et ceux qui sont plus spécifiques à l'individu lui-même. Il faut bien se rendre compte que l'étude des facteurs de risque a surtout été liée aux infections de la plaie chirurgicale (*surgical site infection* ou SSI) et que très peu d'études analysent les facteurs de risque dans la chirurgie endoscopique moderne. Il n'est donc pas évident que ces facteurs de risque soient valables pour la chirurgie endoscopique des voies urinaires. Il y a cependant de bonnes raisons de penser que cette relation existe.

Facteurs de risque généraux

Pour définir le risque de complication infectieuse de chaque patient, il faut considérer aussi bien l'indice de risque du patient, défini par les associations d'anesthésie ou ASA (*l'American Society of Anesthesiology* (tableau II) que les facteurs de risque généraux (tableau III) (2, 3).

Tableau II - Critères de risque associés à l'état général de l'individu (traduction libre, 2).

<i>Classe</i>	<i>Santé du patient</i>
P1	Bonne santé générale
P2	Patient avec maladie systémique légère sans altération de la santé
P3	Patient avec maladie systémique sévère
P4	Patient avec maladie systémique sévère qui en permanence est une menace pour la vie
P5	État général grave, moribond ; patient qui ne pourrait survivre sans l'intervention

Tableau III - Facteurs de risque généraux pour une infection de plaie chirurgicale et du site opératoire (3).

Facteurs de risque généraux

Âge avancé
 État nutritionnel déficient, malnutrition
 Réponse immunitaire déficiente
 Diabète
 Tabagisme
 Poids excessif, obésité
 Infection concomitante dans un autre site
 Long séjour hospitalier préopératoire
 Colonisation par des organismes pathogènes
 Facteurs de risque mal contrôlés

Facteurs de risque spécifiques

Facteurs endogènes

Les facteurs de risque endogènes sont les facteurs inhérents au patient. Ils sont secondaires à une anomalie anatomique, une dysfonction organique ou une maladie concomitante. Les plus importants sont présentés dans le tableau IV.

Tableau IV - Facteurs de risque endogènes et exogènes (modifié d'après 4).

<i>Facteurs de risque endogènes</i>	<i>Facteurs de risque exogènes</i>
âge avancé Colonisation bactérienne normale fécale périurétrale flore intestinale Réponse immunitaire déficiente liée à l'âge hôte compromis immunodépression VIH/SIDA efficacité hématologique relaté à une maladie concomitante Déterminants génétiques sexe familial Facteurs anatomiques du système urogénital prépuce reflux vésico-rénal dysfonction de la vessie résidu vésical distension de la vessie réduction de la vascularisation vidange insuffisante du système urogénital hydronéphrose calculs rénaux prostatite État physiologique particulier grossesse Maladies concomitantes insuffisance rénale diabète maladies cardio-vasculaires avec vascularisation réduite maladies pulmonaires obstructives autres	Introduction de micro-organismes charge (quantité) facteurs de virulence susceptibilité aux antibiotiques Instrumentation endoscopie diagnostique interventions chirurgicales Voie veineuse centrale perfusions infection des canules Activité sexuelle Sondes urinaires sonde vésicale nephrostomies sondes urétrales en J stents métalliques Mise en place de prothèses

La bactériurie

La présence bactérienne dans les voies urinaires est un des facteurs de risque important pour une infection fébrile et une septicémie postopératoire. La présence d'une bactériurie augmente avec l'âge, surtout chez les femmes. Une bactériurie préopératoire est diagnostiquée chez 10-15 % des hommes soumis à une résection transurétrale de la prostate et n'ayant pas été soumis à une sonde urinaire. Elle est supérieure à 95 % chez ceux ayant une sonde. Le risque d'infection fébrile postopératoire et de septicémie est de 5-7 fois supérieur chez un patient présentant une bactériurie comparé à un patient sans ce paramètre (7). Les données sont souvent limitées ou même inexistantes pour la plupart des autres interventions urologiques, il n'y a pas de raison de croire qu'il en va autrement. En fait, ces patients « colonisés », en général asymptomatiques, sont à risque dès la moindre exploration instrumentale.

Chez l'homme, une prostatite bactérienne chronique (groupe II) peut être la source de pathogènes dans les voies urinaires. Les antécédents de prostatite peuvent ainsi être un facteur de risque lors de toute intervention endoscopique, principalement, bien sûr, sur la prostate.

Les calculs rénaux

Les entérobactéries telles les espèces *Proteus*, produisant une uréase très active, favorisent la formation de calculs coralliformes ou infectieux. Il a également été démontré par culture de calculs rénaux non infectés une présence microbienne dans 30-70 % des lithiases (8). Il est ainsi judicieux de procéder à une culture des urines avant une intervention pour lithiase rénale, tout en sachant que n'importe quel calcul peut contenir des micro-organismes.

Le diabète

La bactériurie est 2-3 fois plus fréquente chez les sujets diabétiques que chez les personnes non diabétiques (9). Les infections sont en général plus sévères et de plus longue durée, nécessitant une hospitalisation (10). Les diabétiques sont par conséquent plus à risque pour une infection postopératoire.

Le volume résiduel

Un volume résiduel supérieur à 250 à 300 mL indique en général un dysfonctionnement de la vessie. Cependant, bien que nous observions des infections urinaires chez les patients ayant une obstruction infravésicale, il n'y a actuellement pas de données convaincantes pour une relation directe entre l'incidence d'infection et le volume résiduel (11).

Les dysfonctions neurologiques de la vessie

Les lésions de la moelle épinière entraînent des problèmes particuliers. L'infection urinaire, résultant du changement structural et physiologique de la vessie (distension, haute pression intravésicale, volume résiduel, reflux vésico-urétéral,

obstruction infravésicale et lithiases rénales), est une des causes de mortalité chez les neurologiques. L'hospitalisation fréquente de ces malades entraîne souvent une colonisation des voies urinaires par des germes multirésistants avec la formation de biofilms dans la vessie et, bien sûr, sur les parois des sondes en cas de drainage par sondes à demeure. Les risques de complications infectieuses postopératoires sont élevés dans cette population qui nécessite une préparation soignée (12).

Facteurs exogènes

Le facteur exogène correspond à tout élément introduit pour une raison ou une autre dans le patient et qui contribue directement ou indirectement à augmenter le risque infectieux. Il en est ainsi des pathogènes mis en cause dans les infections nosocomiales (tableau IV).

Les sondes dans les voies urinaires

Vingt-cinq pour cent des patients hospitalisés recevront une sonde urinaire durant leur séjour (1, 13). Une simple mise en place d'une sonde vésicale implique un risque d'infection urinaire de 1-2 %. La mise en place d'une sonde urinaire induit une colonisation bactérienne chez 3-10 % des patients par jour. Après un mois, près de 100 % des patients en sonde présentent une bactériurie (14). Dans le cas des sondes urétérales en J, plus de trois quarts des patients présentent une colonisation après 2 semaines (15). Il en est de même pour les néphrostomies. Des biofilms se forment sur les différentes sondes à demeure. Ces biofilms sont constitués de pathogènes tels que *Proteus* et autres Gram négatifs ainsi que des composants chimiques créant une substance inattaquable par les antibiotiques. Ces biofilms peuvent se former rapidement après quelques heures ou quelques jours (16).

Les infections urinaires nosocomiales, associées dans la vaste majorité des cas au sondage urinaire, sont la cause la plus fréquente des infections liées aux soins hospitaliers, et représentent 30-40 % de celles-ci (13). Ainsi, l'étude européenne sur les infections nosocomiales confirme que l'insertion d'une sonde urinaire est la cause principale d'infection (1). Toutefois, il est important de souligner que cette colonisation bactérienne ne donne pas nécessairement naissance à des symptômes cliniques, d'où l'importance de les considérer comme une colonisation « naturelle » ou « logique » inhérente à la présence d'un corps étranger et qui ne nécessite un traitement que dans le cas de symptomatologie associée.

Les pathogènes

Les pathogènes le plus fréquemment rencontrés en urologie sont les *E. coli* (environ 35 %), les entérobactéries telles que les *Klebsiella*, *Proteus* et autres espèces Gram négatives ainsi que les entérocoques. Les espèces *Pseudomonas* varient beaucoup d'un pays à l'autre. La grande variation dans la résistance aux antibiotiques (1) est directement liée à la prescription d'agents antimicrobiens (17). Une attention particulière à la prescription des antibiotiques est nécessaire dans tous les services.

Les facteurs de virulence des entérobactéries, spécialement *E. coli*, ont été analysés surtout chez les femmes ayant des pyélonéphrites non compliquées et chez les enfants. Il y a très peu d'études faites chez l'homme. Ces espèces expriment des caractères de virulence tels que *P-fimbriae*, hémolysine, aerobactine et facteurs cytotoxiques nécrosants type I. Cette expression diffère en cas de souches isolées chez les porteurs asymptomatiques. Il semble que les souches isolées chez les patients ayant un facteur de risque endogène varient et expriment moins de virulence (18).

L'environnement

L'environnement est le cadre dans lequel le patient est soigné, c'est-à-dire le service, mais aussi le personnel soignant qui l'entoure, la salle d'opération et dans certains cas le service de soins intensifs. Il est aussi relatif aux micro-organismes et à leur virulence et susceptibilité. Une hospitalisation préopératoire prolongée, permettant notamment une colonisation des voies urinaires par des germes hospitaliers, est un facteur de risque important. Il est ainsi essentiel que le séjour préopératoire soit le plus bref possible.

La culture des urines est primordiale avant une intervention. La préparation du patient à l'intervention, le rasage, l'hygiène et les mesures d'asepsie sont bien évidemment des facteurs capitaux pour prévenir les infections postopératoires. Le tableau V illustre les principes de base à ne pas négliger. Les prescriptions et recommandations nationales doivent être appliquées. Des recommandations existent dans la plupart des pays (19).

L'intervention

Les techniques chirurgicales ont grandement évolué ces deux dernières décennies pour devenir de moins en moins « invasives ». Ainsi, la chirurgie ouverte a pratiquement disparu pour le traitement des lithiases rénales, et est remplacée par l'endoscopie, les extractions percutanées et le traitement par lithotripsie extracorporelle. De nombreuses interventions traditionnelles se font aujourd'hui par coelioscopie. Cela complique l'interprétation des risques infectieux associés aux différentes interventions puisqu'un grand nombre d'études ont été faites il y a plus de 10 à 20 ans.

La chirurgie urologique peut de nos jours se regrouper en quatre grandes catégories :

- la chirurgie ouverte : les néphrectomies et néphro-urétérectomies; les interventions sur la prostate (énucléation d'adénome prostatique de grande taille, prostatectomie totale) ; les cystectomies avec dérivation urinaire ; certaines restaurations de l'uretère ; les implantations de prothèses ;
- la coelioscopie : prostatectomie totale et pyéloplastie ;

- les opérations endoscopiques : résection de tumeurs vésicales, de la prostate ; urétéroscopies et interventions percutanées pour calculs rénaux ;
- la lithotripsie extracorporelle.

Pour la première catégorie, le risque d'infection peut probablement être comparé aux catégories définies pour la chirurgie générale (tableau VI). Ainsi, les néphrectomies peuvent être classées dans les opérations « propres » et les interventions comprenant l'usage du tube digestif peuvent être classées dans la catégorie « propre contaminée ». Il est plus délicat de classer les interventions impliquant l'ouverture des voies urinaires, même si celles-ci sont considérées comme « stériles ». Pour des raisons pratiques, et compte tenu du risque de colonisation bactérienne minime ($< 10^4$ cfu/mL) et de l'usage fréquent de sondes urinaires ou urétérales lors des interventions, il semble logique de considérer ces opérations comme « propres contaminées ».

Il n'y a pas de classification aussi évidente en matériel d'intervention endoscopique. Le risque infectieux est variable et diffère pour les différentes interventions, en fonction de leur difficulté et de leur durée (20).

Il existe encore peu d'informations pour les opérations par coelioscopies (laparoscopies). Il est cependant étonnant de voir dans nos services que le taux d'infection des plaies chirurgicales est bas ($< 1-2\%$). Les infections des voies urinaires sont

Tableau V - Facteurs de risque associés à l'intervention chirurgicale et à l'environnement (adapté de 3, 4) pour une infection du site opératoire.

<i>Facteurs de risque associés à la préparation et à l'opération</i>	<i>Facteurs de risque associés à l'environnement opératoire</i>
Durée d'hospitalisation préopératoire Négligence dans la préparation du champ opératoire lavage et désinfection de la peau rasage préopératoire Opération longue durée de l'intervention technique chirurgicale traumatisme tissulaire expérience du chirurgien hémorragie et hémostase décollements drainage mise en place de prothèse Antibioprophylaxie inappropriée	Liés au personnel soignant Hygiène et mesures d'asepsie Traitement des porteurs de germes élimination de la transmission entre patient et personnes soignantes Caractéristiques de la salle d'opération entretien et mesures d'asepsie ventilation nombre de personnes dans la salle rang de passage Stérilisation inappropriée des instruments Micro-organismes charge et quantité de pathogènes facteurs de virulence susceptibilité aux antibiotiques Micro-organismes spéciaux organismes produisant l'uréase mycoses tuberculose, schistosomiase virus : VIH, hépatites, herpès

toutefois directement corrélées à la mise en place de sondes vésicales ou de sondes urétérales en J. Les différents facteurs de risque sont énumérés dans le tableau V.

Tableau VI - Taux d'infection de la plaie chirurgicale postopératoire selon les classes de contaminations (5, 6).

<i>Classes des interventions</i>	<i>Taux d'infection de la plaie chirurgicale</i>	
	<i>Cruse et Foord</i>	<i>NNIS</i>
Propres	1,5 %	2,1 %
Propres contaminées	7,7 %	3,3 %
Contaminées	15,2 %	6,4 %
Sales	40 %	7,1 %

Évaluation du patient en vue d’une intervention chirurgicale en urologie

Pour évaluer le risque individuel du patient, nous devons considérer l’hôte, les facteurs particuliers de risque endogènes et exogènes et le type d’intervention pour bien caractériser le risque relatif d’infection postopératoire de chaque patient. La figure 1 synthétise ces diverses informations et réfère aux tableaux respectifs 2, 3, 4 et 5 (4).

Si certains facteurs de risque sont bien établis et ont un haut niveau d’évidence, d’autres facteurs de risque sont controversés. Le tableau VII résume l’état de la science en distinguant le niveau d’évidence.

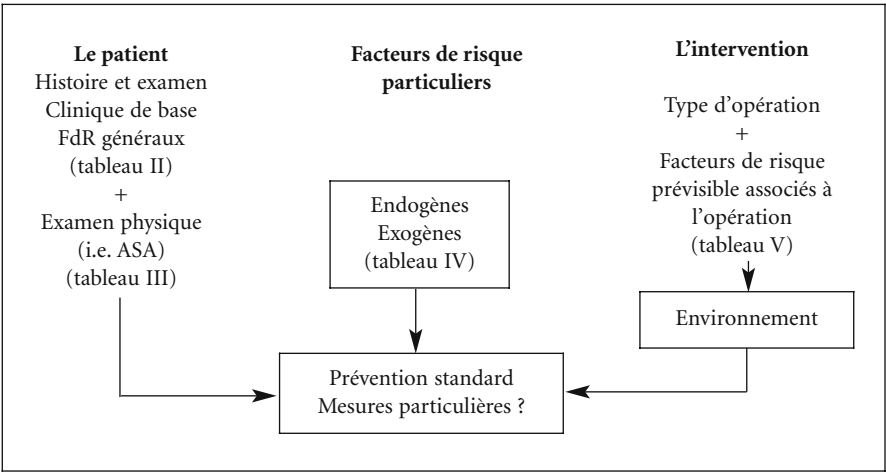


Fig. 1 - Évaluation du patient en vue d’une intervention chirurgicale considérant les facteurs de risque.

Tableau VII - Facteurs de risque pour une infection associée aux soins urologiques (modifié d'après 4). (Données limitées en urologie.)

<i>Intervention</i>	<i>Évidence</i>	<i>Évidence incertaine</i>
Biopsie-aspiration de la prostate à l'aiguille fine	Maladies rhumatismales	Prostatite
Biopsie transrectale de la prostate	Bactériurie Sonde à demeure Absence d'antibioprophylaxie	Prostatite Diabète Traitement stéroïde Lavement pré-biopsie
Cystoscopie	Antécédent d'infection urinaire Intervention prolongée	Dysfonction de la vessie Déficience de la réponse immunitaire Présence de corps étranger
Résection transurétrale de la prostate	Sonde à demeure Insuffisance rénale Rupture du système clos de drainage	Âge avancé Dysfonction de la vessie Expérience du chirurgien Hémorragie importante Durée de l'opération
Opérations endoscopiques	Colonisation bactérienne Sondes urétérales en J, néphrostomies	Âge avancé Insuffisance rénale Durée de l'opération Diabète Absence d'antibioprophylaxie
Lithotripsie extracorporelle	Bactériurie Calcul coralliforme Sonde urétérale en J, néphrostomies	Âge avancé Insuffisance rénale
Adénome de la prostate Chirurgie ouverte	Colonisation bactérienne Sonde à demeure Rupture du système de drainage	Sujet âgé Insuffisance rénale Durée de l'opération Diabète Absence d'antibioprophylaxie
Néphrectomie	Accumulation de facteurs de risque Sonde à demeure	
Opérations avec voies urinaires ouvertes	Bactériurie Sondes urétérales avec colonisation bactérienne	
Opérations avec interposition d'intestin	Absence d'antibioprophylaxie	Durée prolongée de l'intervention
Implantation de prothèse	Opérations concomitantes Infection d'un site distant Radiothérapie	Diabète Patient transplanté Immunosuppression Réintervention Lésion de la moelle épinière

Il faudrait pour évaluer ces facteurs de risque des études prospectives au plan national ou international avec enregistrement dans des bases de données des facteurs considérés actuellement comme importants.

Conclusion

Les infections urinaires nosocomiales sont les infections associées aux soins hospitaliers les plus fréquents. Elles sont généralement asymptomatiques et sans importance pour le patient. Elles peuvent, cependant, devenir graves sous la forme d'une infection urinaire compliquée ou d'une septicémie. Les facteurs de risque le plus fréquemment observés sont les sondes urinaires, les antécédents de traitements aux antibiotiques pour une infection dans les 3 mois ou une hospitalisation dans les 6 mois qui précèdent. Les urologues doivent mettre en œuvre toutes les mesures possibles pour limiter cette infection acquise qui complique l'état du patient et augmente le coût des soins. Il est important d'analyser devant chaque patient les facteurs de risque et d'éliminer une bactériurie préopératoire. Pour mieux comprendre le rôle des facteurs de risque et leur contrôle, il serait important d'entreprendre de larges études prospectives nationales et internationales.

Références

1. Bjerklund Johansen TE, Cek M, Naber KG *et al.* (2006) Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies. *International J of Antimicrobial Agents* 28S: S91-107
2. American Society of Anesthesiologists. w.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm
3. Managaram A, Horan T, Pearson M *et al.* (1999) Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. The Hospital Infection Control Practice Advisory Committee. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 20:247-278. Voir aussi le site www.cdc.gov/ncidod/hip/guide/uritract.htm
4. Grabe M, Shortliffe L *et al.* (2001) Risk factors (Ch 2). In: Naber K, Pechere J C, Kumazawa J, Khoury S, Gerberding J L, Schaeffer A J (edts). *Nosocomial and Health Care Associated Infections in Urology*. WHO and Plymbridge Distributors Ltd, Plymouth UK
5. Cruise PJE, Foord R (1980) The epidemiology of wound infection. A 10 years prospective study of 62939 wounds. *Surg Clin North Am* 60: 27-40
6. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP *et al.* (1991) Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index. *Am J Med* 91 (suppl 3B: 152-7)

7. Grabe M, Hellsten S (1989) Bacteriuria, a risk factor in men with bladder out-flow obstruction. In: Kass E H, Svanborg-Edén C (eds). Host-parasite interaction in urinary tract infection. University of Chicago Press, Chicago, Boston
8. Holmgren K (1986) Urinary calculi and urinary tract infection. *Scan J Urol Nephrol* (Suppl No 98): 1-71
9. Patterson JE, Andriole VT (1997) Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 11: 733-50
10. Harding G KM, Ahanel GG, Nicolle LE, Cheang M (2002) Antimicrobial treatment in diabetic Women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 347: 1576-83
11. Lepor H, Lowe FC (2002) Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. *Campell's Urology* 8th edition: 1338
12. Reid G, Nicolle LE (1999) Asymptomatic bacteriuria in spinal cord patients and the elderly. *Urol Clin North Am* 26: 789-95
13. Sedor J, Mulholland SG (1999) Hospital-acquired urinary tract infection associated with the indwelling catheter. *Urol Clin North Am* 26: 821-8
14. Kunin CM, Finkelberg Z (1966) Prevention of catheter induced urinary tract infection by steril closed drainage. *N Eng J Med* 274: 1155-61
15. Riedl CR, Plas E, Hübner E (1999) Bacterial colonisation of ureteral stents. *Eur Urol* 36: 53-9
16. Ramsey JWA, Garnham AJ, Mulhall AB *et al.* (1989) Biofilms, bacteria and bladder catheter. *Br J Urol* 64: 395-8
17. Kahlmeter G (2003) Prevalence and antimicrobial susceptibility in uncomplicated cystitis in Europe (ECO-SENS study) *J Antimicrob Chemother* Suppl 2: 49-52
18. Ulleryd P (2003) Fébrile urinary tract infection in men. *International J of Antimicrobial Agents* 22: S89-S93
19. Mignard JP (2004) Stérilisation et désinfection des instruments. Association Française d'Urologie. Comité d'évaluation en collaboration avec le Comité d'Infectiologie. *Progrès en Urologie* 14 (Suppl N° 1): 1049-92. Voir aussi site www.urofrance.org
20. Grabe M (2004) Controversies in antibiotic prophylaxis in Urology. *International J of Antimicrobial Agents* 23S1: S17-23

Prise en charge des cystites chez la femme

B. Lobel

Dans les cystites aiguës simples, l'examen cytot bactériologique des urines n'est pas nécessaire et le traitement antibiotique court est justifié (monodose ou 3 jours). La confirmation biologique de la guérison n'est pas utile. Dans les cystites compliquées, l'examen cytot bactériologique avec antibiogramme est recommandé avant la mise en route du traitement antibiotique probabiliste. La guérison biologique est affirmée par un examen cytot bactériologique un mois après l'arrêt du traitement. Le bon usage des antibiotiques évite la progression des résistances bactériennes (1).

Introduction

La cystite à germes figurés est une infection des voies urinaires et de la paroi vésicale sans infection parenchymateuse associée. Cette définition exclut l'atteinte rénale qui peut s'y associer secondairement. Le terme de « cystite infectieuse » est réservé à la femme. Chez l'homme, en effet, l'atteinte vésicale et l'atteinte prostatique sont souvent associées.

Parler de cystite chez la femme ne peut faire oublier les mécanismes physiopathologiques de constitution et d'évolution de l'infection urinaire ainsi que la continuité de l'épithélium urinaire du rein à l'urètre, rendant toute localisation bien aléatoire. De la bactériurie asymptomatique à la cystite ou à la pyélonéphrite les frontières anatomiques sont ténues.

Enfin, parler de cystites chez la femme témoigne de la diversité des formes rencontrées allant de la cystite aiguë typique – avec sa triade : brûlures mictionnelles, pollakiurie et urines troubles – à la cystite hématurique, de la cystite récidivante à la bactériurie asymptomatique de la femme enceinte ou diabétique.

Les pièges cliniques sont multiples qui doivent faire rechercher infections vaginales (vaginite à *Trichomonas*, à *Chlamydia trachomatis*, mycoses vaginales ou vaginite à *Gardnerella*), urétrite (*Chlamydia* ou mycoplasme, gonocoque), cystite

interstitielle lorsque les urines sont stériles ou troubles digestifs (diverticules, troubles de la défécation...).

Épidémiologie

L'infection du bas appareil urinaire est fréquente chez la femme. De 6 à 10 % des fillettes et femmes jeunes ont une bactériurie. Ce taux augmente avec l'âge pour atteindre 20 % chez la femme adulte et de 25 à 50 % chez la femme de plus de 24 ans. Ainsi, une femme sur trois aura une infection urinaire avant l'âge de 24 ans, de 40 à 50 % auront une infection au cours de leur vie et 20 à 30 % d'entre elles ayant eu un premier épisode, récidiveront dans les 3 à 4 mois. Chez le sujet âgé, tout concourt au risque d'infection urinaire, et des estimations prudentes avancent que dans la population de plus de 65 ans et vivant à domicile, 25 % des femmes présentent une bactériurie asymptomatique. En institution, le taux est de 25 à 50 % chez les résidentes sans sonde à demeure et 100 % des porteurs de sonde à demeure en sont affligés (2, 3, 4).

L'infection urinaire est habituellement liée à *Escherichia coli*, mais bien d'autres germes peuvent être rencontrés (*Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* spp, *Staphylococcus saprophyticus*).

Les infections dites « simples » sont l'exclusivité de la femme entre 15 et 65 ans. Elles surviennent alors chez des femmes en bonne santé, sans facteur de risque, de type anatomique ou fonctionnel. Les infections dites « compliquées » sont liées aux facteurs de risque qui s'y associent, bien plus qu'à la façon dont elles se manifestent : malfaçon de l'appareil urinaire (reflux ou méga-uretère), lithiases urinaires, obstacle et résidu vésical, vessie neurologique, mais aussi sondage, manœuvre endoscopique ou hospitalisation récente ; l'hôte lui-même est en cause lorsqu'il est l'objet d'une immunodéficience, un traitement corticoïde au long cours, un diabète ou qu'il s'agisse d'une femme âgée débilitee et institutionnalisée. Dans ce cas, l'infection urinaire est volontiers récidivante d'autant que le facteur sous-jacent ne peut être éliminé. Les germes en cause sont plus souvent des *Enterococci*, staphylocoques et *Pseudomonas aeruginosa* (5).

Les infections nosocomiales ou acquises lors d'hospitalisation sont toujours dites « compliquées » et comptent pour 40 % de toutes les infections acquises lors des séjours hospitaliers. Les patientes alitées, porteuses d'une sonde à demeure, celles qui ont subi des manœuvres endoscopiques ou des interventions sur l'appareil urinaire, des séjours prolongés hospitaliers et les femmes âgées, voire débilitees en sont particulièrement menacées (6).

Physiopathologie

L'appareil urinaire est un système clos, normalement stérile et protégé par des moyens de défense efficaces contre les pathogènes. La pénétration des germes se fait par voie canalaire plus souvent qu'hématogène ou lymphatique. La muqueuse vaginale est initialement colonisée par les bactéries fécales qui peuvent migrer vers la vessie au travers de l'urètre. Les femmes exemptes de cystite ont une muqueuse vaginale peu colonisée par les uropathogènes contrairement à celles qui font des cystites à répétition (7).

L'infection urinaire est le résultat d'une interaction entre la virulence des germes et les moyens de défense qui protègent la muqueuse et l'hôte. Les mécanismes de défense ne sont pas tous connus et sont variés : mécanique, biologique et génétique. Les uns sont liés à l'hôte : la vidange vésicale qui expulse les germes, le pH des urines et son osmolarité, les mécanismes antiadhérences des germes sur la muqueuse et la sécrétion d'anticorps, les changements locaux dans le vagin ; les autres sont liés aux germes eux-mêmes qui n'ont pas tous la virulence suffisante pour entraîner une infection.

La colonisation du tractus urinaire par les micro-organismes, l'adhérence bactérienne à l'urothélium, la destruction cellulaire au cours de l'invasion bactérienne s'accompagnent de réactions inflammatoires (8, 9). Ce processus entraîne la sécrétion de cytokines et l'activation des granulocytes, macrophages et autres immunorégulateurs. Les cytokines (TNF-alpha, Il1-6-8) sont les indicateurs des réactions, signes et symptômes accompagnant l'inflammation banale jusqu'au choc septique (10, 11).

Ces phénomènes sont favorisés dès lors qu'existent une atteinte du revêtement muqueux endovésical, une stase urinaire, des corps étrangers dans l'urine (lithiasse ou matériel synthétique : sonde vésicale ou urétérale), une malfaçon de l'appareil urinaire ou une vessie neurologique.

Les germes en cause sont identiquement représentés en cas d'infection simple, aussi bien au niveau vésical que rénal : *E. coli* est majoritaire (70-95 %) avec *Staphylococcus saprophyticus* (5 %), les autres Gram négatifs (*Klebsiella*, *Proteus*) ou positifs (entérocoque, staphylocoque doré) sont rares. Dans les infections compliquées, *E. coli* reste prédominant, mais sa fréquence n'excède pas 40 %, relayé par les autres *enterobacteriaceae*, les germes Gram positifs (staphylocoque et entérocoque) et les levures (< 2 %) retrouvés chez les patients immunodéprimés, diabétiques et porteurs de matériel étranger à demeure (sonde vésicale et urétérale).

Les différents types de colonisation ou d'infections bactériennes sont représentés dans le tableau I.

Tableau I - Appareil urinaire et infection.

	<i>Bactériurie</i>	<i>Pyurie</i>	<i>Symptômes</i>
Colonisation	+	–	–
Infection asymptomatique	+	+	–
Infection symptomatique	+	+	+
Inflammation sans infection	–	+	+
Symptômes sans infection	–	–	+

Cystite aiguë non compliquée

Infection essentiellement communautaire, la cystite aiguë dans la forme simple (femme entre 15 et 65 ans, en dehors de la grossesse et sans antécédent urologique) se caractérise par des brûlures mictionnelles, une pollakiurie et l'émission d'urines troubles. L'hématurie terminale est présente dans 15-20 % des cas et n'est pas un facteur aggravant. La cystite aiguë, si elle est douloureuse, n'est pas fébrile. La cystite simple est banale, fréquente, facilement diagnostiquée et guérit sans séquelle, rapidement.

- Devant toute cystite aiguë, il est bon d'éliminer :
- une urétrite liée à *N. gonorrhoeae* ou *C. trachomatis* chez une femme ayant un nouveau partenaire sexuel, surtout si celui-ci a des ennuis urétraux ou devant des antécédents de maladies sexuellement transmissibles. Les symptômes sont progressifs, évoluent depuis plusieurs semaines et s'accompagnent de troubles vaginaux avec leucorrhées souvent malodorantes ;
 - une vaginite en cas de leucorrhée, de prurit, de dyspareunie ou de brûlures sans pollakiurie ni impériosité.

Devant un premier épisode, l'interrogatoire recherche les symptômes, les circonstances déclenchantes et élimine tout facteur de risque. Les seuls examens complémentaires se limitent à l'utilisation d'une bandelette urinaire pour affirmer l'infection (fig. 1). Le traitement antibiotique court (monodose ou 3 jours) est mis en route de façon probabiliste (tableau II). Aucune surveillance n'est nécessaire si la femme voit disparaître les symptômes en 2 à 3 jours.

Des cystites simples on rapproche la cystite à répétition lorsque les récives sont peu fréquentes (< 4/an), chacun des épisodes étant traité de la même façon que la cystite simple.

Cystite aiguë compliquée

La symptomatologie est peu différente de la précédente, mais la cystite survient dans un contexte particulier : il existe des facteurs de risque retrouvés à l'interrogatoire.



Fig. 1 - Bandelettes multiréactives.

Tableau II - Cystite aiguë non compliquée (EAU Guidelines).

<i>Diagnostic</i>	<i>Pathogènes en cause</i>	<i>Traitement initial empirique</i>	<i>Durée du traitement</i>
Cystite aiguë	<i>E. coli</i>	Fosfomycine-trométamol	1 jour
Non compliquée	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>	Fluoroquinolone Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	1-3 jours
	Staphylocoque	Triméthoprim- sulfaméthoxazole	3 jours
		Alternatifs : Pivmecilliname	7 jours
		Nitrofurantoïne	7 jours

D'autres fluoroquinolones ont pu être proposées : lomefloxacine (3 jours) et norfloxacine (3 jours).

Ils sont liés :

- aux antécédents urologiques de la patiente : reflux vésico-rénal opéré ou non, lithiase urinaire, pathologie en cours (vessie neurologique, tumeur de vessie) ;
- aux circonstances : grossesse en cours, sondage ou hospitalisation récente, femme au-delà de 65 ans ;
- au terrain : diabète, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur, transplantation, etc.

Le colibacille est moins souvent représenté dans ces formes (de 25 à 40 %). La prise en charge requiert plus d'attention. L'examen cytot bactériologique des urines

s'impose pour adapter le traitement dès l'obtention de l'antibiogramme. L'usage de la bandelette urinaire dans ces formes est de peu d'intérêt pour le diagnostic. Le traitement associé à l'antibiothérapie donnée pour 7 à 10 jours le contrôle ou l'éradication du facteur de risque (lithiase, résidu vésical...) (tableau III).

Tableau III - Prise en charge thérapeutique des infections urinaires compliquées et nosocomiales.

<i>Diagnostic</i>	<i>Pathogènes en cause</i>	<i>Traitement initial empirique</i>	<i>Durée du traitement</i>
Infection urinaire compliquée Infection urinaire nosocomiale	<i>E. coli</i> Entérocoque Staphylocoque <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Enterobacter</i> Autre entérobactérie <i>Pseudomonas</i> (<i>Candida</i>)	Fluoroquinolone Aminopénicilline /BLI Céphalosporine G ₂ Céphalosporine G ₃ , Aminoglycoside En cas d'échec du traitement initial ou dans les cas sévères : Anti-Pseudomonas actif : fluoroquinolone non utilisée acylaminopénicilline/BLI céphalosporine G ₃ carbapenem ± Aminoglycoside En cas de <i>Candida</i> fluconazole amphotéricine B	3-5 jours après contrôle/élimination des facteurs de risque

Cystite récidivante

Elle est grave dans la mesure où elle altère la qualité de vie. Elle se définit par la répétition des épisodes au long des années (≥ 4 épisodes/an).

La prise en charge implique la recherche de facteurs favorisants, le bilan complet de la région pelvienne et le traitement.

Les facteurs de risque

Ils sont génétiques et comportementaux. Les proches (mère, sœurs, tantes...) ont souvent les mêmes ennuis. Les recherches comportementales confirment la

tendance de ces femmes à boire peu et à uriner peu souvent (une fois le matin, une fois le soir), favorisant ainsi distension vésicale et multiplication des germes dans l'urine. Ce fait est évident sur le catalogue mictionnel. Au plan sexuel, l'utilisation de spermicides comme contraceptif est aggravante comme l'hygiène intime excessive ou négligée. Il en est de même des relations sexuelles fréquentes et de l'âge précoce des premiers rapports (avant 15 ans). Après la ménopause, le prolapsus génital, l'incontinence urinaire ou le résidu vésical sont à éliminer comme les troubles intestinaux, et notamment la constipation chronique, le mégacolon, les colopathies, les diverticules coliques ou la diarrhée (30). Des études immunitaires (22, 23, 24) décrivent l'urothélium favorable à l'adhérence d'*E. coli*.

Les examens à réaliser

Ces formes récidivantes font l'objet d'un *bilan urologique* à la recherche d'anomalies uréthro-vaginales : rétrécissement du méat urétral, poche sous-urétrale, reliquats et brides hyménéaux venant perturber le jet des urines. Un *bilan gynécologique* est utile pour éliminer un prolapsus génital, une infection sexuellement transmissible ou à *Chlamydiae*, une salpingite. Un *bilan digestif* s'impose en quête d'encoprésie, de constipation, de troubles fonctionnels rectaux ou de la statique pelvienne. Diverticulose colique et maladie inflammatoire subaiguë sont des facteurs favorisants.

Les examens complémentaires sont donc justifiés et dépendants de la clinique. Ils comportent en première intention un examen clinique spécialisé du périnée, une échographie pelvienne, une cystoscopie et dans les cas particuliers, un bilan urodynamique, proctologique et gynécologique.

Les traitements

Les mesures hygiéno-diététiques sont identiques à celles proposées dans les autres cystites avec une hydratation suffisante (sans dépasser 2 000 mL d'absorption/24 h), des mictions volontaires toutes les 3 heures le jour. Les autres conseils pour classiques qu'ils soient (port de vêtements larges et de sous-vêtements en coton préféré au Nylon, nettoyage périnéal d'avant en arrière, hygiène vaginale) sont plus discutables.

Les traitements antibiotiques prophylactiques utilisés sur le long terme et pris le soir ou au décours d'un rapport sexuel ont fait l'objet d'études comparatives et randomisées (tableau IV) (21, 24, 25, 26, 30) publiées dans une revue de la *Cochrane Library* (27).

Ces études comparent l'usage d'un antibiotique avec le placebo ou d'antibiotiques entre eux.

Ces traitements antibiotiques font passer le rythme des récidives de 3,6 épisodes/an/patiente à 0,9 épisode/an/patiente. Des effets secondaires sont possibles avec l'apparition de candidoses vaginales ou buccales et de troubles digestifs.

Cette prophylaxie diminue par 8 la fréquence des récides. Le traitement est prolongé de 6 mois à 1 an. Mais à l'arrêt de ce traitement, 60 % des femmes se réinfectent dans les 3 mois (28).

Tableau IV - Antibioprophylaxie.

<i>Antibioprophylaxie dans les cystites récidivantes (> 4 épisodes/an)</i>	
• Fosfomycine-trométamol • Triméthoprime • Cotrimoxazole • Loméfloxacin • Norfloxacin • Ciprofloxacin • Ciprofloxacin Pendant la grossesse : • Céfalexine • Céfaclor	3 g/10 jours 100 mg/jour 40/200 mg/jour 400 mg/1 à 3 fois/semaine 200 mg/jour 125 mg postcoïtal 500 mg/1 fois/semaine 125-500 mg/jour 250 mg/jour

D'après European Urological Association Guidelines, 2006 (29).

Les traitements alternatifs prophylactiques sont essentiellement liés à l'utilisation d'œstrogènes locaux, de jus de canneberge et de vaccins anti-*E. coli*.

Les œstrogènes locaux (ovules, gel ou comprimés gynécologiques) sont proposés lorsqu'il existe une sécheresse des muqueuses vaginales et en l'absence de traitement hormonal substitutif. Les résultats sont variables (tableau V) mais améliorent le confort local et diminuent les troubles mictionnels (2).

Tableau V - Indications et contre-indications de l'œstrogénothérapie.

Indications :	
Traitement oral, femmes jeunes postménopause	Traitement vaginal, femmes âgées (> 60 ans)
Inconvénients :	Inconvénients :
Carcinome de l'endomètre et du sein	Hypertension artérielle
Troubles thrombo-emboliques	Diabète
Hépatopathie	Lithiase vésicule biliaire
Difficultés dans le traitement vaginal :	
Limitations :	
Tremblements	
Obésité	
Accident vasculaire cérébral	
Démence	
<i>Problèmes psychologiques et culturels</i>	

La prescription de jus de canneberge (*Vaccinium Macrocarpon*) est très en vogue. Ces extraits d'airelle, sous différentes formes (sirop, boissons prêtes à l'emploi et comprimés) sont en vente dans les pharmacies, les supermarchés et les magasins « biologiques ». Les effets sont réels mais difficiles à prouver scientifiquement (tableau VI).

Tableau VI - Canneberge et infection urinaire.

Utilisation des dérivés de la canneberge et résultats sur l'infection urinaire Revue de la littérature	
Auteur, année	Résultats
Avorn, 1994	Réduction 50 % des infections urinaires
Foda, 1995	Aucun effet
Haverkorn, 1994	Moins de bactériurie
Reid, 2001	Moins de bactériurie
Kontiokari, 2001	Réduction des récides
Stothers, 2002	Réduction des récides
Schlager, 1999	Aucun effet

La vaccination par un extrait d'*E. coli* (Urovaxom)(29) à la dose d'un comprimé par jour pendant 3 mois puis de courtes cures de rappel (de 3 à 10 jours/mois) diminuerait de 34 % les risques de récive comparé au placebo (tableau VII). D'autres techniques sont en cours d'étude, allant de l'application intravaginale de lactobacilles aux immunisations intramusculaires et intravaginales avec des germes atténués.

Tableau VII - Urovaxom.

Vaccination : extrait d'<i>E. coli</i> (Urovaxom)	
Infection urinaire récidivante chez les femmes	
Essai prospectif randomisé	
231 vaccins	
222 placebos	
Traitement : 3 mois, 1 gélule/jour, 3 périodes de 10 jours	
34 % de réduction des infections urinaires avec le vaccin	
Bauer <i>et al.</i> European Urol. 2005	

Infections urinaires basses gravidiques

Les infections urinaires gravidiques surviennent préférentiellement chez les femmes à risque (antécédent prégravidique de cystite récidivante ou pathologie urologique, diabète, anémie, immunodépression). Le tableau clinique de l'infection urinaire est

variable avec trois modes de présentation : la bactériurie asymptomatique, la cystite aiguë et la pyélonéphrite aiguë.

La *bactériurie asymptomatique* est retrouvée chez 2-11 % des femmes enceintes. Il est admis que non traitée, elle peut entraîner une pyélonéphrite aiguë dans 25 % des cas. L'incidence de la cystite durant la grossesse est de 1,3 % et celle de la pyélonéphrite aiguë se situe entre 1 et 2,5 % avec un taux de récurrence de 10 à 18 % au cours de la même gestation. Les germes en cause sont habituellement le colibacille (de 60 à 90 %), *Proteus mirabilis* (de 3 à 5 %), *Klebsiella pneumoniae* (de 1,7 à 6 %) et les entérocoques. *Staphylococcus saprophyticus* est discuté (12, 13).

La *bandelette urinaire* constitue le principal moyen de dépistage des bactériuries asymptomatiques. La valeur prédictive négative est excellente (98 %), mais la valeur prédictive positive (50 %) est incertaine. L'examen cystobactériologique des urines (ECBU) est justifié avant tout traitement antibiotique. Il importe de multiplier les tests de dépistage par bandelette réactive chez les femmes à risque.

Le *traitement* dépend du type d'infection. La bactériurie asymptomatique ne revêt pas de caractère d'urgence mais justifie d'un traitement adapté à l'antibiogramme. Dans les infections urinaires basses symptomatiques, le traitement court (monodose ou 3 jours) est suffisant. La fosfomycine-trométamol en monodose (3 g) a fait la preuve de son innocuité chez la femme enceinte. L'aminopénicilline seule est exclue (de 15 à 40 % des souches d'*Echerichia coli* étant résistantes) au profit de l'association aminopénicilline-acide clavulanique de plus grande efficacité.

Infections urinaires et diabète

Le *risque de bactériurie asymptomatique* chez la femme diabétique est de 15 à 25 %. Le diabète favorise pyélonéphrites aiguës et infections à germes résistants. Les taux de complications sont élevés, le diabète aggravant l'infection (risque de cystite ou de pyélonéphrite emphysémateuse, d'abcès rénal ou de nécrose papillaire, d'urosepsis) et l'infection déséquilibrant le diabète. La microangiopathie, la neuropathie compliquée parfois de vessie neurologique sont des facteurs favorisant l'infection urinaire

Les *germes en cause* sont ceux des infections urinaires. *E. coli* est le plus fréquent (50 %) mais d'autres entérobactéries, *Pseudomonas*, entérocoque, *Gardnerella vaginalis*, streptocoque, staphylocoque et *Candida albicans*, sont décrites. Les pathogènes résistants expliquent le risque évolutif (14).

La *prise en charge* des infections urinaires basses chez le diabétique est celle des infections à risque. L'ECBU est nécessaire, le traitement est prolongé 7 jours (fluoroquinolones et céphalosporines sont recommandées en première intention) et la guérison affirmée sur l'ECBU de contrôle. Malgré cela, le risque de récurrence ou de rechute est élevé. Le diabète sera particulièrement surveillé.

Il n'est pas évident qu'il faille traiter la bactériurie asymptomatique. Les patientes doivent cependant être surveillées, car elles sont à risque de pyélonéphrite.

Infections urinaires nosocomiales

Ce sont les infections urinaires basses secondaires à une manœuvre endo-urinaire (sonde vésicale, endoscopie) ou survenant après 48 heures d'hospitalisation chez une patiente auparavant indemne de toute infection. Elles sont au premier rang des infections acquises à l'hôpital, représentant 40 % de l'ensemble de ces infections et touchant près de 3 % des sujets hospitalisés. De 60 à 80 % des infections urinaires nosocomiales surviennent sur sonde, 5 % après des manœuvres instrumentales tandis que 20 % ne connaissent pas d'autre origine que l'hospitalisation (15).

La plupart des infections sont asymptomatiques (75 %) mais certaines sont redoutables par la gravité des germes en cause (bacilles multirésistants, levures), les complications qu'elles entraînent, l'allongement de l'hospitalisation (de 2 à 3 jours) et les coûts thérapeutiques engendrés. Les bactériémies surviennent dans moins de 3% des cas et multiplient par 2 le risque de mortalité. L'infection urinaire nosocomiale n'est pourtant pas *a priori* une infection grave sauf en cas de terrain à risque (prothèse cardiaque, endocardite bactérienne) (16).

Les germes en cause diffèrent de ceux observés dans les infections communautaires. Ils sont multiples et volontiers résistants aux antibiotiques. *E coli* ne représente que de 42 à 71 % des isolats. *Klebsiella* est retrouvée chez le diabétique, *Serratia* spp, *Citrobacter* spp, *Acinobacter* spp, *Pseudomonas* spp, *Proteus*, *Providencia* spp, les Gram positifs comme les entérocoques et les staphylocoques sont aussi en cause.

L'épidémiologie varie en fonction des services hospitaliers : les infections à *Klebsiella* et *Enterobacter* sont présentes dans les services de chirurgie, de soins intensifs, de rééducation et d'urologie ; les infections à *Pseudomonas aeruginosa* sont plus fréquentes dans les institutions de sujets âgés. Les levures, exceptionnelles dans les infections communautaires, sont présentes chez 10 % des porteurs de sonde infectés. *Candida albicans* représente 52 % des levures isolées et *Candida glabrata* 16 %. La candidurie est souvent associée à une bactériurie (17).

La prévention la plus efficace repose sur la suppression des sondages urinaires à visée diagnostique devenus inutiles avec la mesure échographique du volume urinaire résiduel. Dans les drainages de courte durée, l'utilisation de système clos réduit le taux d'infection. Le sondage intermittent, lorsqu'il est possible, est préférable à la sonde à demeure.

Le traitement optimal des infections urinaires nosocomiales compliquées n'est pas encore défini, car les patients concernés représentent des groupes inhomogènes. Cela explique que les protocoles reposent sur des attitudes empiriques (18, 19). Le traitement antibiotique est prescrit chez toutes les patientes présentant une bactériurie associée à des troubles systémiques (fièvre, frissons, sueurs), à des douleurs ou à des signes fonctionnels urinaires (brûlures mictionnelles, pollakiurie, lombalgie...). Des examens d'imagerie (échographie, scanner) sont souvent nécessaires pour rattacher l'infection à sa cause.

Le traitement antibiotique est plus contesté dans les infections asymptomatiques et surtout chez la patiente sondée qui guérit souvent spontanément au retrait

de la sonde, la bactériurie asymptomatique traduisant alors une colonisation urinaire sans conséquence. Toute décision de traiter est individuelle et repose sur l'évaluation des rapports bénéfices/risques. Le traitement par antibiotique chez les patientes en sonde à demeure doit se fonder sur les résultats de la culture avec antibiogramme, car les germes sont souvent atypiques et résistants.

Au décours d'une intervention chirurgicale sur l'appareil urinaire avec ouverture de la vessie ou mise en place d'une sonde (cure d'incontinence par voie basse ou haute, cure de prolapsus...), les infections ne seront traitées que si elles sont symptomatiques, même si la bactériurie est supérieure à 10^5 germes/mL. Les infections guérissent spontanément, au prix d'une cure de diurèse, si le bas appareil urinaire est normal.

L'antibiothérapie représente une part du traitement, mais la prise en charge urologique est nécessaire en cas de corps étranger urinaire (lithiasie) ou d'obstruction sur la voie excrétrice.

Les moyens du diagnostic

La bandelette urinaire est devenue un outil d'usage courant. Certaines limites sont à rappeler : vérifier les conditions de conservation et les dates de péremption des bandelettes et s'assurer d'un séjour prolongé de l'urine dans la vessie pour valider la présence de nitrites. Une diurèse trop importante ou une pollakiurie entraîne des faux négatifs aux nitrites ; certains germes (BK, gonocoques, staphylocoques, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*) n'influencent pas la réaction aux nitrites. La valeur prédictive négative de ce test est élevée (98,4 %) qui affirme l'absence d'infection, mais la valeur prédictive positive est limitée (de 50 à 60 %). La bandelette n'est pas fiable chez un sujet en sonde à demeure ou après une intervention chirurgicale sur l'appareil urinaire. L'examen cytot bactériologique des urines est alors nécessaire.

L'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) n'est pas recommandé dans les cystites aiguës simples. Il est en revanche obligatoire avant tout traitement probabiliste dans les infections urinaires à risque où le traitement sera adapté en fonction des résultats de l'antibiogramme. La pyurie est présente en cas de cystite aiguë et très fréquente dans les urétrites à *N. gonorrhœae* ou *C. trachomatis* ; son absence fait rechercher un autre diagnostic. L'affirmation de l'infection se fait devant une bactériurie significative, même si le taux de celle-ci reste à définir. Le standard est la présence de 10^5 cfu/mL ; mais de 30 à 40 % des cystites aiguës significatives ont une bactériurie inférieure à 10^5 cfu/mL (20). Aussi est-il possible d'accepter le diagnostic dès la présence de plus de 10^3 cfu/mL lorsque le prélèvement en milieu de jet est bien réalisé. L'ECBU est important pour le suivi d'un traitement antibactérien dans les infections compliquées afin de s'assurer qu'il a été efficace. Il permet de différencier les rechutes des récidives infectieuses. Il est le seul moyen diagnostique dans les infections urinaires mycosiques où le seuil de positivité de numération des germes est différent de celui retenu dans les infections bactériennes. Une numération de 10^3 levures/mL suffit à définir cette infection.

L'imagerie urinaire a beaucoup évolué. Lorsqu'elle s'impose, l'échographie des reins et de la vessie complétée par une radiographie sans préparation de l'abdomen est suffisante pour rechercher des modifications de l'appareil urinaire : dilatation des cavités pyélo-calicielles, lithiase urinaire et évaluer le volume du résidu vésical. Nous avons vu que la mesure d'un résidu vésical par sondage urinaire n'est plus justifiée, car elle est assurée par l'échographie. Le scanner spiralé sans préparation est le meilleur examen pour rechercher en urgence un calcul urétéral obstructif en cas d'infection urinaire fébrile mais n'a pas de place dans les infections basses. L'urographie intraveineuse n'a plus d'indication à l'exception de la recherche de corps étranger dans la voie excrétrice ou de tumeur. Elle n'a aucune justification dans l'infection urinaire basse. La cystographie rétrograde et l'urétrographie mictionnelle sont prescrites pour rechercher un reflux vésico-rénal ou un diverticule sous-urétral en cas de cystite récidivante.

Les examens endoscopiques (urétrocystoscopie) sont contre-indiqués dans les cystites aiguës. Ils ont des indications dans les cystites récidivantes pour éliminer une cause endovésicale (lithiase ou tumeur), rechercher une anomalie d'implantation des orifices urétéraux ou une poche sous-urétrale. La cystoscopie de principe tous les 5 ans est conseillée chez les patientes présentant une infection urinaire chronique ou chez les porteurs de sonde vésicale à demeure pour dépister un carcinome épidermoïde de vessie souvent asymptomatique.

Les moyens thérapeutiques

- *la cystite aiguë sans facteur de risque* est traitée simplement, car l'infection guérit facilement. Le traitement court (monodose ou 3 jours) est aussi efficace qu'un traitement prolongé 7 jours. Il est mieux accepté et mieux suivi, il entraîne moins d'effets secondaires, et limite les risques de résistance bactérienne. *E. coli* est le pathogène le plus souvent en cause et sa résistance varie considérablement en Europe d'un pays à l'autre, d'une ville à l'autre, de sorte qu'aucune recommandation concernant le choix d'un antibiotique ne peut s'appliquer sans connaître l'écosystème de la région. Le tableau II donne les meilleurs traitements actuels ;
- *les cystites récidivantes* font l'objet d'un bilan précis et justifient du traitement adapté aux facteurs favorisants. Antibioprophylaxie et traitements associés tels l'oestrogénothérapie, la vaccination ou les extraits de canneberge sont utiles pour réduire la fréquence des épisodes infectieux chez une même patiente ;
- *dans les infections compliquées*, les pathogènes sont variés et volontiers résistants. Le traitement vise autant la réparation de l'anomalie urinaire responsable de l'infection que la lutte contre les pathogènes (tableau III) ;
 - la résistance aux antibiotiques est d'autant moins importante que leur utilisation est adaptée à l'antibiogramme ;
 - dans les infections survenant chez le porteur d'une sonde urinaire, le changement de sonde est un préalable au traitement antibiotique pour supprimer le biofilm ;

- dans les infections associées à une maladie de l'appareil urinaire, le pronostic varie selon la possibilité ou non de supprimer cette anomalie de l'appareil urinaire (lithiase, sonde, vessie neurologique...). La durée du traitement est en général de 7 à 14 jours et peut être prolongée 21 jours. Un ECBU est réalisé 1 semaine après l'arrêt du traitement et de 4 à 6 semaines plus tard. La récurrence infectieuse est pourtant la règle lorsque le facteur de risque n'a pu être éliminé.

Références

1. Lobel B (2005) Infections urinaires, Pelvi-périnéologie, Springer
2. Raz R (2001) Postmenopausal women with recurrent UTI. *International J Antimicrob Agents* 17: 269-71
3. Sourander LB (1966) Urinary tract infection in the aged women— an epidemiological study. *Am Med Intern Tenn* 55: 7-55
4. Foxman B (2002) Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, Morbidity and Economic costs. *Am J Med* vol 113, July 8
5. Naber KG, Landen H (2004) *International J Antimicrob Agents* 23; S35-S40
6. Gastmeier P (2001) Nosocomial urinary tract infections : many unresolved questions. *Clin Microbiol Infect Dis* 7: 521-2
7. Stamey TA (1980) Pathogenesis and treatment of urinary tract infections. Baltimore: Williams et Wilkins: 122-209
8. Svanborg C, Agace W, Hedges S *et al.* (1994) Bacterial adherence and mucosal cytokine production. *Ann NY Acad Sci* 730: 162-8
9. Fünfstück R, Smith JW, Tschäpe H, Stein G (1997) Pathogenetic aspects of uncomplicated urinary tract infection : recent advances. *Clin Nephrol* 47: 13-8
10. Xing Z, Gauldie J, Cox G *et al.* (1998) IL6 is antiinflammatory cytokine required for controlling local or systemic acute inflammatory response *J Clin Invest* 101: 211-6
11. Dinarello CA (1991) The proinflammatory cytokines interleukin 1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome. *J Infect Dis* 163 1177-84
12. Faro S, Fenner DE (1998) Urinary tract infections *Clin Obstet Gynecol* 41: 744-55
13. Tan JS (1992) Treatment of bacteriuria in pregnancy *Drugs* 44 : 972-80
14. Ronald A, Ludwig E (2001) Urinary tract infections in adults with diabetes *International Journal of Antimicrobial Agents* 17: 287-92
15. Conférence de consensus co-organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et l'Association Française d'Urologie (AFU). Infections urinaires nosocomiales de l'adulte. Mercredi 27 novembre 2002. *Med Mal Infect* 2003, 33 (suppl 4) Texte court : 218-222 Texte long : 223-44
16. Caron F (2003) Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. *Med Mal Infect* 33: 438-46

17. Lundstrom T, Sobel J (2001) Nosocomial candiduria : a review Clin Infect Dis 32: 1602-7 Review
18. Melekos MD, Naber KG (2000) Complicated urinary tract infections Int J Antimicrob Agents 15: 247-56 Review
19. Warren JW (2001) Catheter-associated urinary tract infections Int J Antimicrob Agents 17: 299-303 Review PMID: 11295412 (PubMed-indexed for Medline)
20. Stamm WE, Counts GW, Running KR *et al.* (1982) Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med 307: 463-8
21. Engel JD, SchaefferAJ (1998) Evaluation of an antimicrobial therapy for recurrent urinary tract infections in women. Urol Clin North Am 25: 685-701
22. Fennell RS, Wilson SG, Garin EH *et al.* (1977) Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. A survey of 112 family members showed similar infections in 14 % of the female siblings. Clin Pediatr 16: 1132-5
23. Kozody NL, Harding GKM, Nicolle LD *et al.* (1985) Adherence of *E. coli* to epithelial cells in the pathogenesis of urinary tract infection. Clin Invest Med 8: 121-5
24. Nicolle LE, Ronald AR (1987) Recurrent urinary tract infection in adult women : diagnosis & treatment. Infect Dis Clin North Am 1: 793-806
25. Nicolle LE, Harding GK, Thomson M *et al.* (1988) Efficacy of five years of continuous, low-dose trimethoprim –sulfamethoxazole prophylaxis for urinary tract infection. J Infect Dis 157: 1239-42
26. Vosti KL (1975) Recurrent urinary tract infections. Prevention by prophylactic antibiotics after sexual intercourse. JAMA 231: 934-40
27. Albert X, Huertas I, Pereiro II *et al.* (2004) Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev CD001209
28. Harding GK, Ronald AR, Nicolle LE *et al.* (1982) Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection in women. Rev Infect Dis 4: 438-43
29. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GSS (2002) Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. Int j Antimicrob Agents 19: 451-6
30. Naber KG, Bishop MC, Bjerklung-Johansen TE, Botto H *et al.* (2006) European Urological Association Guidelines on: The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections

Prise en charge des pyélonéphrites aiguës chez la femme

B. Lobel

Définir la pyélonéphrite aiguë (PNA) reste difficile. Si l'on considère qu'il s'agit « d'un état inflammatoire d'origine infectieuse, atteignant le rein par voie canalaire plus souvent qu'hématogène, responsable d'une ischémie localisée du rein » deux approches sont possibles : la considérer comme une infection sévère atteignant le parenchyme rénal et nécessitant, outre un bilan bactériologique, une imagerie pour confirmer le diagnostic, ou au contraire la rapporter à une infection urinaire classique au diagnostic et au traitement simplifié après un bilan limité. La revue de la littérature à cet égard reste partagée.

Toutes les pyélonéphrites aiguës sont évoquées devant un tableau clinique associant fièvre, lombalgies et urines troubles, mais la prise en charge est différente selon que la PNA est « simple » ou « compliquée », c'est-à-dire sans ou avec facteurs de risque. Dans le premier cas, la patiente peut être traitée à domicile ; en cas de PNA compliquée, l'hospitalisation est de rigueur (1).

Étiopathogénie

Épidémiologie

Le nombre annuel de pyélonéphrites aiguës est estimé entre 30 000 et 50 000 en France, même s'il est difficile de connaître le nombre exact de patientes traitées à domicile pour fièvre et infection urinaire. Une étude canadienne estime que le risque annuel d'hospitalisation pour PNA est de 11 pour 10 000 femmes. Plus de 60 % des PNA sont traitées à domicile. Dans les services hospitaliers d'urgences en France, la PNA est diagnostiquée chez 9 sur 1 000 femmes adressées pour un motif non traumatologique (3).

Pyélonéphrites simples et compliquées

La distinction entre PNA simple et PNA compliquée est nécessaire du fait des implications dans l'évaluation pré- et postthérapeutique, dans le type et la durée du traitement. Les formes dites « simples » (sans facteur de risque) sont celles qui atteignent la femme entre 15 et 65 ans en dehors de la grossesse et sans anomalie de l'appareil urinaire. La PNA dite « compliquée » (tableau I) majore le risque infectieux, et d'urosepsis, comme celui de résistance au traitement, de récurrence ou de séquelles. Au moment du diagnostic, il n'est pas toujours aisé de caractériser la PNA. Mais les facteurs de risque, tels qu'une anomalie morphologique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, comme une pathologie modifiant les mécanismes de défense de l'hôte contre l'infection, une virulence spécifique des germes incitent à la vigilance et en particulier à l'hospitalisation.

Si théoriquement PNA au cours de la grossesse et après la ménopause sont classées PNA compliquées, il n'est pas évident que lorsqu'elles surviennent chez des patientes en bonne santé sans anomalie particulière, il faille les traiter différemment des PNA simples.

Tableau I - Symptômes laissant supposer une infection urinaire compliquée.

La présence d'un cathéter à demeure (urétral, urétéral ou rénal) ou l'utilisation de cathétérisme vésical intermittent
Un résidu postmictionnel > 100 mL
Une uropathie obstructive de diverse étiologie, p. ex. obstruction du col de la vessie (dont vessie neurogénique), lithiase ou tumeur
Reflux vésico-urétéral ou autres anomalies fonctionnelles
Modifications de l'appareil urinaire, comme le remplacement iléal de vessie
Lésions postradiques ou postchimiothérapiques de l'uroépithélium
Infection urinaire péri- ou postopératoire
Insuffisance rénale ou transplantation, diabète et immunodéficience

Les germes en cause

Dans les PNA simples (2), les germes responsables sont dominés par *E. coli* dans 70-85 % des cas et *Staphylococcus saprophyticus* dans 5-10 %. Plus rarement, on trouve d'autres entérobactériacés comme *Proteus mirabilis* et *Klebsiella* spp (tableau II).

Dans les PNA compliquées, communautaires ou nosocomiales, les germes sont très variés et résistants aux antibiotiques, surtout dans les formes déjà traitées ou lorsque l'anomalie responsable ne peut être levée. Un germe résistant au traitement n'est en soi la raison d'une forme compliquée que s'il s'accompagne d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire ou d'une modification du terrain.

E. coli, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp et *Enterococci* sont en général retrouvés. Les entérobactéries prédominent (60-75 %) (4,5) avec *E. coli*, le plus souvent lors d'un premier épisode de PNA. Les germes varient avec le temps et d'un hôpital à l'autre.

Tableau II - Les bactéries qui causent la pyélonéphrite.

<i>Les entérobactéries sont les pathogènes les plus fréquents</i>	90 %
<i>Escherichia coli</i>	75 % à 80 %
<i>Proteus mirabilis</i>	8 % à 10 %
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 % à 7 %
<i>Klebsiella</i>	3,6 %
<i>Enterobacter</i>	2,2 %
<i>Pseudomonas</i>	3,1 %
Autres staphylocoques	3,1 %
Entérocoques	2,6 %

Les lésions rénales

Les reins sont plus sensibles à *E. coli* que ne le sont les autres parenchymes comme le foie ou la rate. *E. coli* est le germe le plus souvent rencontré de façon moins importante chez l'adulte que chez l'enfant (69 % *versus* 89 %) (6).

Le pathogène cause des lésions cellulaires, après avoir colonisé le bassin. Les lésions parenchymateuses sont liées aux médiateurs de l'inflammation. Les embols infectieux sont rarement responsables d'abcès corticaux et dans ce cas seulement chez des sujets prédisposés (diabète, immunodépression).

L'infection bactérienne entraîne une élévation de la C-réactive protéine et de la vitesse de sédimentation, une sécrétion d'immunoglobulines A et de cytokines (7) : élévation des taux d'Il6 et Il8 (8,9) et en cas de lésions parenchymateuses, une sécrétion urinaire de protéines tubulaires, d'alpha 2 macroglobulines et bêta 2 microglobulines (10,11).

Le développement de cicatrices parenchymateuses liées à l'infection en l'absence de reflux vésico-rénal, d'obstruction ou de lithiase est contesté à défaut d'étude suffisamment puissante (12). Le manque de surveillance prolongée ne permet pas d'affirmer l'influence de ces réactions sur la fonction rénale ou son rôle dans l'hypertension artérielle (13). Ainsi surveiller par l'imagerie (scanner, scintigraphie) et traiter en vue d'éviter les lésions séquellaires ne peut être retenu comme principe démontré dans cette pathologie.

Pyélonéphrite aiguë, maladie ou syndrome ?

L'imprécision de la définition de la pyélonéphrite aiguë pourrait bien cacher différentes pathologies : l'atteinte du parenchyme rénal dans certains cas ou simplement l'infection du haut appareil urinaire (pyélite) avec une clinique identique mais un bilan d'imagerie différent. En cas de diabète en revanche, le risque de PNA à entérobactérie, et la présence de *Klebsiella* sont fréquents (25 % *versus* 12 % en l'absence de diabète) et l'atteinte rénale majorée (14).

Prise en charge de la pyélonéphrite aiguë non compliquée chez la femme en dehors de la grossesse

Le diagnostic

La PNA est évoquée devant une douleur lombaire avec nausées et vomissements, fièvre supérieure à 38° ou sensibilité de l'angle costo-vertébral, le plus souvent unilatérale. Dans 30 % des cas, ces troubles ont été précédés d'un syndrome vésical irritatif évocateur de cystite. Des troubles digestifs parfois au premier plan peuvent égarer le diagnostic (vomissements, diarrhée, ballonnement abdominal).

Les troubles infectieux vont du syndrome banal au syndrome sévère. Toute présentation clinique menaçante, avec vomissements intenses, état de choc ou déficience multi-organes évoquant l'urosepsis, réclame l'hospitalisation en urgence comme dans les formes compliquées.

L'examen cyto bactériologique des urines est nécessaire à la recherche d'une pyurie et du type de germe en cause. De 80 à 95 % des PNA ont une bactériurie supérieure à 10⁵ CFU/mL (15). Un seuil de 10⁴ CFU/mL est nécessaire pour assurer le diagnostic (16, 1). La leucocyturie supérieure à 10⁴/mL est un argument solide.

L'échographie à la recherche d'une obstruction sur le haut appareil urinaire est recommandée, souvent associée à un cliché simple (abdomen sans préparation). Les autres examens d'imagerie comme le scanner hélicoïdal (pour éliminer une lithiase), l'UIV ou la scintigraphie au DMSA ne sont justifiés que dans les cas particuliers. Le scanner est recommandé lorsque la fièvre persiste au-delà du troisième jour malgré le traitement antibiotique, à la recherche d'une cause : lithiase obstructive, abcès du rein ou abcès périnéphrétique. Il permet le diagnostic en cas de doute (figs. 1, 2, 3, 4). L'hémoculture est souvent réalisée, sans preuve de sa valeur, qu'elle soit pronostique ou dans l'intérêt de prolonger le traitement, même si de 10 à 20 % des patients hospitalisés pour une PNA non compliquée ont une bactériémie.

Le traitement

Il a fait l'objet d'une mise au point par le Comité d'infectiologie de l'association européenne d'urologie en 2006 (2) en harmonie avec les recommandations de l'*Infectious Disease Society of America* (17). Des nombreuses publications qui ont servi à l'élaboration des recommandations, quatre ont été retenues (18, 19, 20, 21) (tableau III) :

- TMP-SMX est préféré à l'ampicilline dans les populations où le taux de résistance d'*E. coli* est inférieur à 10-20 %. Deux semaines de traitement avec TMP-SMX dans les PNA simples sont suffisantes dans la majorité des cas ;
- dans les populations où le taux de résistance d'*E. coli* au TMP est supérieur à 10-20 %, une fluoroquinolone est proposée comme traitement probabiliste.

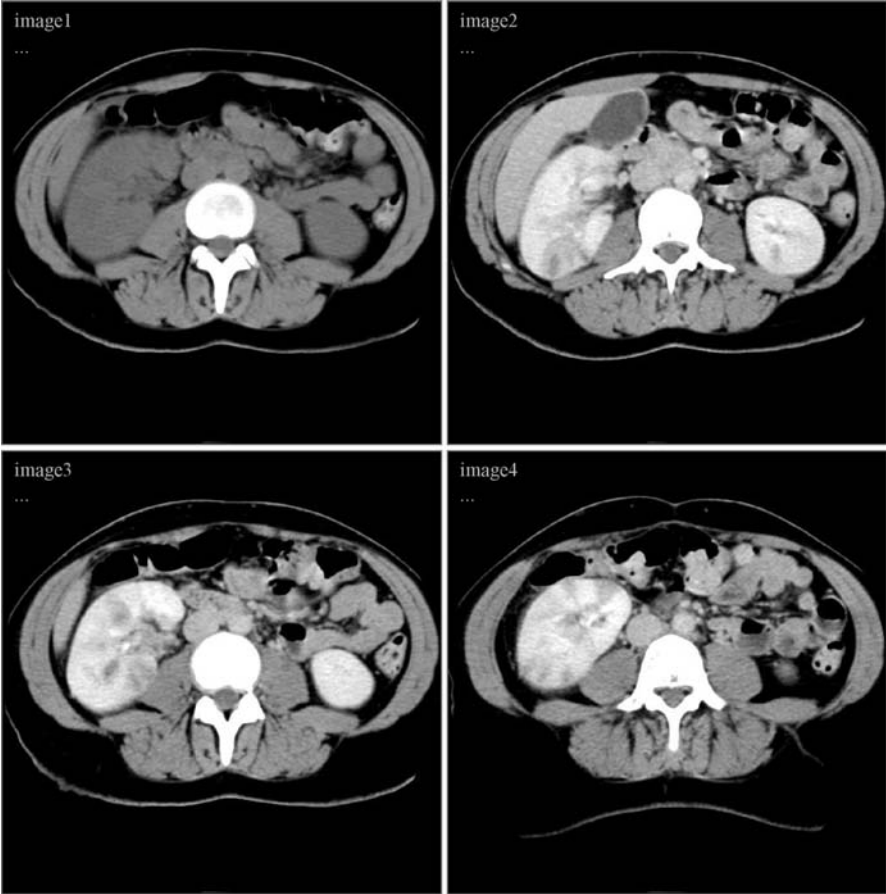


Fig. 2 - Aspects de PNA multifocales du rein droit (Pr. Gandon - Rennes).

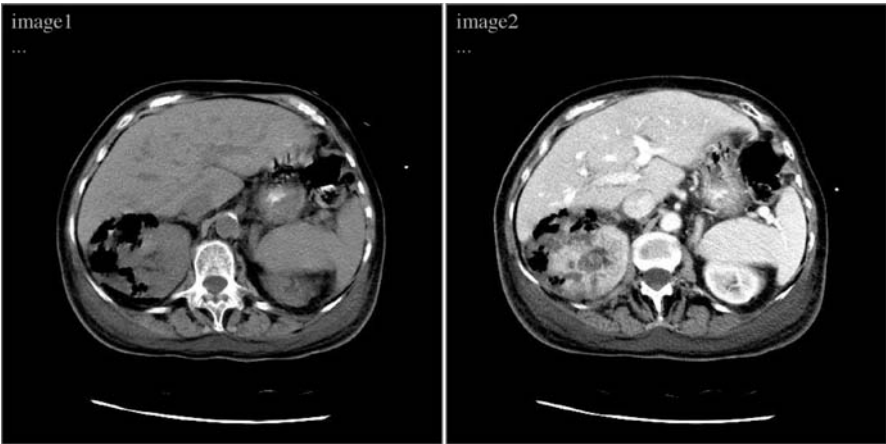


Fig. 3 - PNA droite emphysemateuse (germes anaérobies) (Pr. Gandon - Rennes).

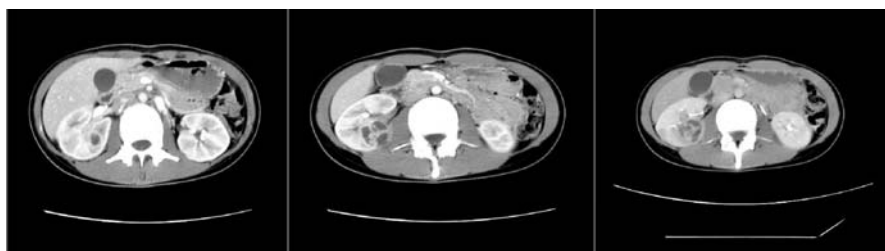


Fig. 4 - Aspects d'abcès du rein droit au scanner (Pr. Gandon - Rennes).

Tableau III - Options de traitements oraux pour la pyélonéphrite aiguë non compliquée chez des femmes adultes non enceintes et non ménopausées (2).

<i>Substance</i>	<i>Dosage</i>	<i>Durée</i>	<i>Auteur, Année</i>	<i>Remarques</i>
Ciprofloxacine	500 mg 2/j	7 jours	Talan 2000	Ciprofloxacine plus efficace que la ceftriaxone/TMP-SMX avec tendance vers moins d'effets indésirables
CiproXR	1 000 mg 1/j	7-10 jours	Talan 2004	Efficacité et tolérance de ciproXR 1 000 mg 1/j équivalentes à celles de ciprofloxacine sur 10 jours
Cefpodoxime	200 mg 2/j	10 jours	Naber 2001	Cliniquement équivalent à ciprofloxacine 500 mg 2/j
Lévofloxacine	500 mg 1/j	10 jours	Richard 1998	Équivalent à ciprofloxacine 500 mg 2/j
Loméfloxacine	400 mg 1/j	10 jours	Richard 1998	Étude insuffisante
TMP-SMX	160/800 mg 2/j	14 jours	Stamm 1987 Talan 2004	Seulement si l'uropathogène est sensible à TMP

TMP : triméthoprim ; SMX : sulfaméthoxazole.

Lorsque les fluoroquinolones sont contre-indiquées, une C3G est proposée par voie orale.

En cas de germes Gram positifs sur l'ECBU initial, une aminopénicilline + BLI est recommandée.

Les formes plus sévères sont hospitalisées et traitées par voie parentérale si la patiente ne peut absorber des comprimés en associant fluoroquinolones IV et aminopénicilline + BLI, C3G ou aminoglycoside.

La patiente est mise sous traitement oral dès la défervescence pour être traitée durant de 1 à 2 semaines.

La surveillance et le suivi

L'ECBU avec culture n'est pas nécessaire en fin de traitement si la patiente va bien et la bandelette est négative. Dans les formes où la PNA ne s'améliore pas après 3 jours, ou lorsque les symptômes réapparaissent après amélioration, des ECBU répétés avec cultures et antibiogrammes, échographie ou scanner s'imposent.

Deux cas particuliers :

- une patiente, en l'absence de malfaçon de l'appareil urinaire ne s'améliore pas sous traitement, le traitement initial était donc inefficace sur le germe et sera modifié selon l'antibiogramme et prolongé 2 semaines. Un abcès doit être éliminé par scanner ;
- une patiente rechute rapidement avec le même germe ; un traitement de 6 semaines est alors recommandé.

Pyélonéphrites aiguës au cours de la grossesse

La PNA survient chez 2 % des femmes enceintes et volontiers dans le dernier trimestre (22). Elle est plus fréquente en cas de bactériurie asymptomatique et souvent précédée de symptômes de cystite. Le tableau clinique est manifeste avec fièvre élevée, leucocytose et douleur costo-vertébrale. La bactériémie est fréquente alors que les complications sont rares si la patiente est bien traitée. Les risques sont plus pour le fœtus que pour la mère, sauf en cas d'anomalie du tractus urinaire ; ils se manifestent sous forme de toxémie gravidique, d'hypertension, de prématurité et d'hypotrophie de l'enfant.

La grossesse impose un choix parmi les antibiotiques. Les céphalosporines de deuxième et troisième génération, aminopénicilline + BLI ou aminoglycosides sont utilisés ; en revanche, fluoroquinolone, tétracycline et TMP sont évités, surtout au premier trimestre de la grossesse.

Des gestes urologiques s'imposent en cas de dilatation du haut appareil urinaire, souvent du côté droit. Le drainage par une sonde urétérale en J est alors nécessaire et sollicite un traitement antibiotique prophylactique jusqu'à l'accouchement.

Les traitements antibiotiques décrits sont tous efficaces en termes de guérison et de protection du fœtus contre les effets secondaires de l'infection (*Cochrane Database*, 2003) (23).

Pyélonéphrites aiguës compliquées

Ce sont les PNA qui surviennent dans un contexte d'anomalies fonctionnelles ou morphologiques du tractus urinaire ou sur un terrain augmentant le risque septique ou la résistance aux antibiotiques. Deux critères sont nécessaires pour affirmer la pyélonéphrite aiguë compliquée (PNAC) : la présence d'une pyurie et l'association à un facteur de gravité.

Il est utile de séparer les patientes chez lesquelles les facteurs de risque seront éliminés (extraction d'une lithiase ou ablation d'un cathéter, sonde en J) et celles chez qui le facteur de risque ne peut être évité (vessie neurologique, sonde à demeure, lithiase résiduelle...) (24).

L'aspect clinique de ces PNA est souvent similaire à celui déjà décrit dans les PNA simples mais il est parfois atypique : peu symptomatique ou sévère avec menace d'urosepsis. Le diabète (10 %) ou l'insuffisance rénale sont associés dans certains cas aux anomalies de l'appareil urinaire et complètent le risque.

L'ECBU est systématique et souvent répété, toujours complété par un antibiogramme. L'imagerie est fonction de la pathologie.

Le traitement varie avec l'intensité des symptômes. Il repose toujours sur une antibiothérapie adaptée, la prise en charge des anomalies urologiques et la réanimation. L'hospitalisation est la règle.

L'antibiothérapie probabiliste mise en place dès le diagnostic varie selon la sensibilité des germes en cause et la résistance locale de ceux-ci aux antibiotiques (tableau IV).

Fluoroquinolones et C3G sont les plus utilisés.

En cas d'échec du traitement probabiliste, en l'absence de données de l'antibiogramme ou en présence d'une infection sévère et incontrôlée, un antibiotique à plus large spectre est proposé et en particulier actif contre *Pseudomonas*.

Si les fluoroquinolones ont échoué, pipéracilline + BLI, C3G ou carbapenem, associé ou non à un aminoglycoside, sont mises en place (25).

Dans les formes répondant au traitement, la patiente, dès la défervescence est traitée oralement.

Il est essentiel de traiter ensemble le germe par antibiothérapie, les anomalies de l'appareil urinaire (drainage, sonde en J, extraction de calcul...), les pathologies sous-jacentes (décompensation d'un diabète...) en associant une réanimation parfaite pour éviter le passage à l'urosepsis et aux insuffisances viscérales, rénales, cardiaques et respiratoires.

Le traitement est prolongé de 10 à 14 jours et dépendant de l'évolution clinique et du contrôle des anomalies sous-jacentes. Un contrôle bactériologique des urines s'impose en fin de traitement et 1 mois après.

Tableau IV - Options de traitement antimicrobien pour thérapie empirique (2).***Antibiotiques recommandés pour le traitement empirique initial***

- fluoroquinolones
- aminopénicilline + BLI
- céphalosporine (groupe 2 ou 3a)
- aminoglycoside

Antibiotiques recommandés pour le traitement empirique dans le cas d'échec initial ou dans les cas graves

- fluoroquinolone (si non utilisé en thérapie initiale)
- uréidopénicilline (pipéracilline) + BLI
- céphalosporine (groupe 3b)
- carbapenem
- thérapie combinée :
- aminoglycoside + BLI
- aminoglycoside + fluoroquinolone

Antibiotiques non recommandés pour le traitement empirique

- aminopénicilline, p. ex. amoxicilline, ampicilline
 - triméthoprim-sulfaméthoxazole (seulement si la susceptibilité du pathogène est inconnue)
 - fosfomycine-trométamol
- BLI = β -lactam inhibitor

En cas de pathologie associée et mal contrôlée (diabète...), ou incomplètement traitée (lithiase résiduelle...), le risque de rechute ou de récurrence est important et justifie la surveillance.

Quelques questions sur la PNA

La PNA est-elle contagieuse ?

Non, elle n'est pas directement contagieuse, seule la bactérie dans les matières peut transmettre l'affection par manuportage.

Quelle évolution pour la PNA ?

Elle dure tant qu'elle n'est pas traitée. Elle guérit en 2-4 jours avec un traitement adapté, qui sera maintenu 7-14 jours.

Comment éviter la PNA ?

En surveillant la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte et/ou diabétique.

En traitant les cystites aiguës, surtout sur les terrains propices à la PNA : diabète, uropathie, insuffisance rénale.

Faut-il réaliser systématiquement un ECBU ?

Oui. Celui-ci est indispensable pour confirmer le diagnostic, identifier le germe et adapter le traitement antibiotique.

Quand hospitaliser ?

Dans tous les cas de pyélonéphrite aiguë compliquée ou dans les formes sévères en l'absence de facteur de risque (vomissements, hypotension, troubles respiratoires, marbrures...) ou lorsque les conditions socio-économiques sont difficiles pour un suivi efficace ou la bonne prise médicamenteuse. L'hospitalisation s'impose en cas d'échec du traitement après 72 heures, de germe multirésistant à l'antibiogramme ou d'anomalie du haut appareil découverte à l'échographie et à la radio d'abdomen sans préparation.

Références

1. Piccoli GB, Consiglio V, Colla L *et al.* (2006) Antibiotic treatment for acute 'uncomplicated' or 'primary' pyelonephritis: a systematic, 'semantic' revision'. *Int J Antimicrob Agents* 28S S49-S63
2. Naber KG (Chairman), Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE *et al.* (2006) Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections, European Association of Urology
3. Nicolle LE, Friesen D, Arding GKM, Roos LL (1996) Hospitalisation for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992: impact of diabetes, pregnancy and aboriginal origin. *Clin Infect Diseases* 22: 1051-6
4. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM *et al.* (1982) A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 146: 719-23
5. Jain P, Parada JP, David A, Smith LG (1995) Overuse of the indwelling urinary tract catheters in hospitalizes medical patients. *Arch Intern Med* 155: 1425-9
6. Fraser IR, Birch D, Fairley KF *et al.* (1995) A prospective study of cortical scarring in acute febrile pyelonephritis in adults: clinical and bacteriological characteristics. *Clin Nephrol* 43: 159-64
7. Svanborg C, de Man P, Sandberg T (1991) Renal involvement in urinary tract infection. *Kidney Int* 39: 541-9
8. Hedges S, Stenqvist K, Lidin-Janson G *et al.* (1992) Comparison of urine and serum concentrations of interleukin-6 in women with acute pyelonephritis in asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 166: 653-6
9. Jacobson SH, Hylander B, Wretling B, Brauner A (1994) Interleukin-6 and interleukin-8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial virulence-associated traits and renal function. *Nephron* 67: 172-9

10. Ronald AR, Cutler RE, Turck M. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms. *Ann Int Med* 70: 723-33
11. de Man P, Claeson I, Johnson IM *et al.* (1989) Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr* 115: 915-22
12. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S *et al.* (2003) Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 14: 739-44
13. Soulen MC, Fishman EK, Goldman SM (1989) Sequelae of acute renal infections: CT evaluation. *Radiology* 173: 423-6
14. Ooi BS, Chen BT, Yu M (1974) Prevalence and site of bacteriuria in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 50: 497-9
15. Roberts FJ (1986) Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteremia. *Am J Clin Pathol* 85: 616-8
16. George NJ. Urinary tract infection (1998) In: Mundy AR, George NJ, Fitzpatrick JM, Neill DE, eds. *Scientific basis of urology*. 2nd edition. ISIS Medical Media 143-73
17. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR *et al.* (1999) Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 29: 745-58
18. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM *et al.* (2000) Comparison of ciprofloxacin (7days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 283: 1583-90
19. Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE *et al.* (2004) Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol* 171: 734-9
20. Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W *et al.* (2004) Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 23 (Suppl 1): 41-53
21. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL *et al.* (1998) Levofloxacin *versus* ciprofloxacin *versus* lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology* 52: 51-5
22. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, Whalley PJ (1981) Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study. *Obstet Gynecol* 57: 409-13
23. Vazquez JC, Villar J (2003) Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* CD002256
24. Naber KG (1999) Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 11: 189-96
25. Carson C, Naber KG (2004) Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. *Drugs* 64: 1359-73

Prise en charge des infections urinaires chez le sujet âgé

B. Lobel

Chez le sujet âgé, l'infection urinaire est le syndrome infectieux le plus fréquent et se révèle une cause essentielle des syndromes septiques et fébriles dans cette population. La prévalence de la bactériurie s'élève de moins de 5 % chez les femmes jeunes et 0,1 % chez les hommes au-dessous de 65 ans, à 25 % chez les femmes et 10 % chez les hommes au-delà de 65 ans (1). Les patients hospitalisés en institution ont un risque encore plus grand de présenter ce type d'infection comparé à une population identique à domicile. Le taux est de 20 à 50 % chez les résidents sans sonde à demeure et de 100 % des porteurs de sonde à demeure en sont affligés (2, 3).

De nombreuses questions sont à résoudre. Faut-il systématiquement rechercher la présence d'une infection urinaire chez les patients en maison de retraite ? Quels sont les patients à risque d'infection ? Existe-t-il une relation entre résidu vésical et infection urinaire ? Comment apprécier le retentissement sur la qualité de vie, le risque sur l'appareil urinaire et l'influence sur la survie ?

La prévention de cette infection urinaire est maintenant mieux connue et passe par la recherche de circonstances favorisantes, le dépistage des formes peu symptomatiques, la microbiologie des infections, les soins de nursing et le traitement antibiotique adapté lorsqu'il se justifie (4). L'intérêt du jus de canneberge n'est toujours pas confirmé (5, 6).

Les circonstances de survenue

Les facteurs favorisants

Tout concourt chez le sujet âgé au risque d'infection urinaire (tableau I) celui-ci est sous la dépendance de trois facteurs : la stase urinaire, la perte du contrôle mictionnel, les modifications des défenses de l'hôte contre l'infection.

Chez la femme, le déficit hormonal œstrogénique atrophie les muqueuses, modifie la flore vaginale et le pH, et altère la contractilité vésicale (6) ; le prolapsus génital et le fécalome favorisent la rétention d'urine, chez l'homme, les modifications de la prostate et la complaisance vésicale expliquent la stase urinaire, chez tous, les médicaments (anticholinergiques, antidépresseurs, somnifères et modificateurs du comportement), les maladies neurologiques vasculaires ou dégénératives, les affections rhumatismales corticodépendantes, le diabète et les pathologies associées (diverticulose colique) diminuent la perception du besoin urinaire, réduisent les défenses immunitaires et favorisent l'infection. Les handicaps physiques favorisent l'incontinence urinaire ou fécale, l'hygiène périnéale défectueuse majore le risque infectieux.

Tableau I - Facteurs communs prédisposant à l'infection chez le sujet âgé.

<i>Facteurs communs prédisposant à l'infection chez le sujet âgé</i>		
<i>Femmes</i>	<i>Hommes</i>	<i>Femmes-hommes</i>
Retrait des effets œstrogéniques après la ménopause, causant : - Diminution de l'acidité vaginale et augmentation des risques de colonisation vaginale et de bactéries uropathogéniques - Risque accru d'incontinence urinaire Effets anatomiques des grossesses Effets anatomiques des chirurgies gynécologiques antérieures	Elargissement de la prostate, causant : - Miction incomplète - Rétention urinaire	Débilitation Capacité réduite de soins périnéaux Usage relativement fréquent des psychotropes et anticholinergiques Usage fréquent des antibiotiques, pour infection urinaire ou autres pathologies Exposition accrue aux pathogènes nosocomiaux

Les germes en cause

Ils sont essentiellement liés à la flore colique et aux germes Gram négatif. Toutefois, il est difficile de comparer les situations décrites en France et aux États-Unis. La population dans les institutions françaises est caractérisée par une prédominance féminine, une moyenne d'âge autour de 80 ans et la rareté des patients sondés en permanence. Aux États-Unis, les unités de soins chroniques et de rééducation traitent surtout des hommes, plus jeunes (60 ans), porteurs de pathologies neurologiques nécessitant des sondages urinaires itératifs (6, 7).

Des études récentes tendent à prouver que les germes en ville et en institution sont peu différents (8) (tableau II). *E. coli* représente en ville et en institution 62 et 56 % des souches, *Klebsiella pneumoniae* 19 et 14 %, et *Proteus mirabilis* 3 et 11 %. La résistance des germes aux antibiotiques est peu différente en ville et en institution (13 et 14 % pour triméthoprine-sulfaméthoxazole et 5 et 1 % pour ciprofloxacine). Les germes à Gram positif (streptocoque bêta-hémolytique et staphylocoques) ont tendance à se développer.

Il faut noter que le passage en centre de soins de long séjour ou maison de retraite se fait souvent après des soins à l'hôpital où certains patients acquièrent des germes multirésistants.

Tableau II - Isolats bactériens de 193 épisodes d'infection urinaire bactériémiques (N = 193).

<i>Germes</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Germes Gram négatif	169	87,6
<i>Escherichia coli</i>	89	46,1
<i>Pseudomonas</i>	30	15,5
<i>Klebsiella</i>	26	13,5
<i>Proteus</i>	15	7,8
<i>Enterobacter</i>	3	1,6
<i>Acinetobacter</i>	2	1
<i>Serratia</i>	2	1
<i>Providencia</i>	1	0,5
<i>Morganella</i>	1	0,5
Germes Gram positifs	24	12,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	8,3
<i>Enterococcus</i>	7	3,6
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,5
TOTAL	193	100,0

S. Tal, Journal of Infection, 2005 (8).

Les patients en sonde à demeure

L'attitude actuelle en gériatrie est de limiter la pose de sonde à demeure au profit du sondage intermittent. Même l'incontinence urinaire n'est plus une indication si un nursing régulier peut être effectué.

Lorsque la sonde à demeure s'impose, l'infection urinaire est présente dès le cinquième jour chez 10-27 % des patients (1). Chez les patients infectés et sondés, 4 % feront une bactériémie (9). L'infection urinaire s'étendra à 100 % des patients en sondage prolongé et l'infection n'est pas la seule complication : les incrustations sur sonde sont responsables de lithiase et d'un risque accru d'obstruction (retrouvé chez 23 femmes sur 32 en sonde à demeure (10). D'autres risques sont possibles tels que l'urétrite, la prostatite, les abcès péri-urétraux, les pyélonéphrites. Ainsi, un tiers des patients en sonde à demeure ont des lésions de néphrite tubulo-interstitielle lors des autopsies (11).

Le risque infectieux est directement lié au temps de sondage. Diabète, insuffisance rénale, altération de l'état général, hygiène périnéale insuffisante et rupture du système clos majorent encore les risques infectieux. Les antibiotiques donnés de façon prolongée sont à l'origine de bactéries multirésistantes (BMR) et ces BMR sont facilement transmises aux autres patients.

Le sondage intermittent effectué de manière propre et simple est aussi efficace que le sondage dit aseptique. Il n'est pas plus infectant chez les hommes, même en institution (12).

Dans un centre hospitalier pour personnes âgées de l'Assistance publique (7), une enquête réalisée auprès de 929 patients a confirmé que 3 % d'entre eux seulement avaient une sonde à demeure pour une durée moyenne de 17 jours. Un certain nombre de mesures concernant les sondes à demeure sont aujourd'hui reconnues inefficaces. Il en est ainsi de la prise de mandélate de méthénamine ou de vitamine C, des antiseptiques locaux dans la sonde, des cathéters recouverts d'antibiotique, de la désinfection du sac de recueil, des lavages vésicaux et même de l'usage de valves antiretour. Nous avons vu que le traitement antibiotique de principe prolongé chez les patients en sonde à demeure était à l'origine d'infection à BMR. En cas de sonde, l'antibiothérapie est inutile pour les sondages de moins de 3 jours, elle est discutable dans les sondages prolongés. Elle s'impose cependant en cas d'infection urinaire symptomatique ou fébrile. L'antibiotique est alors associé au changement de la sonde pour limiter le biofilm qui la recouvre. Le choix de l'antibiotique doit tenir compte de son efficacité, de son innocuité, de sa tolérance ainsi que de son coût. Tout antibiotique oral doit avoir une bonne biodisponibilité et une pénétration tissulaire efficace. L'antibiothérapie n'a de sens que si elle accompagne les grands principes que sont la parfaite perméabilité du drainage, l'hydratation suffisante du patient, la suppression de corps étranger intra-urinaire, *a fortiori* obstructif (lithiase), et les soins de sonde avec le respect du système clos.

Pourquoi l'infection urinaire chez le sujet âgé est-elle considérée « compliquée » ; facteur de risque ou de surmortalité ?

Quatre raisons au moins imposent de considérer l'infection urinaire du sujet âgé comme « compliquée » :

- les sujets âgés ont une présentation clinique atypique ou paucisymptomatique, comme l'infection urinaire marquée parfois par la simple altération de la conscience ou de l'autonomie. Cela impose au clinicien de toujours penser au diagnostic ;
- la sensibilité de la bandelette est abaissée notamment pour la leucocyt estérase, ce qui implique plus souvent que chez le sujet jeune le recours à l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) pour confirmer le diagnostic et le germe ;

- le traitement antibiotique qui s'impose dans les formes symptomatiques est nécessairement prolongé et souvent à adapter à l'antibiogramme, car *E. coli* est souvent résistant aux antibiotiques classiques ;
- l'infection urinaire est liée à une large variété de germes Gram négatif et positif, et l'infection polymicrobienne est fréquente. *E. coli* est rencontré dans moins de 50 % des cas.

La surmortalité

Existe-t-il un lien entre bactériurie, morbidité et mortalité chez les sujets âgés ? Des études anciennes (12) avaient laissé craindre une réduction de la durée de vie estimée alors à 30-50 %, toutes conditions étant par ailleurs équivalentes (score ASA). Ces résultats n'ont pas été confirmés. Une étude suédoise (13) n'a montré aucune différence dans la mortalité à 5 et 10 ans lors du sondage prolongé. En revanche, Kunin en 1992 (14) a clairement démontré que le risque de mortalité chez les patients en sonde à demeure est multiplié par 3 alors même que les antibiotiques utilisés sont multipliés par 3.

Tal en 2005 (8) a montré dans une population de sujets âgés de 75 à 105 ans, hospitalisés pour une infection urinaire fébrile, bactériémique, que le taux de mortalité malgré les traitements appropriés atteignait 33 %. Ce taux était majoré par les polypathologies, l'état de conscience, la durée de l'hospitalisation, le taux diminué de sérum, d'albumine et l'hyperleucocytose et l'élévation de la LDR ; en revanche, l'âge même élevé, n'aggravait pas en soi le pronostic (tableau I Ginde).

Problèmes diagnostiques et thérapeutiques

Le diagnostic de l'infection urinaire en gériatrie suit les mêmes critères que ceux admis pour l'adulte (critères de Kass).

Une bactériurie $> 10^4$ /mL retrouvée dans les urines, recueillies en milieu de jet, témoigne d'une infection urinaire dans 80 % des cas. Mais il existe souvent des difficultés au recueil correct des urines chez les sujets âgés, déments, grabataires ou incontinents à l'origine de faux positifs (leucocytes et germes d'origine vaginale).

L'intérêt du dépistage de l'infection par la bandelette en gériatrie

La bandelette urinaire est d'un grand apport en gériatrie pour le dépistage des infections urinaires. Elle a les mêmes avantages que chez les sujets plus jeunes. La valeur prédictive négative de la leucocyturie est de 99 % et limite ainsi le nombre des examens cytotactériologiques des urines (ECBU). Cinquante pour cent des ECBU pratiqués chez des patients ayant une bandelette positive confirment l'infection urinaire contre 20 % de ceux réalisés sans sélection préalable par la bandelette.

Le dilemme de la bactériurie asymptomatique

La bactériurie asymptomatique est définie par la présence de plus de 100 000 *colony formations units* (CFU/mL) chez un patient sans signe d'infection urinaire. Le diagnostic ne peut être affirmé qu'après un second prélèvement – 24 heures plus tard – collecté dans les meilleures conditions (15, 16, 17).

La présence d'une bactériurie en l'absence de symptôme clinique, qu'elle soit ou non associée à une leucocyturie, est dite asymptomatique. Ce type de bactériurie est souvent retrouvé chez les patients âgés, de façon inconstante mais récidivante, sans qu'y soit associé un risque particulier de morbidité ou de mortalité prématurée. De sorte qu'en l'absence de geste thérapeutique prévu sur l'appareil urinaire, le traitement de cette bactériurie asymptomatique ne doit comporter aucun antibiotique mais impose les soins habituels : boissons abondantes, mictions fréquentes et soins de siège efficaces (3).

Les infections urinaires symptomatiques les difficultés du diagnostic

L'existence de troubles mictionnels avec brûlures sus-pubiennes ou urétrales, pollakiurie de jour et/ou de nuit, impériosités ou fuites d'urines, urines troubles, fait évoquer le diagnostic et rechercher l'infection urinaire bactériologique.

D'autres signes témoignent d'une atteinte du haut appareil urinaire (pyélonéphrite) : fièvre, lombalgies unilatérales, frissons et somnolence...

Chez l'homme, d'autres manifestations évoquent une prostatite ou parfois font chercher une orchépididymite torpide chez les patients porteurs d'une sonde à demeure. Tous ces symptômes méritent d'être pris en compte et traités comme il est habituel chez un sujet plus jeune.

Le problème chez le sujet âgé est la fréquence de survenue des infections urinaires sévères sur un mode trompeur. Les pyélonéphrites vraies n'entraînent souvent qu'une fébricule à 37,8 °C, les douleurs lombaires évoquent une origine rhumatologique ou abdominale et, alors, digestive pseudochirurgicale. La dysurie est absente dans 95 % des cas.

Il faut donc savoir rechercher l'infection urinaire devant des signes généraux atypiques tels que l'asthénie inhabituelle, l'anorexie, les vomissements, la somnolence, la confusion mentale majorée. Ces troubles peuvent aussi bien accompagner la présence d'un fécalome, d'une déshydratation ou une infection pulmonaire.

Le risque en fait est autant de passer à côté du diagnostic d'infection urinaire que de s'y accrocher à tort, méconnaissant un autre foyer infectieux : cholécystite, sigmoïdite ou pneumopathie. Échographie et tomодensitométrie s'imposent en cas de doute pour préciser l'origine d'une infection chronique avec hyperleucocytose.

Les conseils thérapeutiques

L'infection urinaire basse symptomatique chez une femme âgée est par définition considérée « à risque ». Elle justifie un ECBU pour préciser le germe en cause et adapter l'antibiotique. Les formes récidivantes imposent un bilan urologique avec recherche de lésions associées : prolapsus génital, lithiase vésicale, anomalie vaginale ou rectocolique. Dans les autres cas et en institution, la tendance est de traiter 10 jours, du fait du risque élevé d'une infection parenchymateuse rénale.

En cas d'infection urinaire haute identifiée, le traitement antibiotique adapté est prolongé 15 jours, son efficacité contrôlée par les ECBU.

Chez l'homme, en cas de prostatite, le traitement est donné pendant 4-6 semaines. L'emploi des aminosides est déconseillé en présence d'insuffisance rénale.

Chez la femme, un traitement prolongé et/ou discontinu peut être envisagé en cas de cystite récidivante. L'antibiotique est administré à dose faible tous les 2-3 jours le soir, comme cela est proposé chez les femmes plus jeunes. Une antibiothérapie plus agressive et maintenue dans le temps est nécessaire en cas de malformation urinaire ou de lithiase non accessible au traitement curateur. Le risque de sélectionner des souches résistantes est important, mais se justifie s'il peut éviter une évolution vers la septicémie, le choc septique ou l'abcès du rein.

Chez la femme, les œstrogènes locaux (ovules, gel ou comprimés) sont proposés lorsqu'existe une sécheresse des muqueuses vaginales, les résultats sur la récurrence sont variables mais améliorent le confort local et réduisent les troubles mictionnels (18).

Effets secondaires des antibiotiques - la colite

La diarrhée est une complication de l'antibiothérapie dans 3-30 % des cas. Les antibiotiques altèrent la flore bactérienne du tractus intestinal. Celui-ci est normalement colonisé par 500 types de bactéries avec jusqu'à 10^{12} bactéries par Gram de matière fécale. Le rôle de cette flore est mal connu mais la rupture de l'équilibre entraîne des diarrhées infectieuses et d'autres manifestations qui vont encore compliquer le diagnostic et le traitement des infections urinaires chez le sujet âgé.

Rôle du jus de canneberge dans la réduction des infections urinaires chez le sujet âgé

Le rôle de l'ingestion d'extrait de canneberge est débattu en urologie. Il semblait que la prescription de cet extrait sous forme de jus de fruit (300 mL/jour) ou de comprimés pourrait réduire les épisodes infectieux urinaires en diminuant les capacités d'adhérence, notamment d'*E. coli* à la muqueuse vésicale. Une étude publiée en 2005 (6) a été menée chez 376 patients âgés et hospitalisés en vue de prévenir l'infection urinaire. L'étude randomisée a montré que 6 % des patients auraient une infection urinaire, 14/189 dans le groupe placebo et 7/187 dans le groupe prenant du jus de

canneberge. La différence n'est pas significative au plan statistique et les auteurs restent sceptiques quant à l'efficacité préventive de cet extrait, même si le jus de canneberge a pu être toujours facilement absorbé par les patients âgés.

Recommandations du comité d'infectiologie de l'Association française d'urologie (7)

Les recommandations spécifiques concernant la prise en charge et le traitement des infections urinaires des sujets âgés se résument en sept points :

- utiliser la bandelette urinaire comme dépistage de l'infection urinaire du sujet âgé. Ne demander l'ECBU que lorsque la bandelette est positive ;
- toujours considérer qu'un syndrome infectieux avec bactériurie chez un sujet âgé peut être d'une origine autre qu'urinaire. L'infection urinaire dans ce contexte doit être un diagnostic d'élimination ;
- éviter le sondage urinaire permanent. Préférer le sondage intermittent ou la pose d'un cathéter sus-pubien lorsque cela est possible. Quand le sondage urinaire est indispensable, il ne doit être maintenu que le temps nécessaire pour passer le cap difficile : cicatrisation d'escarres ou d'ulcérations vaginales en cas d'incontinence ;
- ne pas traiter les bactériuries asymptomatiques de la femme ;
- ne plus utiliser d'aminosides dans le traitement des infections parenchymateuses du sujet âgé ;
- adapter, en fonction de la clairance de la créatinine, la posologie des antibiotiques ayant une élimination rénale ;
- réduire systématiquement d'un tiers les posologies des antibiotiques à élimination non rénale chez les sujets de plus de 75 ans.

Tableau III - Germes à Gram négatif responsables d'infections urinaires bactériémiques, selon les caractéristiques des patients.

<i>Caractéristiques</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>Valeur statistique</i>
Sexe		0,035
Homme	44,2	
Femme	60,4	
Cathéters urétraux		0,019
Intermittent	56,4	Vs. Aucun : 0,640
Permanent	26,1	Vs. Intermittent : 0,007
Aucun	61,9	Vs. Permanent : 0,017
Origine des patients		0,787
Domicile	53,8	
Maison de repos	51,6	

Tableau IV - Variables prédictives défavorables chez les patients âgés avec une infection urinaire.**Démographie**Âge avancé ($>$ ou = 80 ans)

Race

Sexe

Histoire du patient

Symptômes urinaires

Affection urinaire majeure

Altération mentale

En maison de repos

Démence

Hospitalisations récentes ($<$ 2 semaines)

Sonde à demeure

Anomalie de l'appareil urinaire (chirurgicale ou congénitale)

Infections urinaires récentes

Antécédents médicaux

Diabète

Maladie chronique du foie

Maladie rénale chronique

Maladie cérébrovasculaire

Maladie artérielle

Insuffisance cardiaque

Cancer de prostate

Cancer de vessie

Autre cancer (excluant cancer de la peau)

Examen physiqueTempérature (orale ou rectale $<$ 35° ou $\geq$ 37°C)Pouls $\geq$ 30 ou $<$ 10 /min

Sensibilité du flanc

Présence d'autre infection (non urinaire)

Sodium $<$ 130 mmol/lUrée et azote $\geq$ 1,5 mg/dl (11 μ mol/L)Cr $\geq$ 1,5 mg/dL (14 mmol/L)**Leucocytes 11 000/mm³ (11,0 $\times$ 10⁹/L) ou $<$ 5 000/mm³**(5,0 $\times$ 10⁹/L)**Neutrophiles $>$ ou = 80 %****Hématocrites $<$ 30 %****Plaquettes $<$ 100 000/mm³ (10,0 $\times$ 10¹⁰/L)**

Dysurie, hématurie, fréquence urinaire, urgences, Altération dans les urines ou la continence, ou rétention urinaire

Tableau V - Fréquence à laquelle des antibiotiques ont été impliqués dans une colite.

<i>Le plus souvent impliqué</i>	<i>Souvent impliqué</i>	<i>Le moins souvent impliqué</i>
Ampicilline et Amoxicilline Céphalosporines Clindamycine	Érythromycine et autres macrolides Autres Pénicillines Tétracyclines Triméthoprine-sulfamethoxazole	Ticarilline - Clavulanate Choramphénicol Metronidazole Amphotericine B Quinolones Rifampicine Aminoglycosides Sulfonamides

KG Naber, Complicated Urinary Tract Infections, Sciences Press, 2003.

Références

- Schaeffer AJ (1991) Urinary tract infections in the elderly. Eur urol 19 (Suppl) 2-6
- McCue JD (1999) Utis at-risk patients: are they « complicated »? Infect Med 16: 533-40
- Mims Ad Norman DC, Yamamura RH *et al.* (1990) Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological Clin microbiol findings. J Am Geriatr Soc 38: 1209-14
- Wood, CA, Abrutyn E (1998) Uninary tract infection in older adults. Clin Geriatr Med 14: 267-83
- Hershkovitz A, Beloosesky Y, Pomp N, Brill S (2002) Is routine screening for urinary tract infection in rehabilitation day-hospital elderly patients necessary? Arch Gerontol Geriatr 34: 29-36
- McMurdo ME, Bisset LY, Price RJ, Phillips G, Crombie Ik (2005) Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital ? A double-blind placebo-controlled trial. Age Ageing 34: 256-61
- Rainfray S (1996) Les infections urinaires des sujets âgés. Progrès en Urologie Vol 6, 122-30
- Tal Sari, Guller V, Levi S *et al.* (2005) Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteriemic urinary tract infection. Journal of Infection 50: 296-305
- Stamm WE (1991) Catheter-associated urinary tract infections : epidemiology, pathogenesis, and prevention. Am J Med: 91: 65S-71S
- Mobley HL, Warren JW (1987) Urease-positive bacteriuria and obstruction of long-term urinary catheters. J Clin Microbiol 25: 2216-7
- Gomolin IH, Mc Cue JD (2000) Urinary tract infection in the Elderly patient. Infect Urol 13: 7-13

12. Dontas AS, Kasviki-Charvati P, Panayiotis Cl *et al.* (1981) Bacteriuria and survival in old age. *N Engl J Med* 304: 939-43
13. Nordenstam GR, Brandberg CA, Oden As *et al.* (1986) Bacteriuria and mortality in an elderly population. *N Engl J Med* 314: 1152-6
14. Kunin CM, Douthitt S, Dancing J *et al.* (1992) The association between the use of urinary catheters and morbidity and mortality among patients in nursing homes. *Am J Epidemiol* 135: 291-301
15. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT *et al.* (1992) Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 15 (suppl 1) : S216-S27
16. Orenstein R, Wong ES (1999) Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician* 59: 1225-34
17. Nicholle LE (1997) Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 11: 647-62
18. Raz R, Stamm WE (1993) A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N engl J Med* 329: 753-6
19. Ginde Adit A, Sang Ho Rhee, Ba, Katz E (2004) Predictors of outcome in geriatric patients with urinary tract infections. *J Emergency Med* vol 27, n° 2, 101-8

Infections urinaires chez l'enfant

B. Frémond

« *Take-home messages* »

Pendant l'enfance, 8 % des filles et 2 % des garçons ont une infection urinaire.

L'infection urinaire néonatale est sévère et peut mettre en jeu le pronostic vital.

Chez le jeune enfant et le nourrisson, la clinique se résume souvent à une fièvre isolée.

La recherche d'un trouble fonctionnel vésico-sphinctérien est essentielle.

Le diagnostic repose sur une interprétation rigoureuse de l'ECBU.

Le recueil d'urines par poche collée est la technique de prélèvement la plus utilisée en France avant l'âge de la propreté. Une technique rigoureuse est indispensable.

Une certitude : la précocité du diagnostic et du traitement des infections urinaires hautes conditionne le pronostic rénal.

Le bilan d'une première pyélonéphrite comprend une échographie à la phase aiguë et une cystographie secondaire à la recherche d'un reflux.

L'urographie intraveineuse n'a plus d'indication chez l'enfant.

Une scintigraphie au DMSA est indiquée en cas de pyélonéphrites à répétition et/ou de reflux.

Le traitement antibiotique des pyélonéphrites de l'enfant doit être administré par voie intraveineuse.

Les infections urinaires sont fréquentes chez l'enfant. Malgré cela, elles continuent à susciter de nombreuses controverses concernant le diagnostic, le traitement et les examens complémentaires à réaliser. Ces interrogations sont pour la plupart liées aux difficultés d'évaluer les risques à long terme d'insuffisance rénale ou d'hypertension artérielle, risques constamment mis en avant depuis 30 ans dans toutes les publications sur l'infection urinaire de l'enfant. Une prise en charge idéale devrait permettre d'identifier, de traiter et d'évaluer les enfants à risque, et d'éviter des traitements et des investigations inutiles, coûteuses ou potentiellement délétères aux enfants sans risque.

Définitions - Classifications

Les infections urinaires sont très polymorphes sur le plan clinique, leur seule caractéristique commune est la culture positive des urines. L'infection urinaire haute, ou pyélonéphrite aiguë, atteint le parenchyme rénal qu'elle peut léser de manière définitive. La cystite, ou infection urinaire basse, ne touche que le bas appareil, vessie et urètre. L'infection urinaire asymptomatique, ou bactériurie asymptomatique, comme son nom l'indique, ne s'accompagne d'aucun symptôme d'atteinte de l'appareil urinaire. La distinction entre ces trois types d'infection est simple, avant tout clinique.

La notion d'infection urinaire simple, non compliquée, ou au contraire d'infection à risque ou compliquée est beaucoup plus difficile à appréhender et à manipuler en pratique courante. Cette notion fait intervenir l'âge, le terrain, l'impression clinique, une éventuelle anomalie de l'appareil urinaire, ainsi que le germe en cause et sa sensibilité aux antibiotiques. Ces critères ne sont pour certains connus qu'*a posteriori*, ce qui ôte beaucoup d'intérêt à cette distinction entre infections compliquées et non compliquées (1).

Bactériologie - Épidémiologie

Les germes le plus souvent en cause dans l'infection urinaire de l'enfant sont ceux de la flore fécale, la contamination se faisant par voie ascendante. Les bactéries à Gram négatif représentent environ 80 % des cas (2). *Escherichia coli* est retrouvé dans 60-75 % des cas d'infection urinaire en l'absence d'uronéthropathie (2, 3) et dans 40 % des cas en présence d'un problème urologique ou néphrologique préexistant (2, 4). Parmi les autres bactéries à Gram négatif, *Proteus* est le plus fréquent, surtout chez le garçon, et particulièrement en présence d'une lithiasie (4). Les autres germes Gram négatif, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Serratia*, sont plus rares. Parmi les cocci Gram positif, les streptocoques du groupe D ou entérocoques sont retrouvés dans 20 % des cas, essentiellement *E. faecalis* (2).

En fonction du mode de contamination du tractus urinaire, d'autres germes peuvent être rencontrés : streptocoques du groupe B d'origine maternelle chez des nouveau-nés, *Staphylococcus aureus*, par voie hématogène, surtout en cas d'uropathie.

L'estimation de l'incidence de l'infection urinaire est variable selon les études, les deux facteurs essentiels qui l'affectent sont l'âge et le sexe. Pendant la période néonatale, la prédominance des garçons est forte, estimée entre 70 et 80 % des cas (4). Après l'âge de 3 mois, l'incidence est nettement plus élevée chez les filles. Pendant toute l'enfance, l'incidence chez les filles est estimée à 8 %, et chez les garçons à 2 % (5). La moitié des infections urinaires fébriles surviennent pendant la première année de vie (6). Le rôle du prépuce et celui de la circoncision sur les infections urinaires du garçon sont controversés. S'il est bien établi que la circoncision néonatale diminue beaucoup l'incidence des infections urinaires au cours des

premiers mois de vie (7), il n'y a aucun consensus sur la définition d'un éventuel groupe d'enfants à risque qui pourrait en bénéficier. Certains proposent de la réaliser systématiquement dans les cas d'uropathie sévère, en particulier les valves de l'urètre postérieur (8).

« Cicatrices parenchymateuses », « néphropathie de reflux » et infections urinaires

La pathogénie des lésions rénales constatée chez les enfants ayant eu une ou plusieurs infections urinaires reste controversée, car ces lésions sont souvent déjà établies et fixées au moment de l'évaluation initiale. On sait maintenant grâce au dépistage anténatal que certains reflux s'accompagnent de lésions rénales avant la survenue de toute infection urinaire, ces lésions étant facilement documentées par une scintigraphie au DMSA précoce. Le concept de néphropathie de reflux, plus que trentenaire, mériterait donc d'être revu (9). Il devient en effet de plus en plus évident que ce terme a été appliqué au résultat final de plusieurs processus physiopathologiques différents, incluant des troubles congénitaux du développement (dysplasie et hypoplasie), des séquelles fibreuses d'infections urinaires, et des lésions de glomérulosclérose focale qui sont secondaires à l'hyperfiltration au niveau des zones restées saines. Le regroupement des séquelles rénales de ces différents processus sous un vocable commun a entretenu la confusion et entravé la compréhension clinique et pathogénique des mécanismes en cause (6). Les lésions postinfectieuses consistent en une fibrose interstitielle, la fibrogenèse étant secondaire à la réaction inflammatoire locale liée à l'infection. La précocité du diagnostic et du traitement des infections urinaires hautes est fondamentale, car il est maintenant clairement démontré qu'on peut ainsi prévenir ces lésions acquises.

Clinique

Elle dépend beaucoup de l'âge, les symptômes classiques de l'adulte manquent souvent chez l'enfant. En période néonatale, les signes sont souvent ceux d'une infection sévère, avec ictère, hypotonie, marbrures, vomissements, refus du biberon, déshydratation. La fièvre peut manquer ou être remplacée par une hypothermie. Une telle symptomatologie impose la recherche d'une infection urinaire. Chez le nourrisson et le jeune enfant, la clinique se résume le plus souvent à une fièvre isolée sans aucun signe d'appel. La prévalence de l'infection urinaire chez le nourrisson ayant un tel tableau est de 5 % (10). Là encore, la recherche d'une infection urinaire doit donc être systématique (11). Des retards diagnostiques et thérapeutiques sont cependant encore souvent observés chez les nouveau-nés et les nourrissons. Cette tranche d'âge comporte un risque accru de complications, en particulier

de septicémie ; l'importance d'un diagnostic précoce doit donc être soulignée (6). Toute infection urinaire du nouveau-né ou du nourrisson doit *a priori* être considérée comme une pyélonéphrite, et traitée comme telle. Chez les grands enfants et les adolescents, les signes classiques de l'adulte sont habituellement retrouvés. Une fièvre supérieure à 39 °C et une douleur lombaire ou du flanc, parfois associées à des frissons, une altération de l'état général et des vomissements évoquent fortement une pyélonéphrite aiguë. Des signes mictionnels isolés (brûlures, pollakiurie), ou parfois associés à des douleurs hypogastriques vagues, dans un contexte d'état général conservé, avec une température inférieure à 38 °C et des urines troubles ou hématuriques, parfois malodorantes, sont en faveur d'une infection urinaire basse.

L'interrogatoire doit toujours rechercher des signes en faveur d'un trouble fonctionnel vésico-sphinctérien, c'est un point fondamental. Chez la fillette, l'instabilité vésicale est la cause essentielle des cystites à répétition, problème très fréquemment rencontré en pédiatrie après l'âge de 4 ans. Elle est également responsable de beaucoup de pyélonéphrites, associées ou non à un reflux ou à des cicatrices rénales (fig. 1). Il faut toujours faire préciser l'âge et les modalités d'acquisition de la continence diurne et nocturne, rechercher une pollakiurie, des mictions impérieuses, des

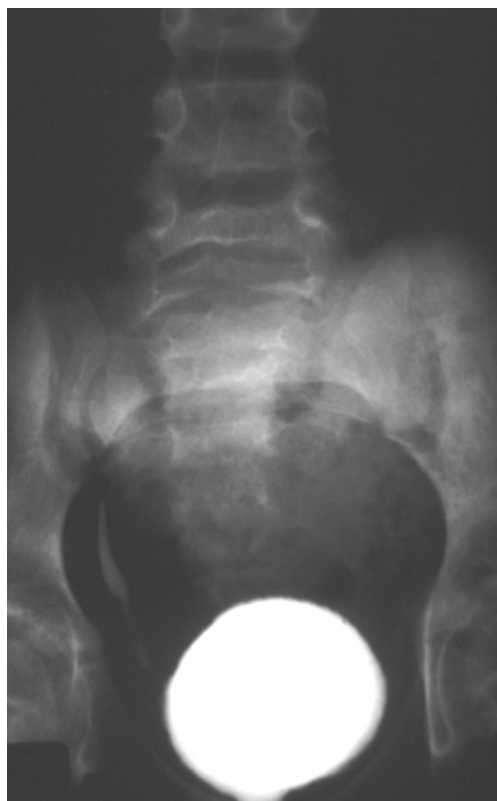


Fig. 1 - Cystographie rétrograde après pyélonéphrite aiguë chez une fillette ayant une instabilité vésicale. Reflux droit de bas grade.

fuites d'urines, surtout diurnes, parfois aussi nocturnes. Le signe de Vincent, ou *squatting*, est caractéristique de l'instabilité vésicale : pour se retenir lors des contractions détrusorienne, l'enfant s'accroupit, souvent en se comprimant le bas-ventre avec les poings ou en croisant les jambes. Pour les parents, l'enfant « ne pense qu'à jouer, se retient sans cesse, et va toujours aux toilettes au dernier moment ». Une constipation est souvent associée.

Il faut aussi rechercher d'autres circonstances pouvant favoriser l'infection urinaire, comme la notion éventuelle d'anomalies aux échographies anténatales ou d'antécédents familiaux de reflux vésico-rénal (fig. 2). La qualité du jet mictionnel doit systématiquement être précisée.

L'examen physique est souvent pauvre : la sensibilité d'une fosse lombaire est généralement constatée chez les grands enfants ayant une pyélonéphrite. Il faut rechercher des signes plus rarement retrouvés, comme un gros rein, un globe vésical, une urétérocèle prolabée, des anomalies neurologiques ou sacrées.



Fig. 2 - Cystographie rétrograde. Reflux droit de haut grade chez un garçon d'un mois (dépistage échographique anténatal).

Le diagnostic

La certitude de l'infection urinaire repose sur la culture quantitative du prélèvement, mais la technique de ce dernier influence fortement les résultats. Avant l'âge de la propreté, la collecte dans une poche est la méthode la plus répandue en France, aussi bien en ville qu'à l'hôpital. Avec cette technique, comme avec celle du prélèvement en milieu de jet, le risque de contamination d'origine périnéale est important, mais si les conditions de prélèvement et d'acheminement des urines au laboratoire sont optimales, une bactériurie égale ou supérieure à 100 000 par mL définit l'infection urinaire. La rigueur de la technique est importante : après une désinfection aussi parfaite que possible des organes génitaux externes, la poche stérile est collée au périnée, et ne doit pas rester en place plus de 20 minutes. Après ce délai, si l'enfant n'a pas uriné, il faut recommencer la désinfection et changer la poche. Les urines doivent être transmises immédiatement au laboratoire, et analysées aussitôt. Les prélèvements par sondage ou par ponction vésicale sus-pubienne sont très rarement utilisés en France, contrairement aux États-Unis. La sensibilité et la spécificité de ces deux types de prélèvement sont très voisines, mais ils nécessitent une technicité rigoureuse. Le risque d'induire une infection par un cathétérisme urétral simple, aller-retour, est suffisamment faible pour que cette technique soit recommandée en cas de suspicion d'infection urinaire chez un nourrisson fébrile (11). La positivité de la culture d'urines prélevées par ponction ou sondage signe l'infection urinaire quelle que soit la numération des germes (11). Quelle que soit la technique de prélèvement, la négativité de la culture, en l'absence d'antibiothérapie, élimine le diagnostic d'infection urinaire. Dans certaines circonstances, le faible nombre de colonies en culture peut faire douter du diagnostic d'infection, notamment s'il y a eu préalablement une administration d'antibiotiques, ou si l'infection est purement parenchymateuse (abcès rénal), ou en amont d'un obstacle urétéral serré. Dans ces deux derniers cas, l'imagerie et/ou la scintigraphie peuvent aider au diagnostic.

Si la culture est indispensable au diagnostic et pour l'établissement d'un antibiogramme, le délai d'obtention du résultat et la nécessité de traiter rapidement les pyélonéphrites imposent l'évaluation d'autres techniques de diagnostic rapide de l'infection urinaire.

Les bandelettes réactives sont d'un emploi très répandu. Elles permettent de dépister les estérases libérées par les leucocytes lysés, et les nitrites provenant de la réduction des nitrates urinaires par certaines bactéries. Ce processus de réduction est lent, la fiabilité de ce test simple est donc optimale avec des urines ayant séjourné longtemps dans la vessie, en pratique celles de la première miction du matin. Cela est simple à obtenir chez l'adulte, mais beaucoup moins chez l'enfant, surtout chez le nourrisson. La fiabilité (et en particulier la valeur prédictive négative pourtant réputée excellente) de la bandelette urinaire chez l'enfant est nettement inférieure à celle de l'adulte (10). En présence d'un contexte clinique évocateur, la négativité de la bandelette urinaire ne dispense donc pas de la réalisation d'un examen cyto-bactériologique des urines avec culture (ECBU).

L'examen direct des urines au microscope est considéré comme positif lorsqu'il existe une pyurie (plus de 10 leucocytes par mm³, ou 10 000 par mL) et une bactériurie (présence de germes visibles après coloration de Gram). L'absence de pyurie traduit soit une contamination du prélèvement, soit une bactériurie asymptomatique, soit exceptionnellement une infection urinaire débutante. Un deuxième prélèvement 24 heures plus tard permet de différencier ces trois situations. L'apparition d'une pyurie signe alors l'infection urinaire, son absence persistante traduit la bactériurie asymptomatique, ou la contamination si la bactériurie a également disparu (10). L'examen direct ne peut pas non plus se substituer à la culture. La variabilité des résultats de cet examen direct montre que la technique dépend des aptitudes de celui qui la pratique. Il permet néanmoins dans la plupart des cas de poser le diagnostic d'infection urinaire avec une spécificité acceptable (12) et donc de commencer un traitement antibiotique (10).

Les examens complémentaires

Il faut distinguer d'une part les examens biologiques qui permettent d'évaluer la localisation et le retentissement général de l'infection et d'autre part l'imagerie et la scintigraphie, utilisées pour la recherche d'une étiologie et/ou de lésions rénales.

Les examens biologiques

Le dosage de la CRP, dans certains contextes cliniques peu bruyants, peut aider à différencier une cystite d'une pyélonéphrite : une valeur inférieure à 10 mg/L rend peu probable mais n'exclut pas une infection haute (12). L'élévation du taux de procalcitonine serait un meilleur argument en faveur d'une infection urinaire haute (13). En cas d'uropathie bilatérale connue ou découverte à l'échographie, l'évaluation de la fonction rénale biologique est fondamentale. Chez les enfants de moins de 3 mois, le risque de dissémination hématogène impose hémocultures et ponction lombaire.

L'imagerie et la scintigraphie

Ces examens vont devoir répondre à deux questions importantes : existe-t-il des facteurs favorisant l'infection urinaire ? Et quel est l'état des reins ? En effet, en dehors du diagnostic anténatal, l'infection urinaire est de très loin la principale circonstance de découverte des uropathies malformatives. Un bilan étiologique est donc nécessaire. Deux examens courants chez l'adulte n'ont pas d'indication chez l'enfant : l'urographie intraveineuse (UIV) et la tomodensitométrie. L'UIV est abandonnée, car les renseignements morphologiques et fonctionnels qu'elle fournit sont médiocres quand on les compare à ceux du couple échographie-scintigraphie.

Le scanner est considéré comme trop irradiant en pédiatrie, et il n'apporte généralement pas d'éléments morphologiques supplémentaires par rapport à la simple échographie. Quant à l'uro-IRM, son usage est peu répandu, les renseignements fonctionnels qu'elle donne sont encore en phase d'évaluation dans les uropathies obstructives ; les années qui viennent verront peut-être son rôle s'accroître (14). À l'heure actuelle, les trois principaux examens permettant chez l'enfant d'explorer l'appareil urinaire sont donc l'échographie, la cystographie rétrograde et la scintigraphie au DMSA.

L'échographie est l'examen le plus simple à réaliser. Elle permet d'étudier l'ensemble de l'appareil urinaire. Elle met en évidence les dilatations des voies excrétrices et les lithiases. Elle apprécie l'état du parenchyme rénal (taille des reins, échostructure, différenciation corticomédullaire, échogénicité). Elle visualise l'épaisseur des parois pyéliquies et urétérales, et celle du détrusor. Elle peut ainsi parfois mettre en évidence des signes directs ou indirects d'atteinte rénale, de reflux ou de dysfonctionnement vésical.

La cystographie radiologique conventionnelle reste le meilleur moyen de diagnostiquer un reflux (ou beaucoup plus rarement des valvules de l'urètre postérieur). La voie rétrograde est de loin la plus utilisée, elle est toujours possible, sauf en cas d'exceptionnelle sténose de l'urètre. Pratiquée par un opérateur expérimenté, habitué à l'enfant, et disposant de sondes pédiatriques adaptées, elle n'expose pas à un risque particulier pour l'urètre, mais le risque d'infection iatrogène est réel, voisin de 5 %. Pour le sondage, il faut souligner l'intérêt chez l'enfant d'une anesthésie locale urétrale par contact (gel de Xylocaïne®) et de l'inhalation d'un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA, ou Entonox®). La voie sus-pubienne est plus complexe à réaliser, elle nécessite une vessie pleine qui est souvent difficile à obtenir chez le tout petit. Quelles que soient la technique et les précautions prises, la cystographie reste un examen invasif et irradiant qui ne doit pas être répété de façon inconsidérée.

La scintigraphie au DMSA est l'examen de référence pour évaluer l'état du parenchyme rénal. Elle met en évidence de façon beaucoup plus fiable que l'échographie les lésions de dysplasie ou d'hypoplasie rénale, et les cicatrices parenchymateuses séquellaires d'accidents infectieux (15), mais, souvent, elle ne permet pas d'affirmer le caractère congénital ou acquis d'une anomalie, sauf à disposer d'une scintigraphie réalisée avant tout épisode infectieux, éventualité rare en dehors d'un dépistage anténatal. Les encoches corticales sont cependant très évocatrices de séquelles infectieuses (fig. 3). Réalisée à la phase aiguë de l'infection, la scintigraphie au DMSA a une très grande sensibilité (bien supérieure à celle de l'échographie) pour la détection, la localisation et l'extension de foyers infectieux rénaux, permettant d'affirmer la réalité d'une pyélonéphrite (6). Une scintigraphie normale en période aiguë indique que le patient n'a aucun risque de développer des cicatrices et une morbidité à long terme (12).

Les indications respectives de ces trois examens sont en évolution depuis quelques années.

Le principe de la réalisation systématique d'une échographie de l'appareil urinaire en cas d'infection urinaire fébrile reste admis par la majorité des auteurs.

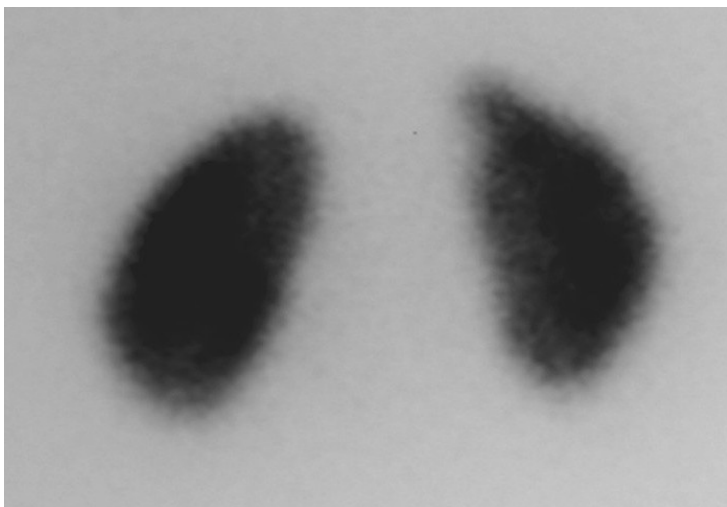


Fig. 3 - Scintigraphie au DMSA (face postérieure). Cicatrice parenchymateuse polaire supérieure droite, même patiente que la figure 1.

Il en est de même pour toute infection urinaire chez le nourrisson ou le nouveau-né, et chez le garçon quels que soient l'âge ou le contexte clinique. Cette échographie doit être effectuée pendant la période aiguë de l'infection, son but essentiel est de dépister rapidement une uropathie obstructive (syndrome de la jonction pyélo-urétérale, méga-uretère primitif, urétérocèle, valves de l'urètre...) ou une lithiasie. La faible fiabilité de l'échographie pour le dépistage d'un reflux est à souligner (11, 12, 16). En cas de cystite isolée chez la fille sans autre passé d'infection urinaire, ou en cas de bactériurie asymptomatique, aucun examen n'est indispensable, même l'échographie (5). Dans ce dernier cas, la recherche clinique d'un trouble mictionnel est primordiale et constitue l'essentiel du bilan.

La cystographie à la recherche d'un reflux reste recommandée après une première pyélonéphrite par la plupart des auteurs et par les conférences de consensus récentes (11, 12, 17). C'est en effet le seul examen qui permette d'affirmer le reflux. Cependant, sa pratique systématique est de plus en plus souvent remise en question (18, 19). Le lien direct généralement admis depuis plusieurs décennies entre reflux, infections urinaires et lésions rénales a pu justifier la cystographie systématique après toute infection haute ou basse sans distinction, et même la répétition de cette cystographie à plusieurs reprises au cours de la surveillance d'un reflux ou en cas de pyélonéphrites à répétition sans reflux. On sait cependant que la majorité des enfants ayant eu une pyélonéphrite n'ont pas de reflux, et qu'en cas de négativité, la répétition de la cystographie n'a que très peu de chances de découvrir un reflux intermittent, passé inaperçu lors du premier examen (6). Par ailleurs, il est maintenant bien démontré que la découverte d'un reflux en cystographie est mal corrélée avec l'existence ou non de séquelles rénales, des lésions parenchymateuses étant très souvent constatées en l'absence de reflux (20, 21). L'intérêt du trai-

tement du reflux vésico-rénal pour la prévention de l'insuffisance rénale secondaire à une néphropathie de reflux est même discuté (22). L'évaluation du risque à long terme des infections urinaires doit donc se focaliser beaucoup plus sur l'état des reins que sur l'existence ou non d'un reflux et/ou sur le grade radiologique de ce dernier (18). Les indications de cystographie sont actuellement en rapide décroissance pour ces différentes raisons.

La scintigraphie au DMSA est peu utilisée à la phase aiguë de l'infection, car en pratique elle modifierait peu l'attitude thérapeutique (11, 23). La clinique et l'ECBU sont suffisants dans l'immense majorité des cas pour le diagnostic. Le rôle essentiel de la scintigraphie est donc de faire le bilan des séquelles, ce qui est spécialement utile en présence d'un reflux (fig. 4) et/ou en cas de pyélonéphrites à répétition, circonstances très fréquentes en urologie pédiatrique. Les conséquences à long terme des petites cicatrices rénales découvertes en scintigraphie sont inconnues, mais elles sont probablement moins importantes qu'on ne le craignait auparavant (23). La scintigraphie au DMSA ne s'impose donc pas de façon systématique à distance d'une première pyélonéphrite aiguë bien traitée, et sans facteur de risque particulier de récurrence. Les risques d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale concernent essentiellement d'une part les lésions cicatricielles extensives (fig. 5), probablement de plus en plus rares avec les progrès en matière de diagnostic et de traitement des infections urinaires, et d'autre part les hypo-dysplasies bilatérales, fréquemment associées aux reflux de haut grade de diagnostic anténatal, surtout chez le garçon.

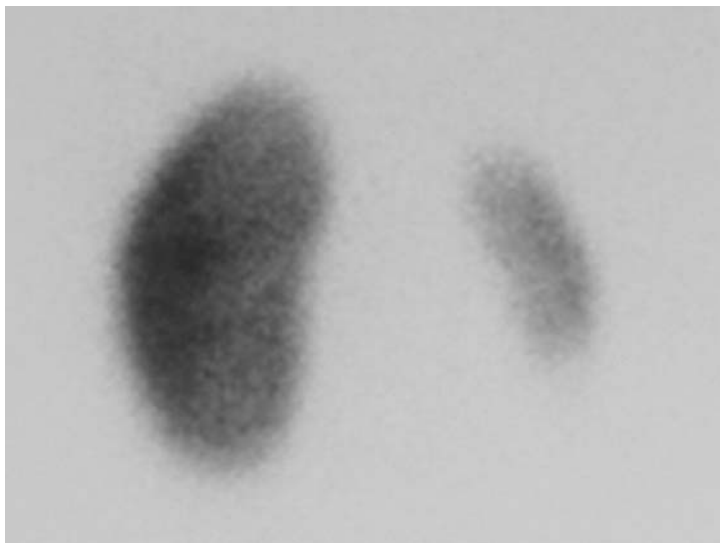


Fig. 4 - Scintigraphie au DMSA (face postérieure). Hypodysplasie congénitale du rein droit, même patient que la figure 2.



Fig. 5 - Scintigraphie au DMSA (face postérieure). Séquelles parenchymateuses multiples et bilatérales chez une adolescente ayant eu de nombreuses pyélonéphrites négligées.

Les autres examens

Un bilan urodynamique n'est pas nécessaire en cas d'instabilité vésicale, le diagnostic est essentiellement clinique. Un tel bilan s'impose cependant si l'on suspecte un trouble fonctionnel plus grave, ou une vessie neurologique, particulièrement en cas d'atteinte du haut appareil. Une IRM médullaire est alors généralement indiquée. La cystographie isotopique, rétrograde ou par voie intraveineuse, est très peu employée dans le bilan de première intention des infections urinaires.

Le traitement des infections urinaires

Pyélonéphrite aiguë

Un diagnostic rapide et un traitement immédiat et adapté sont les pierres angulaires de la prise en charge des infections urinaires hautes, et les meilleurs garants d'une évolution sans séquelles. De nombreuses données expérimentales et cliniques montrent que tout délai avant l'administration du traitement antibiotique augmente le risque de cicatrices rénales (6, 24). Quelques études ont semblé montrer que la susceptibilité du parenchyme rénal variait avec l'âge, les enfants de moins de 1 an ayant plus de risque de développer des séquelles rénales que ceux de plus de 5 ans. Il en découlait des recommandations thérapeutiques plus rigoureuses chez les très jeunes enfants. Une étude prospective récente ne confirme pas ces

données classiques et montre bien qu'il faut traiter efficacement les enfants atteints de pyélonéphrite quel que soit leur âge (25). La discussion thérapeutique concerne donc essentiellement les antibiotiques à utiliser, la voie d'administration et le lieu du traitement, hôpital ou domicile.

Les germes en cause dans l'infection urinaire de l'enfant dictent le choix des antibiotiques. *E. coli* est le germe le plus fréquemment responsable, c'est sur lui que s'oriente le choix de l'antibiothérapie de première intention. *E. coli* résiste à l'ampicilline dans environ la moitié des cas, à l'association amoxicilline - acide clavulanique dans 10-23 % des cas, et au cotrimoxazole-triméthoprime dans 25-50 % des cas (2, 12). Ces taux de résistance augmentent progressivement depuis 20 ans. Les résistances aux céphalosporines de troisième génération et aux aminosides restent rares, ces antibiotiques ont par ailleurs une élimination urinaire sous forme active et une très bonne diffusion intrarénale. L'association céphalosporine de troisième génération et aminoside est souvent synergique sur *E. coli*, mais l'utilité clinique de l'adjonction d'un aminoside n'est pas démontrée. Les fluoroquinolones n'étant pas utilisables chez l'enfant, elles ne sont pas évoquées ici. Les entérocoques (streptocoques du groupe D) sont retrouvés dans 20 % des infections urinaires de l'enfant, ce sont des germes résistants à beaucoup d'antibiotiques, en particulier aux céphalosporines et aux aminosides. Ils sont généralement sensibles aux pénicillines et à l'ampicilline, ces dernières ayant souvent une activité synergique avec les aminosides.

En ce qui concerne la voie d'administration, une étude prospective randomisée (26) comparant deux céphalosporines de troisième génération a montré que le céfixime par voie orale (Oroken®) pouvait être utilisé en monothérapie chez les enfants jusqu'à 2 ans, sans différence statistiquement significative sur le plan des cicatrices parenchymateuses, par rapport à une monothérapie intraveineuse avec le céfotaxime (Claforan®). Cependant, s'il y avait une atteinte importante de l'état général, ou des vomissements, ou une anomalie des voies urinaires, ou s'il ne s'agissait pas d'une première infection, les enfants étaient exclus de cette étude qui concernait dans l'ensemble des infections plutôt bénignes. Cette attitude n'est pour le moment pas validée, la gravité potentielle des infections urinaires du nourrisson justifie un traitement par voie intraveineuse (4). Comme il a été vu plus haut que le risque de développer des cicatrices corticales persiste avec l'âge, la voie intraveineuse est justifiée même chez les grands enfants. La durée du traitement antibiotique parentéral des pyélonéphrites était traditionnellement d'une dizaine de jours, mais une étude contrôlée récente a clairement démontré qu'un traitement par voie intraveineuse de 3 jours était tout aussi efficace, un relais par céfixime oral étant assuré dans les deux cas pour une durée totale de traitement de 15 jours (27).

Le troisième point de discussion concerne le lieu du traitement. Il n'y a aucune ambiguïté pour les nouveau-nés ou pour les nourrissons ayant une atteinte de l'état général, dans tous les cas l'hospitalisation est nécessaire. Pour les enfants plus grands, sans uropathie connue et sans syndrome septique sévère, des études cliniques sont nécessaires afin de valider éventuellement le traitement à domicile *per os* des pyélonéphrites (4). Une alternative pourrait être le traitement parentéral ambulatoire, dont la faisabilité est bien démontrée (28).

Notre protocole de traitement des pyélonéphrites de l'enfant est le suivant :

- enfants de moins de 3 mois, traitement long associant céfotaxime, 100 mg/kg/j pendant 8 jours, et gentamicine, 3 mg/kg/j pendant 2 jours ;
- enfant de plus de 3 mois, traitement court, variable selon le résultat de l'examen direct des urines. En cas de bacille Gram négatif, ceftriaxone (Rocéphine®) 50 mg/kg/j pendant 3 jours, et gentamicine 3 mg/kg/j pendant 2 jours, puis relais oral pendant 6 jours en fonction de l'antibiogramme. En cas de cocci Gram positif à l'examen direct, amoxicilline 100 mg/kg/j pendant 3 jours, et gentamicine 3 mg/kg/j pendant 2 jours, puis relais oral pendant 6 jours en fonction de l'antibiogramme ;
- le traitement court est contre-indiqué en cas d'uropathie connue, d'intervention urologique récente, d'immunodépression ou de signes particuliers de gravité : troubles hémodynamiques, troubles de conscience, fièvre depuis plus de 4 jours.

Cystite

Les germes en cause sont les mêmes que pour les pyélonéphrites, mais en l'absence de risque rénal, il n'y a pas d'indication à utiliser des antibiotiques par voie parentérale. Les céphalosporines orales de troisième génération sont à éviter pour limiter le risque d'apparition de résistances à ces antibiotiques qu'il faut réserver au traitement des pyélonéphrites aiguës (4). Les produits le plus couramment utilisés sont le triméthoprim-sulfaméthoxazole (Bactrim®), la nitrofurantoïne (Furadoïne®, Furadantine®), le céfaclor (Alfatil®), et l'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®). La durée du traitement ne fait l'objet d'aucun consensus, les études cliniques sont contradictoires, des traitements de 3 à 7 jours sont adaptés. L'essentiel est en fait de prévenir les récurrences en traitant les troubles mictionnels presque toujours associés aux cystites récidivantes de la fillette.

Bactériurie asymptomatique

La bactériurie asymptomatique est très fréquente chez des patients ayant une vessie neurologique et/ou des sondages intermittents et/ou une dérivation externe continente ou non. L'absence ou le très faible niveau de pyurie dans cette situation traduit l'absence de réaction inflammatoire chez des patients colonisés (plutôt qu'infectés) par des germes peu ou pas pathogènes : aucun traitement n'est nécessaire, il n'y a pas de risque néphrologique (10, 29). Le traitement antibiotique de ces bactériuries est le plus souvent suivi de récurrence rapide et risque même d'être délétère en sélectionnant des germes pathogènes virulents qui peuvent alors être responsables d'authentiques pyélonéphrites (30).

Conclusion

L'infection urinaire de l'enfant est fréquente. Chez le nouveau-né et le nourrisson, le tableau clinique est souvent peu évocateur, il faut systématiquement y penser. Quel que soit l'âge, le diagnostic repose sur la clinique, la biologie et l'ECBU. L'interprétation de ce dernier doit tenir compte des conditions de prélèvement. La recherche d'un trouble mictionnel est un élément essentiel du bilan clinique. En cas d'infection haute, le bilan étiologique comprend une échographie et une cystographie, cette dernière ne doit pas être répétée ultérieurement. En cas de reflux et/ou de pyélonéphrites à répétition, c'est la scintigraphie au DMSA à distance de l'infection qui sera la clé des décisions thérapeutiques. La précocité du diagnostic et la rapidité de la mise en œuvre du traitement antibiotique sont les meilleurs garants de l'absence de séquelles rénales des infections hautes.

Références

1. Quinet B (1998) Définition actuelle de l'infection urinaire de l'enfant. Arch Pédiatr 5 suppl 3: 250-3
2. Ladhani S, Gransden W (2003) Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. Arch Dis Child 88: 444-5
3. Larcombe J (1999) Urinary tract infection in children. BMJ 319: 1173-5
4. Bensman A (2004) Les infections urinaires de l'enfant. Rev Prat 54: 237-43
5. Stark H (1997) Urinary tract infections in girls: the cost-effectiveness of currently recommended investigative routines. Pediatr Nephrol 11: 174-7
6. Rushton HG (1997) The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. Pediatr Nephrol 11: 108-20
7. American Academy of Pediatrics (1999) Circumcision policy statement. Task Force on Circumcision. Pediatrics 103: 686-93
8. Thiruchelvam N, Cuckow PM (2005) Effect of circumcision on urinary tract infection after successful antireflux surgery. BJU Int 95: 453-4
9. Cochat P, Dubourg L, Bouvier R *et al.* (1998) Cicatrices parenchymateuses et infections urinaires : physiopathologie et implications cliniques. Arch Pédiatr 5 Suppl 3: 290-5
10. Hoberman A, Wald ER (1997) Urinary tract infections in young febrile children. Pediatr Infect Dis J 16: 11-7
11. American Academy of Pediatrics (1999) Practice parameter : The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 103: 843-52

12. Bianchetti M, Egli F, Girardin E *et al.* (2001) Traitement des infections urinaires chez l'enfant. Recommandations du Groupe Suisse de Néphrologie Pédiatrique. *Paediatrica* 12: 10-5
13. Gervaix A, Galetto-Lacour A, Gueron T, Vadas L, Zamora S, Suter S, Girardin E (2001) Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 20: 507-11
14. Riccabona M (2004) Pediatric MRU-its potential and its role in the diagnostic work-up of upper urinary tract dilatation in infants and children. *World J Urol* 22: 79-87
15. Girardin E, Benador D (1998) Rôle de la scintigraphie au DMSA dans la prise en charge des pyélonéphrites de l'enfant. *Arch Pédiatr* 5 suppl 3: 285-9
16. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y *et al.* (2004) Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child* 89: 466-8
17. Guillot M, Eckart P, Dacher JN (1998) Imagerie de première intention dans l'infection urinaire de l'enfant. *Arch Pédiatr* 5 Suppl 3: 282-4
18. Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O *et al.* (2004) Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol* 172: 1071-4
19. Vabres N, Le Bideau M, Bridji B, Guyot C (1997) La cystographie est-elle encore nécessaire dans le bilan d'une pyélonéphrite aiguë ? *Arch Pédiatr* 4: 1266
20. Szlyk GR, Williams SB, Majd M *et al.* (2003) Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99mTc dimercapto-succinic acid renal scan. *J Urol* 170: 1566-9
21. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S *et al.* (2003) Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 14: 739-44
22. Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP (2000) Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics* 105: 1236-41
23. Hoberman A, Charron M, Hickey RW *et al.* (2003) Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 348: 195-202
24. Smellie JM, Ransley PG, Normand IC *et al.* (1985) Development of new renal scars: a collaborative study. *Br Med J* 290: 1957-60
25. Benador D, Benador N, Slosman D *et al.* (1997) Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 349: 17-9
26. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW *et al.* (1999) Oral *versus* initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 104: 79-86

27. Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan JP *et al.* (2001) Randomised controlled trial of three day *versus* 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. *Arch Dis Child* 84: 241-6
28. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A *et al.* (2004) Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics* 114: 469-76
29. Bensman A (2002) Should children with asymptomatic bacteriuria (ABU) undergo imaging studies of the urinary tract? *Pediatr Nephrol* 17: 76-7
30. Hansson S, Jodal U, Noren L, Bjure J (1989) Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. *Pediatrics* 84: 964-8

Les infections urinaires gravidiques

J.-C. Colau

Les infections urinaires gravidiques (IUG) sont parmi les complications les plus fréquentes de la grossesse (6). Elles s'observent chez 2 à 11 % des patientes, et sont au premier rang des pathologies infectieuses bactériennes.

Cette variabilité en fréquence est liée aux différentes caractéristiques des populations étudiées : grossesses normales ou pathologiques, aux méthodes de détection, et à la fréquence de leur utilisation.

La diminution des infections hautes observée ces dernières années peut s'expliquer par la reconnaissance et le traitement des bactériuries asymptomatiques gravidiques (BAG).

Nous aborderons ici quelques questions spécifiques.

La grossesse favorise-t-elle les infections urinaires ?

Apparemment oui : la plausibilité tient aux modifications gravidiques de l'appareil urinaire, de l'urine et de la physiologie mictionnelle. Cependant, la médicalisation de la grossesse et la pratique d'un dépistage systématique régulier constituent des biais épidémiologiques évidents en ce qui concerne les BAG.

Les études cas témoins ne montrent pas d'augmentation de la fréquence.

On constate des particularités gravidiques spécifiques dans la composition chimique des urines, dans l'anatomie du tractus urinaire (dilatations) et dans la physiologie mictionnelle : hypotonie, stase.

La dilatation des voies excrétrices peut être liée à l'imprégnation lutéale, mais aussi à la compression urétérale qui peut s'observer en deuxième moitié de grossesse, en particulier en amont du détroit supérieur, et qui prédomine à droite.

Une plus grande fréquence des reflux vésico-urétéraux et des résidus postmictionnels est également décrite.

Enfin, les modifications immunitaires gravidiques pourraient expliquer que certains germes restent présents dans la vessie sans générer de réponse tissulaire inflammatoire (7).

Pour Golan, leur fréquence est essentiellement fonction des antécédents.

Le risque de présenter une infection symptomatique au cours de la grossesse est corrélé à la positivité de l'examen des urines en début de grossesse (culture) et aux antécédents infectieux.

Grossesse normale	5,9 %
Antécédents d'infections urinaires	18,5 %

Facteurs de risque

- Diabète ;
- Anémie ;
- drépanocytose... ;
- hypercalciurie, protéinurie ;
- immunodépresseurs ;
- infection vaginale associée (11).

Ainsi, la grossesse ne semble pas être cause d'un surcroît d'infections, mais plutôt de moindres taux de guérisons spontanées des BAG avec un risque relatif entre 3 et 4.

On peut déterminer précocement en consultation une population à haut risque infectieux gravidique du fait d'antécédents infectieux prégravidiques (cystites récidivantes), de l'existence d'une pathologie urologique sous-jacente – connue ou non – congénitale ou acquise, ou d'une simple BA dépistée en début de grossesse.

Existe-t-il une spécificité bactériologique des infections urinaires gravidiques ?

Les espèces responsables des infections urinaires gravidiques sont les mêmes que celles retrouvées en dehors de la grossesse : entérobactéries Gram négatif : 90 %, dont *Escherichia coli* largement majoritaire > 95 %.

Leur uropathogénicité est variable, et liée à :

- leur adhésivité urothéliale variable selon leur type 1 ou P (9) ;
- leur antigénicité :
 - antigène O (sérotypes),
 - antigène capsulaire (K) ;
- la présence d'une hémolysine, d'aérobactémiurie...

La grossesse pourrait favoriser le portage de bactéries peu virulentes (par sélection et/ou par une réponse immunitaire et inflammatoire moindre ?), contrairement aux colibacilles porteurs de gènes de virulence qui représentent un risque élevé d'adhésivité au haut appareil (type P) et sont responsables de pyélonéphrites

aiguës gravidiques (PNAG). Cependant, ces notions ne permettent actuellement pas une conduite sélective.

Les autres germes :

- *Proteus*,
 - *Klebsiella pneumoniae*,
 - *Enterobacters*,
 - streptocoque B,
 - staphylocoques...
- sont moins fréquents.

Selon leur présence et leur sensibilité aux antibiotiques, ils évoquent une pathologie associée (12).

Tableaux cliniques

Nosologiquement, on distingue trois formes classiques d'infections urinaires gravidiques :

- BA (bactériurie asymptomatique) ;
- cystite aiguë ;
- pyélonéphrite aiguë.

Ces tableaux n'ont pas de particularité clinique du fait de la grossesse ; cependant, cette dernière confère aux BA une gravité particulière avec un risque accru d'évolution vers une PNAG justifiant pour nombre d'équipes obstétricales leur dépistage systématique et leur traitement.

En effet, leur éradication spontanée est moins fréquente chez la femme enceinte qu'en dehors de la grossesse.

La simplification du dépistage par l'utilisation de bandelettes réactives est aujourd'hui de pratique courante ; son très faible coût autorise aussi une auto-recherche plurimensuelle, en particulier chez les patientes à haut risque.

Ce dépistage n'est toutefois pas recommandé à titre systématique ; on lui reproche une faible sensibilité, souvent liée à une technique imparfaite (14).

Les infections urinaires graves : il s'agit le plus souvent de pyélonéphrites aiguës compliquées

Elles se caractérisent par une rétention d'urines purulentes dans la voie excrétrice supérieure.

Le diagnostic et la thérapeutique de ces formes constituent une urgence du fait des risques graves maternels et fœtaux.

Le diagnostic de rétention d'urines septiques en amont d'un obstacle associe :

- une fièvre oscillante, septicémique, parfois un collapsus ;
- des douleurs lombaires et un gros rein ;
- une pyurie ;
- l'absence d'évolution favorable sous traitement.

L'échographie renseigne sur l'état rénal : dilatation des cavités, réduction de l'index parenchymateux, rétention purulente, obstacle (lithiasse, syndrome de jonction...).

La prise en charge urologique consiste à assurer en urgence l'écoulement urinaire, ce qui peut nécessiter la montée de sondes JJ ou une néphrostomie.

Les infections urinaires du post-partum

Elles sont observées dans les mêmes populations à haut risque et particulièrement en cas de complication obstétricale :

- au décours de certaines pathologies gravidiques ;
- menace d'accouchement prématuré (MAP) et tocolyse RR : 3,3 ;
- pré-éclampsie RR : 3,2 ;
- hématome rétroplacentaire RR : 5,2 ;
- en postcésarienne et après extraction instrumentale RR = 2,7 ;
- les sondages vésicaux en per-partum constituent un facteur favorisant indépendant.

Le traitement des bactériuries du post-partum, contrairement aux BAG, n'est pas indiqué en raison des faux-positifs liés aux difficultés du recueil stérile des urines (lochies).

Faut-il adopter une politique de dépistage de routine des infections urinaires gravidiques ?

Place de l'utilisation des tests urinaires rapides par bandelettes réactives

Bien que moins performants que l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) – mais moins coûteux –, ces tests sont aujourd'hui largement utilisés ; leur évaluation est variable selon les études :

- leur sensibilité est modeste, et ne dépasse pas 33 % ;
- leur spécificité est supérieure à 90 % ;
- leur VPP varie entre 23 et 70 % (19) ;
- leur VPN : élevée de 95 à 98 %, en fait toute la valeur à titre de dépistage ; elle permet d'éliminer pratiquement « à coup sûr » le diagnostic d'infection urinaire à colibacilles lorsque l'ensemble des plages sont négatives (nitrites, leucocyte-estérase). Ainsi, pour certains auteurs, elles ne constituent pas un très bon outil de diagnostic, laissant passer nombre d'infections lorsque la symptomatologie est absente ; mais la proportion de bandelettes positives est beaucoup plus élevée si la clinique est évocatrice d'une infection, d'où le grand intérêt d'un interrogatoire et d'un examen clinique minutieux surtout chez les patientes à haut risque.

La positivité d'une bandelette réactive effectuée dans de bonnes conditions justifie la demande d'un ECBU.

L'autosurveillance urinaire par bandelettes est facilement acceptée et techniquement bien réalisée (urines recueillies en milieu de jet après toilette et 2 h sans miction) en cours de grossesse par les patientes qui en plébiscitent la simplicité et la rapidité comparativement aux urocultures.

Rappelons que seule la recherche de sucres et d'albumine dans les urines fait partie des examens obligatoires lors du suivi de grossesse et que l'ECBU systématique n'est pas recommandé en cours de grossesse. Il ne saurait être prescrit que dans des situations particulières et, pour certains, lors du premier examen obstétrical.

Quelles sont les conséquences materno-fœtales des infections urinaires gravidiques ?

Quelle est la relation entre infection urinaire gravidique, prématurité, et retard de croissance ?

Les données anciennes montrant les conséquences fœtales des infections urinaires gravidiques (prématurité et mortalité périnatale) ont fait l'objet d'une méta-analyse en 1989 (16) par Romero, confirmant un surcroît de risque par rapport aux patientes sans infection : pour un risque de 1 dans la population des infections urinaires gravidiques non traitées, on note un risque de prématurité de 0,5 et un risque de retard de croissance de 0,6 dans les populations témoins.

L'analyse des études cliniques randomisées va dans le même sens, en démontrant l'efficacité des antibiotiques *versus* placebo ou, plus globalement, de la prise en charge médicale de ces infections (4, 5).

On considère généralement que le taux de BAG est un marqueur de bas niveau socio-économique, et l'on connaît le surrisque de prématurité et de petits poids de naissance de ces populations peu suivies médicalement. Ce facteur de confusion doit être pris en compte.

Les études randomisées montrent une supériorité du traitement antibiotique sur la simple surveillance à l'égard de la prématurité (8) ; cette efficacité des traitements antibiotiques repose sur la diminution du nombre de PNAG, mais aussi sur l'éradication par l'antibiothérapie d'infections cervico-vaginales associées dont on connaît le rôle favorisant.

Paradoxalement, le traitement antibiotique aboutirait, dans certaines études, du fait d'une lyse bactérienne massive et d'une libération de toxines bactériennes à une production déciduale de prostaglandines et à l'aggravation temporaire de la contractilité utérine ; cette complication ne s'observerait que pour les infections à Gram négatif et pour les antibiotiques lysant la paroi bactérienne. Le rôle de la fièvre n'est pas clairement établi (15).

Le lien entre infection urinaire et retard de croissance intra-utérin (RCIU) est beaucoup plus ténu, et passerait nécessairement par une insuffisance placentaire chronique restreignant les apports nutritionnels du fœtus.

En effet, seules les pathologies chroniques s'étendant sur une longue période de la grossesse sont susceptibles de retentir sur la croissance fœtale, ce qui n'apparaît pas plausible pour les infections urinaires aiguës.

Ce lien, établi initialement sur des études imprécises, ne tenait pas compte de la définition du RCIU en percentile, ni du poids estimé pour le terme par rapport à une population de référence.

Ainsi, le grand nombre de complications disparates attribuables, selon ces études, aux infections urinaires gravidiques doit être réévalué à la lumière de facteurs de confusion, de l'amélioration du suivi des grossesses, et du développement de l'antibiothérapie.

Infections urinaires maternelles et infections amniotiques et néonatales

On sait que les infections cervico-vaginales sont associées à un surcroît d'accouchements prématurés, de rupture des membranes et d'infections amniotiques.

La mise en route prématurée du travail peut avoir une origine inflammatoire ou infectieuse.

Elle comporte trois volets plus ou moins intriqués :

- la fragilisation enzymatique des membranes ;
- les modifications du conjonctif cervical avec perte de sa résistance ;
- la contractilité myométriale.

Ses conséquences sur le cerveau fœtal prématuré en font toute la gravité.

Les germes les plus fréquemment en cause sont le streptocoque B et les entérobactéries (*Escherichia coli*, en particulier).

Cependant, il n'a pas été montré de façon certaine de relation directe entre infection urinaire maternelle et infection amniotique ou néonatale, sauf pour le streptocoque B dont le portage digestif, périnéal et vaginal peut être cause d'une cystite aiguë...

La contamination ou l'infection du nouveau-né à entérobactéries peut avoir des conséquences pédiatriques dramatiques, surtout en cas de germes résistants : elle se fait habituellement à partir d'un portage de germes cervico-vaginaux qui peuvent (expérimentalement) contaminer le liquide amniotique, les membranes ovulaires intactes étant perméables aux colibacilles (10), mais le plus souvent, les germes vaginaux infectent un œuf ouvert, par infection ascendante. Les contaminations néonatales au passage de la filière sont les plus fréquentes.

La comparaison des germes des infections urinaires gravidiques et ceux des infections du nouveau-né montre, dans la majorité des cas, qu'il s'agit de souches différentes et donc de l'absence de relation.

Ainsi, l'infection urinaire gravidique ne se complique habituellement pas de localisation ovulaire. En cas d'infection néonatale à colibacilles, les souches du nouveau-né ne sont pas celles responsables des infections urinaires gravidiques.

Justification du traitement des bactériuries asymptomatiques gravidiques

La grossesse, par ses particularités anatomiques, physiologiques et immunologiques, explique le plus grand risque de progression des BA vers une infection haute, un cas sur 4 selon certains auteurs.

Inversement, il a bien été démontré que ces infections hautes étaient précédées par une BA passée inaperçue et non traitée dans la majorité des cas.

Ces données justifient pour beaucoup d'équipes le dépistage et le traitement des BAG.

Traitements des infections urinaires gravidiques

Les BAG (13, 18)

Les études randomisées comparatives (17) (14 études randomisées contre placebo) ont montré l'efficacité des antibiotiques sur :

- la guérison bactériologique : $RR = 0,07$;
- l'incidence des PNAG : $RR = 0,24$;
- l'incidence des accouchements prématurés et des RCIU : $RR = 0,6$ (dont la plausibilité pour cette dernière pathologie a été discutée).

Il est actuellement admis que les BAG peuvent bénéficier d'un traitement probabiliste (2). Différents traitements peuvent être proposés (3).

Ce traitement peut être initié sur la seule positivité concordante de bandelettes réactives à deux reprises pour les plages leucocytes et nitrites.

Cependant, connaissant la faible sensibilité des bandelettes, et afin d'éviter un traitement coûteux voire inutile, il paraît plus judicieux de ne traiter que sur ECBU positif, par un antibiotique adapté. Par ailleurs, en raison de l'absence de signes cliniques, l'attente de l'uroculture et de l'antibiogramme retarde peu la thérapeutique.

L'amoxicilline est efficace sur environ 70 % des colibacilles, et l'association à un inhibiteur de bêta-lactamase augmente la sensibilité du fait de concentrations urinaires supérieures aux concentrations sériques ; il faut relativiser la notion de germe résistant sur l'antibiogramme surtout pour les antibiotiques à élimination urinaire sous forme active.

Les cystites aiguës simples

Elles peuvent bénéficier d'une prise en charge probabiliste. Ici, l'urgence et la valeur prédictive positive des bandelettes plus élevée que dans les infections asymptomatiques autorisent à traiter sans attendre le résultat de l'ECBU. On peut faire appel à l'amoxicilline $\pm$ acide clavulanique ou à une céphalosporine orale – la durée optimale de traitement est de 3 ou 4 jours.

Le contrôle de la guérison dans ces deux formes peut reposer sur la négativité des bandelettes du fait de leur VPN élevée.

Place des traitements monodoses

Leur efficacité comparée aux traitements courts les rend utilisables pendant la grossesse, en particulier pour les molécules à élimination urinaire active et prolongée. Cependant, leur restriction provient de ce que les infections urinaires gravidiques sont encore considérées comme des infections « compliquées » : classification qui ne tient pas à la lumière du suivi médical actuel des grossesses.

Seules les infections urinaires basses non dépistées et non traitées comportent un risque d'évolution vers une PNAG contrairement aux infections basses traitées, quel que soit le schéma – monodose ou court (20). Ces traitements chez la femme enceinte manquent d'études contrôlées de grande ampleur.

Par ailleurs, l'amélioration de la compliance aux traitements courts et monodoses participe à une efficacité optimale.

Molécules antibiotiques utilisables chez la femme enceinte :

- ampicilline ;
- ampicilline + acide clavulanique ;
- nitrofuranes (1) ;
- acide nalidixique ;
- quinolones de première génération (les fluoroquinolones sont contre-indiquées) ;
- fosfomycine ;
- céphalosporines.

Traitement des pyélonéphrites aiguës gravidiques

Le traitement préconisé actuellement est assez bien codifié.

Le traitement antibiotique doit être institué en urgence : l'hospitalisation initiale est préconisée, la voie parentérale est recommandée

- mono- ou bithérapie bactéricide ;
- céphalosporine de troisième génération : IV de préférence ;

- la bithérapie : ampicilline ou céphalosporine + aminoside est préconisée dans les formes sévères, l'association étant plus rapidement bactéricide.

Le relais *per os* se fait après 48 heures d'apyrexie.

L'antibiothérapie initiale sera éventuellement adaptée en fonction de la bactériologie, ce qui est très rare en pratique (< 3 % des cas). La durée du traitement n'est pas évaluée : de 12 à 20 jours et/ou négativation des foyers parenchymateux en échographie.

- un avis urologique est nécessaire si l'évolution n'est pas rapidement favorable (infection persistante, signes de gravité) ;
- le contrôle de la guérison est à la fois clinique, échographique et bactériologique ;
- la surveillance bactériologique ultérieure dépiste les récurrences (rechutes ou récidives) que l'on peut observer sous forme de BAG 6 % ou de PNAG récurrente 6 % (21) jusqu'au *post-partum*.

Une particularité

La grossesse entraîne précocement une augmentation de la filtration glomérulaire (+ 40 %) et du volume plasmatique ; pour obtenir une concentration plasmatique et urinaire d'antibiotiques, comparable à celle de la femme non enceinte, il convient d'augmenter les doses.

Antibiotiques contre-indiqués pendant la grossesse :

- cyclines ;
- phénicols ;
- sulfamides ;
- TMP-SMX ;
- fluoroquinolones.

Le traitement préventif des infections urinaires et des récurrences comporte :

- une hygiène des boissons et des mictions ;
- l'utilisation de compléments alimentaires (vaccinium macrocarpon) n'est pas évaluée en tant que « médicament » ;
- les vaccins ne sont pas d'utilisation courante.

Conclusion

Les infections urinaires de la femme enceinte bénéficient d'une simplification diagnostique et thérapeutique du fait :

- qu'elles ne devraient plus entrer dans le cadre théorique des infections compliquées ;
- d'un dépistage réalisé systématiquement par beaucoup d'équipes obstétricales ;

- de la large utilisation des bandelettes réactives même en l'absence de validation ;
- de l'introduction de traitements probabilistes de courte durée pour les infections basses ;
- d'une certaine codification du traitement des PNAG.

Le traitement préventif repose sur l'application de mesures d'hygiène visant à diminuer les BAG et sur la surveillance accrue des grossesses à haut risque : antécédents, infections récidivantes, uropathie, diabète...

De nombreuses inconnues persistent dans la physiopathologie de ces infections et de leurs conséquences possibles sur la grossesse, dans l'optique d'une prise en charge optimale... obligeant pour les résoudre à des travaux prospectifs de grande puissance. Citons particulièrement les traitements monodoses et les traitements curatifs des PNAG.

Références

1. Ben David S *et al.* (1995) The safety of nitrofurantoin during the first trimester of pregnancy : meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 9: 503-7
2. Christensen B (2001) Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy? *International Journal of Antimicrobial Agents* 17: 283-5
3. Connolly AM Thorp JM (1999) UTI in pregnancy urologic. *Clinics of North America* 4: 779-87
4. Cram LF *et al.* (2002) Genitourinary infections and their association with pre-term labor. *American family physician*; January 15, Volume 65, number 2: 241-8
5. Cunningham FG *et al.* (1994) Urinary tract infections complicating pregnancy. *Baillières Clin Obst Gynec* 8: 353-73
6. Foxman B (2002) Epidemiology of urinary tract infections : incidence morbidity and economic costs. *Amer. J Med* 113:1A: 5S-13S
7. Golan A (1989) Asymptomatic bacteriuria in normal and high-risk pregnancy. *Eur J Obst Gyn Repr Bio* 33: 101-8
8. Graham JM (1993) Uterine contractions after antibiotic therapy for pyelonephritis in pregnancy. *Am J Obst Gyn* 168: 2: 577-80
9. Graham JC (2001) Analysis of *Escherichia coli* strains causing bacteriuria during pregnancy = selection for strains that do not express type 1 fimbriae infection and immunity. 69: 2: 794-9
10. Gyr TN (1994) Permeation of human chorio-amniotic membranes by *Escherichia coli* in vitro. *Am J Obst Gyn* 170: 1: 223-7
11. Hillebrand L (2002) Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obst Gyn* 186: 916-7
12. Jamie WE *et al.* (2002) Antimicrobial susceptibility of Gram-negative uropathogens isolated from obstetric patients. *Infect Dis Obst Gynec* 10: 123-6

13. Le J. *et al.* (2004) Urinary tract infections during pregnancy. The annals of pharmacotherapy. October, volume 38: 1692-700
14. Mac Lean AB (2001) Urinary tract infection in pregnancy. Int J Antimicrob Agents 17: 273-7
15. Millar LK *et al.* (2003) Uterine contraction frequency during treatment of pyelonephritis in pregnancy and subsequent risk of preterm birth. J Perin Med 31: 41-6
16. Romero R (1989) Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. Obst Gyn 73: 4: 576-82
17. Smaill F (2001) Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane data base syst rev. (2) CD 000490
18. Stray Pedersen B (1990) Bacteriuria in the puerperium. Am J Obst Gyn 162: 792-7
19. Tincello DG *et al.* (1998) Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy : prospective case series. B M J 316: 435-7
20. Villar J (2000) Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane data base syst rev (2) CD000491
21. Wing DA (1998) A randomized trial of 3 antibiotics regimens for the treatment of PNG in pregnancy. Obst Gyn 92: 249-53

Évaluation et prise en charge des syndromes douloureux pelviens chez l'homme, incluant les prostatites¹

A.-J. Schaeffer, R.-U. Anderson, J.-N. Krieger, B. Lobel, K. Naber, M. Nakagawa,
J.-C. Nickel, L. Nyberg et W. Weidner

Introduction

Le syndrome douloureux pelvien chez l'homme incluant les prostatites touche approximativement 10 % des hommes et est responsable d'une morbidité et d'un coût médical élevé. Moins de 10 % de ces patients souffrent d'une prostatite bactérienne aiguë ou chronique, pathologie qui est bien définie par des paramètres cliniques et microbiologiques et habituellement guérie par le traitement antibiotique. La prostatite aiguë est caractérisée par une infection systémique sévère et des troubles irritatifs urinaires ; elle répond rapidement aux traitements antibiotiques. La prostatite bactérienne chronique peut être ou non associée à un syndrome douloureux pelvien et à des poussées de cystite aiguë. Un traitement antibiotique prolongé traite environ 80 % des patients.

La majorité des prostatites chroniques se présente sous la forme de douleurs pelviennes chroniques (DPC) qui sont caractérisées par des douleurs pelviennes, des signes urinaires et une dysfonction sexuelle. Le *National Institute of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index* (NIH-CPSI) est un moyen fiable et utile pour apprécier les symptômes et l'impact de la DPC. Dans la mesure où l'étiologie de ce syndrome n'est pas connue, l'évaluation et le traitement varient et se révèlent souvent peu efficaces. Des recherches sont en cours pour améliorer la compréhension et la prise en charge de cette affection dont on connaît l'impact psychologique et économique.

1. Traduit par B. Lobel. *Male Lower Urinary Tract Dysfunction – The Assessment and Management of male pelvic pain Syndrome, Including Prostatitis*, pp 341-385. Editors: J. McConnel, P. Abrams, L. Denis, S. Khoury, C. Roehrborn. 6th International Consultation on New Developments in prostate Cancer and Prostate Diseases, June 24-27, 2005. Édition 2006.

Définitions

Les douleurs pelviennes chroniques recouvrent différentes affections infectieuses (prostatites bactériennes aiguës et chroniques) ; douleurs pelviennes chroniques ; ou prostatites asymptomatiques. La classification du NIH, largement adoptée, comporte :

- *Catégorie I : prostatites aiguës bactériennes (PAB)* qui associent des troubles sévères de prostatite, une infection systémique et une infection bactérienne urinaire (IU) ;
- *Catégorie II : prostatites chroniques bactériennes (PCB)* liées à une infection bactérienne chronique de la prostate avec ou sans symptôme de prostatite et habituellement associées à des infections urinaires récidivantes causées par la même souche bactérienne ;
- *Catégorie III : prostatites chroniques/douleurs pelviennes chroniques (PC/DPC)* définies par l'existence de douleurs pelviennes chroniques et de possibles troubles urinaires en l'absence d'infection urinaire. La catégorie III est elle-même subdivisée en 2 catégories de prostatites, IIIA (inflammatoires) et IIIB (non inflammatoires). La douleur est le symptôme essentiel distinguant les PC/DPC des vessies hyperactives et des autres troubles mictionnels ;
- *Catégorie IV : prostatites inflammatoires asymptomatiques* avec présence d'inflammation prostatique en l'absence de symptômes génitaux et urinaires. Il s'agit de découvertes incidentales au cours de l'évaluation d'autres pathologies comme l'infertilité ou devant un PSA élevé et les biopsies de prostate qui en découlent.

Épidémiologie et physiopathologie

Épidémiologie

Méthodes

Les recommandations de l'*International Consultation on Urological Diseases* (ICUD) ont été initiées pour évaluer les études thérapeutiques, mais ne sont pas réellement adaptées aux données épidémiologiques. Pour rester proche des concepts définissant l'*Evidence-based Medicine*, ce travail a revu la littérature de façon extensive. Seules les études pertinentes ont été retenues pour préciser le niveau actuel des connaissances et pour identifier les zones de futures recherches.

Identification des études pour une analyse systématique

Suivant les recommandations de l'ICUD, les articles les plus importants couvrant les 10 dernières années ont été revus. Les mots-clefs employés sont : prostatite, douleurs pelviennes, épidémiologie et surveillance. Cela a permis d'identifier 3 908 références, parmi lesquelles 73 articles ont été retenus.

Critères pour l'inclusion des études épidémiologiques (tableau I)

Les études retenues contenaient au moins 4 des 5 critères qui ont été soulignés pour l'épidémiologie des prostatites. Les critères sont les suivants :

- les études sont faites sur la population générale. Les études où les patients sont référés vers un centre de traitement spécialisé ont été exclues ;
- une définition claire et précise a été requise. La meilleure est toujours fondée sur la pratique clinique quotidienne ;
- il est souhaitable d'avoir une classification validée comme le NIH-CPSI. Cet index a été traduit et validé pour son utilisation en anglais, espagnol, japonais, chinois, malais, allemand, finlandais et coréen. Cependant, une publication récente a montré une mauvaise corrélation entre les prostatites diagnostiquées par le médecin et la mesure du NIH-CPSI, suggérant que cet index, en lui-même, peut avoir des limites pour déterminer la présence ou l'absence de prostatite (10). De sorte que l'utilisation du NIH-CPSI a été considérée comme souhaitable mais pas systématiquement nécessaire pour accepter l'article ;
- une stratégie de la surveillance d'une population est nécessaire pour s'assurer que les participants représentent l'ensemble de la population ;
- la population étudiée doit être suffisamment importante pour donner une puissance statistique acceptable pour les comparaisons désirées.

Tableau I - Critères pour l'inclusion des études épidémiologiques.

<i>Caractéristiques</i>	<i>Souhaitable</i>	<i>Non souhaitable</i>
Cas Définition	Fondé sur une population Claire et standardisée	Soin tertiaire Patient recontacté
Instrument d'étude	NIH-CPSI*, avec évaluation pour l'exclusion des critères	Aucun
Stratégie	Standardisée et représentative Vérification clinique pour exclure les cas inappropriés	Revue rétrospective des antécédents Pas d'évaluation clinique
Taille de la population	Suffisante pour fournir une puissance statistique	Petite, ne donnant qu'une puissance statistique faible

* L'utilisation du NIH-CPSI a été considérée comme une caractéristique d'étude désirable, mais n'a pas été requise pour cette revue systématique.

Résultats

Prostatites bactériennes aiguës et chroniques (NIH catégories I et II)

Prévalence

Aucune étude sur la prévalence de la prostatite bactérienne aiguë ou chronique n'a pu être trouvée qui rassemble tous les critères d'inclusion. Traditionnellement, la prévalence de ces pathologies a été considérée comme basse en se référant à l'expérience des services d'urologie spécialisés (11, 13). Les études les plus récentes ont suggéré que la prévalence de la prostatite bactérienne pourrait être plus élevée que celle antérieurement évoquée (14).

Incidence

L'incidence de la prostatite bactérienne pourrait bien être plus élevée que celle antérieurement rapportée (15). Une étude récente a évalué le nombre des prostatites diagnostiquées en médecine générale dans une population ciblée sur 2 ans (15). L'incidence des prostatites bactériennes aiguës ou chroniques est de 1,26 cas pour 1 000 hommes par an, représentant une incidence de 102 000 cas par an, si ces données sont extrapolables à la population des États-Unis.

Prostatites chroniques/douleurs pelviennes chroniques (NIH catégorie III)

Prévalence

Onze études possèdent les critères d'inclusion (tableau II). Sept en Amérique du Nord (14, 16, 21), 3 en Asie (6, 22, 23) et 1 en Europe (24).

Tableau II - Études épidémiologiques de la prostatite.

<i>Auteur, année, pays (bibliographie)</i>	<i>Population</i>	<i>Nombre, âge</i>	<i>Prévalence des symptômes de prostatite</i>
Roberts, 1998, États-Unis (16)	Minnesota	2 115 hommes 40-79	9 %
Collins, 1998, États-Unis (17)	<i>National Ambulatory Medical Care Survey</i>	58 955 consultations > 18	5 % globale Urologie : 8 % Généralistes : 1 %
Mehik, 2000, Finlande (24)	Sélectionnée au hasard	1 832 hommes 20-59	Prévalence générale 14,2 %
Nickel, 2001, Canada (18)	Patients des médecins référénts	868 hommes 20-74	9,7 %
Tan, 2002, Singapour (22)	Étude partielle	1 087 hommes 21-70	2,7 %
Kunishima, 2002, Japon (23)	Échantillon pris au hasard	502 hommes 20-79	5 %
Collins, 2002, États-Unis (19)	Professionnels de santé sans cancer de prostate	31 681 hommes	Signalé par les individus : 16 %
Roberts, 2002, États-Unis (20)	Prise au hasard, minnesota	1 541 hommes 40-79	016 % douleur GU 2,2 % prostatite
Cheah, 2003, Malaisie (6)	Échantillon pris au hasard	3 147 hommes 20-50	8,7 %
Calhoun, 2005, États-Unis (14)	Population en institution, Oregon	1 550 hommes	6 % ou 7,6 %, selon la définition
Daniels, 2005, États-Unis (21)	Étude locale, Massachusetts	1 559 hommes 30-79	3,9 %

La prévalence des symptômes de prostatite (douleurs pelviennes, troubles urinaires et/ou dysfonction sexuelle) est comparable dans 8 études qui correspondaient à la surveillance de populations incluant 12 369 hommes (6, 14, 16, 18, 20, 22, 24). Huit cent seize des participants avaient les critères de prostatite et représentent un taux de 6,6 %. Dans ces études, la prévalence des syndromes de prostatite va de 2,2 % (20) à 9,7 % (18), avec un taux médian de 6,3 %.

Trois études complémentaires auraient les critères, mais ne sont pas directement comparables à celles précédemment citées (17, 19, 24).

Incidence

Une étude évalue l'incidence des PC/DPC dans la population (15). L'incidence est de 3,3 cas pour 1 000 hommes par an, représentant 267 000 cas par an, dans la mesure où ces données sont extrapolables à l'ensemble de la population des États-Unis.

Prostatites inflammatoires asymptomatiques (NIH catégorie IV)

L'inflammation asymptomatique est habituellement diagnostiquée sur des prélèvements de sécrétions prostatiques ou de tissu enlevé pour diagnostic et traitement des troubles prostatiques, ainsi que chez les patients subissant des examens pour infertilité (25, 27). Dans un rapport récent, l'incidence des prostatites inflammatoires asymptomatiques est de 0,33 cas pour 1 000 hommes par an (15).

Commentaires et conclusions sur l'épidémiologie

Les prostatites posent un problème universel qui nécessite des investigations supplémentaires. La prévalence des symptômes évoquant la prostatite va de 2 à 16 % avec un taux moyen approchant 7 % pour les PC/DPC, la catégorie la plus fréquente.

Les prostatites entraînent un grand nombre de consultations auprès des médecins. Parmi les porteurs de symptômes, 60 % réclament une aide médicale (18). Le ratio des diagnostics de prostatite est 13 fois supérieur lors des consultations chez l'urologue, comparé aux visites chez le médecin généraliste. Les patients porteurs de prostatites reçoivent des antibiotiques dans 45 % des cas, comparé à 27 % de ceux porteurs de symptômes génito-urinaires (17). Les prostatites sont à l'origine de 2 millions de consultations annuelles aux États-Unis, incluant 8 % des visites chez l'urologue et 1 % des soins chez le médecin généraliste (17). Les patients porteurs de symptômes évoquant la prostatite ont un risque élevé de passage à la chronicité et de récurrence. Les patients ayant eu un épisode de prostatite ont un risque cumulé de récurrence élevé (16, 28). L'étude limitée aux symptômes est insuffisante pour distinguer les patients avec une prostatite (10). Une évaluation clinique est nécessaire pour vérifier que la prostatite est bien responsable des symptômes allégués par le patient (6).

Nous avons maintenant tous les éléments pour mettre en place des recherches. Nous avons encore besoin de définir l'histoire naturelle et les conséquences de la prostatite.

Physiopathogénie

Méthodes

Les recommandations de l'ICUD se révèlent peu adaptées à l'étude des pathogénies. Nous avons donc pris en considération les théories étiologiques les plus importantes.

Résultats

Il y a peu de doute que l'infection soit responsable des prostatites bactériennes aiguës et chroniques. Cependant, il n'y a aucun consensus sur l'origine des autres syndromes de prostatites.

Facteurs de risque

L'expérience clinique suggère que la prostatite est en relation avec les procédés utilisés pour explorer l'appareil génito-urinaire et notamment les cathétérisations. La très grande fréquence des biopsies de prostate écho-guidées réalisées dans le cadre du diagnostic d'un cancer de prostate a augmenté de façon notable les taux de prostatites aiguës bactériennes.

Les antécédents d'infection urinaire apparaissent être associés à la prostatite chronique. Par exemple, le *Boston Area Community Health Survey* a trouvé que 79 (3,9 %) des 1 559 hommes âgés de 30 à 79 ans étudiés ont eu des prostatites (21). La prévalence des symptômes de prostatite n'est pas franchement différente selon la race/ethnicité. Cependant, les symptômes de prostatite augmentent nettement avec l'âge ($p = 0,0091$). Le taux est de 1,2 % parmi les hommes de 30 à 39 ans, 2,2 % de 40 à 49 ans, 8,1 % parmi ceux de 50 à 59 ans, et 7,7 % parmi ceux de 60 à 79 ans. Des antécédents d'infections urinaires augmentent le risque de prostatite ($p = 0,0270$). Parmi les hommes étudiés, 12,6 % ayant eu des antécédents d'infections urinaires ont eu une prostatite, alors qu'en l'absence d'antécédents seulement 3,0 % se sont plaint de cette pathologie. Les études statistiques montrent un odd ratio de 3,80 (intervalle de confiance 95 % de 1,83, 7,86) ou risque de présenter une prostatite comparé aux hommes sans antécédents d'infection urinaire.

Prostatites bactériennes aiguës et chroniques (NIH catégories I et II)

L'infection urinaire bactérienne est généralement reconnue comme la cause des catégories I et II de prostatites, mais les données sont limitées sur les espèces bactériennes en cause. Cho *et al.* ont réalisé une étude rétrospective sur 255 patients ayant eu une prostatite aiguë bactérienne dans 10 hôpitaux (29) ; les bactéries les plus communes ont été *Escherichia coli* (67 %), *Pseudomonas aeruginosa* (13 %),

Klebsiella sp (6 %) et différentes espèces Gram positifs (5 %). Les pathogènes associés aux prostatites aiguës bactériennes sont similaires aux bactéries associées aux infections urinaires chez les hommes sains sans anomalie urologique (30).

La bactériologie des prostatites bactériennes chroniques est décrite chez les patients hospitalisés dans les services spécialisés (11, 13). Comme dans la prostatite aiguë, les bacilles Gram négatifs (spécialement *E. coli*) sont présents dans la majorité des cas. Des patients étudiés dans un essai de traitement antibiotique dans le cadre de prostatite bactérienne chronique ont montré une prépondérance de cocci Gram positifs (31, 32). Dans ces dernières séries, la durée moyenne des symptômes était de 3, 5 semaines (32). Un rapport récent met en doute la réalité des bactéries Gram positifs chez 90 % des patients (33). Finalement les bactéries responsables de prostatite bactérienne chronique font actuellement l'objet d'un débat.

Prostatites chroniques/douleurs pelviennes chroniques (NIH catégorie III)

Les théories pathogéniques se rassemblent en 5 catégories : infections, désordres mictionnels ou neuromusculaires, cystites interstitielles, douleurs neuropathiques et déficiences immunitaire. Le tableau III résume ces théories.

Tableau III - Études épidémiologiques de la prostatite. Mécanismes pathogènes proposés dans la prostatite.

<i>Mécanisme</i>	<i>Catégories de prostatite</i>	<i>Auteur, année, pays (bibliographie)</i>	<i>Symptômes</i>
Infection	I, II	Meares (1987), États-Unis (34) Krieger (1989), États-Unis (11) Weidner <i>et al.</i> (1991), Allemagne (12) Bundrick <i>et al.</i> (2003), États-Unis (31) Cho <i>et al.</i> (2005), Corée (29)	Culture de bactéries en VB3, EPS ou sperme des patients avec prostatite de catégorie I et II
	III	Krieger <i>et al.</i> (1996, 2000, 2002), États-Unis (35-37) Nickel <i>et al.</i> (1994), Canada (38) Hochreiter <i>et al.</i> (2000), États-Unis (39)	Détection PCR d'ADN bactérien dans les spécimens de biopsie prostatique de patients avec PC/DPC mais pas d'hommes sains
Dysfonction mictionnelle ou neuromusculaire	III	Hruz <i>et al.</i> (2003), Suisse (40) Kaplan <i>et al.</i> (1996), États-Unis (41, 42)	Obstruction du col de la vessie associée à des résultats urodynamiques anormaux
Douleur neuropathique	III	Miller <i>et al.</i> (2002), États-Unis (43)	« Facteur de croissance nerveuse » ; NGF correspond à la sévérité de la douleur

Cystite interstitielle	III	Peeker <i>et al.</i> (2002), Suède (44) Parsons <i>et al.</i> (1987, 2000, 2002), États-Unis (45-47)	Les hypothèses proposées incluent : - activation des mastocytes ; - défauts dans l'urothélium ; - autoimmunité ; - agents toxiques et interactions neuroendocrine auto-immunes
Dysfonction immune	III, IV	Alexander <i>et al.</i> (1997), États-Unis (48) Orhan <i>et al.</i> (2001), Turquie (49) Ruggieri <i>et al.</i> (2000), États-Unis (50) Hochreiter <i>et al.</i> (2000), États-Unis (51)	Les hypothèses proposées incluent : réaction auto-immune, niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires, niveaux abaissés de cytokines anti-inflammatoires et prolifération de cellules-T en réponse aux antigènes séminaux

Prostatites inflammatoires asymptomatiques (NIH catégorie IV)

Les causes de l'inflammation asymptomatique dans la prostate et/ou dans le liquide séminal ne sont pas connues. Les mécanismes déjà proposés dans le tableau III représentent les théories les plus vraisemblables.

Commentaires et conclusions sur la physiopathologie

Différemment des prostatites bactériennes aiguës ou chroniques, les prostatites abactériennes sont définies sur des symptômes cliniques en l'absence de cause urologique évidente. La prostatite inflammatoire asymptomatique est découverte lors de l'évaluation d'autres troubles. Il n'y a pas de consensus sur l'origine des prostatites chroniques/douleurs pelviennes chroniques ou de la prostatite inflammatoire asymptomatique. Les mécanismes proposés reposent sur l'infection, le désordre mictionnel ou neuromusculaire, la douleur neuropathique, la cystite interstitielle et la déficience immunitaire. Mieux connaître les causes et la physiopathologie faciliterait le développement d'une meilleure évaluation clinique et de marqueurs spécifiques qui dans le même temps améliorerait prévention, diagnostic et traitement.

Évaluation

Prostatites aiguës bactériennes (NIH catégorie I)

Analyses d'urine et culture

Quel est le rôle de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) dans le diagnostic et l'évaluation de la prostatite aiguë bactérienne ?

- Chez les patients se présentant avec une PAB, l'ECBU est considéré comme l'évaluation biologique unique et nécessaire. Un prélèvement dans le milieu de jet montrera une leucocyturie et une bactériurie microscopique et la culture confirmera la présence d'une bactérie typique ;
- Une étude contrôlée a évalué l'utilité de l'alpha 1-microglobuline urinaire, l'alpha 2-macroglobuline et l'albumine dans le diagnostic des prostatites aiguës chez 133 hommes et dans une population témoin de 36 hommes sans infection urinaire (52). L'association de l'hématurie et de l'absence d'alpha 2-macroglobuline urinaire est en faveur de la prostatite aiguë.

Résumé EBM : l'ECBU et la culture des urines sont essentiels pour le diagnostic de PAB. L'alpha 2-macroglobuline urinaire pourrait bien faire le diagnostic de la prostatite aiguë. D'autres marqueurs urinaires pourraient être utiles mais ne sont pas pour l'instant évalués.

Imagerie

Quel est le rôle de la scintigraphie dans le diagnostic et l'évaluation de la PAB ?

Dans une courte étude prospective, 10 hommes porteurs d'une prostatite ont été comparés avec 6 hommes porteurs d'une infection urinaire mais sans prostatite pour apprécier la valeur de l'accumulation des leucocytes marqués à l'indium-¹¹¹ (ILIs) dans le tissu infecté (53). Des cultures urinaires et sanguines ont été réalisées. Les scintigraphies avant le traitement antibiotique ont montré la prise du marqueur dans la prostate de tous les patients avec une PAB ; après le traitement, aucune prise de marqueur n'était notée chez 9 des 10 patients et celui restant avait une fixation très diminuée. Aucune surcharge n'a été retrouvée dans les prostates de patients avec une infection urinaire. L'ILIs pourrait être utile dans la détection de la PAB et spécialement dans les cas douteux avec l'infection urinaire.

Quel est le rôle des ultrasons dans le diagnostic et l'évaluation de la PAB ?

Dans une étude prospective portant sur 45 patients avec un diagnostic clinique de PAB, l'échographie transrectale a été réalisée au moment de l'admission et 1 mois après le traitement antibiotique. Les constatations ont été corrélées avec l'état clinique et l'évolution de l'affection (54). Les auteurs concluent que l'échographie transrectale n'a pas à être réalisée chez tous les patients suspects de PAB (dans la

mesure où seulement 47 % ont des lésions évidentes à l'échographie au moment de l'admission et 61 % ont des lésions qui vont s'améliorer ou disparaître après le traitement), mais l'échographie pourrait être indiquée dans la PAB pour exclure la présence d'un abcès prostatique.

PSA

Quel est le rôle du PSA dans le diagnostic différentiel/évaluation de la PAB ?

Une étude prospective portant sur 39 hommes avec fièvre (supérieure à 38,3 °C) a utilisé le PSA pour différencier PAB, pyélonéphrite, infection urogénitale ou fièvre d'origine inconnue (55). Les 20 patients avec fièvre et PSA élevé ont été diagnostiqués et traités comme une PAB ; le traitement antibiotique a fait baisser de façon significative le taux de PSA, la fièvre et a normalisé la C-réactive protéine. Les auteurs recommandent l'usage du PSA pour identifier les PAB et considèrent ce test comme adapté, rapide et bon marché.

Résumé EBM : aucune recommandation ne peut être faite. L'usage de la scintigraphie, de l'échographie et du PSA peut être utile dans le diagnostic de PAB en association avec l'examen clinique et l'ECBU dans le cas de fièvre de nature inexpliquée. Aucune des méthodes signalées ne peut être utilisée seule pour affirmer le diagnostic final.

Prostatites chroniques bactériennes (NIH catégorie II)

Test des 4 verres, test des 2 verres pré- et postmassage

Quel est le rôle du test des 4 et des 2 verres et des cultures dans le diagnostic/évaluation de la PCB ?

- Dans le test des 4 verres utilisé chez 50 hommes avec une prostatite symptomatique, des bactéries anaérobies ont été retrouvées en grand nombre chez 18 patients (56). Les auteurs suggèrent une corrélation entre les symptômes et la présence de ces bactéries après traitement contre les germes aérobies ;
- Cent soixante-quatre patients ayant des symptômes prostatiques ont été classés selon le NIH en utilisant les analyses d'urine et les cultures. L'évaluation a classé 38 % (64 patients) dans la catégorie II, 7 % (12 patients) dans la catégorie IIIA et 55 % (92 patients) dans la catégorie IIIB (57). Les leucocytes dans les sécrétions prostatiques ont été présents chez 36 % (24 patients) avec culture positive bactérienne et *Chlamydia*. Les auteurs concluent que le diagnostic différentiel et le traitement fondé sur les résultats du test des 4 verres et des cultures n'est pas possible ;
- En utilisant le test des 4 verres dans une cohorte de patients étudiés à Giessen, il a été mis en évidence une PCB chez 4,2 % des 168 hommes (58). Ce résultat est plus bas que les 7 % des 656 patients retrouvés dans la première étude. *E. coli* est le germe prédominant.

Nickel *et al.* ont évalué un test de screening plus simple pour affirmer l'inflammation : le test des 2 verres, pré- et postmassage, et ils ont comparé celui-ci avec le test des 4 verres pour l'évaluation initiale d'hommes avec un diagnostic de PC/DPC (59). Trois cent cinquante-trois hommes ont été enrôlés dans la cohorte du NIH avec prostatites chroniques chez lesquels sont évalués le taux de leucocytes et le résultat des cultures durant 2 jours sur le test des 4 verres. Ils ont construit une courbe ROC pour déterminer le taux optimal des leucocytes dans le VB3 prédisant la présence de leucocytes dans les sécrétions prostatiques. Le test des 2 verres a une réelle concordance avec le test des 4 verres, et il est raisonnable de l'utiliser en l'absence d'étude des sécrétions prostatiques.

Résumé EBM : le test des 4 verres est le standard pour le diagnostic de PCB. Le test des 2 verres est plus simple et suffisant pour apprécier la bactérie en cause.

Spermoculture

Quel est le rôle de la spermoculture dans le diagnostic/évaluation de PCB ?

Quarante hommes porteurs d'une PCB (NIH catégorie II) liée à *E. coli* et qui ont été traités par fluoroquinolones (13) ont été suivis. Chez ces patients, la spermoculture a démontré l'existence d'une bactériospermie ($> 10^3/\text{mL}$) chez 21 des 40 hommes avant le traitement.

Résumé EBM : aucun essai randomisé prospectif. La spermoculture pourrait identifier les bactériospermies dans seulement 50 % des spermes chez les hommes porteurs d'une PCB.

Échographie transrectale

Quel est le rôle de l'échographie transrectale dans le diagnostic/évaluation de la PCB ?

- cent soixante-quatre patients porteurs de symptômes prostatiques ont été étudiés rétrospectivement avec de nombreuses techniques diagnostiques incluant échographie, échantillons urinaires multiples et cultures urinaires, étude des sécrétions prostatiques et bilan urodynamique (57). Les patients ont été classés comme ayant une prostatite de catégorie II (PCB) ou de catégorie IIIA ou IIIB. L'échographie et les constatations urodynamiques ont été identiques dans les 3 groupes, témoignant de leur incapacité à différencier les catégories et donc le traitement à opposer ;
- l'imagerie pourrait être utile pour le traitement de patients non répondeur au traitement habituel.

Résumé EBM : aucun essai prospectif et randomisé. Échographie et urodynamique ne sont pas fiables pour le diagnostic différentiel ou la définition des types de prostatites.

Prostatites chroniques/douleurs pelviennes chroniques (NIH catégorie IIIA, IIIB)

Symptôme score, questionnaires et facteurs psychologiques

Symptôme score et questionnaires

Quel est le rôle du NIH-CPSI dans le diagnostic/caractérisation de la PC/DPC ou l'évaluation après traitement ?

- une revue systématique a été réalisée en ce qui concerne les douleurs d'origine prostatique chez les patients ayant une PC/DPC. Cela inclut une discussion sur les facteurs psychologiques et psychosomatiques (60). Il s'établit un consensus pour utiliser le NIH-CPSI dans le bilan clinique dans le monde entier ;
- de nombreuses études en double aveugle, des essais randomisés (61 ; 64 ; 65 ; 69) et des études utilisant une variété d'agents thérapeutiques pour traiter la PC/DPC (70) ont été revus. Le NIH-CPSI a été la mesure pour évaluer l'effet positif ou négatif du traitement. À l'exception de 2 études, la plupart n'incluent pas plus de 30 à 100 patients/contrôles. Ces études sont représentatives de l'utilisation de l'index ; seules des études en anglais ont été revues ;
- plusieurs études s'attachent à la validation du NIH-CPSI incluant la validation des tests psychométriques, la traduction et la validation linguistique (3, 4, 7-9, 71, 72) ;
- trois études s'intéressent à la différence entre les types IIIA et IIIB. Krieger *et al.* (73) démontrent l'augmentation de la gravité des symptômes et leur fréquence chez les hommes ayant une PC/DPC inflammatoire et 2 études (71, 7) démontrent que le NIH catégorie IIIB est plus symptomatique que le NIH catégorie IIIA ;
- l'interaction entre les symptômes de PC/DPC et les questionnaires impériosité/pollakiurie a été étudiée de façon prospective chez 50 patients et corrélée au test de sensibilité au potassium. Le chevauchement entre les symptômes de PC/DPC et de cystite interstitielle chez l'homme est évident ;
- une étude de concordance entre les patients diagnostiqués comme ayant une prostatite et les questions concernant la douleur appréciée par le NIH-CPSI conclut que le CPSI est un instrument utile pour évaluer la prostatite chronique mais ne peut en aucun cas être utilisé comme instrument du diagnostic. Le CPSI permet de mieux comprendre la sévérité des symptômes, mais son rôle diagnostique est insuffisant dans la mesure où il ne permet pas de distinguer entre la prostatite chronique et d'autres troubles urologiques ;
- cent soixante-quatorze patients ont été étudiés pour apprécier la réponse du NIH-CPSI à l'évolution dans le temps et définir des niveaux correspondant aux changements perceptibles pour le patient (75). Une diminution de 6 points dans le score NIH-CPSI témoigne d'un niveau optimal pour prédire la réponse ;
- le score NIH-CPSI chez 293 hommes donne des informations cliniques utiles sur l'évolution longitudinale de la maladie (76).

Troubles sexuels et éjaculatoires : symptôme score NIH-CPSI ou autre index

- il existe une relation nette entre troubles mictionnels et douleurs/inconfort de l'éjaculation (77). Le symptôme est en relation avec les troubles mictionnels et l'âge ;
- la corrélation chez 486 hommes (78) porteurs de PC/DPC entre douleurs persistantes postéjaculatoires et symptômes de la prostatite chronique apparaît évidente.

Résumé EBM : le NIH-CPSI est devenu le standard international pour l'évaluation des symptômes (pas pour le diagnostic) de prostatite. Cette évaluation a été validée en anglais (3), espagnol (4), coréen (9), allemand (7), finlandais (8), japonais (5), chinois (6) et malais (6). Le NIH-CPSI score peut évaluer la sévérité des symptômes en cours, être utilisé pour mesurer l'évolution dans le temps des symptômes avec le traitement.

Évaluation psychologique

Quel est le rôle des facteurs psychologiques/des aspects psychosomatiques dans l'évaluation de la PC/DPC ?

- deux revues des aspects psychologiques et psychosomatiques associés à la DPC ont été publiées ;
- une revue en allemand (79) témoigne du caractère très négligé des facteurs psychosomatiques dans l'évaluation de la PC/DPC en pratique quotidienne. Le diagnostic et le traitement doivent tenir compte des troubles somatiques et psychosomatiques existants. Le rôle majeur de la somatisation, des états dépressifs, de l'anxiété, du trouble de l'identité masculine seront pris en compte ;
- un article (60) passe en revue les hypothèses et les données sur les troubles psychosomatiques dans les douleurs pelviennes. Les auteurs soulignent l'opinion habituellement admise du reflux dans les canaux intraprostatiques comme mécanisme majeur dans les douleurs pelviennes. Les facteurs psychosomatiques, le stress, les psychoses hystériques, les réactions hypochondriaques et les réactions dépressives sont considérés comme très importants. Leurs données doivent être appréciées dans une interview semi-structurée avec questionnaires et échelles. La dysfonction érectile, les éjaculations pressées, la baisse de libido et la dysfonction sexuelle sont importantes dans la PC/DPC. Les données de Giessen confirment le rôle de la dysfonction érectile chez 42 % des patients et de l'éjaculation pressée chez 26 % d'entre eux. De plus, ces troubles conduisent à une diminution de la fréquence des relations sexuelles. *L'International Index of Erectile Function (IIEF)* est reconnu comme le *gold standard*. En revanche, les questionnaires standardisés pour les troubles de la libido et les éjaculations pressées ne sont pas validés. Pour évaluer la douleur, le NIH-CPSI est recommandé de façon internationale ;
- l'altération de la qualité de vie (QOL) associée avec la PC/DPC a été appréciée dans 2 études non contrôlées utilisant la cohorte du NIHCP. Chez 278 patients avec PC/DPC, le score qualité de vie (HRQOL) montre un *Mental Component*

Summary Score plus bas que chez les hommes avec une insuffisance cardiaque sévère, un diabète et un *Physical Component Summary Score* plus bas que dans la population américaine générale (80) ;

- une autre étude portant sur 463 hommes avec PC/DPC indique que la présence d'un syndrome dépressif et des douleurs sont caractéristiques d'une diminution de la qualité de vie (81). Les auteurs en concluent que la PC/DPC est associée à des facteurs psychologiques et à une diminution de la qualité de vie ; l'usage du HRQOL pourrait mieux faire comprendre l'impact de la maladie sur la qualité de vie. L'intensité des douleurs est l'indicateur le plus évident pour une moindre qualité de vie ;
- une étude coréenne portant sur 1 057 hommes (82) et une étude finlandaise portant sur une population générale (83) confirment l'existence d'un stress psychologique chez les porteurs de prostatite et des symptômes altérant la qualité de vie ;
- les facteurs psychologiques ont été étudiés chez 51 hommes porteurs d'une PC et dans un groupe contrôle de 34 hommes ne connaissant aucune douleur chronique (84). Les scores des patients porteurs de PC ont toujours été plus élevés que pour les contrôles concernant la plainte des patients, le syndrome dépressif.

Résumé EBM : 2 études confirment que l'état dépressif et les troubles psychologiques sont fréquents parmi les patients porteurs d'une PC, ce qui conduit à évaluer dans cette pathologie les symptômes psychologiques pour la prise en charge.

Examen clinique (toucher rectal, recherche du *trigger point*, examen abdominal)

Dysfonction ostéomusculaire et *trigger point*

- la surveillance pendant plus de 12 mois de 103 hommes avec des douleurs pelviennes a été réalisée avec étude urodynamique (85). Une sensibilité pathologique des muscles striés pelviens a été observée chez 91 hommes 3 % (88). Cette sensibilité myofasciale était toujours associée avec la difficulté de relaxer le plancher pelvien. Chez 84 hommes (80,6 %), l'urodynamique a montré des signes d'hypersensitivité pendant la période prémictionnelle. Le toucher rectal révèle une sensibilité dans la région du sphincter urinaire externe, un sphincter hypertonique et une dysnergie vésico-sphinctérienne ;
- une étude comparant 62 hommes ayant une prostatite chronique IIIA et IIIB avec 89 hommes sains a montré que les porteurs de prostatite chronique avaient systématiquement une douleur plus importante et une tension au toucher rectal des muscles psoas et pelviens (86). La tension des muscles pelviens chez l'homme avec prostatite chronique pourrait participer du syndrome douloureux ;
- dans une autre étude contrôlée, 19 hommes avec prostatite chronique qui s'étaient révélés réfractaires à tout traitement ont été soumis à une rééducation du plancher pelvien par *bio-feed-back* durant 12 semaines, associée à un programme de rééducation vésicale. Tous les patients ont été améliorés ;

- un autre travail à porté sur 138 hommes avec douleurs pelviennes chroniques résistantes qui ont été traités par une relaxation du plancher périnéal en conjonction avec une thérapie comportementale (88). Plus de la moitié des patients ont été améliorés en termes de douleurs et de fréquence mictionnelle.

Résumé EBM : pas d'étude suffisante. Néanmoins, on peut suspecter le rôle de la contraction musculaire dans les douleurs pelviennes. Toutefois, le bénéfice de rechercher et de traiter la contracture pelvienne ou la dysfonction ostéomusculaire n'est pas prouvé.

Toucher rectal et examen abdominal

Résumé EBM : pas de travail validé.

Urine et sécrétions prostatiques

Quel est le rôle, quelle est la valeur de l'urine et des sécrétions prostatiques ?

- deux séries de 53 patients et la revue de la littérature de 59 patients avec prostatite a recherché la valeur du PPMT (test pré- et postmassage ou test des 2 verres) pour le diagnostic de prostatite (89). Sensibilité et spécificité pour le PPMT ont été de 91,1 % (102 sur 112 patients). Les résultats étaient similaires à ceux des tests des 4 verres indiquant que le PPMT conduit au même diagnostic bactériologique. Ce test est considéré comme un moyen diagnostique simple ;
- une étude prospective portant sur 328 patients sans urétrite réalise l'analyse microscopique de l'urine après massage prostatique (VB3) et l'étude des sécrétions prostatiques pour apprécier la signification des leucocytes dans le VB3 et donner un premier sentiment du diagnostic de l'inflammation prostatique quand la sécrétion prostatique ne peut être obtenue (90). La présence de leucocytes en excès dans le VB3 prédit la présence d'une élévation des leucocytes dans les sécrétions prostatiques avec un haut degré de corrélation : 91,9 % de sensibilité et 98,9 % de spécificité ;
- chez 164 patients avec une douleur pelvienne chronique (incluant 64 PBC, 12 PC inflammatoires et 92 PC non inflammatoires), on a évalué les échantillons d'urine et les cultures, l'échographie endorectale, la débitmétrie et le résidu urinaire (57). Les leucocytes dans les sécrétions prostatiques sont présents chez 24 des patients (36 %) avec des cultures bactériennes positives ; échographie, urodynamique et manifestations cliniques étaient identiques dans tous les groupes. Le diagnostic différentiel portait sur le test des 4 verres, culture et échographie sont non discriminatifs ;
- une étude prospective pour apprécier l'inflammation chez les patients symptomatiques (sans urétrite, prostatite bactérienne aiguë ou chronique) utilise sécrétions prostatiques, VB3 et analyse de l'éjaculat (91). Avec la sécrétion prostatique seule, 39 des 140 patients (28 %) avaient une PC inflammatoire ; cependant, avec les critères du consensus NIH (sécrétions prostatiques, VB3, spermoculture), presque 2 fois plus de patients (52 %) avaient un syndrome inflammatoire. Dans

- une autre étude (73) incluant 130 hommes avec PC/DPC, les porteurs de manifestation inflammatoire avaient de façon significative des manifestations cliniques plus sévères ;
- trois cent quatre-vingt-dix-sept patients de la cohorte NIH-CPCRN (92) ont eu un examen prospectif des leucocytes et des bactéries dans les sécrétions prostatiques du VB3 ou de l'éjaculat, et ces résultats ont été corrélés avec la sévérité des signes cliniques. Les leucocytes et le taux de bactéries ne sont pas corrélés à la sévérité de l'état clinique ;
 - les sécrétions prostatiques de 92 patients (93) ont été évaluées au plan des globules blancs de façon quantitative. Cela pourrait avoir un grand intérêt.
Un article compare la classification traditionnelle des prostatites fondée sur l'évaluation des sécrétions prostatiques avec la nouvelle classification du NIH qui prend en compte VB3 et spermoculture. Pour la classification NIH, la prostatite chronique inflammatoire est affirmée devant l'inflammation retrouvée dans les sécrétions prostatiques, le VB3 ou la spermoculture. Les patients sans lésion inflammatoire dans ces 3 prélèvements étaient classés dans le groupe non inflammatoire. Une possibilité diagnostique avec VB3 et spermoculture pourrait s'ajouter à l'examen traditionnel des sécrétions prostatiques. Cela sera nécessaire pour les études scientifiques, mais l'intérêt clinique n'est pas prouvé ;
 - une évaluation prospective de 143 patients avec prostatite a comparé le test des 2 verres avec le test des 4 verres (96). Le résultat était similaire, confirmant le rapport de Nickel en 1997 (89), ce qui permet aujourd'hui de remplacer le test des 4 verres par le test simplifié ;
 - une étude compare 463 hommes pris dans la cohorte du NIH-CPCRN ayant des troubles mictionnels avec un groupe de 121 hommes sans symptômes urinaires. Le taux de leucocytes a été réalisé avec des cultures bactériennes sur les échantillons du test des 4 verres (VB1, VB2, EPS, VB3) et sur le sperme (97). Les hommes avec PC/DPC ont statistiquement un taux de leucocytes plus élevé dans les urines et dans les sécrétions prostatiques, mais pas dans le sperme lorsqu'on les compare aux hommes asymptomatiques. Cependant, la population contrôle a aussi une prévalence élevée de leucocytes. Le taux élevé de leucocytes et les cultures positives chez les patients contrôles posent question sur la rentabilité de l'épreuve standard des 4 verres comme moyen diagnostique pour évaluer la PC/DPC ;
 - une autre étude compare les tests d'inflammation dans l'épreuve des 2 verres et des 4 verres dans le cadre de l'évaluation initiale d'hommes avec un diagnostic clinique de PC/DPC (59). Trois cent cinquante hommes ont été étudiés, et une courbe ROC a été faite pour apprécier le nombre de leucocytes nécessaires dans le VB3 pour prédire la présence de leucocytes dans les sécrétions prostatiques. L'épreuve des 2 verres a une concordance avec celle des 4 verres et représente une réelle alternative quand les sécrétions prostatiques ne peuvent être étudiées ;
 - une étude contrôlée évalue les marqueurs de l'inflammation : prostaglandines 2 (PGE2) et bêta-endorphines dans les sécrétions prostatiques de 70 patients porteurs d'une PC et chez 8 contrôles (98). Chez les patients asymptomatiques, les niveaux des 2 substances sont très proches dans la catégorie IIIA et IIIB et plus hauts que dans les contrôles. Après traitement par antibiotiques ou antioxydants,

- les niveaux de bêta-endorphines augmentent pendant que la PGE2 diminue. Ainsi, les douleurs d'ordre prostatique pourraient être dues à l'augmentation des prostaglandines qui pourraient inhiber la production locale de bêta-endorphines ;
- une étude prospective évalue la PPL (peroxydase positive leucocytes) et la PMN élastase dans les sécrétions prostatiques et le VB3 de 112 patients classés PC/DPC afin d'en apprécier l'intérêt pour le diagnostic différentiel entre la catégorie IIIA (inflammatoire) et la catégorie IIIB (non inflammatoire) (99). Les leucocytes sont augmentés chez 64 hommes et pas chez 48. PPL et élastases sont élevés de façon significative dans les sécrétions prostatiques d'hommes de catégorie IIIA et des taux limites ont été proposés pour parler de diagnostic de maladie inflammatoire ;
 - une étude comparative évalue dans les urines les marqueurs (antiprolifératif factor, APF, HB-EGF) chez 41 patients symptomatiques, 36 asymptomatiques sans problèmes vésicaux et 24 hommes avec cystite interstitielle (100). L'APF et une diminution des niveaux HB-EGF sont retrouvés dans les urines des hommes avec cystite interstitielle, comparés à PC ou contrôle, mais aucun des 3 marqueurs ne diffère entre les contrôles et les prostatites chroniques. Ces marqueurs pourraient distinguer les cystites interstitielles des prostatites chroniques.

Rôle de *C. trachomatis* et *Ureaplasma*

Le rôle de *C. trachomatis* est étudié dans le cadre des prostatites chroniques avec recherche dans les sécrétions prostatiques et le VB3 (101). Mais le risque de cette étude est que le matériel examiné puisse refléter la contamination urétrale.

Cent trente-sept porteurs de PC/DPC symptomatiques ont subi l'épreuve des 4 verres, 31,5 % sont NIH IIIA, 50 % NIH IIIB, les prostatites bactériennes (NIH 2) ont été exclues. La présence de bactéries dans l'EPS/VB3 ne se présente pas à l'évidence dans les seules prostatites bactériennes. *U. urealyticum* chez 24 hommes et *C. trachomatis* chez 1 homme ont été retrouvés dans différents spécimens du test des 4 verres.

Chez 165 hommes symptomatiques d'une PC/DPC, l'épreuve des quatre verres a été étendue à la recherche de *C. trachomatis* et d'*U. urealyticum* utilisant un test PCR du sperme. L'infection à *Chlamydiae* a été établie dans 12 cas et à *Ureaplasma* dans 13 cas. Il n'y avait aucune corrélation entre les résultats et la classification NIH du patient (102).

Résumé EBM : pas d'étude randomisée prospective trouvée.

L'épreuve des 4 verres pourrait être un indicateur indirect pour le diagnostic d'inflammation et d'infection prostatique spécifique. L'épreuve des 2 verres est un test simple et assez significatif pour le dépistage.

La présence d'*U. urealyticum* et/ou de *C. trachomatis* dans l'épreuve des 4 verres n'implique pas pour autant le rôle de ceux-ci dans la pathologie.

Marqueurs d'auto-immunité dans les fluides génitaux

Quel est le rôle des marqueurs auto-immuns dans l'évaluation de la PC/DPC ?

Quatre-vingt-huit patients ont été étudiés sous l'angle de l'interleukine, de l'immunoglobuline dans le sérum et dans l'éjaculat (105), révélant un état inflammatoire dans les prostatites IIIB, en principe non inflammatoires. La présence d'infiltrat T-rich dans les acini et la réaction inflammatoire pourraient définir la maladie comme auto-immune.

Une étude contrôlée des IgG, IgA, IgM, IL-1 alpha, ILO2R, IL-6 dans l'éjaculat de 35 patients, étiquetés PCIIIB et chez 96 contrôles, ainsi que la détection de lymphocytes T et B dans des biopsies prostatiques de 71 patients et de 25 contrôles (106), ont trouvé des infiltrats T-rich intra-acineux et une réaction inflammatoire associée qui pourraient indiquer là encore une composante auto-immune.

Une étude portant sur 100 hommes avec PC/DPC catégorie IIIA a montré une augmentation des macrophages (7,6 fois supérieure), de T lymphocytes (7 fois supérieure) et de B lymphocytes (4 fois) dans le VB3 après massage prostatique en comparaison du VB2 (107).

Résumé EBM : aucun essai prospectif randomisé, mais les résultats obtenus sont en faveur d'une hypothèse auto-immune du PC/DPC.

Marqueurs biochimiques de l'inflammation : les cytokines

Quel est le rôle des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires ?

- une étude contrôlée étudie les niveaux du *nerve growth factor* (NGF) et l'IL-6 comparée à l'IL-8, l'IFN-gamma, l'IL-2 et l'IL-10 dans le plasma séminal en les corrélant aux résultats, à la qualité de vie chez 35 patients avec un CPPS et 14 contrôles (43). Le NGF est parfaitement corrélé avec la sévérité de la douleur ($p < 0,01$) et l'IL-10 ($p < 0,04$) et l'IL-6 sont inversement proportionnels à la sévérité de la douleur ($p < 0,03$). Ces résultats suggèrent que le NGF et les cytokines qui régulent l'inflammation (IL-6 et IL-10) pourraient jouer un rôle dans le syndrome douloureux que présentent les porteurs de DPC ;
- les taux d'IL-8, IFN-gamma et IL-2 sont comparés à ceux de l'IL-10 dans une étude contrôlée portant sur 31 patients chez les patients avec DPC ; IL-10 est corrélé directement avec le retentissement sur la qualité de vie et l'importance de la douleur ;
- une étude récente japonaise a montré la présence de TNF-alpha et d'IL-6 chez 6 sur 10 porteurs de prostatite non bactérienne comparée à 11 contrôles ; IL-1 bêta est présente chez seulement 2 de ces 10 cas (110). Les auteurs concluent que les cytokines sont des indicateurs utiles ;
- dans 2 études contrôlées de PC/DPC, les niveaux de TNF-alpha et de TNF-alpha en association avec IL-1 bêta sont élevés dans le plasma séminal (18 DPC *versus* 8 contrôles) (111) ; 20 DPC *versus* 10 contrôles (49). Les autres cytokines pro-inflammatoires, IL-6 et 8 sont aussi élevées *versus* contrôle (49) ;

- soixante-dix-huit hommes porteurs de DPC (IIIA, IIIB, IV, et HBP *versus* contrôle) sont étudiés dans une étude randomisée sous l'angle des cytokines pro-inflammatoires TNF-alpha et IL-1 bêta dans les sécrétions prostatiques (112). Une élévation des cytokines se retrouve dans la catégorie IIIA à l'inverse de la catégorie IIIB *versus* contrôle ;
- dans une étude chinoise contrôlée, le TNF-alpha et l'IL-1 bêta dans les sécrétions prostatiques étaient plus élevés chez les patients avec PC et un taux de leucocytes supérieur à 10/HPF et dans les prostatites asymptomatiques (34 patients) *versus* les PC avec leucocytes < 10/HPF, 12 HBP ou 8 contrôles sains (113). Ainsi, ces marqueurs pourraient être utilisés pour identifier les hommes avec une PC et un taux élevé de leucocytes et les prostatites inflammatoires asymptomatiques ;
- dans une autre étude contrôlée chinoise, le TNF-alpha et l'IL-8 dans les sécrétions prostatiques étaient plus élevés chez les hommes avec une PCB ou DPC catégorie IIIA mais plus bas dans les DPC catégorie IIIB et les contrôles (114). La limite pour différencier PCB de DCB IIIA et IIIB ou les contrôles nécessite d'autres études ;
- dans des études contrôlées ont été trouvés :
 - IL-2 (secrétées par les lymphocytes-T) n'étaient pas retrouvées dans le plasma séminal des patients avec PC/DPC (49), alors que
 - IL-6 est nettement augmenté dans le plasma séminal des IIIA et IIIB comparé au contrôle (49).
 - IL-8 (recrute et active les lymphocytes) est retrouvée à de plus grandes concentrations dans le plasma séminal (49) et dans les sécrétions plasmatiques (51) des PC/DPC comparées au contrôle alors qu'il n'y a pas de différence dans d'autres études (108).
 - sur deux-cent-sept patients avec PC *versus* 62 contrôles, 177 d'entre eux (85,5 %) avaient un taux plus élevé d'IL-6 et d'IL-8 dans le plasma séminal (115). Les leucocytes n'étaient évidents que chez 85/177 (48 %) des cas. Les 2 cytokines pourraient être les marqueurs pour identifier le PC.

Le polymorphisme des cytokines, les différences dans les séquences de DNA sont rapportés dans la littérature et demeurent un objet de recherche.

Concentration des cytokines et PC/DPC et/ou modification avec le traitement :

- dans un travail, les taux d'IL-6 dans le sérum et l'éjaculat sont corrélés avec les symptômes cliniques dans les DPC IIIB (105). L'IL-6 est inversement proportionnelle à l'intensité de la douleur (43) et l'IL-10 est corrélée directement avec l'interférence sur la qualité de vie et l'importance de la douleur (43) ;
- IL-8 et ENA-78 sont élevées dans les sécrétions prostatiques d'hommes avec une prostatite bactérienne DPC IIIB et IV ; cependant, il n'y avait pas de différence entre les catégories (39) ;
- dans un travail russe, TNF-alpha et IL-1 bêta sont élevées dans le sérum, l'urine, l'éjaculat et les sécrétions prostatiques de 30 patients avec PC avant et après 3-6 mois de traitement avec le Prostamol-uno (116). Les scores IPSS et QOL ont été utilisés. L'élévation des cytokines revient à la normale à 6 mois, et cela était associé avec une amélioration de 36 % de l'IPSS et de 42 % du QOL.

Résumé EBM : une revue systématique (117) résume le rôle des cytokines aussi bien que des autres mécanismes dans la DPC, mais aucun travail randomisé n'a été retrouvé. Les cytokines sont l'objet de beaucoup de recherches, mais actuellement ne sont pas utiles pour le diagnostic ou l'évaluation des différents types de DPC. Les cytokines sont associées à l'inflammation alors qu'elles ne peuvent être utilisées pour distinguer entre les prostatites symptomatiques ou les prostatites asymptomatiques. Bien que les cytokines et d'autres médiateurs inflammatoires soient fréquemment élevés chez les hommes avec une PC inflammatoire, ils sont aussi élevés chez les hommes avec des prostatites asymptomatiques. Les cytokines pourraient être utiles dans l'évaluation.

Éjaculat et plasma séminal

Quel est l'intérêt des études de l'éjaculat et du plasma séminal dans l'évaluation des PC/DPC ?

Il y a une seule étude montrant l'intérêt de l'infection des glandes accessoires dans l'infertilité masculine et la prostatite (118).

Données de l'éjaculat

Le groupe de Giessen a comparé le statut inflammatoire et infectieux de 168 hommes porteurs de prostatite avec les résultats d'une cohorte précédente de 1992. Les études de l'éjaculat suivent les critères de l'OMS (58). En comparant ces résultats obtenus 10 ans auparavant, la proportion des différents sous-types reste stable. Utilisant les critères de l'OMS concernant la leucospermie, l'introduction du taux de leucocytes séminaux dans le diagnostic n'influence pas la distribution des prostatites en fonction des différentes catégories IIIA et IIIB.

Éjaculat

Les paramètres dans les sécrétions prostatiques séminales et épидидymaires de l'éjaculat ont été analysés de façon prospective chez 112 hommes porteurs de PC/DPC (119). Aucune différence utilisable pour le diagnostic n'a été retrouvée dans les taux des marqueurs chez les patients porteurs de PC inflammatoire ou non inflammatoire.

Dans une étude comparative de 30 patients avec PC IIIB et des contrôles du même âge, le volume éjaculatoire, la densité du sperme, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes, les taux de fructose ont été appréciés. Les patients avec PC IIIB démontrent une réduction significative de la motilité et du fructose dans le plasma séminal (121).

Volume de l'éjaculat

Une étude a évalué l'obstruction du tractus génital causée par les infections des glandes accessoires incluant les prostatites (122). Chez 10 sur 78 hommes présentant une infertilité, une infection des glandes accessoires a été retrouvée dans l'histoire des patients chez 12,8 % d'entre eux. Deux hommes ont même eu une

résection transurétrale des conduits éjaculateurs démontrant l'infection des glandes accessoires comme cause de l'obstruction des voies séminales dans la prostatite.

Morphologie du sperme

L'étude a porté sur 34 hommes avec une PC inflammatoire, 18 hommes avec PC non inflammatoire et 17 contrôles. La motilité des spermatozoïdes est franchement diminuée dans la catégorie IIIA comparée à la catégorie IIIB et au contrôle (123).

Résumé EBM : les glandes accessoires et spécialement la prostate contribuent pour 70 % au volume de l'éjaculat, alors que moins de 5 % vient des testicules. La prostatite chronique n'altère pas significativement les paramètres du sperme en rapport avec la fertilité masculine.

Éjaculat et leucocytes

Quel est le rôle des leucocytes dans la semence lorsqu'on le compare à l'évaluation dans les sécrétions prostatiques chez les patients présentant une prostatite chronique ?

Aucune revue systématique.

- sur 140 patients, 73 hommes (52 %) sont inflammatoires, 67 (48 %) non inflammatoires : les leucocytes étaient discriminants chez 69 des 73 cas (95 %) (124).
- chez 112 hommes avec PC inflammatoires et non inflammatoires, l'analyse des leucocytes dans les sécrétions prostatiques et dans l'urine après le massage prostatique (99), le PPL et l'élastase dans le fluide séminal étaient élevés dans le IIIA.

Résumé EBM : l'analyse des leucocytes dans le fluide séminal améliore la classification des PC IIIA et IIIB.

L'analyse du sperme et des leucocytes dans les sécrétions prostatiques augmente la proportion de patients porteurs d'une prostatite IIIA.

Cystoscopie

Quel est le rôle de la cystoscopie pour diagnostiquer/évaluer la PC ?

Quarante-huit hommes avec une PC IIIB ont eu une cystoscopie qui a montré une hypertrophie du col vésical chez 29 d'entre eux (60 %) (40). Cela était associé à une élévation de la pression détrusorienne au moment du débit maximal, une diminution du débit maximal et une élévation du volume résiduel comparé aux 19 hommes ayant apparemment un col vésical normal. Les auteurs suggèrent de pratiquer une cystoscopie pour les porteurs de PC chez lesquels le traitement médical échoue.

Résumé EBM : aucune revue systématique ou étude randomisée prospective. L'obstruction du col vésical a toujours été associée à des symptômes de prostatite (125) dans la littérature européenne, mais aucune explication n'a été donnée à cette

relation. L'endoscopie ne peut être proposée comme un procédé de routine dans les PC.

Méthode d'imagerie pour l'évaluation

Échographie transrectale

Quel est le rôle de l'échographie transrectale (TRUS) de la prostate dans le diagnostic/caractérisation de la PC ou l'évaluation après traitement ?

Aucune revue systématique ou essai randomisé spécifique à la prostatite chronique.

- deux publications (126, 127) évoquent l'échographie dans le diagnostic du cancer de prostate et concluent :
 - qu'aucune échographie ne peut remplacer les biopsies systématiques dans le diagnostic précoce de cancer,
 - que la sensibilité et la spécificité sont décevantes pour le diagnostic différentiel dans l'immédiat entre PC et cancer ;
- une étude prospective (128) a montré que des anomalies sonographiques sont possibles dans les PC. Quatre-vingt-huit hommes avec PC et 53 avec une prostatodynie ont montré une élévation significative des calcifications prostatiques et des anomalies unilatérales des glandes séminales chez les porteurs d'inflammation chronique, mais ces anomalies étaient aussi présentes chez les porteurs de prostatodynie ;
- des études automatisées des images échographiques (AUDEX) pour prédire la présence de tissu prostatique inflammatoire chez les patients porteurs d'une prostatite (129) ont été faites. Une sensibilité à 90,6 % et une spécificité à 64,2 % ont été retrouvées avec des valeurs prédictives positives et négatives dans les prostatites de 50 % et 94,6 % ;
- le Doppler couleur et l'échographie endorectale ont été pratiqués chez 25 patients avec une prostatite aiguë, 7 avec des prostatites chroniques asymptomatiques et 13 avec un cancer de prostate comparés à 6 contrôles sains (130). Le Doppler couleur était enrichi chez les 25 patients porteurs de prostatite aiguë. La couleur était plus grande que chez les contrôles et chez 8 des 9 cancers. La couleur était parfaitement corrélée à l'importance de la prostatite aiguë.

Le Doppler couleur a apprécié le flot sanguin dans les PC chez 53 patients avec inflammation, 80 sans inflammation et 22 contrôles (131). Les images ont été revues par 2 échographistes. Il existe une élévation significative du flux sanguin dans la capsule prostatique (102/133 ou 77 % des patients *versus* 4/22 ou 18 % des contrôles) et un flux diffus à travers la prostate (64 % des patients *versus* 36 % des contrôles). Cependant, les patients avec ou sans évidence d'inflammation avaient les mêmes anomalies. Les patients porteurs de PC peuvent avoir des anomalies du flux sanguin dans la prostate.

Résumé EBM : aucune étude randomisée prospective ou revue systématique n'existe. L'utilisation pour le diagnostic différentiel est discutable et les ultrasons seuls ne peuvent être utilisés pour le diagnostic. Le Doppler couleur peut être utile.

Scintigraphie

Quel est le rôle des scintigraphies dans le diagnostic/caractérisation ou évaluation après traitement des PC ?

Aucun essai randomisé.

Une étude prospective évalue la ciprofloxacine marquée au technétium-99m dans le diagnostic des prostatites chroniques (132). L'étude comporte 4 contrôles normaux, 2 avec prostatite aiguë ou urétrocystite comme contrôle positif et 59 patients avec une prostatite chronique (21) ou une DPC (42), diagnostiquée par les tests biologiques classiques. Les images sont lues par 2 radiologues et ont montré une prise négative chez les sujets normaux, une prise très élevée dans les contrôles positifs et dans 13 des 19 (68 %) et 28 des 40 (70 %) porteurs de prostatite chronique et de DPC. Aucune prise chez 32 % des patients à culture positive, de sorte que les résultats sont considérés comme faux négatifs. La sensibilité et la spécificité étaient de 85,5 % et 82,3 %. Les images au technétium-99 pourraient servir à séparer les prostatites chroniques non diagnostiquées avec les tests de laboratoires standards ; mais la limitation et le manque d'évidence de l'efficacité de ce diagnostic dans des études prospectives en matière de sensibilité et spécificité.

Résumé EBM : l'intérêt des scintigraphies n'est pas prouvé.

IRM

Valeur de l'IRM dans le diagnostic/caractérisation de PC/DPC et dans l'évaluation après traitement. Aucune revue systématique ou essai randomisé.

- dans une étude, l'IRM a été faite chez 72 patients incluant 20 patients avec un cancer de prostate, 20 avec une HBP, 4 avec une prostatite aiguë bactérienne, 5 avec une prostatite chronique bactérienne, 19 avec une prostatite chronique non bactérienne et 6 patients contrôles (133). Deux radiologues ont revu les images. La concordance dans le diagnostic de cancer de prostate était de 74 % (sensibilité 53 % et spécificité 83 %). La valeur prédictive positive et négative était de 53 et 82 %. La concordance pour le cancer était élevée, mais la différenciation avec les prostatites bactériennes n'était pas évidente du fait d'images superposables. En l'absence des éléments cliniques, l'IRM n'était pas capable de différencier le cancer des autres troubles de la prostate ;
- dans une étude rétrospective, 9 sur 12 patients porteurs d'une prostatite chronique, avaient des aspects spectroscopiques à l'IRM très proches des images retrouvées dans les formes de cancer de prostate quel que soit le grade.

Résumé EBM : pas de revue ou d'étude randomisée. Mais il apparaît sur les études limitées que l'IRM ne peut diagnostiquer les prostatites chroniques des cancers de prostate, et son rôle en matière de prostatite chronique n'est pas prouvé.

Examens physiologiques

Urodynamique

Quel est le rôle de l'urodynamique ?

- une étude comparative de 201 hommes avec des troubles mictionnels et 123 patients porteurs de prostatite ont été soumis à des examens urodynamiques. Seulement 1,6 % des patients porteurs de prostatite chronique avaient une obstruction du col vésical (135) ;
- un travail prospectif a évalué la débitmétrie, la capacité vésicale et le résidu post-mictionnel chez 42 patients avec une prostatite chronique (catégorie II) et les a comparés à ceux de 82 patients du même âge et à ceux de 279 hommes avec une prostatodynie/prostatite chronique (catégorie IIIB) (136). Les porteurs d'une prostatite aiguë bactérienne avaient de façon significative une débitmétrie plus basse que les contrôles, mais prostatite bactérienne et DPC étaient semblables ;
- une étude urodynamique de 48 patients avec DPC (IIIB) a montré que 29 d'entre eux (60 %) avaient des anomalies vésicales (40). On peut conclure que les DPC qui ne répondent pas aux antibiotiques ou au traitement inflammatoire pourraient avoir des altérations morphologiques de la paroi vésicale.

Résumé EBM : pas de revue ou d'étude randomisée. Chez les hommes avec DPC et symptômes obstructifs mictionnels, il est raisonnable d'envisager une évaluation urodynamique.

Bilan neurophysiologique

Quel est le rôle du bilan neurophysiologique dans l'évaluation de la PC/DPC ?

- une étude contrôlée pilote utilise des études électrodiagnostiques pour examiner les sensations thermiques et le niveau de douleur viscérale chez 31 patients avec DPC et 14 contrôles (137). Les hommes avec DPC avaient de façon significative ($p=0,03$) une élévation de l'intensité douloureuse à des températures plus basses que les contrôles. Des troubles de la sensibilité (similaires à ceux retrouvés dans les autres syndromes douloureux chroniques) seraient impliqués dans la physiopathologie des DPC ;
- une étude contrôlée a utilisé des tests sensitifs thermiques pour l'apprécier chez 36 hommes avec DPC et 66 contrôles (138). Cette étude est fondée sur le fait qu'habituellement les douleurs pelviennes chroniques sont liées à une hyperexcitabilité des neurones de la corne postérieure et que la douleur thermique pourrait être utile dans l'appréciation des DPC. La sensation thermique a été mesurée sur une échelle analogique. Les hommes avec DPC avaient une sensation à la chaleur/sensibilité douloureuse du périnée diminuée par rapport aux contrôles.

Résumé EBM : pas de revue ni d'essai randomisé. Les 2 études contrôlées enrôlent 67 hommes avec DPC et 80 contrôles. Les résultats montreraient un intérêt à poursuivre l'étude des sensations thermiques dans l'évaluation des DPC.

Test des pressions intraprostatiques

Quel est le rôle de ce test dans l'évaluation des PC/DPC ?

- une étude préliminaire porte sur 42 patients avec une prostatite chronique et 12 hommes sans trouble urologique sous rachianesthésie (139). Les études de pressions à 3 instants (10, 60, 120 min) après injection de sérum salé ont été élevées chez les patients porteurs de prostatite comparés aux contrôles et pourraient montrer une augmentation de la résistance tissulaire avec diminution de la microcirculation ;
- un essai prospectif et contrôlé revoit les mesures intraprostatiques chez 48 patients porteurs d'une PC/DPC (18 avec une catégorie IIIA, 30 IIIB) et 12 patients contrôles (140). Tous les patients avec PC/DPC ont une pression plus élevée dans toutes les mesures (10, 60, 120 minutes) comparée avec les contrôles ($p < 0,01$) ; la pression moyenne était franchement plus élevée dans la catégorie IIIA, avec plus de 10 leucocytes/champ, comparée avec la catégorie IIIB, avec moins de 10 leucocytes. L'étude confirme les impressions initiales et permet de différencier PC inflammatoire et PC non inflammatoire.

Résumé EBM : pas de revue systématique ou d'essai randomisé prospectif, mais les études contrôlées indiquent que les mesures dans le tissu prostatique peuvent être intéressantes dans l'étude de la pathogénie des PC/DPC.

Test de sensibilité au potassium intravésical

Quel est le rôle du test de sensibilité au potassium ?

- une étude non contrôlée avec chlorure de potassium intravésical (KCl) a été conduite chez 44 patients ayant une prostatite (45). Le KCl instillé est connu habituellement pour entraîner une douleur chez la plupart des patients avec une cystite interstitielle ou PC/DPC liée à la dysfonction de l'épithélium urinaire. Le test positif au KCl survient chez 37 des 44 hommes (84 %) ce qui est pratiquement similaire à ce que l'on retrouve dans les cystites interstitielles (79 %) ;
- une étude contrôlée avec chlorure de potassium intravésical est réalisée chez 40 hommes avec PC/DPC et 6 contrôles sains (14). Bien qu'il y ait une augmentation significative de la douleur et de l'impériosité après les instillations de KCl, les résultats en termes de sensibilité (50 %) et de spécificité (63,5 %) n'étaient pas statistiquement significatifs.

Résumé EBM : pas de revue systématique ou d'essai prospectif contrôlé. Fondé sur une étude, le test de sensibilité au potassium n'est pas utile dans l'évaluation de la PC/DPC.

Études sériques

Taux de PSA

Quel est le rôle, quelle est la valeur du PSA dans l'évaluation de la prostatite ?

Nous n'avons pas trouvé d'étude prospective randomisée. La pathophysiologie de l'élévation du PSA dans les prostatites n'est pas élucidée.

- chez 72 patients (< 50 ans) avec une prostatite, les taux élevés de PSA (> 4 ng/mL) ont été trouvés chez 5/7 des patients avec une prostatite aiguë (71 %), 2/13 (15 %) et 2/32 (6 %) avec respectivement une prostatite chronique bactérienne et une prostatite chronique non bactérienne et chez aucun en cas de douleur pelvienne chronique (prostatodynie). Après un traitement antibiotique, la plupart des patients avec une prostatite bactérienne ont vu le taux de PSA retourner à la normale (142) ;
- chez 42 patients qui avaient eu une résection endoscopique de la glande prostatique pour une hypertrophie bénigne, sans évidence clinique de prostatite, le PSA était parfaitement corrélé avec l'importance de la prostatite prouvée histologiquement : aiguë ou chronique active (avec des infiltrats inflammatoires) ; aucune corrélation avec les prostatites inactives (143) ;
- chez 700 hommes qui avaient des biopsies de prostate pour un PSA élevé ou un toucher rectal anormal, 27 % avaient une évidence histologique de prostatite : 94 % de ceux-ci avaient de l'inflammation chronique, 6 % de l'inflammation aiguë et 0,2 % des amas granulomateux (144) ;
- la normalisation du PSA était démontrée après un traitement par antibiotiques chez les patients avec une prostatite aiguë clinique. Les échecs du retour à la normale du PSA dans 20 % des cas étaient associés avec un cancer de prostate prouvé par la biopsie (145, 146), suggérant que l'abaissement du PSA après les antibiotiques ne survient que chez ceux qui sont cancer négatif *versus* cancer positif ;
- dans 6 cas de prostatite aiguë bactérienne cliniquement diagnostiquée (PSA : de 4 à 13,6 ng/mL), les 6 patients ont un PSA qui diminue avec le traitement antibiotique. Le PSA était élevé chez 6 des 9 patients avec pyélonéphrite et 8 des 18 patients avec fièvre de nature indéterminée. Ces patients avaient un PSA qui diminuait après traitement. Les auteurs recommandent le PSA comme un test diagnostique pour la PAB (55) ;
- une étude prospective et comparative des paramètres du plasma séminal (incluant PSA) en évalue la valeur diagnostique et les capacités de localisation de l'inflammation ou de l'infection (147). L'étude porte sur 13 patients avec une prostatite chronique, 31 avec une leucocytospermie et 58 avec une maladie non inflammatoire comme contrôle. Le PSA n'était pas discriminatif ; l'élastase et le complément C3 étaient en revanche significatifs dans les PC *versus* contrôle ;
- une étude incluant 187 hommes asymptomatiques avec un PSA élevé ont un bilan biologique pour rechercher une prostatite : 122 ont été évalués et 51 (42 %) avaient une prostatite catégorie IV. Il en est conclu que le *screening* pour les catégories IV peut être réalisé chez les hommes avec un PSA élevé pour réduire le nombre des biopsies pour cancer (148) ;

- une étude prospective inclut 300 hommes dans le cadre d'un programme de *screening* pour cancer de la prostate ; ils sont évalués à la recherche de prostatite catégorie IV (149). 32 % des hommes étaient dans la catégorie IV et les PSA étaient franchement plus élevés (2,3) que chez les hommes sans prostatite (1,4) ;
- une étude rétrospective s'intéresse à l'étendue et à l'agressivité de l'inflammation dans les fragments prostatiques (après TURP ou prostatectomie avec un diagnostic pathologique d'hypertrophie bénigne et de prostatite) associées au sérum PSA-PSA densité (150). L'agressivité de l'inflammation dans les prostatites subcliniques était décrite comme le facteur morphologique le plus important, responsable de l'élévation du PSA ;
- une étude contrôlée porte sur 421 patients avec PC/DPC et 122 patients contrôles du même âge pour déterminer si le PSA, le PSA libre ou le PSA isoforme pouvait être un marqueur diagnostique pour la PC/DPC (catégories IIIA et IIIB). Le PSA total et le PSA libre étaient élevés de façon significative dans les PC/DPC et le PSA libre n'était pas franchement différent dans les 2 groupes. Ces élévations minimales du PSA total et du PSA libre ne sont pas utiles en clinique. Une analyse ROC indique que ces biomarqueurs ne sont pas utiles dans le cadre de la PC/DPC.

Comparaison du PSA sérique et du PSA dans les sécrétions prostatiques :

- trente-et-un patients avec une pathologie prostatique ont eu un dosage de PSA dans le sérum et dans le liquide prostatique (151). Le PSA dans le liquide prostatique n'était pas plus spécifique que le PSA sérique pour évaluer le carcinome prostatique, et il n'y avait pas de différence significative statistiquement entre le cancer de prostate, la prostatite et l'hypertrophie bénigne de prostate ;
- une étude contrôlée de 62 patients avec une prostatite (9 bactériennes, 53 non bactériennes et 22 contrôles) explore le taux de lécithine et les globules blancs dans les sécrétions prostatiques et le PSA sérique (152). Un PSA élevé est corrélé avec le contenu en leucocytes dans les sécrétions prostatiques mais pas avec la lécithine ou le type de prostatite.

Résumé EBM : pas de revue systématique dans la détermination des taux de PSA chez les patients avec une DPC.

LH, FSH, testostérone, bêta-œstradiol

Quel est leur rôle dans le diagnostic ou l'évaluation des PC/DPC après traitement ?

Aucune revue systématique ou aucun essai contrôlé.

Nous avons trouvé 1 seule étude contrôlée examinant le rôle de la mépartricine (40 mg/j pour 60 jours) dans le cadre du traitement des DPC et la relation avec les taux d'hormones (diminution des taux plasmatiques d'œstrogènes) et l'amélioration clinique (68). L'étude était fondée sur l'hypothèse que les DPC peuvent être le résultat d'une élévation du ratio œstrogène/androgène qui finalement conduit à une réduction de la dihydrotestostérone dans l'épithélium prostatique ainsi qu'une élévation de l'œstradiol et de l'œstrone dans le stroma. Vingt-six sujets ont été randomisés en 2 groupes de 13 chacun. Le traitement a produit une amélioration

symptomatique comparée au placebo, en particulier lorsque évalué avec le NIH-CPSI et en termes de douleur et de qualité de vie. Les niveaux de LH, FSH et testostérone étaient semblables dans les 2 groupes avant et après traitement. La 17-bêta-estradiol était significativement plus basse dans le groupe mépartricine après traitement.

Résumé EBM : fondé sur ce seul essai de petite taille, LH, FSH et testostérone dans le diagnostic, la caractérisation de la DPC ou l'évaluation après traitement pourraient avoir un rôle.

Immunoglobulines et anticorps

Quel est le rôle des immunoglobulines dans le diagnostic ou l'évaluation de la PC/DPC après traitement ?

Nous n'avons pas trouvé d'essai randomisé sur l'identification des immunoglobulines spécifiques aux PC/DPC. L'étude avait pour but d'identifier les antigènes de la prostate pour le développement de vaccin spécifique dans le traitement du cancer de prostate. Les protéines candidates étaient évaluées dans le sérum de 62 sujets avec une prostatite symptomatique et 71 contrôles chez des donneurs de sang. Deux protéines ont été reconnues : MAD-Pro-34, un auto-antigène nucléolaire chez 6 parmi 62 PC *versus* 0 parmi 71 contrôles ($p = 0,008$), et NY-CO-7 protéines chez 9 parmi 62 PC *versus* 3 parmi 71 contrôles ($p = 0,06$). Mais seulement certains patients avec PC/DPC ont des auto-anticorps à des protéines spécifiques ; cependant, celles-ci ne peuvent être utilisées comme des éléments diagnostiques (153).

Résumé EBM : actuellement, le rôle des immunoglobulines dans le diagnostic ou l'évaluation des PC/DPC n'est pas connu.

Prélèvement tissulaire

Quel est le rôle de l'histopathologie dans l'évaluation des PC/DPC ?

- une étude prospective examine 368 biopsies chez 97 patients avec des symptômes de PC/DPC dans le but de caractériser l'inflammation (154). Le degré d'inflammation prostatique était minime ou absent chez 95 % des patients. Quatre pour cent d'entre eux avaient une atteinte modérée et 1 % une inflammation sévère. Il n'y avait pas de corrélation entre les leucocytes dans les sécrétions prostatiques et la prostate dans cette population ;
- une étude de la littérature de 1979 à 1999, une évaluation prospective dans 2 centres de recherche sur la prostatite et un consensus d'experts du CPCRN ont été utilisés pour développer une classification histopathologique pour l'inflammation dans la PC (155). Il a été conclu que l'inflammation prostatique est une observation histopathologique banale, même si son association avec la PC/DPC n'est pas actuellement bien définie. L'établissement d'une classification standard

permettra la comparaison des études à venir décrivant ou associant le syndrome inflammatoire avec les troubles du bas appareil urinaire.

Culture des prélèvements de prostate par biopsie

Dans une étude comparative de 120 patients avec une DPC IIIA et IIIB et 60 contrôles asymptomatiques, les bactéries cultivées à partir des biopsies de prostate étaient similaires (156). Ainsi, l'utilisation des cultures de biopsies de prostate n'est pas utile.

Biopsies de prostate et technique d'étude moléculaire

Dans une étude (157), les auteurs indiquent que les nouveaux éléments acquis avec les techniques moléculaires pourraient redéfinir le rôle des bactéries identifiées dans le tissu prostatique et leur rôle dans la pathogénie du syndrome. Cent trente-cinq hommes avec PC/DPC ont été évalués avec une approche moléculaire ; des bactéries potentiellement pathogènes ont été identifiées dans 7 % des patients.

Les biopsies de prostate utilisant les techniques moléculaires (PCR) ont été conduites chez 31 hommes avec PC/DPC prouvées par les diagnostics habituels. Le DNA bactérien a été détecté chez 8 parmi 31 spécimens, et 3 fragments étaient positifs pour une infection à *E. coli*, démontrant approximativement 10^3 colonies/mL dans le tissu prostatique (158).

Résumé EBM : les biopsies de prostate chez les patients avec DPC pourraient avoir un intérêt de recherche.

Prostatites inflammatoires asymptomatiques (NIH catégorie IV)

Culture et analyse du sperme

Quel est le rôle de l'étude du sperme chez l'homme porteur d'une prostatite asymptomatique et se présentant pour infertilité ?

Le WHO a suggéré de retenir 2 critères pour évoquer l'infection des glandes accessoires chez l'homme avec oligo-, asthéo- ou tératospermie parmi tous les critères :
– symptômes ou antécédents d'infection urinaire, épididymite ou toucher rectal anormal ;

– urines anormales après massage prostatique (décrivant le test des 4 verres) ;
– élévation des leucocytes, importance des bactéries dans le sperme, *C. trachomatis*, ou biochimie ou marqueurs inflammatoires élevés dans le fluide séminal.

L'analyse du fluide prostatique n'est pas recommandée.

Résumé EBM : la classification proposée ne peut différencier prostatite, épididymite et altération inflammatoire des compartiments urétraux (urétrite chronique). Les leucocytes élevés peuvent avoir un effet défavorable sur la viabilité, la motilité et la capacité fertilisante des spermatozoïdes.

- un travail (118) étudie les effets délétères de la prostatite chronique sur la qualité du sperme chez les patients infertiles. Les auteurs constatent que les investigations récentes sur les paramètres du sperme sont contradictoires et ne peuvent confirmer le rôle négatif de la prostatite chronique sur la densité, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes ;
- évaluant le *gold standard* représenté par l'analyse des leucocytes dans le sperme, en cas de leucocytospermie ($\geq 10^6$ leucocytes/mL) par analyse immunocytologique, la coloration peroxydase est inefficace dans 50 % des cas ;
- Cent douze hommes avec une prostatite symptomatique (120) ont une élévation des leucocytes en cas de prostatite (IIIA) moyennant que l'éjaculat soit analysé le même jour que l'épreuve des 4 verres ;
- dans une comparaison du premier jet, du jet intermédiaire et de la semence (160), 51 % des éjaculats démontraient une bactériospermie. Il n'y avait pas de corrélation entre les germes séminaux, l'élévation des leucocytes et les possibilités ultérieures de grossesse.

Les analyses standards du sperme ont recherché des altérations chez 56 hommes infertiles et le résultat comparé à des donneurs sains de sperme (161). La motilité des spermatozoïdes était significativement corrélée de façon négative avec la concentration des leucocytes dans le sperme.

Résumé EBM : pas d'étude prospective randomisée. Les effets délétères des prostatites sur les spermatozoïdes restent discutables. Un taux élevé de leucocytes pourrait s'accompagner d'une diminution de la motilité des spermatozoïdes. Les micro-organismes sont trouvés régulièrement dans la semence des hommes asymptomatiques sans signification biologique.

Élévation du PSA, test des 4 verres, ou des 2 verres (PPMT)

Chez les hommes asymptomatiques avec un PSA élevé (162), la présence de prostatite chronique ou aiguë dans les prélèvements biopsiques pourrait être un facteur expliquant l'élévation du PSA. Un traitement antibiotique pourrait normaliser le PSA ; mais les biopsies seront réalisées au cas où le PSA ne se normalise pas.

L'élévation des leucocytes dans le sperme ($> 10/\text{champ}$) a été identifiés chez 95 hommes avec un PSA $> 4\mu\text{g/mL}$ (163). Après 4 semaines d'antibiotiques et un traitement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens, le PSA s'est normalisé pour presque la moitié des patients.

Cent vingt-deux patients asymptomatiques avec un PSA élevé ont été étudiés sous l'angle des leucocytes dans les sécrétions prostatiques et/ou le VB3. Les hommes suspects de prostatite ont reçu un traitement de 4 semaines d'antibiotiques et ont été réévalués après 6-8 semaines (148). Chez 51 hommes avec des signes de prostatite, le PSA était normalisé chez 22 d'entre eux. Les biopsies ont révélé un cancer de prostate chez 9 des 29 patients qui ne répondaient pas à ce traitement.

Résumé EBM : pas d'étude randomisée. La valeur de ces tests chez les hommes asymptomatiques avec un PSA élevé nécessite d'autres investigations.

Traitement

Prostatites aiguës bactériennes (NIH catégorie I)

La PAB réalise une infection sévère avec fièvre, douleur locale intense et symptômes généraux. Septicémie et urosepsis sont toujours un risque potentiel.

Pour traiter la PAB, les facteurs suivants doivent être pris en compte : l'urosepsis possible, le choix des antibiotiques, le drainage urinaire, les facteurs de risque imposant une hospitalisation et les mesures auxiliaires pour améliorer les résultats du traitement (164).

Les traitements antibiotiques

Le choix et la durée du traitement antibiotique pour la PAB sont fondés sur l'expérience et les opinions d'experts et confortés par de nombreuses études cliniques (165, 166).

- en cas de patients sévèrement atteints, le traitement initial sera intraveineux avec des doses élevées d'antibiotiques bactéricides comme les aminoglycosides en association avec l'ampicilline, une pénicilline à large spectre en association avec un inhibiteur de la bêta-lactamase, une céphalosporine de troisième génération ou une fluoroquinolone. Ces antibiotiques seront utilisés jusqu'à l'obtention de l'apyrexie et la normalisation des symptômes d'urosepsis associé (cette recommandation est fondée sur le traitement des infections urinaires compliquées et de l'urosepsis) ;
- chez les patients peu symptomatiques, sans vomissements, le traitement peut être limité à une fluoroquinolone *per os* (165, 166) ; le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP/SMX) n'est plus recommandé comme traitement de première ligne dans les recommandations de l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) (167) et dans celles de l'*European Association of Urology* (EAU) (168) dans les zones où la résistance au TMP/SMX pour *E. coli*, le pathogène le plus fréquent, est supérieure de 10 à 20 % (169, 171). Le peu de succès dans les PCB indiquerait que ce traitement ne peut être proposé qu'en deuxième ligne en cas de PAB. Le traitement sera poursuivi de 2 à 4 semaines (165, 166).

Drainage urinaire

Trois possibilités sont offertes en cas de rétention urinaire aiguë dans les prostatites aiguës : drainage sus-pubien, cathétérisme intermittent ou sonde à demeure. Le drainage sus-pubien a été traditionnellement préféré pour des raisons théoriques et pratiques ; on croyait qu'il réduirait le risque d'abcès prostatique ou de rétrécissement urétral. Cela n'a jamais été confirmé et de nombreux urologues adoptent ou le cathétérisme intermittent ou le cathétérisme par sonde de petit calibre permanent. Une étude rétrospective (172) suggère que la sonde urétrale peut avoir les mêmes bénéfices que le cathétérisme sus-pubien.

Hospitalisation

La PAB peut se présenter sous la forme d'une infection sévère avec un risque de sepsis. L'hospitalisation est impérative en cas de fièvre élevée, vomissements, déshydratation, tachycardie, tachypnée, hypotension et autres symptômes liés à l'urosepsis. Les patients à haut risque (diabète, immunosuppression, âge élevé ou abcès prostatique) et ceux avec des troubles mictionnels sévères seront hospitalisés (164).

Mesures auxiliaires

Les analgésiques antipyrétiques sont fréquemment utilisés. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été proposés pour réduire les symptômes et notamment la fièvre (164, 166). Les alpha-bloqueurs peuvent être utilisés particulièrement chez les hommes avec des troubles mictionnels modérés pour réduire le risque de rétention urinaire et faciliter la miction (164, 166).

Prostatites bactériennes chroniques (NIH catégorie II)

Les fluoroquinolones sont les agents de choix pour le traitement antibiotique des PCB (165, 166, 168, 169) à cause de la pharmacocinétique particulièrement favorable et le large spectre antibactérien.

La durée du traitement antibactérien est fondée sur l'expérience et des opinions d'experts à partir de nombreuses études cliniques (165, 166, 168, 169). Des doses élevées d'antibiotiques sont nécessaires et le traitement oral est préféré. Dans la PCB, une fluoroquinolone *per os* sera donnée pour au moins 4-6 semaines après le diagnostic. Après traitement, le patient sera réexaminé périodiquement pour déterminer le meilleur traitement. Les injections intraprostatiques d'antibiotiques ne sont pas recommandées (173, 174). Dans l'ensemble, les traitements sont bons en cas de PCB liées à *E. coli* et à *Enterobacteriaceae*. Les PCB dues à *P. aeruginosa* et *entérocooccus* montrent des réponses beaucoup moins bonnes au traitement antibiotique (169).

Des nombreuses études réalisées par le passé chez les patients avec PCB, peu sont contrôlées et toutes ont un suivi très court (de 4 à 6 semaines). Dans la mesure où la rechute est fréquemment observée chez ces patients, seules les études avec un suivi d'au moins 6 mois doivent être prises en considération. Celles que nous retenons sont celles avec la ciprofloxacine, bien que de nouvelles fluoroquinolones comme la lévofloxacine, utilisées contre les pathogènes atypiques, apparaissent d'efficacité au moins identique. Le tableau IV montre les données des traitements par fluoroquinolones avec un suivi d'au moins 6 mois (31, 175, 181). La combinaison des antibiotiques et des alpha-bloqueurs a été suggérée pour réduire le taux élevé de rechutes (182) et l'association de 2 traitements peut être justifiée en cas d'étude prospective (183).

En cas de PC avec un uropathogène résistant aux fluoroquinolones, il faudra utiliser un traitement avec triméthoprim-sulfaméthoxazole (ou d'autres antibac-

Tableau IV - Fluoroquinolones dans le traitement de la prostatite chronique bactérienne avec un suivi d'au moins 6 mois.

Quinolone	Biblio-graphie	Dosage journalier (mg)	Durée de traitement (jour)	Patients évaluables (n)	Éradication bactériologique (%)	Durée du suivi (mois)
Norfloxacine	Schaeffer <i>et al.</i> , 1990 (175)	800	28	14	64	6
Norfloxacine	Petrikkos <i>et al.</i> , 1991 (176)	4-800	174	42	60	8
Ofloxacine	Pust <i>et al.</i> , 1989 (177)	400	14	21	67	12
Ciprofloxacine	Weidner <i>et al.</i> , 1987 (178)	1 000	14	15	60	12
Ciprofloxacine	Weidner <i>et al.</i> , 1991 (179)	1 000	28	16	63	21-36
Ciprofloxacine	Naber <i>et al.</i> , 2002 (180)	1 000	28	34	76	6
Ciprofloxacine	Naber <i>et al.</i> , 2002 (181)	1 000	28	78	72	6
Loméfloxacine		400	28	75	63	6
Ciprofloxacine	Bundrick <i>et al.</i> , 2003 (31)	1 000	28	125	56 (succès cliniques)	6
Lévofloxacine		500	28	136	53 (succès cliniques)	6

tériens), mais les durées de traitement seront de 8 à 12 semaines (169). Pour les patients résistant au traitement, les stratégies suivantes sont possibles :

- traitement antimicrobien intermittent des épisodes symptomatiques aigus (cystite) ;
- traitements prolongés à doses faibles ;
- une résection transurétrale de prostate ou une chirurgie ouverte si toutes les autres options ont échoué.

Prostatites chroniques/douleurs pelviennes chroniques (NIH catégorie IIIA, IIIB)

De nombreux traitements ont été proposés, mais les études ont souvent mal défini les patients et les critères de réussite (184). Un système de classification (I) et un index, le NIH-CPSI (5), permettent de mieux comparer les différentes méthodes

utilisées (185, 186) et offrent aux cliniciens la possibilité d'obtenir des résultats enfin comparables.

Pour aboutir à un bon essai thérapeutique dans le cadre des PC/DPC, des critères stricts sont nécessaires pour des recommandations de traitement en EBM :

- des populations bien définies ;
- des études comparatives avec placebo ;
- des échelles de résultats validées (NIH-CPSI) ;
- des publications dans des journaux à comité de lecture.

Traitements recommandés

En 2005, seulement 11 études (61-70) réunissaient les critères (tableau V). Bien que celles-ci bien menées, diffèrent dans le nombre des patients randomisés et dans le suivi, elles ont des critères d'inclusion/exclusion similaires et une bonne étude des résultats qui permettent de les comparer :

- les antibiotiques ne peuvent être recommandés chez les hommes qui ont déjà eu un traitement prolongé (64, 65). Cependant, des études cliniques non contrôlées suggèrent que des bénéfices peuvent être obtenus avec une antibiothérapie chez les patients n'ayant pas reçu d'antibiotiques et présentant une prostatite chronique récente (165, 187) ;
- les alpha-bloqueurs sont recommandés en première ligne, particulièrement chez les patients n'en ayant pas reçus et porteurs de symptômes modérés et relativement récents (62, 63, 67). Les alpha-bloqueurs peuvent être poursuivis pour au moins 6 semaines (voire 12 semaines) (62, 68). Les alpha-bloqueurs ne seront pas proposés chez les hommes en ayant déjà eus et chez lesquels le traitement a échoué (64) ;
- les traitements anti-inflammatoires ne sont pas recommandés en première ligne (66) ; ils peuvent avoir un rôle adjuvant dans les régimes multimodaux (188).

Plusieurs études non randomisées ont suggéré fortement que le *traitement multimodal* est plus efficace que la monothérapie chez les patients porteurs de symptômes depuis longtemps (188, 189). Des études à venir auront à démontrer l'intérêt de cette thérapeutique multimodale. Actuellement, le traitement hormonal ne peut être recommandé comme monothérapie (68, 69), mais peut être évalué chez des patients sélectionnés, en particulier des hommes âgés avec hypertrophie bénigne de la prostate (68, 69). Les premiers résultats avec la phytothérapie et particulièrement le quercétin (61) sont intéressants, mais des études contrôlées seront nécessaires pour leur donner un niveau de recommandations utiles.

Traitements possibles

De nombreux traitements ont été suggérés et testés dans des études pilotes ; cependant ces études ont toujours été limitées. Les myorelaxants (190), Cernilton ou extrait de pollen (191, 192), saw palmetto (193, 194), corticostéroïde (195) et allopurinol (196, 197) ont tous été utilisés, mais leurs recommandations ne peuvent

Tableau V - Les 11 essais randomisés contrôlés par placebo, qui ont satisfait les critères stricts définis ci-dessus, ont évalué diverses thérapies pour le traitement du PC/DPC (adapté de Nickel *et al.* (189)).

<i>Agent actif</i>	<i>Biblio-graphie</i>	<i>Durée (semaine)</i>	<i>Patients (n)</i>		<i>Changement dans NIH-CPSI</i>		<i>Effet du traitement</i>
			<i>Actif</i>	<i>Placebo</i>	<i>Actif</i>	<i>Placebo</i>	
Lévofloxacine	Nickel <i>et al.</i> 2003 (65)	6	35	45	– 5,4	– 2,9	2,5
Térazosine	Cheah <i>et al.</i> 2003 (67)	14	43	43	– 14,3*	– 10,2	4,1
Alfuzosine	Mehik <i>et al.</i> 2003 (62)	24	17	20	– 9,9*	– 3,8	6,1
Tamsulosine	Nickel <i>et al.</i> 2004 (63)	6	27	30	NS	5,5	3,6
Ciprofloxacine	Alexander <i>et al.</i> 2004 (64)	6	49	49	– 6,2	– 3,4	2,8
Tamsulosine			49		– 4,4		1,0
Tamsulosine			49		– 4,1		0,7
Ciprofloxacine							
Rofécoxib 25 mg	Nickel <i>et al.</i> 2003 (66)	6	53	59	– 4,9	– 4,2	0,7
Rofécoxib 50 mg			49		– 6,2		2,0
Pentosan Polysulfate	Nickel <i>et al.</i> 2000 (70)	16	51	49	– 5,9	– 3,2	2,7
Finastéride	Nickel <i>et al.</i> (69)	24	33	31	– 3,0	– 0,8	2,2
Mépartricine	De Rose <i>et al.</i> 2004 (68)	60	13	13	– 15,0	– 5,0	10,0
Quercétine	Shoskes <i>et al.</i> 1999 (61)	4	15	13	– 7,9*	– 1,4	6,5

*Différence significative entre actif et placebo ($p < 0,05$).

NS = non signalé.

être établies sur des bases scientifiques. Des voies nouvelles employant les neuro-modulateurs, agents neuroendocrines et immunomodulateurs sont à l'étude et leur efficacité est encore à démontrer.

Des traitements physiques ont été proposés mais restent à évaluer à long terme. Le massage prostatique a été le premier proposé pour les prostatites et un intérêt actuel est réapparu (198, 199). Des améliorations de ce massage prostatique (massage périnéal ou du plancher pelvien et relaxation myofaciale) ont été proposées (88). Le *biofeedback* (200) et l'acupuncture (201) sont utilisés sans qu'aient été réalisées des études contrôles. Les traitements électromagnétiques (202) sont à l'étude. Le soutien psychologique et psychosocial s'impose (81).

Les traitements mini-invasifs, comme les dilatations par ballon (203, 205), le néodym-YAG laser (206), le TUNA (207, 208) l'hyperthermie (209, 210) et la thermothérapie (211) ont été proposés. Deux études portant sur l'hyperthermie transrectale (209, 210) et une étude utilisant la thermothérapie transurétrale (211) ont manifesté une utilité, même si une étude comparant TUNA et placebo (208) a conclu que le TUNA n'était pas plus efficace que le placebo en cas de DPC. Les blocages neurologiques, les chirurgies de neurolyse (212, 213) ont été utilisés dans le traitement des douleurs pelviennes chroniques.

La résection transurétrale de prostate et la prostatectomie totale ne doivent pas être proposées dans la PC/DPC en l'état actuel des informations.

Prostatites inflammatoires asymptomatiques (NIH catégorie IV)

Aucun traitement n'est à suggérer dans la mesure où ces patients sont asymptomatiques. Cependant, un traitement antibiotique pour des patients particuliers de la catégorie IV, lorsque s'associe un PSA élevé (214) ou une infertilité (215, 216) mérite considération.

Évidence et recommandations

Niveau d'évidence et grade de recommandation

Un test recommandé doit être fait chez tous les patients dans le bilan initial. *Un test optionnel* est un test dont la valeur n'a été prouvée que pour certains patients.

Épidémiologie

Niveau d'évidence

- de 5 à 15 % des hommes ont des symptômes de PC/DPC (niveau 2/3) ;
- la prostatite inflammatoire asymptomatique est souvent présente chez les hommes explorés pour des désordres d'origine prostatique et moins souvent chez les patients se présentant pour infertilité (niveau 3) ;
- PAB et PCB sont moins fréquentes que PC/DPC, et nous avons peu d'éléments sur l'incidence et la prévalence de ces situations (niveau 3/4).

Recommandation

Des études épidémiologiques sont nécessaires dans toutes les catégories de prostatites (grade A).

Pathogénie

Niveaux d'évidence

- les prostatites sont responsables d'une morbidité importante et d'un grand nombre de visites chez le médecin (niveau 1/2) ;
- l'origine de la PC/DPC et celle de la prostatite inflammatoire asymptomatique ne sont pas réellement connues, même si nous avons plusieurs théories (niveau 2/3) ;
- les facteurs de risque pour le développement d'une prostatite incluent les manœuvres endoscopiques, les biopsies de prostate (niveau 3) et des antécédents d'infection urinaire (niveau 2/3). Les autres facteurs de risque restent mal définis (niveau 3) ;
- PAB et PCB sont liées à des germes Gram négatifs (niveau 1/2) et à des cocci Gram positifs.

Recommandations

Il convient de poursuivre les recherches pour comprendre les origines des différentes catégories de prostatites (grade A).

Évaluation

Prostatite aiguë bactérienne (NIH catégorie I)

Les hommes porteurs d'une prostatite aiguë bactérienne doivent avoir un ECBU avec cultures et antibiogramme (2.A).

L'imagerie n'est pas recommandée initialement. L'échographie est utile en cas de suspicion d'un abcès prostatique (3.B).

Prostatite chronique bactérienne (NIH catégorie II)

L'épreuve des 4 ou des 2 verres doit être utilisée pour le compte des leucocytes et la culture (3.A).

La mise en culture du sperme est peu sensible mais est recommandée chez certains patients (exemple : infertilité) (3.D).

L'imagerie de la prostate n'est utile que chez des patients sélectionnés (exemple : résistant au traitement) (4.D).

Prostatite chronique/douleur pelvienne chronique (NIH catégorie III)

Investigations recommandées

- le test des 4 ou des 2 verres pour le compte des leucocytes et les cultures (3.A) ;
- la grille NIH-CPSI sera utilisée pour l'évaluation symptomatique et les résultats du traitement mais pas comme élément diagnostique (3.A) ;

- l'examen de la prostate et des autres structures pelviennes (étude du plancher périnéal) (3.B) ;
- l'évaluation psychologique chez les patients sélectionnés peut être utile (3.B).

Explorations optionnelles

- débitmétrie, résidu postmictionnel et étude urodynamique (3.C) ;
- analyse du sperme et spermoculture (3.D).

Explorations non recommandées

- PSA (3.B) ;
- test au chlorure de potassium (3.D) ;
- imagerie de la prostate (3.D) ;
- recherche de *C. trachomatis* et *Ureaplasma* (3.D) ;
- cystoscopie (4.D).

Tests encore à évaluer

- évaluation histopathologique et moléculaire de la prostate (3.D) ;
- étude des cellules de l'immunité et les médiateurs (3.D).

Prostatite asymptomatique (NIH catégorie IV)

Aucune évaluation, si ce n'est lorsqu'un traitement antibiotique s'impose ou devant un PSA élevé ou une infertilité (3.C).

Traitement

Prostatite aiguë bactérienne (NIH catégorie I)

- pour les patients avec une PAB fébrile symptomatique et sévère :

Aminoglycoside en association avec une ampicilline, pénicilline à large spectre en association avec un inhibiteur de la bêta-lactamase, céphalosporine troisième génération ou une fluoroquinolone s'imposent jusqu'à la défervescence et la normalisation des symptômes d'urosepsis (2.A selon les traitements proposés pour l'urosepsis ou les infections urinaires compliquées).

Observation/hospitalisation, antibiotiques par voie parentérale et si nécessaire drainage vésical ;

- l'abcès prostatique, en cas de résistance au traitement, nécessite un drainage (4.A) ;
- après amélioration des signes infectieux initiaux et pour les patients légèrement atteints, une fluoroquinolone *per os* sur un mode ambulatoire pour 2-4 semaines est justifiée (4.B).

Prostatite chronique bactérienne (NIH catégorie II)

- fluoroquinolone orale adaptée à la bactérie pour 4-6 semaines (2.A) ;
- triméthoprim-sulfaméthoxazole (ou autre antimicrobien) pour les bactéries résistant à la fluoroquinolone (3.B) ;
- pour les patients résistant au traitement :
 - traitement antimicrobien intermittent des cystites symptomatiques (3.A),
 - traitement antimicrobien prolongé à faible dose (3.A),
 - résection endoscopique de la prostate ou simple prostatectomie (lorsque toutes les autres solutions ont échoué) (4.C).

Prostatite chronique/douleur pelvienne chronique (NIH catégorie III)

Traitements recommandés

- alpha-bloqueurs chez les patients nouvellement diagnostiqués et chez les patients n'ayant pas reçu cette thérapeutique (1.A) ;
- traitement antimicrobien pour les patients nouvellement diagnostiqués et n'ayant pas reçu ce traitement (4.D) ;
- traitement multimodal (4.D).

Traitements non recommandés

- alpha-bloqueur chez les patients déjà traités de façon prolongée par cette molécule (1.A) ;
- monothérapie anti-inflammatoire (1.A) ;
- traitement antimicrobien chez les patients déjà longtemps traités par cette médication (1.A) ;
- inhibiteur de la 5 alpha-réductase en monothérapie (1.A) ;
- traitement mini-invasif comme le TUNA, les lasers, etc. (2.A) ;
- traitements chirurgicaux invasifs comme la résection et la prostatectomie radicale (4.D).

Traitements en cours d'exploration

- thérapie par ultrasons (2.B) ;
- mepartricine (2.B) ;
- quercétin et autres phytothérapies (2.B) ;
- *biofeedback* (3.B) ;
- rééducation (3.B) ;
- acupuncture (3.C) ;
- stimulation électromagnétique (3.C) ;
- agent immunomodulateur (3.C) ;
- myorelaxant (3.C) ;
- agent neuromodulateur (3.C) ;
- modulation du nerf honteux interne (3.C).

Prostatite inflammatoire asymptomatique (NIH catégorie IV)

Un traitement antimicrobien pour des patients sélectionnés avec un PSA élevé ou une infertilité mérite considération (3.B).

Références

1. Krieger IN, Nyberg L, Jr Nickel JC (1999) Nil-I consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 282: 236-7
2. Krieger iN, Riley DE, Heah PY, Liong ML, Yuen KH (2003) Epidemiology of prostatitis: new evidence for a world-wide problem. *World J Urn* 21: 70-4
3. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ *et al.* (1999) The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J licol* 162: 369-75
4. Collins MM, O'Leary M, Calhoun EA *et al.* (2001) The Spanish National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index: translation and linguistic validation. *J Urol* 166: 1800-3
5. Kunishima Y, Matsukawa M, Takahashi S *et al.* (2002) National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index for Japanese men. *Urol* 60: 74-7
6. Cheah PY, Lion- ML, Yuen KH *et al.* (2003) Chronic prostatitis: symptom survey with follow-up clinical evaluation. *Urology* 61: 60-4
7. Schneider H, Braehler E, Ludwig M *et al.* (2004) Two year experience with the german-translated version of the NIH-CPSI in patients with CP/CPPS. *Urol* 63: 1027-30
8. Leskinen MJ, Mehik A, Sarpola A *et al.* (2003) The Finnish version of The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index correlates well with the visual pain scale: translation and results of a modified linguistic validation study. *BJU mt* 92: 251-6
9. Litwin MS (2002) A review of the development and validation of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urol* 60: 14-8 discussion 18-9
10. Roberts RO, Jacobson DJ, Girman Ci *et al.* (2004) Low agreement between previous physician diagnosed prostatitis and national institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom index pain measures. *J Urol* 171: 279-83
11. Krieger IN, and McGonagle LA (1989) Diagnostic considerations and interpretation of microbiological findings for evaluation of chronic prostatitis. *J Clin Microbiol* 27: 2240-4
12. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H *et al.* (1991) Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1, 461 patients. *Infection* 19 Suppl 3: S 119-25

13. Weidner W, Ludwig M, Brahler E, Schiefer HG (1999) Outcome of antibiotic therapy with ciprofloxacin in chronic bacterial prostatitis. *Drugs* 58 Suppl 2: 103-6
14. Calhoun EA, Meenan R, O'Keeffe-Rosetti M *et al.* (2005) Prevalence of prostatitis-like symptoms in a managed care population. American Urological Association Annual Meeting. San Antonio. *J Urol*
15. Clemens JQ, Meenan RT, O'Keeffe-Rosetti M, Gao SY, Calhoun EA (2005) Incidence and clinical characteristics of MH type III prostatitis in a managed care population. American Urological Association Annual Meeting. San Antonio. *J Urol*
16. Roberts RO, Licher MM, Rhodes T *et al.* (1998) Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urol* 51: 578-84
17. Collins MM, Stafford RS, Cary NT, Barry W (1998) How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 159: 1224-8
18. Nickel JC, Downey J, Hunter D, Clark J (2001) Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. *J Urol* 165: 842-5
19. Collins MM, Meigs JB, Barry MI *et al.* (2002) Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol* 167: 1363-6
20. Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ *et al.* (2002) Prevalence of prostatitis-like symptoms in a community based cohort of older men. *J Urol* 168: 2467-71
21. Daniels NA, Link CL, Barry MI, and McKinlay JB. (2005) Are urinary tract infections associated with prostatitis symptoms: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. American Urological Association Annual Meeting. San Antonio. *J Urol*
22. Tan JK, Png DJ, Liew LC, Li MX, Wong ML (2002) Prevalence of prostatitis-like symptoms in Singapore: a population-based study. *Singapore Med J* 43: 189-93
23. Kunishima Y, Takeyama K, and Shimizu T (2002) Prevalence of prostatitis-like symptoms in men determined by the NIH Chronic Prostatitis Symptom Index. A population-based study in a town in Hokkaido, Japan (Abstract). *J Urol Suppl*: 165
24. Mehta A, Flegal DM, Lekkai O, Sarpola A, Jarvinen M (2000) Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int* 86: 443-8
25. Dennis LX, Lynch CF, and Tomer JC (2002) Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology* 60: 78-83
26. Giovannucci E (2001) Medical history and etiology of prostate cancer. *Epidemiol Rev* 23: 159-62
27. Isaacs WB, Coffey DS (1989) Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Suppl* 2: 33-50

28. Turner JA, Ciol MA, Von Korff M, Berger R (2004) Prognosis of patients with new prostatitis/pelvic pain syndrome episodes. *J Urol* 172: 538-41
29. (b W, Lee KS, Jeon IS (2005) Clinical outcome of acute prostatitis: A multicenter study. American Urological Association Annual Meeting. San Antonio. *J Urol*
30. Krieger IN, Ross SO, Simonsen IM (1993) Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol* 149: 1046-8
31. Bundrick W, Heron SP, Ray P, Schiif WM *et al.* (2003) Levofloxacin *versus* ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study. *Urol* 62: 537-41
32. Nickel JC, Zadeikis N, Spivey M, Wu SC (2005) Clinical significance of antimicrobial therapy in chronic prostatitis associated with non-traditional uropathogens. In: American Urological Association Annual Meeting. San Antonio. *J Urol*
33. Riley DE, Ross SO, Limaye AP, Krieger iN (2005) Inconsistent localization of Gram-positive bacteria to prostate-specific specimens from patients with chronic prostatitis. In: American Urological Association Annual Meeting. San Antonio. *J Urol*
34. Meares EM, Jr (1987) Acute and chronic prostatitis: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1: 855-73
35. Krieger JN, Riley DE, Roberts MC, Berger RE (1996) Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. *J Clin Microbiol* 34: 3120-8
36. Krieger JN, Riley DE, Vesella RL *et al.* (2000) Bacterial DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis. *J Urol* 164: 1221-8
37. Krieger JN, Riley DE (2002) Bacteria in the chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: molecular approaches to critical research questions. *J Urol* 167: 2574-83
38. Nickel JC, Bruce A, Reid G (1994) Pathogenesis, diagnosis and treatment of the prostatitis syndromes. In Krane R, Siroky M and Fitzpatrick J (eds). *Clinical Urology Philadelphia J B Lippincott* 925-38
39. Hochreiter WW (2000) Duncan JL, and Schaeffer Ai. Evaluation of the bacterial flora of the prostate using a 16S rRNA gene based polymerase chain reaction. *J Urol* 163: 127-30
40. Hruz P, Danuser H, Studer UE, Hochreiter WW (2003) Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome can be caused by bladder neck hypertrophy. *Eur Urol* 44: 106-10; discussion 110
41. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ (1997) Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, and Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 157: 2234-7

42. Kaplan SA, Ikeguchi EF, Santarosa RE *et al.* (1996) Etiology of voiding dysfunction in men less than 50 years of age. *Urol* 47: 836-9
43. Miller U, Fischer KA, Goralnick SJ *et al.* (2002) Nerve growth factor and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 59: 603-8
44. Peeker R, Fall M (2002) Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. *J Urol* 167: 2470-2
45. Parsons CL, Albo M (2002) Intravesical potassium sensitivity in patients with prostatitis. *J Urol* 168: 1054-7
46. Parsons CL, Bautista SL, Stein PC, Zupkas R (2000) Cyto-injury factors in urine: a possible mechanism for the development of interstitial cystitis. *J Urol* 164: 1381-4
47. Parsons CL, Mulholland 5G (1987) Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol* 138: 513-6
48. Alexander RB, Brady F, Ponniah S (1997) Autoimmune prostatitis: evidence of T cell reactivity with normal prostatic proteins. *Urol* 50: 893-9
49. Orhan I, Onur R, İlhan N, Ardicoglu A (2001) Seminal plasma cytokine levels in the diagnosis of chronic pelvic pain syndrome. *Tnt J Urol* 8: 495-9
50. Ruggieri MRS, Braveman AS, Filer-Martin S *et al.* (2000) Biochemical markers for inflammation and glands that contribute to the semen in chronic prostatitis patients. *J Urol* 163: abstract 112
51. Hochreiter WW, Nadier RB, Koch AE *et al.* (2000) Evaluation of the cytokines interleukin 8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions. *Urol* 56: 1025-9
52. Everaert K, Delanghe J, Vanderkelen M *et al.* (2003) Urinary plasma protein patterns in acute prostatitis. *Clin Chem Lab Med* 41: 79-84
53. Mateos JJ, Velasco M, Lomena F, Horcajada JP, Setoain FJ, Martin F, Ortega M, Fuster D, Piera C, Pons F, and Mcnsa J. Il lindiurn labelled leukocyte scinugraphy in the detection of acute prostatitis. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 1137-42
54. Horcajada JP Vilana R, Moreno-Martinez A *et al.* (2003) Transrectal prostatic ultrasonography in acute bacterial prostatitis: findings and clinical implications. *Scand J Infect Dis* 35: 114-20
55. Hara N, Koike H, Ogino S, Okuizumi M, Kawaguchi M (2004) Application of serum PSA to identify acute bacterial prostatitis in patients with fever of unknown origin or symptoms of acute pyelonephritis. *Prostate* 60: 282-8
56. Szoke I, Torok L, Dosa E, Nagy E, Scultety S (1998) The possible role of anaerobic bacteria in chronic prostatitis. *Tnt J Androl* 21: 163-8
57. Strohmaier WL, Bichler KH (2000) Comparison of symptoms, morphological, microbiological and urodynamic findings in patients with chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. Is it possible to differentiate separate categories? *Urol Tnt* 65: 112-6

58. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T, Weidner W (2003) The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome-an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 35: 258-62
59. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y (2005) How does the pre- and post-massage test (PPMT) 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Submitted
60. Schneider H, Wilbrandt K, Ludwig M, Beutel M, Weidner W (2005) Prostate-related pain in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 95: 238-43
61. Shoskes DA, Zeitlin SI, Shahed A, Rajfer J (1999) Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urol* 54: 960-3
62. Mehik A, Alas P, Nickel IC, Sarpola A, Helstrom PI (2003) Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urol* 62: 425-9
63. Nickel IC, Narayan P, McKay J, Doyle C (2004) Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. *J Urol* 171: 1594-7
64. Alexander RB, Probert ICI, Schaeffer AI *et al.* (2004) Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 141: 581-9
65. Nickel IC, Downey J, Clark J *et al.* (2003) Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial. *Urol* 62: 614-7
66. Nickel IC, Pontari M, Moon T *et al.* (2003) A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol* 169: 1401-5
67. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH *et al.* (2003) Terazosin therapy for chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 169: 592-6
68. De Rose AF, Gallo F, Giglio M, Carmignani G (2004) Role of ineparticin in category III chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized prospective placebo-controlled trial. *Urol* 63: 13-6
69. Nickel IC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI (2004) A randomized placebo-controlled multicenter study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 93: 991-5
70. Nickel IC, Johnston B, Downey J *et al.* (2000) Pentosan polysulfate therapy for chronic nonbacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome category IIIA): a prospective multicenter clinical trial. *Urol* 56: 413-7

71. Schneider H, Ludwig M, Weidner W, Braehler E (2003) Experience with different questionnaires in the management of patients with CP/CPPS: GPSS, IPSS and NIH-CPSI. *World J Urol* 21: 116-8; discussion 115
72. Turner IA, Ciol MA, Von Korff M, Berger R (2003) Validity and responsiveness of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *J Urol* 169: 580-3
73. Krieger IN, Ross SO, Penson DF, Riley DE (2002) Symptoms and inflammation in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 60: 959-63
74. Parsons CL, Rosenberg MT, Sassani P *et al.* (2005) Quantifying symptoms in men with interstitial cystitis/prostatitis, and its correlation with potassium-sensitivity testing. *BuT Tnt* 95: 86-90
75. McNaughton-Collins M, Wang Y, Propert KJ (2005) Responsiveness of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NTH-CPSI). Submitted
76. Propert KJ, McNaughton-Collins M, Leiby BE (2005) Longitudinal changes in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results from the NIB Chronic Prostatitis Cohort Submitted
77. Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ (2003) Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol* 169: 2257-61
78. Shoskes DA, Landis JR, Wang Y, Nickel JC, Zeitlin SI, Nadler R (2004) Impact of post-ejaculatory pain in men with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 172: 542-7
79. Berberich HI, and Ludwig M (2004) (Psychosomatic aspects of the chronic pelvic pain syndrome). *Urologe A* 43: 254-60
80. McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP *et al.* (2001) Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med* 16: 656-62
81. Tripp DA, Curtis Nickel J, Landis JR, Wang YL, Knauss IS (2004) Predictors of quality of life and pain in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: findings from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *BJU Int* 94: 1279-82
82. Ku JH, Kwak C, Oh SJ, Lee E, Lee SE, Paick JS (2004) Influence of pain and urinary symptoms on quality of life in young men with chronic prostatitis-like symptoms. *Intl Urol* 11: 489-93
83. Mehik A, Hellstrom P, Sarpola A, Lukkarinen O, Jarvein MR (2001) Fears, sexual disturbances and personality features in men with prostatitis: a population-based cross-sectional study in Finland. *BJU Tnt* 88: 35-8
84. Berghuis JP, Heiman JR, Rothman I, Berger RE (1996) Psychological and physical factors involved in chronic idiopathic prostatitis. *J Psychosom Res* 41: 313-25

85. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA (1999) Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol* 161: 903-8
86. Hetrick DC, Ciol MA, Rothman I, Turner JA, Frest M, Berger RE (2003) Musculoskeletal dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome type III: a case-control study. *J Urol* 170: 828-31
87. Clemens JQ, Nadier RB, Schaeffer AJ, Belani J, Albaugh J, Bushman W (2000) Biofeedback, pelvic floor re-education, and bladder training for male chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 56: 951-5
88. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Than C (2005) Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 174: 155-60
89. Nickel JC (1997) The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 3: 38-43
90. Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Ludecke G, Weidner W (2000) Comparison of expressed prostatic secretions with urine after prostatic massage a means to diagnose chronic prostatitis/ inflammatory chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 55: 175-7
91. Krieger IN, Jacobs RR, Ross SO (2000) Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? *J Urol* 164: 1554-8
92. Schaeffer Ai, Knauss JS, Landis IR *et al.* (2002) Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol* 168: 1048-53
93. Krieger JN, Ross SO, Deutsch LA, Fritsche TR, Riley DE (2003) Counting leukocytes in expressed prostatic secretions from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 62: 30-4
94. Muller CH, Berger RE, Mohr LE, and Krieger JN (2001) Comparison of microscopic methods for detecting inflammation in expressed prostatic secretions. *J Urol* 166: 2518-24
95. Krieger IN (2003) Prostatitis revisited: new definitions, new approaches. *Infect Dis Clin North Am* 17: 395-409
96. Seiler D, Zbinden R, Hauri D, John H (2003) Fourglass or two glass test for chronic prostatitis. *ijrologe A* 42: 238-42
97. Nickel JC, Alexander RB, Schaeffer M *et al.* (2003) Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls. *J Urol* 170: 818-22
98. Shahed AR, Shoskes DA (2001) Correlation of beta-endorphin and prostaglandin E2 levels in prostatic fluid of patients with chronic prostatitis with diagnosis and treatment response. *J Urol* 166: 1738-41

99. Ludwig M, Vidai A, Diemer T *et al.* (2003) Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: seminal markers of inflammation. *World J Urol* 21: 82-5
100. Keay S, Zhang CO, Chai T, Warren J *et al.* (2004) Antiproliferative factor, heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, and epidermal growth factor in men with interstitial cystitis *versus* chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 63: 22-6
101. Weidner W, Diemer T, Huwe P, Rainer H, Ludwig M (2002) The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis. *Antimicrob Agents* 19: 466-70
102. Badalyan RR, Fanasjyan SV, Aghajariyan IG (2003) Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *Andrologia* 35: 263-5
103. Ponniah S, Arab I, Alexander RB (2000) PSA is a candidate self-antigen in autoimmune chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Prostate* 44: 49-54
104. Baistone GR, Doble A, Gaston IS (2002) Autoimmune T cell responses to seminal plasma in chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Clin Exp Immunol* 128: 302-7
105. John H, Barghorn A, Funke G, Sulser T *et al.* (2001) Noninflammatory chronic pelvic pain syndrome: immunological study in blood, ejaculate and prostate tissue. *Eur Urol* 39: 72-8
106. John H, Manke C, Barghorn A, Zbinden R, Hauri D, Joller-Jemelka (2003) 1-fl. Immunological alterations in the ejaculate of chronic prostatitis patients: clues for autoimmunity. *Andrologia* 35: 294-9
107. Ludwig M, Steltz C, Huwe P, Schaffer R, Altmannsberger M, Weidner W (2001) Immunocytological analysis of leukocyte sub-populations in urine specimens before and after prostatic massage. *Eur Urol* 39: 277-82
108. Miller U, Fischer KA, Goralnick SJ *et al.* (2002) Interleukin-10 levels in seminal plasma: implications for chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 167: 753-6
109. Li H, Shang X, Huang Y (2004) (The effects of interleukin-10 and -8 in chronic prostatitis). *Zhonghua Nan Ke Xue* 10: 496-87, 490
110. Yasumoto R, Kawano M, Tsujino T *et al.* (1995) Seminal plasma cytokines in nonbacterial prostatitis: changes following sparfloxacin treatment. *Hinyokika Kyo* 41: 771-4
111. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR (1998) Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 52: 744-9
112. Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA *et al.* (2000) IL-1 β and TNF- α in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis. *J Urol* 164: 214-8

113. Yang J, Ye L, Jiang H, Zhou J, Hou X, Deng X (2004) Clinical evaluation of IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions for chronic prostatitis. *Thonghua Nan Ke Xue* 10: 449-50, 454
114. He D, Thou F, He H, Shi J, Wang X, Zhao J, Nan X (2004) (IL-8 and TNF-alpha in prostatic secretions as indications in evaluating chronic prostatitis). *Thonghua Nan Ke Xue* 10: 740-2
115. Paulis G, Conti E, Voliani S *et al.* (2003) Evaluation of the cytokines in genital secretions of patients with chronic prostatitis. *Arch Ital Uro. Andro* 75: 179-86
116. Razumov SV, Medvedev AA, Chirun NV, Sivkov AV (2003) Oshchep-kov VN, and Siniukhin VN. (Role of cytokines in the diagnosis of chronic prostatitis). *Urol* 25-8
117. Pontari MA, Ruggieri MR (2004) Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 172: 839-45
118. Weidner W, Krause W, Ludwig M (1999) Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum Reprod Update* 5: 421-32
119. Ludwig M, Vidal A, Diemer T *et al.* (2002) Seminal secretory capacity of the male accessory sex glands in chronic pelvic pain syndrome (CPPS)/chronic prostatitis with special focus on the new prostatitis classification. *Eur Urol* 42: 24-8
120. Ludwig M, Vidal A, Huwe P *et al.* (2003) Significance of inflammation on standard semen analysis in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Andrologia* 35: 152-6
121. Engeler DS, Hauri D, John H (2003) Impact of prostatitis NIH HM (prostatodynia) on ejaculate parameters. *Eur Urol* 44: 546-8
122. Dohle GR (2003) Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia* 35: 321-4
123. Menkveld R, Huwe P, Ludwig M, Weidner W (2003) Morphological sperm alternations in different types of prosuititis. *Andrologia* 35: 288-93
124. Krieger JN, Ross SO, Deutsch L, Riley DE (2003) Seminal fluid analysis in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Andrologia* 35: 266-70
125. Gil-Vemet S (1971) Obstrucciones prostato-ureirales. *Archiv Espan Urol* 24: 3-48
126. Aarnink RG Beerlage HP, De La Rosette II, Debruyne FM, Wijkstra H (1998) Transrectal ultrasound of the prostate: innovations and future applications. *J Urol* 159: 1568-79
127. Sedelaar JP, Vijverberg PL, De Reijke TM de la Rosette JJ *et al.* (2001) Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer state of the art and perspectives. *Eur Urol* 40: 275-84
128. Ludwig M, Weidner W, Schroeder-Printzen I, Zimmermana O, Ringert RH (1994) Transrectal prostatic sonography as a useful diagnostic means for patients with chronic prostatitis or prostatodynia. *Br J Urol* 73: 664-8

129. De la Rosette II, Giesen RI, Huynen AL *et al.* (1995) Automated analysis and interpretation of transrectal ultrasonography images in patients with prostatitis. *Eur Urol* 27: 47-53
130. Veneziano S, Paviica P, Mannini D (1995) Color Doppler ultra-sonographic scanning in prostatitis: clinical correlation. *Eur Urol* 28: 6-9
131. Cho IR, Keener TS, Nghiem HV, Winter T, Krieger JN (2000) Prostate blood flow characteristics in the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. *J Urol* 163: 1130-3
132. Ryu JK, Lee SM, Seong DW *et al.* (2003) Te-99m ciprofloxacin imaging in diagnosis of chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl* 5: 179-83
133. Ikonen S, Kivisaari L, Tervahartiala *et al.* (2001) Prostatic MR imaging. Accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders. *Acta Radiol* 42: 348-54
134. Shukla-Dave A, Hricak H, Eberhardt SC *et al.* (2004) Chronic prostatitis: MR imaging and 1H MR spectroscopy imaging findings-initial observations. *Radiol* 231: 717-24
135. Mayo ME, Ross SO, Krieger IN (1998) Few patients with "chronic prostatitis" have significant bladder outlet obstruction. *Urol* 52: 417-21
136. Ghobish A (2002) Voiding dysfunction associated with "chronic bacterial prostatitis". *Eur Urol* 42: 159-62
137. Lee JC, Yang CC, Kromm BG, Berger RE (2001) Neurophysiology testing in chronic pelvic pain syndrome: a pilot study. *Urol* 58: 246-50
138. Yang CC, Lee JC, Kromm BG, Ciol MA, Berger RE (2003) Pain sensitization in male chronic pelvic pain syndrome: why are symptoms so difficult to treat? *J Urol* 170: 823-6; discussion 826-7
139. Mehik A, Hellstrom P, Lukkarinen O *et al.* (2000) Prostatic tissue pressure measurement as a possible diagnostic procedure in patients with chronic non-bacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol Res* 28: 316-8
140. Mehik A, Hellstrom P, Nickel IC *et al.* (2002) The chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome can be characterized by prostatic tissue pressure measurements. *J Urol* 167: 137-40
141. Yilmaz U, Liu YW, Rothman I, Lee JC, Yang CC, Berger RE (2004) Intravesical potassium chloride sensitivity test in men with chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 172: 548-50
142. Pansadoro V, Emiliozzi P, Deflido L *et al.* (1996) Prostate-specific antigen and prostatitis in men under fifty. *Eur Urol* 30: 24-7
143. Hasui Y, Marutsuka K, Asada Y, Ide H, Nishi S, Osada Y (1994) Relationship between serum prostate specific antigen and histological prostatitis in patients with benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 25: 91-6
144. Socher S, Oteary M, and P. RJ (1996) Prevalence of prostatitis in men undergoing biopsy for elevated PSA or abnormal digital rectal exam. *J Urol Suppl* 155

145. Moore K, Neusetzer S, Donaldson DS (1997) Decrease in PSA levels in men treated for prostatitis. *J Urol Suppl* 215: 57A
146. Campo R, Tchetgen MBN, Oesterling JE (1996) The effect of a short-course of antibiotics on the serum PSA concentration. *J Urol* 155: 425A
147. Ludwig M, Kummel C, Schroeder-Printzen I *et al.* (1998) Evaluation of seminal plasma parameters in patients with chronic prostatitis or leukocytospermia. *Andrologia* 30 Suppl 1: 41-7
148. Potts JM (2000) Prospective identification of National Institutes of Health category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. *J Urol* 164: 1550-3
149. Carver BS, Bozeman CB, Williams Bi, Venable DD (2003) The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 169: 589-91
150. Yainan O, Gogus C, Tulunay O, Tokath Z, Oiden E (2003) Increased prostate-specific antigen in subclinical prostatitis: the role of aggressiveness and extension of inflammation. *Urol hit* 71: 160-4
151. Lehmann K, Simmler F, Schmucki O, Hauri D (1994) PSA in prostatic fluid. *Urologe A* 33: 232-4
152. Gu R, Thou C, Ma Q (2004) Correlation between EPS composition and elevated serum PSA in prostatitis patients. *Thonghua Nan Ke Xue* 10: 423-5
153. Dunphy Fi, Eickhoff JC, Muller CH, Berger RE, McNeel DG (2004) Identification of antigen-specific IgG in sera from patients with chronic prostatitis. *J Clin Immunol* 24: 492-502
154. True LD, Berger RE, Rothman I, Ross SO, Krieger IN (1999) Prostate histopathology and the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective biopsy study. *J Urol* 162: 2014-8
155. Nickel JC, True LD, K sieger IN, Berger RE, Boag AH, and Young ID (2001) Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Tnt* 87: 797-805
156. Lee IC, Muller CH, Rothman L *et al.* (2003) Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *J Urol* 169: 584-7 discussion 587-8
157. Krieger IN, Ross SO, Riley DE (2002) Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection. *Urol* 60: 8-12 discussion 13
158. Takahashi S, Riley DE, Krieger IN (2003) Application of real time polymerase chain reaction technology to detect prostatic bacteria in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World JUrol* 21:100-4
159. Villeas J, Schulz M, Vallejos V *et al.* (2002) Indirect immunofluorescence using monoclonal antibodies for the detection of leukocytospermia: comparison with peroxidase staining. *Andrologia* 34: 69-73
160. Cottell E, Harrison RF, McCaffrey M *et al.* (2000) Are seminal fluid microorganisms of significance or merely contaminants? *Fertil Steril* 74: 465-70

161. Aziz N, Agarwal A, Lewis-Jones I, Sharma RK, Thomas AI, Jr. Novel (2004) Associations between specific sperm morphological defects and leukocytospermia. *Fertil Steril* 82: 621-7
162. Letran IL, and Brawer MK (1999) Prostate specific antigen and prostaticitis. In Nickel IC (cd). *Textbook of Prostatitis*. Oxford: Isis Medical Media 241-4
163. Bozeman CB, Carver BS, Easthani JA, Venable DD (2002) Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *Urol* 167: 1723-6
164. Neal DE, Jr (1999) Treatment of acute prostatitis. In Nickel IC (cd). *Textbook of Prostatitis*. Oxford. ISIS Medical Media 279-84
165. Bjerkklund Johansen TE, Gruneberg RN, Guibert J *et al.* (1998) The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 34: 457-66
166. Naber KG (2003) Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. *Eur Urol Suppl* 2: 23-6
167. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR *et al.* (1999) Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 29: 745-58
168. Naber KG, Bergman B, Bishop MC *et al.* (2001) EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (full) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 40: 576-88
169. Naber KG (1999) Antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis. In Nickel IC (cd). *Textbook of Prostatitis*. Oxford: ISIS Medical Media 285-92
170. Network-Canada Ts. "Canadian National Antimicrobial Susceptibility patterns of *E. coli* isolated from UUTI sources in 2001-2002." TSN - Canada database
171. Nickel IC (2005) Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: Part 2-Modern management. *J Urol* 173: 27-2
172. Auzanneau C, Manunta A, Vincendeau S *et al.* (2005) Prise en charge d'une prostatite aiguë. A propos de 100 cas. *Progrès en Urol* 15: 40-5
173. Mayersak JS (1998) Transrectal ultrasonography directed intraprostatic injection of gentamycin-xylocaine in the management of the benign painful prostate syndrome. A report of a 5 year clinical study of 75 patients. *Int J Urol* 5: 347-9
174. Jimenez-Cruz IF, Tormo FB, and Gomez JG (1998) Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic antibiotic injections under echography control. *J Urol* 139: 967-70
175. Schaeffer AI, Dar FS (1990) The efficacy of norfloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis refractory to trimethoprim-sulfamethoxazole and/or carbenicillin. *J Urol* 144: 690-3

176. Petrikkos G, Peppas T, Giamarellou H *et al.* (1991) Four year experience with norfloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. 17th Int Congr Chemother Abstr 1302
177. Pust RA, Ackenheil-Koppe HR, Gilbert P, Weidner W (1989) Clinical efficacy of ofloxacin (Tarivid) in patients with chronic bacterial prostatitis: preliminary results. *J Antimicrob Chemother* 1: 469-71
178. Weidner W, Schiefer HG, Dalboff A (1987) Treatment of chronic bacterial prostatitis with ciprofloxacin. Results of a one year follow-up study. *Am J Med* 82: 280-3
179. Weidner W, Schiefer HG, Brahler E (1991) Refractory chronic bacterial prostatitis: a re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median followup of 30 months. *J Urol* 146: 350-2
180. Naber KG, Busch W, Focht J (2000) Ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a prospective, non-comparative multicentre clinical trial with long term follow-up. The German Prostatitis Study Group. *Int J Antimicrob Agents* 14: 143-9
181. Naher KG (2002) Lomefloxacin *versus* ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 20: 18-27
182. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liassikos EN (1998) Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 159: 883-7
183. Naber KG, Giamarellou H (1994) Proposed study design in prostatitis. *Infection* 22 Suppl 1: S59-60
184. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ (2000) Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis: a systematic review. *Ann Intern Med* 133: 367-81
185. Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M (1999) Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urol* 54: 229-33
186. Probert KJ, Alexander RB, Nickel JC, Kusek JW, Litwin MS (2002) Landis JR, Nyberg LM, and Schaeffer AJ. Design of a multicenter randomized clinical trial for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 59: 870-6
187. Nickel JC, Downey J, Johnston B *et al.* (2001) Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 165: 1539-44
188. Shoskes DA, Hakim L, Gboniem G, Jackson CL (2003) Long term results of multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 169: 1406-10
189. Nickel JC, Downey J, Arden D, Clark J, Nickel K (2004) Failure of a monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 172: 551-4

190. Osborn DE, George NJ, Rao PN *et al.* (1981) Prostatodynia-physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 53: 621-3
191. Buck AC, Rees RW, Ebeling L (1989) Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract. *Br J Urol* 64: 496-9
192. Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L, Buck AC (1993) Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia. *Br J Urol* 71: 433-8
193. Shoskes DA (2002) Phytotherapy in chronic prostatitis. *Urol* 60: 35-7 discussion 37
194. Reissigl A, Djavan B, Pointner J (2004) Prospective placebo-controlled multicenter trial on safety and efficacy of phytotherapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 171: 61 (Abstract 233)
195. Bates S, Talbot M (2000) Short course oral prednisolone therapy in chronic abacterial prostatitis and prostatodynia: case reports of three responders and one non-responder. *Sex Transm Infect* 76: 398-9
196. Persson BE, Ronquist G, Ekblom M (1996) Ameliorative effect of allopurinol on nonbacterial prostatitis: a parallel double-blind controlled study. *J Urol* 155: 961-4
197. Nickel IC, Siemens DR, Lundie Mi (1996) Allopurinol for prostatitis: where is the evidence? *Lancet* 347: 1711-2
198. Shoskes DA, Zeitlin SI (1999) Use of prostatic massage in combination with antibiotics in the treatment of chronic prostatitis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2: 159-62
199. Nickel JC, Alexander R, Anderson R *et al.* (1999) Prostatitis unplugged? Prostatic massage revisited. *Tech Urol* 5: 1-7
200. Nadler RB (2002) Bladder training biofeedback and pelvic floor niyalgia. *Urol* 60: 42-3 discussion 44
201. Chen R, Nickel JC (2003) Acupuncture ameliorates symptoms in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol* 61: 1156-9 discussion 1159
202. Rowe E, Smith C, Laverick L, Elkabir J, Witherow RO, Patel A (2005) A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol* 173: 2044-7
203. Lopatin WB, Martynik M, Hickey DP *et al.* (1990) Retrograde transurethral balloon dilation of prostate: innovative management of abacterial chronic prostatitis and prostatodynia. *Urol* 36: 508-10
204. Suzuki T, Kurokawa K, Suzuki K, Matsumoto K, Yamanaka H (1995) Transurethral balloon laser hyperthermia for chronic non-bacterial prostatitis: a clinical trial *mt j Urol* 2: 29-32

205. Nickel IC, Siemens DR, Johnston B (1998) Transurethral radiofrequency hot balloon thermal therapy in chronic nonbacterial prostatitis. *Tech Urol* 4: 128-30
206. Serel TA, Kosar A, Ozturk A *et al.* (1997) Treatment with neodymium: YAG laser in patients with chronic prostatitis: a preliminary report. *mt Urol Nephrol* 29: 53-8
207. Chiang PH, and Chiang CP (2004) Therapeutic effect of transurethral needle ablation in non-bacterial prostatitis: chronic pelvic pain syndrome type ifia. *mt j Urol* 11: 97-102
208. Leskinen Mi, Kilponen A, Lukkarinen O, Tammela TL (2002) Transurethral needle ablation for the treatment of chronic pelvic pain syndrome (category 111 prostatitis): a randomized, sham-controlled study. *Urol* 60: 300-4
209. Shaw TIC, Watson GM, Barnes DG (1993) Microwave hyperthermia in the treatment of chronic abacterial prostatitis and prostatodynia: results of a double-blind placebo controlled trial. *J Urol* 149: 405A
210. Vassily O, Andrey S, Evgenii D *et al.* (1999) Efficacy of transrectal microwave hyperthermia ('FRMH) in the treatment of chronic prostatitis. A randomized sham controlled comparative study. *J Urol* 161: 33 (Abstract 115)
211. Nickel JC, Sorensen R (1996) Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 155: 1950-4 discussion 1954-5
212. Robert R, Brunet C, Faure A *et al.* (1993) (Surgery of the pudendal nerve in various types of perineal pain: course and results). *Chirurgie* 119: 535-9
213. Mauil)on J, Thoumas D, Leroi AM *et al.* (1999) Results of pudendal nerve neurelysis-transposition in twelve patients suffering from pudendal neuralgia. *Dis Colon Rectum* 42: 186-92
214. Kawakami J, Siemens DR, Nickel JC (2004) Prostatitis and prostate cancer-implications for prostate cancer screening. *Urol* 64: 1075-80
215. Branigan EF, Muller CH (1994) Efficacy of treatment and recurrence rate of leukocytospermia in infertile men with prostatitis. *Fertil Steril* 62: 580-4
216. Yanushpolsky EH, Politch JA, Hill JA, Anderson DJ (1995) Antibiotic therapy and leukocytospermia: a prospective, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 63: 142-7

Prise en charge diagnostique¹

A.-J. Schaeffer, R.-U. Anderson, J.-N. Krieger, B. Lobel, K. Naber,
M. Nakagawa, J.-C. Nickel, L. Nyberg, W. Weidner

Prise en charge diagnostique du syndrome douloureux pelvien de l'homme incluant les prostatites

Un examen recommandé sera fait chez tous les patients lors de l'évaluation initiale.

Un examen optionnel est un test à la valeur reconnue chez certains patients lors des évaluations en milieu spécialisé et urologique.

Évaluation initiale : recommandations

L'évaluation initiale est faite chez tous les patients se présentant au médecin avec des symptômes douloureux pelviens.

Histoire de la maladie

On appréciera :

- la nature et la durée des troubles génito-urinaires ;
- les traitements déjà proposés (surtout concernant l'appareil génito-urinaire) ;
- le bilan général incluant l'état sexuel ;
- les traitements médicaux pris par le patient ;
- le bilan d'opérabilité en cas de chirurgie éventuelle ou d'autres traitements.

1. Traduit de l'anglais par Bernard Lobel.

Quantification des symptômes : NIH-CPSI (*Symptom Index* du NIH)

La gravité des symptômes en cas de PC/DPC est évaluée par ce test : questionnaire rempli par le patient comportant 4 questions sur la douleur, 3 sur les troubles mictionnels et 2 sur la qualité de vie.

Examen clinique et toucher rectal

Un examen local explore la région sus-pubienne afin d'éliminer une distension vésicale. Le toucher rectal sera réalisé, qui appréciera le tonus anal et la prostate (taille, consistance, forme et anomalies évoquant le cancer).

En cas de prostatite aiguë, le massage de la prostate est contre-indiqué.

Examen des urines et culture

Utiliser la bandelette urinaire, avec ou sans étude du sédiment urinaire au microscope après centrifugation pour rechercher hématurie, protéinurie, pyurie et glycémie.

Le test des 4 verres ou des 2 verres (test urinaire pré- et postmassage – PPMT) pour les leucocytes et la culture est indiqué en cas de PCB, PC ou dans des cas d'élévation du PSA (fig. 1).

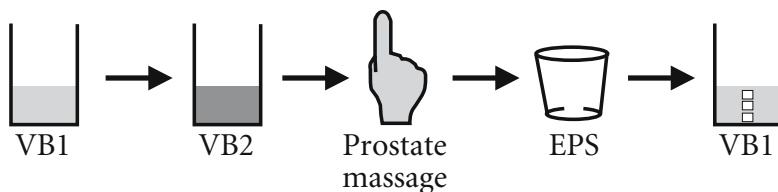


Fig. 1 - Le test des 4 verres de Meares-Stamey.

VB1 (1^{er} jet d'urine) comporte les 10 premiers cm³ d'urine représentant l'urètre ; VB2 (milieu de jet) est l'urine vésicale ; EPS (sécrétions prostatiques après massage) ; VB3 (vessie après massage) ; Les 10 premiers cm³ d'urine après massage prostatique sont représentatifs de l'environnement bactérien prostatique.

Tests optionnels ou évaluation urologique spécialisée

Débitmétrie

Le débit urinaire est utile dans le bilan initial et parce qu'il encadre le traitement pour en apprécier la réponse. Son caractère non invasif l'impose avant tout traitement important. Le débit urinaire maximal (Q_{max}) est la meilleure mesure, mais un Q_{max} bas ne différencie pas l'obstruction du trouble de la contractilité vésicale. Du fait de la variabilité intrapersonnelle et en fonction du volume uriné, au moins 2 débitmétries sont nécessaires, les 2 avec un volume uriné supérieur à 150 mL.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CHRONIC PROSTATITIS SYMPTOM INDEX (NIH-CPSI)

QUESTIONNAIRE NON VALIDÉ EN FRANÇAIS

PAIN OR DISCOMFORT									
1. In the last week, have you experienced any pain or discomfort in the following areas?									
								Yes	No
a.	Area between rectum and testicles (perineum)							_1	_0
b.	Testicles							_1	_0
c.	Tip of the penis (not related to urination)							_1	_0
d.	Below your waist, in your pubic or bladder area							_1	_0
2. In the last week, have you experienced:									
a.	Pain or burning during urination?							_1	_0
b.	Pain or discomfort during or after sexual climax (ejaculation)?							_1	_0
3. How often have you had pain or discomfort in any of these areas over the last week?									
_0	Never								
_1	Rarely								
_2	Sometimes								
_3	Often								
_4	Usually								
_5	Always								
4. Which number best describes your AVERAGE pain or discomfort on the days that you had it, over the last week?									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 10
NO PAIN								PAIN AS BAD AS YOU CAN IMAGINE	
URINATION									
5. How often have you had a sensation of not emptying your bladder completely after you have finished urinating, over the last week?									
_0	Not at all								
_1	Less than 1 time in 5								
_2	Less than half the time								
_3	About half the time								
_4	More than half the time								
_5	Almost always								
6. How often have you had to urinate again less than two hours after you had finished urinating, over the last week?									
_0	Not at all								
_1	Less than 1 time in 5								
_2	Less than half the time								
_3	About half the time								
_4	More than half the time								
_5	Almost always								
IMPACT OF SYMPTOMS									
7. How much have your symptoms kept you from doing the kinds of things you would usually do, over the last week?									
_0	None								
_1	Only a little								
_2	Some								
_3	A lot								
8. How much did you think about your symptoms, over the last week?									
_0	None								
_1	Only a little								
_2	Some								
_3	A lot								
9. If you were to spend the rest of your life with your symptoms just the way they have been during the last week, how would you feel about that?									
_0	Delighted								
_1	Pleased								
_2	Mostly satisfied								
_3	Mixed (about equally satisfied and dissatisfied)								
_4	Mostly dissatisfied								
_5	Unhappy								
_6	Terrible								
Scoring the NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index Domains Pain: Total of items 1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3 and 4 = Urinary Symptoms: Total of items 5 and 6 = Quality of Life Impact: Total of items 7, 8 and 9 =									

Résidu postmictionnel

La détermination du résidu postmictionnel est utile au cours du bilan initial et pendant le traitement comme un paramètre de sécurité.

Il est au mieux apprécié par l'échographie sus-pubienne non invasive.

Le test sera répété compte tenu de la variabilité intra-individuelle, surtout en cas de résidu et si celui-ci impose un changement thérapeutique.

Bilan urodynamique

Ce test est utile chez les patients avant un traitement invasif ou lorsque le diagnostic d'obstruction vésicale est important. Il permet en cas de débit diminué de faire la part de l'obstacle cervical ou de l'hypoactivité du détrusor.

Les patients porteurs de troubles mictionnels sévères (LUTS) n'ayant pas d'obstacle cervico-urétral ont moins de chances de bénéficier des traitements chirurgicaux qui veulent libérer le col vésical. Et de ce fait ces patients méritent des traitements adaptés incluant anticholinergiques, rééducation vésicale, *biofeedback*...

Le paramètre le plus important est le pdet au moment du Qmax.

Spermogramme et culture

Il n'y a pas de preuve évidente que la prostatite entraîne des effets négatifs sur les spermatozoïdes, même si elle peut diminuer la motilité. En général, le spermogramme chez les patients asymptomatiques est inutile.

PSA élevé

L'évaluation des patients à PSA élevé suit les recommandations liées au PSA.

Imagerie de la prostate par échographie (TRUS) ou scanner (CT Scan)

L'imagerie n'est utile que dans le cas précis où les patients sont réfractaires aux traitements (p. ex. pour éliminer abcès prostatiques ou obstruction des canaux éjaculateurs).

Examens non recommandés

Les tests suivants ne sont pas recommandés chez les hommes évalués pour prostatite :

- endoscopie du bas appareil ;
- PSA ;
- test de sensibilité au chlorure de K ;
- recherche de *C. trachomatis* et *Ureaplasma*.

<i>Évaluation de première ligne - Recommandé</i>
1. Antécédents 2. Quantification des symptômes (NIH-CPSI) 3. Examen clinique et toucher rectal 4. ECBU
<i>Évaluations urologiques ou spécialisées - Optionnel</i>
1. Débitmétrie 2. Volume urine résiduelle 3. Urodynamique 4. Spermoculture 5. PSA élevé 6. Imagerie de la prostate par échographie ou scintigraphie
<i>Évaluation - Non recommandé</i>
1. Endoscopie du bas appareil 2. PSA 3. Test de sensibilité au chlorure de potassium 4. Recherche de <i>C. Trachomatis</i> <i>Ureaplasma</i>

Urosepsis

M. Revest et P. Tattevin

Résumé

L'urosepsis regroupe les infections urinaires entraînant une réponse inflammatoire systémique. Ce terme sous-entend le plus souvent un élément de gravité. Il représente de 10 à 20 % des cas de sepsis en général, dont l'incidence annuelle est estimée à 240 cas pour 100 000 habitants. Il touche essentiellement la personne de plus de 50 ans sans prédominance de sexe.

Ses causes sont représentées avant tout par les rétentions purulentes au-dessus d'un obstacle urinaire, les pyélonéphrites aiguës, et les prostatites aiguës mais aussi par des infections nosocomiales. Les germes en cause diffèrent selon que l'on se situe dans un contexte communautaire (où *Escherichia coli* représente plus de 60 % des germes isolés) ou dans un contexte nosocomial (où *Pseudomonas aeruginosa* apparaît alors comme un pathogène important).

Le traitement doit être débuté en urgence, associant à la fois un traitement anti-infectieux par une biantibiothérapie initiale, parentérale, et des mesures de réanimation. Un drainage des urines infectées est indispensable en cas de rétention sur obstacle.

Sous ce traitement, le pronostic est meilleur que celui des autres causes de sepsis mais reste marqué par une mortalité de 10 %.

Mots-clés

Urosepsis, pyélonéphrite aiguë compliquée, prostatite aiguë, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, sepsis sévère, choc septique, céphalosporine de troisième génération, fluoroquinolones.

Introduction et définitions

Le spectre clinique des infections urinaires est vaste, allant de la simple bactériurie asymptomatique sans grande implication pathologique au tableau septique gravissime pouvant engager le pronostic vital. Ces infections sont parfois classées en fonction de l'organe atteint (vessie, prostate, rein), mais cette classification « anatomique » reflète alors mal ces différents aspects cliniques et le pronostic qui en découle.

Le terme « urosepsis » n'a pas cette arrière-pensée anatomique. Sa définition n'est cependant pas univoque. La nomenclature nord-américaine considère par exemple comme urosepsis toute infection (sepsis) survenant sur les voies urinaires (uro) (1). Pour autant, cette définition, sans doute trop large, n'est guère utilisée. En effet, il semble plus approprié d'utiliser le terme « urosepsis » dans le cas d'un sepsis, terme ayant sa propre définition (cf. infra et tableau I) à point de départ urinaire (2). Il s'agit alors d'une entité clinique particulière ayant ses implications cliniques, étiologiques, pronostiques et thérapeutiques propres, sans sous-entendu anatomique autre que celui de l'atteinte des voies urinaires. Cette définition est d'ailleurs la plus utilisée dans la littérature internationale. (2) Elle désigne alors des infections urinaires graves, pouvant engager le pronostic vital. Il s'agit essentiellement de pyélonéphrites aiguës compliquées, de prostatites aiguës et d'infections urinaires nosocomiales avec ou sans présence de matériel étranger. On en exclut les cystites et notamment la cystite aiguë de la femme jeune et, bien entendu, les bactériuries asymptomatiques.

Les définitions de sepsis et du choc septique sont présentées dans le tableau I (3).

Tableau I - Définitions des syndromes septiques selon Bone *et al.* (3).

<i>Termes</i>	<i>Définition et critères</i>
Bactériémie	Présence de bactéries viables dans le sang
Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)	Présence d'au moins deux critères parmi les suivants : – température corporelle > 38 °C ou < 36 °C ; – fréquence cardiaque > 90/minute ; – fréquence respiratoire > 20/minute ou PaCO ₂ < 32 mmHg en air ambiant ; – leucocytes > 12 000/mm ³ ou < 4 000 mm ³ et/ou présence de plus de 10 % de formes jeunes.
Sepsis	SRIS secondaire à une infection
Sepsis sévère	Sepsis avec dysfonction d'organe, hypotension ou hypoperfusion : – tension artérielle systolique < 90 mmHg (ou réduction de 40 mmHg par rapport aux chiffres antérieurs) ; – et/ou hypoperfusion : troubles des fonctions supérieures, acidose lactique, oligurie.
Choc septique	Sepsis sévère avec hypotension réfractaire à un remplissage vasculaire adapté

Épidémiologie

Incidence et démographie

L'incidence du sepsis est estimée aux États-Unis à 240 cas pour 100 000 habitants et par an (4). Il représente de 10 à 15 % des hospitalisations. (5) Parmi ces cas de sepsis, de 10 à 20 % des cas sont des urosepsis (5-9). L'atteinte des voies urinaires constitue selon les études la troisième ou la quatrième cause de sepsis (6, 9-11). Elle est toujours précédée par les infections respiratoires (pneumopathies infectieuses essentiellement) et les bactériémies d'origine indéterminée. Sa fréquence est en revanche très proche des infections d'origine abdominale, la plaçant devant ou derrière celles-ci selon les études, en termes de fréquence.

L'âge moyen de survenue est d'environ 60 ans, avec une survenue peut-être légèrement plus précoce chez l'homme (57 ans) que chez la femme (62 ans). En revanche, il ne semble pas exister de prédominance de sexe en ce qui concerne l'urosepsis, alors qu'il existe une très légère prédominance masculine dans le sepsis en général (sex-ratio 1,3) (4).

Facteurs de risque

Les facteurs de risque de survenue d'urosepsis sont classiques et sont proches des facteurs de risque d'infection urinaire compliquée (tableau II) (12). Certaines populations peuvent être considérées comme à risque (13) :

- personnes âgées ;
- diabétiques ;
- patients avec lésions de la moelle épinière (troubles neurologiques avec anomalies de la vidange vésicale) ;
- terrain immunodéprimé ;
- pathologie grave sous-jacente (insuffisance d'organe, avec notamment un risque accru de sepsis sévère en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère).

Tableau II - Facteurs de risque d'infection urinaire compliquée d'après Melekos et Naber (14).

<i>Liés au patient</i>	<i>Urologiques</i>	<i>Médicaux</i>	<i>Fonctionnels</i>
Âge > 50 ans Homme	Résidus postmictionnels Uropathie obstructive Anomalie congénitale Sonde urétrale Instrumentation urologique	Insuffisance rénale Diabète Immunosuppression	Vessie neurologique

Étiologie

Sur le plan anatomique, les principales causes d'urosepsis sont les pyélonéphrites aiguës et les prostatites aiguës. La présence de matériel étranger (sonde urinaire à demeure, sondes en JJ) est un facteur aggravant fréquemment retrouvé.

Sur le plan microbiologique, la prédominance d'*Escherichia coli* est moins importante que dans les infections urinaires classiques où ce germe est rencontré dans environ 90 % des cas (15). La répartition des germes en cause varie selon que l'on se situe dans une situation communautaire ou nosocomiale (15) :

- dans le cas d'infections communautaires, *Escherichia coli* est retrouvé dans 60 % des urosepsis, suivi d'autres entérobactéries comme *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* sp, *Klebsiella* sp, *Citrobacter* sp. Viennent ensuite les entérocoques, les streptocoques du groupe B et *Staphylococcus aureus* (seulement retrouvé dans 2-4 % des cas) (13) ;
- dans les cas d'urosepsis nosocomiaux, le germe en cause dépend principalement de l'écologie du service d'hospitalisation et des antibiotiques prescrits au préalable. Cependant, la fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* est importante, allant de 8 à 30 % des cas selon les études. *E. coli* reste bien entendu représenté, mais possède le plus souvent des résistances importantes aux antibiotiques avec résistance fréquente aux fluoroquinolones, aux aminopénicillines et au cotrimoxazole. D'autres bacilles Gram négatif sont à signaler, notamment les *Acinetobacter* sp. parfois producteurs de bêta-lactamase à spectre élargi (12, 13, 15). *Staphylococcus aureus* occupe une place importante (10 %) et est le plus souvent résistant à la méticilline. Les entérocoques sont également rencontrés dans cette situation. Enfin, les levures peuvent, rarement, provoquer de véritables infections urinaires avec urosepsis.

Pronostic

La mortalité globale par urosepsis est d'environ 10 % (4, 11). Parmi toutes les causes de sepsis, l'urosepsis présente le taux de mortalité le moins haut, probablement grâce à un diagnostic microbiologique plus rapide et plus précis que dans les autres causes de sepsis, l'examen cytotobactériologique des urines (ECBU) étant facilement obtenu (4).

Notons par ailleurs que les bactériémies sont plus fréquentes ici que dans les autres sepsis avec 25 % de bactériémies lors d'urosepsis contre par exemple 15 % lors d'infections abdominales, 14 % lors d'infections pulmonaires et 8 % lors d'infections de la peau et des tissus mous (6).

Par ailleurs, la mise en cause d'*E. coli* est un facteur de bon pronostic au cours de l'urosepsis, alors que l'isolement de bactéries multirésistantes ou de levures est un facteur de mauvais pronostic (6).

Enfin, les autres facteurs de risque de mortalité sont l'âge (> 50 ans), la survenue de trois défaillances d'organe et le caractère nosocomial de l'infection.

Physiopathologie (16)

La physiopathologie du sepsis est complexe. La pénétration dans l'organisme d'un agent pathogène va provoquer le déclenchement d'une réponse immunitaire particulière avec mise en jeu de nombreux intervenants.

On distingue schématiquement dans la réponse immunologique à l'agresseur deux profils différents :

- la réponse Th1 ou réponse à médiation cellulaire avec un profil de sécrétion de cytokines dites pro-inflammatoires (TNF-alpha, IFN-gamma, IL-2 essentiellement) ;
- la réponse Th2 ou réponse humorale avec production de cytokines dites anti-inflammatoires (IL4 et IL10).

Ces deux types de réponse peuvent avoir des conséquences néfastes pour la survie des patients. La réponse Th1, si elle permet de se défendre contre l'agresseur, entraîne une production intense de TNF-alpha notamment par les lymphocytes T CD4+. Cela va provoquer un « emballement » de la réponse immunitaire, la sécrétion du TNF-alpha étant stimulée par le TNF lui-même (rétrocontrôle positif). Le TNF peut notamment provoquer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) en stimulant la production de facteur tissulaire par les monocytes. Cela entraîne une activation des voies extrinsèque et intrinsèque de la coagulation favorisant la formation de fibrine. Parallèlement, il entraîne un dysfonctionnement de la voie inhibitrice de la protéine C et de la protéine S majorant le phénomène.

De l'autre côté, la réponse Th2 favorise la production de cytokines anti-inflammatoires (IL4 et IL10). Cette réponse, si elle minore les effets délétères de la réponse Th1, peut avoir des effets néfastes en créant un état d'« hypo-immunité » qui, s'il se prolonge, peut entraîner le décès du patient. Dans le sepsis, de forts taux circulants d'IL10 sont d'ailleurs considérés comme des facteurs de risque de mortalité.

Les facteurs déterminant le type de réponse immunitaire restent incertains. Certains éléments semblent jouer un rôle, comme le type de pathogène, la taille de l'inoculum bactérien ou le site d'infection, mais les mécanismes exacts de cette orientation immunologique restent à déterminer.

Le sepsis à bacilles Gram négatif, bactéries le plus fréquemment en cause dans l'urosepsis, possède quelques particularités. La paroi des bactéries Gram négatif est notamment constituée de lipopolysaccharide (LPS) qui est libéré dans l'organisme lors d'une infection par ce germe, jouant le rôle d'endotoxine. Ce LPS va se fixer sur le CD14, récepteur présent à la surface des monocytes, des macrophages et des polynucléaires neutrophiles, déclenchant la production de médiateurs dont le TNF-alpha avec la « cascade » immunologique décrite plus haut.

Ainsi, lors d'un urosepsis à Gram négatif, deux éléments sont à prendre en compte. D'une part, le caractère pyogène de la bactérie avec les conséquences thérapeutiques que cela implique (abcès périrénal, abcès prostatique...) et, d'autre part, le caractère toxinique de l'infection par l'effet du LPS et ses conséquences systémiques.

Diagnostic

Clinique

Les signes classiques d'infection des voies urinaires sont rarement au premier plan (17, 18) mais doivent être recherchés par l'interrogatoire avec :

- brûlures mictionnelles, pollakiurie, impériosités ;
- douleur lombaire en cas de pyélonéphrite ou de rétention purulente d'urine dans le rein au-dessus d'un obstacle (lithiase, sténose) ;
- douleurs pelviennes avec ténesme, épreintes, prostate augmentée de volume, succulente et douloureuse en cas de prostatite aiguë ;
- émission d'urines troubles, voire purulentes.

Les signes de sepsis sont le plus souvent au premier plan avec une fièvre importante ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) ou au contraire une hypothermie ($< 36^{\circ}\text{C}$), des frissons évoquant une bactériémie associée, une tachycardie, une polypnée (8). Il est impératif de rechercher les signes de gravité : hypotension artérielle, troubles de conscience, marbrures (fig. 1), oligurie, témoins d'un sepsis sévère, voire d'un choc septique nécessitant une prise en charge thérapeutique spécifique. De même, les signes pouvant orienter vers une obstruction des voies urinaires (globe urinaire, douleur lombaire intense, douleur vive à l'ébranlement des fosses lombaires, anurie) doivent activement être recherchés.



Fig. 1 - Marbrures au cours d'un choc septique sur urosepsis.

Paraclinique

Là encore, les examens ont deux objectifs principaux. D'abord le diagnostic positif de l'urosepsis avec :

- un ECBU systématique avant toute antibiothérapie ;
- deux séries d'hémocultures (flacons aérobie et anaérobie pour chaque série) espacées de 30 minutes avant le début de l'antibiothérapie ;
- une échographie des voies urinaires à la recherche d'arguments pour une pyélonéphrite, un obstacle des voies urinaires ;
- un uroscanner au moindre doute si l'échographie est peu contributive (fig. 2).

Le deuxième niveau est la recherche de signes de gravité (cytopénie profonde, CIVD, insuffisance hépatocellulaire et rénale, hypo- ou hyperglycémie majeure, acidose lactique).

Au terme de cette évaluation, il est possible de juger de la gravité de la situation (sepsis simple, sepsis sévère, choc septique) et de choisir le type d'hospitalisation souhaitée (service de médecine, urologie, soins intensifs ou réanimation) afin de débiter au plus vite le traitement.



Fig. 2 - Tomodensitométrie rénale : hypodensités parenchymateuses rénales à bases périphériques évoquant une pyélonéphrite aiguë bilatérale.

Traitement

Le traitement de l'urosepsis comporte deux volets particuliers. D'une part le traitement de l'infection urinaire en elle-même et, d'autre part, la prise en charge du sepsis et de ses conséquences.

Traitement de l'infection urinaire

Choix de l'antibiothérapie (13, 17, 19, 20)

Le choix de l'antibiothérapie dépend du germe en cause, identifié grâce à l'ECBU et aux hémocultures et dont la sensibilité sera déterminée par antibiogramme (à réaliser sur l'ECBU et sur les hémocultures). D'une manière générale, la gravité de la situation clinique impose la mise en route de l'antibiothérapie avant les résultats définitifs des examens à visée microbiologique. Elle doit être bactéricide, à bonne diffusion urinaire mais également systémique, compte tenu du caractère général de l'infection dans ce contexte. L'association d'un aminoside à une bêta-lactamine peut être privilégiée initialement du fait de la vitesse de bactéricidie de cette classe d'antibiotique et de la synergie observée avec les bêta-lactamines.

Les aminosides seront le plus souvent interrompus précocement, au bout de 2 à 4 jours de bithérapie, du fait de leur toxicité importante (rénale et cochléo-vestibulaire) avec un rapport bénéfice/risque douteux lors d'un traitement plus prolongé.

Les situations dans lesquelles un traitement plus prolongé par aminoside s'impose sont :

- les infections à *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant ;
- les infections sévères chez l'immunodéprimé.

On peut alors s'aider d'un dosage régulier (toutes les 48-72 heures) du taux résiduel d'aminoside dans le sérum.

L'administration de l'aminoside choisi est à réaliser en 1 fois par jour, du fait d'une moindre toxicité rencontrée lors de ce type d'administration et probablement d'une meilleure efficacité compte tenu des données de la pharmacodynamie (intérêt d'un rapport concentration au pic/CMI élevé).

Le choix précis de l'antibiothérapie initiale est fixé en fonction de l'examen direct des urines et de la situation clinique (tableau III) :

- dans un contexte communautaire, les germes principalement en cause sont les entérobactéries (*E. coli* au premier plan) et les entérocoques :
 - bacilles Gram négatif (BGN) au direct : on utilise une association de céphalosporine de troisième génération (C3G) type ceftriaxone ou céfotaxime et d'un aminoside,
 - cocci Gram positif (CG+) au direct : l'association de l'amoxicilline et de la gentamicine est à privilégier ;
- dans un contexte nosocomial, les germes retrouvés sont les mêmes avec, en plus, la présence de *Pseudomonas aeruginosa* et de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) :
 - si BGN au direct : C3G à activité antipyocyanique type ceftazidime associée à un aminoside (amikacine ou isépacine),
 - si CG+ au direct : association vancomycine et gentamicine avec surveillance étroite de la fonction rénale.

Tableau III - Antibiothérapie présomptive en fonction de l'examen direct de l'ECBU.

<i>Communautaire</i>	<i>Nosocomiale</i>
BGN au direct : ceftriaxone ou céfotaxime + aminoside	BGN au direct : ceftazidime + aminoside (amikacine ou isépamicine)
CG+ au direct : amoxicilline + gentamicine	CG+ au direct : vancomycine + gentamicine

Place des Fluoroquinolones (13)

Les fluoroquinolones font l'objet de nombreuses études dans l'urosepsis. Ces antibiotiques ont en effet pour la plupart une excellente diffusion tissulaire et notamment urinaire, une bactéricidie rapide et un bon profil de tolérance. Leur spectre d'action est également intéressant dans ce contexte. Parmi elles, la norfloxacin ne doit pas être utilisée ici compte tenu de sa mauvaise diffusion systémique. La ciprofloxacin est, parmi les fluoroquinolones de deuxième génération celle qui garde la meilleure activité sur les bacilles Gram négatif et notamment sur *Pseudomonas aeruginosa* sauvage. Les nouvelles fluoroquinolones (lévofloxacin, moxifloxacin) sont également intéressantes du fait de leur spectre élargi aux bactéries Gram positif, dont les entérocoques.

Cependant, le taux de résistance des entérobactéries et d'*Escherichia coli* en particulier aux fluoroquinolones (10 % des souches communautaires en 2003) s'accroît. Pour cette raison, il semble préférable de ne pas utiliser cette classe antibiotique en première intention dans ce contexte souvent grave, mais d'attendre les résultats de l'antibiogramme avant de l'employer. Ces molécules sont alors une solution efficace pour le relais *per os* qui est réalisé le plus précocement possible en fonction de l'amélioration de l'état clinique.

Durée de traitement

La durée de traitement dépend de la cause de l'urosepsis :

- une pyélonéphrite est traitée 2 semaines, voire 3 en cas de bactériémie associée ;
- une prostatite aiguë est traitée 3 semaines au minimum en privilégiant les antibiotiques à bonne diffusion prostatique (fluoroquinolones et/ou cotrimoxazole selon les résultats de l'antibiogramme).

Traitement urologique

Il est essentiel et à réaliser en urgence en cas d'obstacle sur la voie excrétrice. La levée de l'obstacle par drainage ou exérèse d'un calcul rend le traitement médical efficace.

En cas de présence de matériel étranger (sonde urétrale, sonde en JJ...), celui-ci devra être retiré ou au moins remplacé sous couverture antibiotique si sa présence est indispensable.

Un geste chirurgical peut se révéler nécessaire en cas de rétention purulente d'urine sur obstacle. Ce geste doit alors être réalisé en urgence : cathétérisme urétral, montée de sonde urétérale, néphrostomie percutanée, urétérostomie, cathéter sus-pubien selon le siège de l'obstacle.

Traitement du sepsis (8, 16)

Parallèlement au traitement anti-infectieux, des mesures spécifiques de réanimation peuvent être nécessaires en cas de sepsis sévère ou de choc septique.

Ces mesures sont classiques avec :

- support tensionnel par remplissage vasculaire ;
- en cas de choc persistant, catécholamines sous surveillance spécialisée et mesures des paramètres hémodynamiques (cathétérisme du cœur droit si besoin) ;
- oxygénothérapie, voire intubation orotrachéale et ventilation assistée en cas de détresse respiratoire ou de trouble majeur de la conscience ;
- épuration extrarénale en cas de nécessité ;
- transfusion de produits sanguins labiles selon les besoins.

Récemment, de nouvelles données thérapeutiques sont apparues dans le traitement du choc septique (16) :

- contrôle glycémique : un contrôle glycémique strict (entre 4,4 et 6,1 mmol/L) par insulinothérapie est nécessaire dans le traitement du choc septique et réduirait la mortalité. La toxicité de l'hyperglycémie reste de mécanisme incertain, mais il semble qu'elle induise une diminution des capacités phagocytaires des polynucléaires. Par ailleurs, l'insuline aurait un effet antiapoptotique ;
- supplémentation surrénale : hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 50 mg, 4 fois par jour, en intraveineux, associée à de la fludrocortisone 50 µg par jour par voie entérale pendant 7 jours (diminution de la mortalité même en cas de cortisolémie basale normale témoignant d'une probable insuffisance surrénalienne relative) ;
- protéine C activée : une étude (21) a montré l'intérêt de la protéine C activée ou drotrecogin-alpha dans le choc septique avec deux défaillances d'organes, en permettant une réduction du risque relatif de décès de 19 %. Cette molécule est un anticoagulant naturel dont les réserves sont rapidement épuisées au cours du choc septique. Elle prévient la formation de thrombine et possède des propriétés anti-inflammatoires en inhibant notamment la production de cytokines par les monocytes et en bloquant l'adhésion cellulaire.

Conclusion

L'urosepsis désigne donc une infection urinaire entraînant des signes de réponse inflammatoire systémique. Lorsque ce terme est employé, il désigne le plus souvent une situation clinique grave. Le traitement doit alors être débuté dans les plus brefs

délais, associant un traitement anti-infectieux efficace et des mesures plus générales incluant parfois des mesures de réanimation. Un drainage des urines infectées est indispensable en cas de rétention sur obstacle.

Sous ce traitement, le pronostic est certes meilleur que celui des autres causes de sepsis mais reste marqué par une mortalité aux alentours de 10 %.

Références

1. Northeast health care quality foundation, Urosepsis. Coding and DRG notes 2003
2. Kunin CM (2003) Definition of acute pyelonephritis vs the urosepsis syndrome. *Arch Intern Med.* 163 (19): 2393; author reply 2393-4
3. Bone RC *et al.* (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101 (6): 1644-55
4. Martin GS *et al.* (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 348 (16): 1546-54
5. Brun-Buisson C *et al.* (1995) Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *Jama* 274 (12): 968-74
6. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J (1996) Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. French Bacteremia-Sepsis Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 154 (3 Pt 1): 617-24
7. Sands KE *et al.* (1997) Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *Jama* 278 (3): 234-40
8. Paradisi F, Corti G, Mangani V (1998) Urosepsis in the critical care unit. *Crit Care Clin* 14 (2): 165-80
9. Alberti C *et al.* (2002) Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 28 (2): 108-21
10. Angus DC *et al.* (2001) Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 29 (7): 1303-10
11. Brun-Buisson C *et al.* (2004) Episepsis: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 30 (4): 580-8
12. Stamm WE, Norrby SR (2001) Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J Infect Dis* 183 Suppl 1: S1-4
13. Carson C, Naber KG (2004) Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. *Drugs* 64 (12): 1359-73

14. Melekos MD, Naber KG (2000) Complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 15 (4): 247-56
15. Stamm WE (2002) Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections. *Am J Med* 113 Suppl 1A: 1S-4S
16. Hotchkiss RS, Karl IE (2003) The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 348 (2): 138-50
17. Stamm WE (2003) Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 17 (2): 13-4
18. Stamm WE (1992) Criteria for the diagnosis of urinary tract infection and for the assessment of therapeutic effectiveness. *Infection*. 20 Suppl 3: S151-4 discussion S160-1
19. Société française d'anesthésie et de réanimation, Antibiothérapie probabiliste des états infectieux graves. in conférence de consensus (2004) Paris
20. Stamm WE and TM Hooton (1993) Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 329 (18): 1328-34
21. Bernard GR (2003) Drotrecogin alfa (activated) (recombinant human activated protein C) for the treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* 31 (1 Suppl): p. S85-93

Prise en charge des mycoses urinaires

M. Étienne et F. Caron

Résumé

La fungurie est fréquente chez les patients hospitalisés. La découverte de levures dans les urines doit avant tout conduire le praticien à identifier et à corriger les facteurs de risque qui s'y associent. Le traitement des funguries asymptomatiques est rarement indiqué, et permet l'éradication de la fungurie de façon prolongée moins d'une fois sur deux. Les colonisations urinaires fongiques survenant chez des patients à haut risque d'évolution vers une fungémie, les cystites et les pyélonéphrites fongiques relèvent d'un traitement antifongique systémique prolongé par fluconazole ou déoxycholate d'amphotéricine B.

Introduction

Les mycoses urinaires – ou funguries – sont fréquentes, réalisant une diversité de tableaux cliniques, de la colonisation au sepsis sévère de l'immunodéprimé. Comparativement aux bactériuries, les études scientifiques et les recommandations de prise en charge sont peu nombreuses. Il en ressort cependant que dans l'interaction entre l'agent microbien et l'hôte, c'est la diversité des hôtes plus que celle des germes qui se traduit au cours des funguries par des épidémiologies, des pathologies, et finalement des objectifs thérapeutiques très différents.

Les difficultés dans la prise en charge des mycoses urinaires se situent à plusieurs niveaux : distinguer les infections des colonisations, évaluer la susceptibilité de l'hôte, déterminer le site de l'infection (vessie, rein, infection disséminée), et, lorsqu'un traitement est finalement décidé, obtenir l'éradication du micro-organisme.

Physiopathologie

À l'image des infections urinaires bactériennes, la fungurie peut être le résultat de deux voies de colonisation ou d'infection. La voie ascendante est le plus fréquemment en cause, les urines vésicales étant alors colonisées à partir d'un portage cutané ou digestif. Les levures sont des hôtes « sous-dominants » du tube digestif et de la peau ; aussi une colonisation urinaire à levures implique-t-elle généralement des facteurs favorisant de l'acquisition : sondage urinaire, mais aussi antibiothérapie récente à large spectre ou encore chez la femme infection fongique génitale (1). Après implantation vésicale, une localisation rénale ou prostatique est possible mais rare, pouvant secondairement conduire à une atteinte disséminée. La voie descendante est rare, la fungurie étant alors la manifestation possible d'une fungémie, événement survenant dans moins de 2 % des infections fongiques invasives (2-4). Des lithiases ou bégards fongiques peuvent se constituer à partir des levures, de cellules inflammatoires et épithéliales, et parfois de tissu de la médulla rénale dans les suites d'une nécrose papillaire. Ces lithiases peuvent être la cause d'obstruction et de dilatation des voies urinaires.

Épidémiologie

En ville, une fungurie est observée dans 1-5 % des examens cytot bactériologiques des urines (ECBU) (5-7), mais les études détaillant l'épidémiologie et la pathogénicité des souches de levures isolées manquent. Les infections fongiques urinaires surviennent préférentiellement dans un contexte nosocomial; en effet, à l'hôpital, des levures sont isolées dans environ 10-29 % des ECBU (8-11), et sont ainsi au deuxième rang des germes responsables de colonisation ou d'infections urinaires nosocomiales (1, 10, 12). De nombreux facteurs de risques ont été identifiés (8, 13, 14) avec pour chacun un rationnel physiopathologique : diabète (augmentation de la fréquence des infections urinaires, de la colonisation digestive à levures, de la prévalence des vessies neurologiques, de la consommation d'antibiotiques), prise récente d'antibiotiques (sélection des levures digestives aux dépens de la flore bactérienne), présence d'une sonde urinaire ou d'une malformation de l'arbre urinaire (rupture d'une barrière naturelle à la colonisation ascendante des urines), immunodépression cellulaire (cancer, corticothérapie, immunosuppresseurs, âges extrêmes, malnutrition), mycose génitale chez la femme.

La réunion de ces facteurs de risque, fréquemment rencontrée chez les patients hospitalisés, *a fortiori* en unité de soins intensifs, augmente les risques de fungurie en proportion. À l'inverse, la survenue d'une fungurie en l'absence de ces prédispositions de l'hôte est rare (moins de 10 % des patients dans une étude prospective menée auprès de 860 patients hospitalisés) (2). Parmi les patients ayant une colonisation fongique urinaire, certains ont été identifiés à fort risque de développer une infection fongique (tableau I) : transplantés rénaux, enfants de petit poids, patients neutropéniques, patients devant subir un geste chirurgical urologique dans

les jours qui suivent le diagnostic de la fungurie (15). Le caractère pathologique d'urines vésicales infectées est étroitement lié à l'hôte, et c'est avant tout l'appréciation du terrain qui guidera la prise en charge: la mortalité hospitalière des patients ayant une candidurie est de 20 %, mais la mortalité attribuable à la fungurie n'est que de 0,4 % (16). La fungémie n'est associée à la fungurie que très rarement (1,3 % des patients hospitalisés (2), et 5,9 % des patients de réanimation (3)), sans que l'on puisse préciser si la fungémie précède ou non la fungurie.

Tableau I - Facteurs de risque de développer une infection fongique urinaire parenchymateuse ou disséminée.

Risque élevé :

- Transplantation d'organe
- Neutropénie
- Geste urologique au cours des jours à venir

Risque faible :

- Diabète
- Nutrition parentérale
- Sonde urinaire
- Malformation des voies urinaires
- Corticothérapie
- Traitement immunosuppresseur
- Malnutrition
- Âges extrêmes
- Grossesse

Diagnostic microbiologique

Une levure est un champignon microscopique unicellulaire non filamenteux. Au sein d'une majorité d'espèces non uropathogènes pour l'homme, plusieurs espèces peuvent être impliquées dans des infections urinaires humaines. Une concentration en levures supérieure à 10^3 CFU/mL⁻¹ exclut en principe une souillure du prélèvement, et représente la valeur seuil retenue dans la majorité des études comme significative d'une fungurie. En ville, une très large majorité des infections urinaires fongiques est liée à *Candida albicans*. À l'hôpital, d'autres espèces microbiennes sont rencontrées, de prévalence différente selon le secteur d'hospitalisation (tableau II) (16).

L'isolement et l'identification des différentes levures est difficile, et les laboratoires doivent être coutumiers des procédures d'identification pour en garantir la qualité (2, 5). La fungurie étant le plus souvent asymptomatique et ne relevant pas a priori d'un traitement, l'identification n'est réalisée en routine qu'au rang de genre (par exemple *Candida* sans plus de précision). C'est au clinicien d'informer le laboratoire de son intention de traiter le patient, afin que l'identification par le

laboratoire puisse être poussée au rang d'espèce (par exemple *Candida albicans*) pour guider le thérapeute. En effet, certaines espèces de *Candida* (*C. glabrata* et *C. krusei*) présentent une résistance au fluconazole, à la différence des autres espèces de *Candida* qui, lorsqu'elles sont sauvages, y sont sensibles. Dans un contexte d'infection communautaire, l'identification au rang d'espèce suffit donc au choix de la thérapeutique. Dans un contexte nosocomial ou en cas de traitement antérieur par un médicament de la famille des azolés, d'une part la fréquence des souches de *C. glabrata* et *C. krusei* est augmentée, d'autre part des souches de *C. albicans* résistantes aux azolés peuvent être rencontrées (8, 17). C'est notamment dans ces situations que la réalisation d'un antifongigramme est indiquée (tableau III). Sinon, la réalisation de l'antifongigramme est loin d'être systématique, la méthode étant moins corrélée au succès clinique que l'antibiogramme, et les seuils de sensibilité n'ayant été définis que pour les azolés dans le cadre d'infections invasives ou césophagiennes, sans intégrer la diffusion urinaire des molécules (18-20).

Tableau II - Part des différentes espèces de levures dans les infections/colonisations urinaires fongiques à l'hôpital.

<i>Espèces de levures</i>	<i>Hôpital hors réanimation</i>	<i>Réanimation</i>
<i>Candida albicans</i>	50 %	40 - 68 %
<i>Candida glabrata</i>	10 - 20 %	16 - 25 %
<i>Candida tropicalis</i>	4 - 16 %	8 - 17 %
<i>Candida krusei</i>	< 1 %	1 - 5 %
Autres levures	1 %	6 - 8 %
Espèce non déterminée	10 - 20 %	10 - 20 %

Tableau III - Indications de l'antifongigramme au cours d'une mycose urinaire.

- <i>Candida</i> autre qu'<i>albicans</i> - traitement par azolé datant de moins de 3 mois - échec d'un traitement antérieur par azolé - hospitalisation en milieu de réanimation

Clinique

Au regard de leurs circonstances de survenue, les infections fongiques urinaires sont majoritairement si ce n'est exclusivement à considérer comme des infections compliquées selon les critères retenus par la conférence de consensus sur les infections urinaires nosocomiales (15) : terrain défavorable (diabète, immunodépression...),

ou anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (sonde urinaire, malformation des voies urinaires...). Trois tableaux cliniques de mycose urinaire se distinguent : la colonisation fongique – la plus fréquente –, la cystite fongique, et la pyélonéphrite fongique, rare mais reflet d'une infection grave (21). La distinction entre colonisation et infection est purement clinique : il n'existe pas de valeur seuil de leucurie entre ces deux entités (5, 16). La leucocyturie n'est pas non plus un critère d'infection fongique urinaire, étant notamment quasi systématiquement retrouvée en situation de colonisation sur sonde urinaire (1, 5, 22, 23).

Les funguries asymptomatiques ou colonisations urinaires à levures : il s'agit de la présence de levures dans les urines, en l'absence par définition de tout signe clinique.

Les formes symptomatiques d'infection fongique urinaire peuvent avoir une présentation aiguë, subaiguë, ou chronique, selon le statut immunologique de l'hôte.

La cystite à levures n'a pas de particularité clinique par rapport à l'infection bactérienne, se manifestant par des impériosités mictionnelles, une pollakiurie, un inconfort, et une pyurie ou une hématurie macroscopique, sans fièvre. La présence de tels signes fonctionnels urinaires, en l'absence de co-infection bactérienne, permet de distinguer la colonisation de l'infection fongique.

La pyélonéphrite à levures a une présentation clinique comparable à celle d'une pyélonéphrite bactérienne, mais peut se compliquer de lithiases fongiques (24, 25), et évoluer vers la suppuration locale associée à des abcès glomérulaires et à une nécrose papillaire (21). Elle est rare, et survient principalement chez le patient diabétique, hospitalisé dans un contexte d'insuffisance rénale et d'uropathie obstructive (2, 21). Le diagnostic en est difficile ; les funguries survenant le plus souvent dans un contexte de polyopathie, rapporter la fièvre à la fungurie n'est pas simple, car d'autres causes de fièvre sont le plus souvent associées (20 % des patients ayant une fungurie sont fébriles (2)).

Les prostatites (21, 26) et *les orchépididymites fongiques* (27) ont fait l'objet de rares descriptions de cas isolés sans particularité sémiologique.

Les funguries survenant dans un contexte d'*infection disséminée à levures* doivent conduire au traitement de la fungémie. Dans des séries autopsiques, l'atteinte rénale au cours des infections fongiques invasives est retrouvée chez 90 % des patients (28).

Thérapeutique

La prévention primaire ou secondaire impose la correction des facteurs de risque chaque fois que c'est possible. Le traitement, lorsqu'il est indiqué, comporte toujours une cure d'antifongiques, et dans de rares circonstances un geste endoscopique ou chirurgical.

La correction des facteurs de risque passe par le retrait ou, à défaut, le changement de sonde urinaire (suffisant à l'éradication dans 20-40 % des cas (15, 16)), l'interruption des antibiothérapies ou la réduction de leur spectre lorsque cela est possible, l'équilibration d'un diabète, la levée d'un obstacle sur les voies urinaires. Les sondes urinaires imprégnées d'antiseptiques, dont l'effet sur la prévention des infections bactériennes sur sonde est discuté, n'ont pas démontré d'efficacité sur la prévention des funguries.

Au cours de pyélonéphrites à levures, *un traitement endoscopique ou chirurgical* doit être envisagé en cas de lithiase associée (24, 29, 30).

Pour les levururies satellites d'une candidose disséminée, le traitement antifongique ne connaît pas de particularité liée à la localisation urinaire. Dans les autres situations, *le traitement est guidé par la diffusion urinaire des antifongiques*, avec un nombre restreint de molécules potentiellement utiles :

- le fluconazole (Triflucan®), lorsque la souche est sensible, est la molécule de choix à la dose de 200 mg/j *per os* ou par voie intraveineuse (à adapter à la fonction rénale). Les concentrations urinaires sont 3 fois supérieures aux concentrations sériques, compensant ainsi l'augmentation des CMI pouvant être induite par les caractéristiques physico-chimiques des urines (31, 32). La biodisponibilité est très bonne (autorisant des traitements d'emblée par voie orale en l'absence de troubles digestifs ou de sepsis grave), et la tolérance excellente ;
- le déoxycholate d'amphotéricine B – forme conventionnelle d'amphotéricine B – (Fungizone®) est utilisé par voie intraveineuse à la posologie de 0,6 à 1 mg/kg/24 h. Il n'existe pas d'étude d'équivalence avec d'autres molécules ; cependant, compte tenu d'une tolérance bien moindre (fièvre, frissons, insuffisance rénale), ce traitement est à réserver aux souches résistantes ou aux échecs de traitements azolés. L'irrigation vésicale par une solution d'amphotéricine B diluée, longtemps pratiquée, n'est plus recommandée (33, 34), car moins efficace (33, 35), et requérant le sondage et des instillations nécessairement à risque de colonisation, voire d'infection bactérienne. Les formes intralipidiques d'amphotéricine B (Ambisome®, Abelcet®) sont à éviter, en raison d'une diffusion rénale et urinaire moindre, associée à une efficacité diminuée (36-38) ;
- l'itraconazole est excrété dans les urines sous la forme d'un métabolite actif (19) ; cependant il existe des variations interindividuelles des concentrations sériques et une diffusion urinaire moindre. Il peut être un recours, à la dose de 100 à 200 mg 2 fois par jour par voie orale ou intraveineuse, pour les souches résistantes au fluconazole ;
- la flucytosine, employée à la dose de 100 à 200 mg/kg/j par voie orale, a une bonne diffusion urinaire, mais est d'un intérêt thérapeutique faible, devant être administrée en 4 prises quotidiennes, en association avec un autre antifongique (résistances fréquentes, sélection de mutants résistants), avec des effets indésirables fréquents ;
- les molécules récemment développées, voriconazole et échinocandines, ne représentent pas une avancée intéressante dans la prise en charge des funguries, en raison d'une diffusion urinaire extrêmement faible, de l'ordre de 2 % (18, 19, 31, 32). La présence d'une pyélonéphrite à levures associée à une infection fongique

disséminée est une contre-indication relative de l'emploi de ces molécules, particulièrement lorsqu'une lithiase fongique existe.

La place des traitements antifongiques est présentée dans les figures 1 et 2 et dans le tableau IV (12, 15, 34, 39, 40).

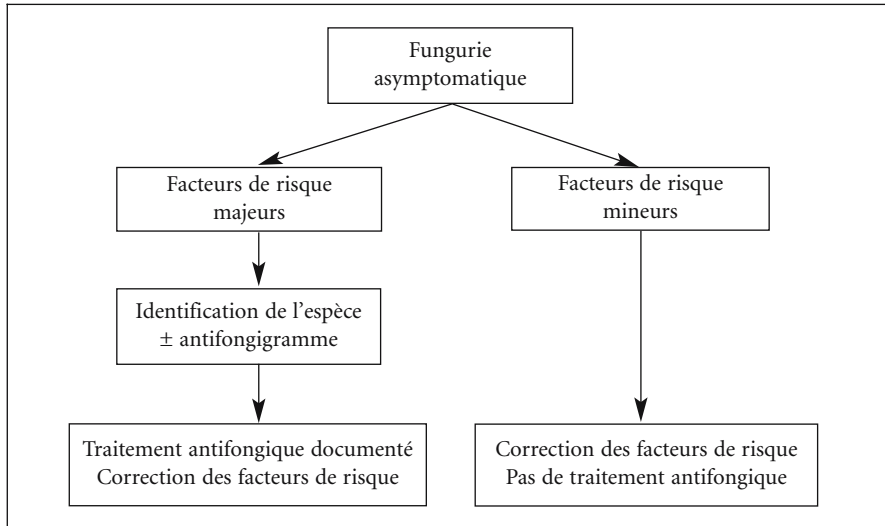


Fig. 1 - Prise en charge d'un patient porteur d'une fungurie asymptomatique.

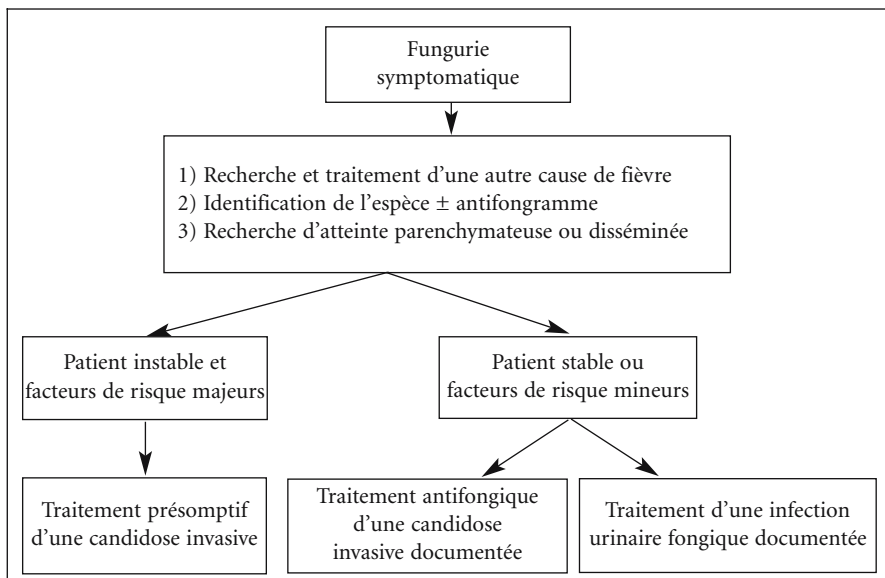


Fig. 2 - Prise en charge d'un patient atteint d'une fungurie symptomatique.

Tableau IV - Traitement antifongique des infections urinaires à *Candida albicans*, *tropicalis*, *parapsilosis*, *lusitaniae*.

<i>Situation clinique</i>	<i>Traitement</i>	<i>Alternative</i>
Colonisation urinaire fongique ET patient à faible risque	Correction des facteurs de risque Pas de traitement antifongique	
Colonisation urinaire fongique ET patient à haut risque	Fluconazole (Triflucan®) : 400 mg en deux prises J1, puis 200 mg/j en 1 prise <i>per os</i> , pendant 14 jours.	Amphotéricine B déoxycholate (Fungizone®) : 0,6 à 1 mg/kg/j en 1 IV pendant 14 jours.
Cystite fongique Pyélonéphrite fongique	Fluconazole (Triflucan®) : 400 mg/j en une injection IV par jour, à relayer <i>per os</i> dès que possible en 1 prise par jour, pendant 4-6 semaines. Extraction chirurgicale ou endoscopique des éventuelles lithiases fongiques	Amphotéricine B déoxycholate (Fungizone®) : 1 mg/kg/j en 1 IV pendant 4-6 semaines. Extraction chirurgicale ou endoscopique des éventuelles lithiases fongiques.

Au cours des colonisations fongiques asymptomatiques, en l'absence de traitement, la fungurie disparaît spontanément chez environ 30 % des patients. Un traitement antifongique permet un gain de 20 % d'éradication des levures urinaires à la fin d'un traitement de 14 jours ; ce bénéfice est perdu 2 semaines après la fin du traitement, puisque le taux d'éradication des levures urinaires est alors de 30 %, avec ou sans traitement (16). Ces résultats, ainsi que le risque de sélection de souches résistantes et d'iatrogénie, conduisent, en cas de colonisation fongique urinaire, à ne recommander de traitement antifongique que pour les patients à risque élevé de développer une infection systémique (tableau IV). L'objectif sera alors de prévenir l'évolution vers une infection parenchymateuse ou systémique à court terme.

Les cystites et les pyélonéphrites à levures justifient un traitement médical par antifongiques (tableau IV), éventuellement associé à des mesures endoscopiques ou chirurgicales d'extraction des lithiases fongiques. Les funguries survenant dans un contexte de septicémie à levures doivent conduire au traitement de la fungémie.

Conclusion

Surtout fréquentes en milieu hospitalier, les mycoses urinaires réalisent des tableaux très divers, de la colonisation banale au sepsis grave, dépendant largement du

terrain sous-jacent. Comparativement aux infections bactériennes, la littérature est beaucoup plus pauvre, de sorte que persistent nombre d'inconnues quant à l'épidémiologie de ces infections hors du milieu hospitalier, aux critères diagnostiques et aux modalités optimales de traitement.

Références

1. Lundstrom T, Sobel J (2001) Nosocomial candiduria: a review. *Clin Infect Dis* 32: 1602-7
2. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD *et al.* (2000) Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 30: 14-8
3. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM *et al.* (2001) Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. *Clin Infect Dis* 33: 177-86
4. Pittet D, Monod M, Suter PM *et al.* (1994) *Candida* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 220: 751-8
5. Chabasse D (2001) (Yeast count in urine. Review of the literature and preliminary results of a multicenter prospective study carried out in 15 hospital centers). *Ann Fr Anesth Reanim* 20: 400-6
6. Ronald A (2003) The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon* 49: 71-82
7. Guze LB, Haley LD (1958) Fungus infections of the urinary tract. *Yale J Biol Med* 30: 292-305
8. Alvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, Leon C *et al.* (2003) Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive Care Med* 29: 1069-76
9. Bouza E, San Juan R, Munoz P *et al.* (2001) A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). European Study Group on Nosocomial Infections. *Clin Microbiol Infect* 7: 523-31
10. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB *et al.* (2005) Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care* 9: R60-5
11. Riegel P (2003) Aspects bactériologiques des infections urinaires. *Med Mal Infect* 33: 255s-65s
12. Eggimann P, Garbino J, Pittet D (2003) Management of *Candida* species infections in critically ill patients. *Lancet Infect Dis* 3: 772-85
13. Fisher JF, Chew WH, Shadomy S *et al.* (1982) Urinary tract infections due to *Candida albicans*. *Rev Infect Dis* 4: 1107-18
14. Stamm WE (1991) Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med* 91: 65S-71S

15. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, d'Urologie AF (2002) Infections Urinaires Nosocomiales de l'Adulte. Médecine et Maladies Infectieuses 3
16. Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D *et al.* (2000) Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. Clin Infect Dis 30: 19-24
17. Harris AD, Castro J, Sheppard DC *et al.* (1999) Risk factors for nosocomial candiduria due to *Candida glabrata* and *Candida albicans*. Clin Infect Dis 29: 926-8
18. Dismukes WE (2000) Introduction to antifungal drugs. Clin Infect Dis 30: 653-7
19. Groll AH, Gea-Banacloche JC, Glasmacher A *et al.* (2003) Clinical pharmacology of antifungal compounds. Infect Dis Clin North Am 17: 159-91, ix
20. Groll AH, Piscitelli SC, Walsh TJ (1998) Clinical pharmacology of systemic antifungal agents: a comprehensive review of agents in clinical use, current investigational compounds, and putative targets for antifungal drug development. Adv Pharmacol 44: 343-500
21. Wise GJ, Talluri GS, Marella VK (1999) Fungal infections of the genitourinary system: manifestations, diagnosis, and treatment. Urol Clin North Am 26: 701-18, vii
22. Fisher JF, Newman CL, Sobel JD (1995) Yeast in the urine: solutions for a budding problem. Clin Infect Dis 20: 183-9
23. Brasseur P (1991) La levururie: quelle est sa signification pathologique? Comment la traiter? Med Mal Infect 21: 157-9
24. Irby PB, Stoller ML, McAninch JW (1990) Fungal bezoars of the upper urinary tract. J Urol 143: 447-51
25. Chisholm ER, Hutch JA (1961) Fungus ball (*Candida albicans*) formation in the bladder. J Urol 86: 559-62
26. Trapnell J, Roberts M (1970) Prostatic abscess. Br J Surg 57: 565-9
27. Jenkin GA, Choo M, Hosking P, Johnson PD (1998) Candidal epididymo-orchitis: case report and review. Clin Infect Dis 26: 942-5
28. Lehner T (1964) Systemic Candidiasis and Renal Involvement. Lancet 41: 1414-6
29. Fisher J, Mayhall G, Duma R *et al.* (1979) Fungus balls of the urinary tract. South Med J 72: 1281-4, 1287
30. Babu R, Hutton KA (2004) Renal fungal balls and pelvi-ureteric junction obstruction in a very low birth weight infant: treatment with streptokinase. Pediatr Surg Int 20: 804-5
31. Lupetti A, Danesi R, van't Wout JW *et al.* (2002) Antimicrobial peptides: therapeutic potential for the treatment of *Candida* infections. Expert Opin Investig Drugs 11: 309-18

32. Groll AH, Walsh TJ (2001) Caspofungin: pharmacology, safety and therapeutic potential in superficial and invasive fungal infections. *Expert Opin Investig Drugs* 10: 1545-58
33. Drew RH, Arthur RR, Perfect JR (2005) Is it time to abandon the use of amphotericin B bladder irrigation? *Clin Infect Dis* 40: 1465-70
34. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD *et al.* (2004) Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 38: 161-89
35. Jacobs LG, Skidmore EA, Cardoso LA, Ziv F (1994) Bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 18: 313-8
36. Agustin J, Lacson S, Raffalli J *et al.* (1999) Failure of a lipid amphotericin B preparation to eradicate candiduria: preliminary findings based on three cases. *Clin Infect Dis* 29: 686-7
37. Groll AH, Piscitelli SC, Walsh TJ (2001) Antifungal pharmacodynamics: concentration-effect relationships in vitro and in vivo. *Pharmacotherapy* 21: 133S-148S
38. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD *et al.* (2000) Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 30: 662-78
39. Gilbert D, Moellering RJ and Sande M (2005) Guide to antimicrobial therapy. 25 ed. Hyde Park: Antimicrobial therapy Inc Merck, ed.
40. Groupe de Travail du CHU de Lille (2004) Prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections à *Aspergillus* sp et *Candida* sp chez le patient immunocompétent. Vol. 2004

Les infections urinaires sexuellement transmissibles : les urétrites

J. Chevrant-Breton

Les infections sexuellement transmissibles - Généralités

Les maladies sexuellement transmissibles (MST), autrefois appelées vénériennes, devenues les infections sexuellement transmissibles (IST) sont en augmentation constante au plan mondial, notamment dans les pays les plus pauvres et touchés par le SIDA, mais aussi dans tous les pays riches et médicalisés (1).

- Les données épidémiologiques sont très incomplètes en dehors de quelques États des États-Unis (contrôle du *Center for disease control* d'Atlanta : CDC) et certains pays anglo-saxons du nord de l'Europe, car les IST, en France, peu prises en charge spécifiquement dans des consultations spécialisées (dispensaires antivénérien : DAV) et récemment dans les CDAG, sont très peu déclarées (moins de 10 % en France).
- Les causes d'augmentation des IST sont multiples (2) :
 - méconnaissance des IST à tous les âges avec une information insuffisante, notamment des jeunes (3) ;
 - activités sexuelles libres, précoces, importantes et diverses, hétéro- homo- ou bi-sexuelles avec souvent refus de protection efficace (4) ;
 - prostitution incontrôlée, viols et abus sexuels (5), pédophilie, tourisme sexuel ;
 - absence de dépistage systématique des IST en général, et souvent d'enquête de contamination ;
 - diagnostic souvent incomplet et purement clinique d'une seule IST qui « peut en cacher une autre » (6) ;
 - apparition de résistances thérapeutiques pour certaines de ces maladies, non immunisantes, dépourvues de vaccins (en dehors de l'hépatite B), à la faveur fréquente d'autotraitements incomplets ou erronés ;
 - importation de nouvelles IST « exotiques » mal connues ;
 - association au SIDA qui modifie la sémilogie classique des IST, alors souvent atypique et aggravative (7).

- Les conséquences des IST sont très nombreuses et différentes selon les IST :
 - collectives : dissémination rapide des IST à l'échelon mondial ;
 - individuelles : récurrence et/ou dissémination extragénitale avec séquelles variées, notamment liées au risque de stérilité surtout féminine de certaines IST ;
 - conséquences fœtales (grossesse ectopique, avortement, infection fœtale, prématurité) ;
 - risques de cancers au décours d'infections à papillomavirus.

Les IST sont nombreuses – bactériennes, virales, mycosiques, parasitaires. Certaines sont à transmission sexuelle exclusive, d'autres inconstamment comme l'hépatite B ou l'hépatite C (tableau I) ou exceptionnellement considérées ainsi comme la candidose génitale féminine.

Tableau I - Principales infections sexuellement transmissibles (à l'exclusion du sida).

<i>Maladies à chancre</i>	<i>Urétrites et vulvo-vaginites</i>	<i>Infections virales</i>
- syphilis - chancre mou - donovanose - granulome ulcéreux - maladie de Nicolas Favre	- gonocoque - <i>Chlamydiae</i> - <i>Trichomonas</i> - <i>Gardnerella</i> - pyogènes divers - mycoplasmes - candidoses	- herpès génital - papillomavirus - <i>M. contagiosum</i> - hépatite B - hépatite C

Les urétrites sexuellement transmissibles

Généralités

L'urétrite est une inflammation de l'urètre entraînant dysurie et/ou écoulement. Le frottis urétral, inflammatoire contient plus de 4 polynucléaires par champ au grossissement $\times 1\,000$. Les causes sont variées, mais le plus souvent liées à une IST chez le sujet jeune. Au sein des IST, les urétrites sont de loin les plus fréquentes. Ces infections urétrales antérieures, terminales (ou blennorragie), sont définies par une sémiologie clinique, des critères cytologiques et des étiologies variées (8).

Si la sémiologie est souvent caractéristique chez l'homme, elle est beaucoup plus bâtarde, silencieuse et donc de découverte tardive chez la femme, associée à une vulvo-vaginite, parfois déjà à une endométrite, une salpingite. Chez l'enfant, elle doit faire rechercher un possible abus sexuel contaminant (5).

Il en existe 2 types cliniques schématiques : les urétrites purulentes dominées par les gonococcies, et les urétrites à urines claires représentées principalement par les chlamydioses, auxquelles s'ajoute un troisième groupe encore mal reconnu : celui des urétrites non gonococciques non à *Chlamydiae* (UNGNC).

De nombreux autres agents sont moins fréquemment en cause, certains de pathogénicité discutable, parfois associés et synergiques entre eux ou avec d'autres IST, notamment à chancre ainsi que le SIDA.

Les blennorragies sont considérées dans le public comme des IST mineures, bénignes, de courte évolution, et donc négligées, autotraitées, parfois incomplètement ; considérées souvent par leur porteur comme le témoin d'une sexualité « très active », elles sont malheureusement non immunisantes, à l'origine de récives et souvent de séquelles notamment féminines, dont la stérilité.

Leur diagnostic peut rester difficile malgré des examens bactériologiques bien conduits, laissant 25-50 % des urétrites masculines sans étiologie.

La gonococcie

L'urétrite (ou blennorragie) à gonocoques, toujours omniprésente dans les pays en voie de développement notamment l'Afrique, augmente de nouveau en Europe et aux États-Unis ces dernières années : en France, 2 réseaux de surveillance, l'un clinique : « réseau sentinelle » de 500 généralistes et l'autre biologique : RENAGO (Réseau national du gonocoque des laboratoires biologiques publics et privés) montrent après une chute de fréquence à 61/10⁵ hommes dans les années 1985-1990, une augmentation à 105/10⁵ hommes en 2003. Cela touche électivement l'homme jeune à partenaires multiples. Elle est due à *Neisseria gonorrhoeae*, une bactérie Gram négatif diplocoque encapsulé en grain de café surtout intracellulaire. Elle est de transmission purement sexuelle.

Signes cliniques

Aspects classiques

- *Chez l'homme* : après une incubation silencieuse et courte de 1 à 6 jours en moyenne, l'urétrite aiguë apparaît, entraînant une dysurie intense, avec pollakiurie, une méatite oedémateuse et un écoulement purulent (90 % des cas) remplacés parfois par une simple gêne, un prurit canalaire (10 % des cas) ; des formes totalement asymptomatiques sont retrouvées dans 0,6-5 % des cas de « porteurs sains » aux États-Unis (9).

- *Chez la femme* : l'incubation silencieuse peut être plus longue ; elle est suivie d'une cervicite, d'une vulvo-vaginite avec leucorrhées jaunâtres, parfois hémorragiques. L'urétrite, rarement isolée, est repérée par une manœuvre de pression urétrale à travers la paroi vaginale antérieure qui fait sourdre une goutte de pus : s'y associent parfois des brûlures mictionnelles, une pollakiurie, un prurit vulvaire, une dyspareunie, des douleurs pelviennes, des métrorragies témoignant de la diffusion ascendante locorégionale de l'infection.

Formes cliniques

Autres localisations

- l'atteinte anorectale (près de 10 %) entraîne ténesme, présence de pus avec parfois rectorragies minimes ou selles glaireuses, témoins en anoscopie d'une anorectite aiguë. Elle est fréquente chez la femme et chez l'homosexuel masculin dont elle est souvent le seul signe clinique ;
- l'atteinte oropharyngée après un rapport orogénital est souvent méconnue, simulant une angine rouge « autorégressive ».

Le terrain

- *La femme enceinte* : le prélèvement systématique vaginal avant l'accouchement dans quelques pays nordiques a permis de réduire les risques de contamination du nouveau-né lors de son passage dans la filière génitale.
- *Le nouveau-né* : la conjonctivite, conséquence la plus fréquente, est prévenue systématiquement par l'instillation de collyre (nitrate d'argent ou rifamycine) ou l'application de pommade antibiotique. Une pneumonie ou plus exceptionnellement une septicémie à gonocoque peuvent survenir – révélées parfois par des pustules hémorragiques, une oligoarthrite fébrile.

Les complications

- l'extension locorégionale : elle se fait à la faveur d'un traitement inefficace ou incomplet ou de récurrences multiples.

- *Chez l'homme* : l'orchépididymite est la complication la plus fréquente entraînant douleur, œdème, érythème scrotal unilatéral accompagnés de fièvre et d'une tuméfaction palpable de la queue de l'épididyme.

La prostatite exceptionnelle, associée ou parfois isolée, entraîne ténesme, douleurs de défécation : elle est dépistée au toucher rectal.

L'atteinte des vésicules séminales peut se traduire par une hématurie, une hémospémie, une douleur à l'érection, à l'éjaculation.

Des complications exceptionnelles sont à citer : adénite, lymphangite, œdème de la verge, abcès et fistules, voire sténose urétrale.

- *Chez la femme* : la salpingite aiguë uni- ou bilatérale se traduit par de la fièvre, des leucorrhées purulentes, des douleurs pelviennes, un état fébrile, parfois une défense abdominale, une douleur au toucher vaginal et au toucher rectal, notamment du cul-de-sac de Douglas.

La répétition de ces infections peut aboutir à une sténose tubaire, première cause en France de stérilité féminine ou de grossesse ectopique. Plus rarement, une pelvipéritonite chronique s'installe.

L'atteinte des glandes de Bartholin et de Skene est signalée.

- la dissémination extragénitale.

- Une septicémie subaiguë rare (moins de 10 %), témoin de la dissémination du gonocoque, peut se traduire par des pustules lenticulaires avec halo érythémateux, parfois hémorragiques, nécrotiques, cutanées, acrales ou périarticulaires, peu nombreuses, associées à des arthrites fébriles, à liquide puriforme mais généralement stérile. Les hémocultures sont positives dans 25-50 % des cas ; elle est très rare, parfois le témoin d'une immunodépression notamment à HIV, et cela incite à rechercher le foyer primitif gonococcique. Une atteinte hépatique splénique, méningée, cardiaque, peut survenir.
- Le rhumatisme blennorragique à gonocoques réalise un tableau de « dermato-arthrite » réactionnelle, rare actuellement, avec une atteinte des grosses articulations « stériles » avec les moyens usuels de recherche du « germe », d'évolution souvent chronique ; il est parfois identifié par ses signes cutanés évocateurs : kératodermie palmo-plantaire, psoriasiforme, souvent en îlots, « en clou de tapissier ».

Le diagnostic

Il doit être bactériologique en raison d'un nombre croissant de cas d'antibiorésistance notamment, à la pénicilline G par sécrétion d'une Bêta-lactamase.

Les prélèvements de l'urètre sont faits soit le matin avant toute miction, soit au moins à 2 heures de distance de celle-ci, au niveau du méat (gouttes de pus) et au premier jet ; chez la femme, on y associe un écouvillonnage cervical postérieur et de l'endocol, mais aussi, en fonction des types de pratique sexuelle, un prélèvement anorectal et oropharyngé de principe en raison du portage asymptomatique.

L'examen direct d'un frottis urétral avec coloration au bleu de méthylène, à l'hématéine éosine, ou au Giemsa montre de nombreux polynucléaires neutrophiles, 5 polynucléaires ou plus par champ (grossissement $\times 1\,000$) contenant des gonocoques, germes diplocoques Gram négatif encapsulés en grain de café surtout intracellulaire, parfois extracellulaire.

Le frottis pharyngé est d'interprétation plus difficile en raison de la présence de *Neisseria saprophytes* fréquents à ce niveau.

La culture sur gélose chocolat (milieu de Thayer et Martin) permet d'identifier le germe en 1-3 jours et de faire l'antibiogramme (sécrétion de bêta-lactamase, inefficacité de certaines quinolones).

Les techniques d'identification rapide par immunofluorescence ou PCR, très sensible, restent encore d'utilisation limitée en 2006.

Aucun diagnostic sérologique n'est à ce jour valable.

Traitement

Schéma

Le traitement repose sur les recommandations de l'OMS ou sur un consensus européen en raison des résistances acquises successives du gonocoque à la pénicilline G,

aux cyclines, et actuellement aux quinolones (10) Les traitements « minute » sont privilégiés et permettent un contrôle efficace de la prise unique médicamenteuse :

- soit *per os*
 - le céfixime : 400 mg en une seule prise (Oroken®),
 - la ciprofloxacine (Ciflox®) : 500 mg ou l'ofloxacine (Oflozet®) : 400 mg (en l'absence d'antibiorésistance) ;
- soit intramusculaire
 - la ceftriaxone (Rocephine®) : une injection de 250 mg,
 - la spectinomycine (Trobicene®) aminoside : une injection de 2 g (en cure unique). (Inefficace dans les formes pharyngées.)

Un traitement systématique simultané de la chlamydiose doit être fait (en raison des co-infections fréquentes).

Cas particuliers

- la grossesse : ceftriaxone ou spectinomycine en cas d'allergie sont utilisées aux doses ci-dessus ;
- l'épididymite : ceftriaxone IM (500 mg) ou céfixime (800 mg) associée à un traitement anti-*Chlamydia* 100 mg 2 f/j de doxycycline ou minocycline pendant 10 jours ;
- la pelvipéritonite, l'arthrite, la méningite ou la septicémie nécessitent un traitement par céphalosporine de troisième génération en milieu spécialisé ;
- le sujet séropositif HIV : le schéma thérapeutique reste identique ;
- les partenaires sexuels doivent être systématiquement traités.

Autres urétrites à pyogènes

- urétrite à méningocoque (11) : déjà connue anciennement, l'urétrite à *Neisseria meningitidis* est liée à une contamination orogénitale certaine associée au réservoir nasopharyngé (12) et à l'origine d'un cas récent de dermato-arthrite réactionnelle (13) simulant une gonococcie ;
- urétrite à colibacille après rapport anal ;
- urétrite à pyocyanique (14), parfois confondue avec une gonorrhée plutôt d'origine nosocomiale ;
- urétrite à staphylocoque saprophyte, à *Hemophilus influenzae*.

Les chlamydioses

Elles sont liées à *Chlamydia trachomatis* (sérotypes de D à K), bactérie intracellulaire obligatoire, principal agent étiologique des urétrites à urines claires non gonococ-

ciques (UNG) et postgonococciques (jusqu'à 50 %). Elles sont, avant le gonocoque, les plus fréquentes des urétrites IST.

Signes cliniques

L'incubation silencieuse est variable et difficile à préciser de quelques jours à quelques mois.

- *Chez l'homme*, elle entraîne un écoulement clair intermittent avec pollakiurie, sensation de miction impérieuse, mais elle est asymptomatique dans près de 50 % des cas (1) et révélée par une complication.

- *Chez la femme* jeune et surtout l'adolescente (15), la chlamydiose est 2 fois plus fréquente que chez l'homme ; des brûlures urinaires « banales » ou une dysurie intense, mais surtout une vulvo-vaginite avec cervicite associée responsable de leucorrhées, parfois un simple prurit vulvaire, une dyspareunie, des algies pelviennes conduisent à l'examen gynécologique notamment du col, inflammatoire et fragile, et aux prélèvements ; c'est aussi souvent une complication évolutive qui révèle l'affection.

Complications

L'extension locorégionale

- *Chez l'homme*, l'épididymite complique très rarement une chlamydiose. Celle-ci reste cependant responsable de 70 % des cas chez l'adolescent d'un tableau de scrotum aigu qui peut simuler une torsion testiculaire, une orchite ourlienne.

La prostatite reste exceptionnelle.

La proctite est presque exclusivement rencontrée chez l'homosexuel passif ; souvent asymptomatique, elle est parfois révélée par une douleur à la défécation, un écoulement, une rectorragie.

- *Chez la femme*, elle est très fréquente (jusqu'à 40 % des cas non traités) ; elle entraîne une salpingite à bas bruit avec douleurs pelviennes, parfois des métrorragies ou quelques leucorrhées claires. L'obstruction tubaire avec risque accru de grossesse extra-utérine, voire une stérilité définitive, sont à terme la rançon de cette infection. La chlamydiose en est la première cause en France. En revanche, le rôle de CT reste discuté dans les avortements spontanés, la prématurité, les infections intra-utérines latentes (16).

- *Chez le nouveau-né* (15), deux tiers de ceux contaminés le sont dans la filière génitale. Une conjonctivite se développe dans 20-50 % de ceux-ci, une pneumonie dans 11-20 % avec une conjonctivite associée 1 fois sur 2. La surveillance rapprochée avec un traitement par érythromycine orale, uniquement des enfants cliniquement

atteints, est préférée à la prophylaxie en raison du risque de sténose pylorique sous cet antibiotique.

L'extension péritonéale et périhépatique

L'extension péritonéale et périhépatique (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis), rare, peut entraîner des tableaux de péritonite, de périhépatite encapsulante avec fièvre, douleurs de l'hypocondre, un tableau de pseudo-cholécystite et douleurs abdominales et pelviennes diffuses et chroniques par adhérences péritonéales bien visibles en coelioscopie.

Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter

Ce syndrome dont *Chlamydia trachomatis* est la première étiologie (8) peut se développer chez 1-3 % des hommes porteurs d'UNG ; il associe une triade symptomatique oculo-uréthro-synoviale, parfois incomplète :

- oculaire : avec conjonctivite et surtout uvéite sévère (17) ;
- uréthrale : urétrite (et ou cervicite) récente ou parfois lointaine dans les antécédents et inaugurale ;
- synoviale : arthrite réactionnelle, avec sacro-iléite asymétrique, enthésopathie, proche d'une spondylarthrite ankylosante, voire d'un psoriasis arthropathique, souvent récurrente pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, de sévérité très variable.

Le terrain HLA B27 positif, dans plus de 80 % des cas, multiplie le risque articulaire et sa sévérité de 40 à 50 fois.

Les signes cutanés peuvent évoquer le diagnostic :

- lésions érythémato-squameuses parfois psoriasiformes avec atteinte palmo-plantaire en plaques ou clous pseudo-psoriasiques ;
- atteinte balano-préputiale sous forme de lésions circinées érythémato-pustuleuses et squameuses plus ou moins érosives, parfois associées à une atteinte identique oropharyngée ou vulvaire.

L'évolution parfois récidivante (1 fois sur 5 ou 6) se poursuit souvent pendant de 2 à 6 mois.

Des cas de syndrome de FLR « like » ont été décrits chez le sidéen, soit révélant l'infection, soit au décours d'un syndrome de restauration immunitaire thérapeutique (18) ou plus récemment chez des patients recevant une instillation de BCG intravésical (19).

Diagnostic

Le prélèvement urétral

Il consiste en un frottis par raclage endocanalaire à 4 cm, endocervical, anorectal, oropharyngé.

L'identification

- *Les méthodes classiques* en immunofluorescence, en ELISA ou par sonde d'hybridation ont une bonne spécificité mais une sensibilité moyenne.
- Les techniques de *biologie moléculaire* par PCR ou LCR moins agressives, plus faciles à réaliser, même en autoprélèvement du premier jet urinaire ou de l'endocol, sont très spécifiques mais aussi très sensibles et de réponse très rapide.
- *La culture de cellules* sur 2 lignées Mc Coy et Hela 229, difficile à réaliser, reste la référence notamment en cas de prélèvement médico-légal.
- *Des tests de dépistage rapide* (le dipstick – Poc tests) sont en cours de développement dans certains pays.
- *La sérologie* de *Chlamydia trachomatis*, croisée avec *Chlamydia pneumoniae*, n'est pas utile au diagnostic des infections génitales basses et récentes ; le taux d'anticorps est élevé uniquement dans les cas d'infections hautes et chroniques.

Traitement

Le traitement reste identique quel que soit le status HIV du patient.

– Chlamydiose non compliquée

- La doxycycline *per os* en traitement continu 2 fois 100 mg/j pendant 7 jours, difficile à contrôler, explique certains échecs.
- L'azithromycine (Zithromax®) *per os* en dose unique de 1 g (soit 4 cp en 1 seule prise) est efficace et bien tolérée, mais coûteuse ; les résistances restent exceptionnelles.
- L'ofloxacine (Oflocet®) est la plus efficace des quinolones (200 mg 2 f/j pendant 7 jours).

Un contrôle de guérison doit être effectué après traitement, par PCR *in situ* ou sur urines au moins 3 semaines après le traitement et si possible de nouveau 3-4 mois après l'épisode.

Des rapports sexuels protégés sont nécessaires pendant 1 semaine après la fin du traitement.

Les sujets contacts des 2 derniers mois avant le diagnostic doivent être informés et traités.

– **Formes compliquées** : nécessitent des traitements prolongés et des associations antibiotiques.

– Cas de la femme enceinte

Cyclines et quinolones sont contre-indiquées ; on peut proposer l'azithromycine (1 gr *per os* en dose unique), l'érythromycine ou l'amoxicilline (500 mg 3 f/j *per os*), pendant 7 jours.

Prévention et dépistage (15)

Un dépistage annuel féminin est recommandé dès le début d'une vie sexuelle, un contrôle tous les 3 à 4 mois après une première infection, au premier et troisième trimestre de la grossesse.

Un traitement du ou des partenaires est nécessaire.

Urétrites non gonococciques non à *Chlamydiae* (UNGNC)

Elles sont souvent source d'erreurs et d'insuffisance diagnostique, symptomatique, ou souvent totalement latentes, récidivantes après traitement ; plusieurs agents sont responsables à divers degrés de celles-ci.

Trichomonase

De fréquence très variable (de 1 à 20 % des UNG) (20), elle est liée à *Trichomonas vaginalis*, protozoaire flagellé à transmission sexuelle quasi exclusive.

Les signes cliniques : chez l'homme, elle est souvent asymptomatique ou discrète, prurit, brûlures sans écoulement. Chez la femme, elle est surtout responsable de vulvo-vaginites avec leucorrhées mousseuses abondantes, et/ou d'urétrite.

Cette infection favorise la contamination par d'autres MST, notamment par le virus HIV.

Le diagnostic repose sur :

- l'examen direct à l'état frais au microscope en contraste de phase mais de sensibilité très moyenne. Chez l'homme, les prélèvements multiples d'urètre, du premier jet d'urines, du sperme augmentent le taux de réponse positive (21) ;
- des cultures sur milieux spéciaux (Roiron, Kupferberg, Diamond) de l'urètre, du premier jet d'urines, du sperme qui augmentent le taux de réponse positive chez l'homme ;
- de nouvelles techniques par PCR qui sont en cours d'évaluation.

Le traitement se fait par nitroimidazolés : tinidazole ou nimorazole 2 g en dose unique est efficace malgré la notion de quelques résistances récentes.

Urétrites à mycoplasmes

Mycoplasma genitalium

Les signes cliniques : malgré une forte prévalence chez le sujet sain, *M. genitalium* est probablement à l'origine de près de la moitié des urétrites masculines incomprises d'origine sexuelle (NGNC) et indépendamment de *C. trachomatis* (8) à laquelle il s'associe souvent ; il est responsable de douleurs, de brûlures urétrales sans écoulement (22). Chez la femme, la fréquence de *M. genitalium* urétral et cervical est mal connue et son rôle, dans les cervicites et les infections pelviennes, reste discuté. Il en est de même pour la grossesse où sa prévalence est rare (de 1 à 6 %) ; son rôle dans les avortements, dans la prématurité est discuté, mais il semblerait favoriser l'infertilité.

Le diagnostic direct est fait par méthode ELISA si possible couplée à une méthode PCR en temps réel, quantitative (23), d'un prélèvement urétral et/ou urinaire associé chez la femme à un prélèvement cervical.

Le sérodiagnostic, croisé avec *Mycoplasma pneumoniae*, a peu de valeur.

Le traitement est fondé sur les cyclines ou de nouvelles fluoroquinolones, sans consensus dans les schémas, les doses et surtout la durée : l'azithromycine *per os* 500 mg le premier jour, puis 250 mg par jour les 4 jours suivants serait le plus efficace.

Mycoplasma hominis

M. hominis ne semble pas pathogène, mais sa présence traduit plus souvent un déséquilibre de la flore vaginale accompagnant une vaginose bactérienne.

Ureaplasma urealyticum

La pathogénicité d'*U. urealyticum* (bio var 2) reste discutée notamment chez la femme, car il est très fréquent chez l'individu sain apparent (jusqu'à 60 %), mais il pourrait être à l'origine de cas d'urétrites masculines d'origine sexuelle (8).

Le diagnostic repose sur la culture faite en milieu cellulaire d'un écouvillon endo-urétral ou du premier jet urinaire. Seul un taux supérieur à 10⁴ U/mL affirmerait l'infection.

Gardnerellose

Les signes cliniques : liée principalement à la prolifération de *Gardnerella vaginalis*, à l'origine d'une modification de la flore vaginale, la vaginose bactérienne se traduit par des leucorrhées abondantes, malodorantes, un PH très alcalin, un test à la potasse positif, et des *clues cells* à l'examen direct d'un frottis ; la vaginose, volontiers récidivante, n'est pas une IST responsable d'urétrites mais peut indirectement en favoriser certaines, notamment l'infection à gonocoques et à *Chlamydiae* (24, 25).

Le traitement s'impose par métronidazole 1 g/j.

Candidose

Signes cliniques

La candidose génitale essentiellement féminine n'est pas strictement une IST, bien qu'elle soit responsable parfois de balanites, voire d'urétrites masculines transitoires.

Le diagnostic clinique des symptômes évocateurs associant une vulvite érythémateuse avec brûlures et des leucorrhées blanchâtres en caillebotis, qui apparaissent lors de déséquilibre de la flore vaginale avec PH acide à la faveur de facteurs endogènes locaux (toilettes vulvo-vaginales à PH acide trop agressives) ou généraux (diabète, grossesse) ou médicamenteux (corticoïdes, antibiotiques).

Le diagnostic est souvent fait en excès (26) sans confirmation mycologique par prélèvement frais et mise en culture immédiate, en méconnaissant éventuellement d'autres IST.

Le traitement (autotraitement en vente libre dans certains pays) fait à la demande et sans contrôle par imidazolés aboutit parfois à l'échec par résistance. L'utilisation de probiotique pour recoloniser la flore vaginale et restaurer le PH est à l'étude.

Autres urétrites

Autres urétrites sexuellement transmissibles : d'exceptionnels cas sont à citer, responsables de dysurie :

- l'herpès : érosion nécrotique et endo-urétrale très douloureuse ;
- le chancre syphilitique endoméatique.

Conclusion

Dix points à retenir

1. Les IST sont en augmentation constante au plan mondial.
2. Les urétrites à *Chlamydiae* et à gonocoques sont de loin les plus fréquentes des IST, notamment chez l'homme.
3. Une IST peut en cacher une autre, et sa découverte exige un bilan complet de toutes les IST et notamment de l'infection HIV.
4. Le diagnostic des urétrites IST est toujours tardif chez la femme à l'occasion de vulvo-vaginites, ou parfois totalement asymptomatique.

5. Les complications des urétrites liées à leur extension génito-pelvienne sont très fréquentes chez la femme, au premier rang des causes de stérilité tubaire, mais aussi de grossesse ectopique et d'infection fœtale ou néo-natale sévères.
6. Le diagnostic des urétrites a été amélioré notamment par la technique de détection rapide et des germes en cause et de leur sensibilité aux antibiotiques.
7. Les traitements « minute » rapides et efficaces, choisis selon des schémas consensuels européens, voire mondiaux, permettent d'éviter l'émergence de nouveaux germes antibio-résistants (notamment gonocoque)
8. L'enquête épidémiologique à la recherche de sujets contacts à traiter, souvent délaissée, est nécessaire à l'exploration et à la rupture des chaînes de contamination.
9. La prévention des IST, urétrale notamment, passe par le port du préservatif mais aussi par une meilleure information du public, particulièrement des adolescents.
10. Les IST ne sont pas immunisantes et la recherche de vaccin contre celles-ci est toujours à l'étude.

Références

1. Donovan B (2004) Sexually transmissible infections other than HIV. *Lancet* 363: 545-56
2. Oumeish OY, Oumeish IF (2004) Community understanding and prevention of sexually transmitted diseases. *Clin Dermatol* 22: 533-6
3. Gewelber MA, Biro FM (1999) Adolescent and sexually transmitted diseases. *Ped Clin North Amer* 46 (4) pt II: 747-66
4. Holmes KK, Levine R, Weaver M (2004) Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull WHO* 82: 454-61
5. Johnson CF (2004) Child sexual abuse. *Lancet* 364 (9432): 462-70
6. Sahyoun HA, Shukri MH (2004) Laboratory investigation : sexually transmitted diseases. *Clin Dermatol* 22: 528-32
7. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Tying SK (2004) Selected sexually transmitted diseases and their relationship to HIV. *Clin Dermatol* 22: 499-508
8. Galadari I, Galaradi H (2004) Nonspecific urethritis and reactive arthritis. *Clin Dermatol* 22: 469-75
9. Turner CF, Roger SM, Miller HG *et al.* (2002) Untreated gonococcal and chlamydial infection in a probability sample of adult. *JAMA* 287: 726-33
10. Horner PJ (2001) European guideline for the management of urethritis – INT. *J STD AIDS* 12: 63-7
11. Orden B, Martinez-Ruiz R, Gonzales-Manjavacas C *et al* (2004) Meningococcal urethritis in a heterosexual men. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8: 646-7
12. Urrea E, Alkorta M, Sota M *et al.* (2005) Orogenital transmission of *Neisseria meningitidis* serogroup C confirmed by genotyping techniques. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 24: 51-3

13. Sun HY, Chang IC, Chen MJ *et al.* (2004) Acute urethritis and arthritis-dermatitis syndrome due to *Neisseria meningitidis*. J Formos Med Assoc 103: 858-9
14. Schugt I, Altmeyer P, Brockmeyer NH (2004) Pseudomonas-aeruginosa-infektion unter dem bild einer gonorrhö. Der Hautarzt 55: 1067-73
15. Hwang L (2004) *Chlamydia trachomatis* Infection in adolescents. Adv Ped 51: 379-407
16. Numazaki K (2004) Current problems of perinatal *Chlamydia trachomatis* infections. J Immune Based Therapies and vaccines 2: 1-7
17. Kiss S, Letko E, Qamruddin S, Baltatziz S *et al.* (2003) Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. Ophthalmology 110: 1764-9
18. Utikal J, Beck E, Dippel E *et al.* (2003) Reiter's syndrome-like pattern in AIDS-associated psoriasiform dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 17: 114-6
19. Pego JM, Lamas C, Hernandez I *et al.* (2003) Relapsing Reiter's syndrome after Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for bladder carcinoma. Med Clin (Barc) 121: 356-7
20. Swygard H, Sena AC, Hobbs MM, Cohen MS (2004) Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management. Sex Transm Infect 80: 91-5
21. Kaydos-Daniels SC, Miller WC, Hoffman I *et al.* (2004) The use of specimens from various genitourinary sites in men, to detect trichomonas vaginalis infection. J Infect Dis 189: 1926-31
22. Jensen JS (2004) Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol 18: 1-11
23. Dupin N, Bijaoui G, Schwarzingner M *et al* (2003) Detection and quantification of Mycoplasma genitalium in male patients with urethritis. CID 37: 602-5
24. Wiensenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA *et al.* (2003) Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. C I D 36: 663-8
25. Brown DJr (2004) Clinical variability of bacterial vaginosis and trichomoniasis. J Reprod Med 49: 781-6
26. Ledger WJ, Monif GRG (2004) A growing concern: inability to diagnose vulvo-vaginal infections correctly. Obst Gynecol 103: 782-4

Mise en page : Graficoul'Eure (27)



Achevé d'imprimer sur les presses de l'Imprimerie BARNÉOUD

B.P. 44 - 53960 BONCHAMP-LÈS-LAVAL

Dépôt légal : juillet 2007 - N° d'imprimeur : 706109

Imprimé en France