

## VI. PYELONEPHRITES AIGUES de la femme

La prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë (PNA) dépend de deux paramètres :

- Le caractère simple ou à risque de complication, lui-même dépendant du terrain
- L'existence ou non de signes de gravité.

De surcroît, le risque d'infection à EBLSE doit être désormais pris en compte, mais de façon graduée selon le contexte et la sévérité clinique. La survenue d'une PNA chez l'homme renvoie au chapitre IU masculine.

### 1. PNA simple, sans signe de gravité et pas à risque

#### 1.1. Examens complémentaires

##### BU et ECBU

La réalisation d'une BU est conseillée (IV-C). Sa négativité doit faire évoquer un autre diagnostic.

Le diagnostic doit être confirmé par un ECBU avec antibiogramme (II-C).

Le diagnostic de PNA est retenu en cas de leucocyturie  $>10^4$  /ml avec bactériurie  $\geq 10^3$  UFC /ml pour *E. coli*, et  $\geq 10^4$  UFC /ml pour les autres entérobactéries (II-C).

##### Hémocultures

La présence d'une bactériémie à entérobactérie ne modifie ni le pronostic, ni le choix et la durée du traitement antibiotique (IV-C).

Il n'est donc pas nécessaire de réaliser des hémocultures pour une PNA simple dont la présentation est typique, mais seulement en cas de doute diagnostique.

##### Autres examens biologiques

Il est recommandé de ne pas demander systématiquement d'autres examens biologiques (NFS, CRP, créatinine) dans le bilan initial.

##### Imagerie

Une échographie rénale précoce est indiquée dans les 24h en cas de PNA hyper-algique (IV-C) [Accord professionnel].

Dans les autres situations, l'échographie n'est pas recommandée systématiquement lors d'un 1<sup>er</sup> épisode de PNA simple sans signe de gravité avec évolution favorable (IV-C).

En cas d'évolution défavorable à 72h d'antibiothérapie, il est recommandé d'effectuer une échographie rénale (en cas de suspicion de lithiase) ou un uroscanner (en cas de suspicion d'abcès rénal) (IV-C).

#### 1.2. Traitement (Algorithmes 1 et 2)

Le traitement d'une PNA simple sans signe de gravité est ambulatoire (II-B).

##### Les indications d'hospitalisation sont :

- PNA hyperalgique,
- doute diagnostique,
- vomissements rendant impossible un traitement par voie orale,
- conditions socio-économiques défavorables,
- doutes concernant l'observance du traitement
- traitement par antibiotiques à prescription hospitalière (rares situations de polyallergie...).

Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté immédiatement après la réalisation de l'ECBU (II-B).

Il doit être adapté à 48h en fonction des données de l'antibiogramme, en choisissant un antibiotique au spectre le plus étroit possible, à bonne diffusion rénale (IV-C).

ECBU  
↓  
AB probabiliste  
↓  
Tauxémie { hyperalgie  
          } évolution  
          } défavorable

## Traitement antibiotique probabiliste (Algorithme 2)

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

▷ **C3G par voie parentérale** (par ordre alphabétique) (II-B) :

- céfotaxime (IV ou IM)
- ceftriaxone (voie IV, IM ou SC)

Ou

▷ **Fluoroquinolone, par voie orale d'emblée chaque fois que possible** (par ordre alphabétique) (I-A) :

- ciprofloxacine,
- lévofloxacine,
- ofloxacine.

Les fréquences respectives des résistances de *E. coli* à l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique et au TMP-SMX ne permettent pas de recommander ces molécules en traitement probabiliste des PNA (II-B).

Les fluoroquinolones présentent pour principaux avantages une excellente biodisponibilité, un traitement par voie orale d'emblée et la possibilité d'un traitement court (7 jours), ainsi **qu'un moindre effet sur la sélection d'EBLSE que les C3G**. Les taux de résistance sont très hétérogènes selon la population considérée et l'écologie locale, sans qu'il soit possible d'évaluer le risque individuel de résistance. Aussi, le seul facteur pris en compte pour contre-indiquer les fluoroquinolones en traitement probabiliste est un traitement par quinolone dans les 6 mois précédents (facteur de risque de résistance le mieux documenté).

En cas d'allergie : **aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam.**

## Traitement de relais

Le relais doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme.

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

- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX.

En présence de BLSE

### • 1<sup>er</sup> choix

Les antibiotiques ayant le spectre le moins large seront choisis préférentiellement.

Seront privilégiés chaque fois que possible les **fluoroquinolones** (40 % de sensibilité des EBLSE, voie orale, traitement de 7 jours possible) ou à défaut le **TMP-SMX** (35-40 % de sensibilité, voie orale).

Les associations **bêta-lactamine + inhibiteur de bêta-lactamase** (amoxicilline + acide clavulanique, pipéracilline+ tazobactam) et les C3G parentérales (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, céfépime) sont une alternative, sous réserve que la CMI (mesurée par gradient de diffusion en bandelette, diffusion en gélose ou microdilution) soit inférieure au seuil (cf tableau).

### • 2<sup>ème</sup> choix

La **témocilline** peut être proposée à la posologie de 4 grammes par jour (soit en deux injections à 12 heures d'intervalle, soit en perfusion continue après une dose de charge de 2 grammes) sur les souches sensibles.

La **céfoxitine**, bien qu'il existe peu de données d'efficacité dans la littérature, peut être proposée dans les infections à *E. coli* (risque d'acquisition de résistance sous traitement avec les autres entérobactéries), sur les souches sensibles.

La **monothérapie d'aminoside**, bien que peu documentée, est considérée comme efficace avec un faible risque de sélection de résistance.

Les **carbapénèmes** doivent être réservés aux situations où il n'existe aucune alternative. L'imipénème et le méropénème sont utilisables en traitement d'attaque, contrairement à l'ertapénème (absence d'AMM dans cette indication, pharmacocinétique sous-optimale, possible risque de sélection de résistance pour les infections les plus difficiles à traiter).

En revanche, lorsqu'un carbapénème est indiqué, l'ertapénème est privilégié en traitement de relais, une fois l'infection contrôlée, en raison de sa facilité d'administration.

Traitement d'une PNA simple documentée à EBLSE :

<b>Antibiogramme</b>		
	<b>1<sup>er</sup> choix</b>	
<b>Fluoroquinolones-S</b>	Fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine)	
<b>Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-S</b>	TMP-SMX	
<b>Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-R</b>	Amoxicilline+acide clavulanique	Si CMI ≤ 8 mg/l
	Pipéracilline+tazobactam	Si CMI ≤ 8 mg/l
	Céfotaxime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftriaxone	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftazidime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	Céfépime	Si CMI ≤ 1 mg/l
	<b>2<sup>ème</sup> choix</b>	
	Témocilline	Si souche sensible
	Céfoxitine*	Si souche sensible, et IU à <i>E. coli</i>
	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)	
	<b>3<sup>ème</sup> choix (en l'absence d'alternative)</b>	
	Carbapénème	
	Traitement d'attaque	Imipénème, méropénème
	Traitement de relais	Ertapénème <sup>a</sup>

\* risque de résistance en cas de fort inoculum et espèces autres que *E.coli*.

### Durée de traitement

La pharmacocinétique favorable des C3G injectables permet de proposer un traitement de 7 jours pour un schéma comportant successivement une C3G injectable puis une fluoroquinolone per os [Accord professionnel]. Pour la même raison, 7 jours sont suffisants pour les traitements par bêta-lactamines injectables (C3G, aztréonam, pénicilline +/- inhibiteur) lorsque la molécule est maintenue exclusivement par voie parentérale (essentiellement dans des situations de multirésistance ou d'allergie grave relevant de l'aztréonam) [Accord professionnel].

Dans les rares cas où les aminosides sont prescrits en monothérapie, une durée de 5 à 7 jours est justifiée par de petites séries cliniques (IV-C).

En cas de traitement par fluoroquinolone (d'emblée ou en relais) (I-A), ou de traitement poursuivi par bêta-lactamine injectable, la durée totale de traitement est de 7 jours [Accord professionnel].

Dans les autres situations, la durée de traitement est de 10 à 14 jours (II-B).

Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE (IV-C).

### 1.3. Suivi

En cas d'évolution clinique favorable, il est recommandé de ne pas effectuer d'ECBU de contrôle (IV-C).

Une évolution défavorable sous traitement (fièvre après 72h) fait poser l'indication:

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme sous traitement,
- d'une exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication) (IV-C).

Ce qui est confirmé:

- le maintien des fluoroquinolones en traitement probabiliste des PNA simples sans signe de gravité, et sans exposition aux quinolones dans les 6 derniers mois

Ce qui est nouveau :

**-l'absence d'échographie systématique dans la PNA simple non hyperalgique**

-les recommandations spécifiques de traitement en cas de PNA à EBLSE

-l'antibiothérapie de 7 jours en cas de traitement complet par bêta-lactamine parentérale

**-l'absence d'ECBU de contrôle systématique**

## **2. PNA à risque de complication, sans signe de gravité**

### **2.1. Examens complémentaires**

- **Biologie**

Outre la BU et l'ECBU avec antibiogramme, un bilan biologique sanguin est recommandé: CRP, urée, créatinine (IV-C).

**il est de toute façon pour  
rechercher la gravité !!!**

- **Imagerie**

Un uroscanner est indiqué, le plus souvent en urgence, et au plus tard dans les 24h (IV-C).

En cas de contre-indication, ou si la suspicion de complication est faible, l'alternative est une échographie rénale (IV-C).

### **2.2. Traitement**

Les critères d'hospitalisation sont les mêmes que dans la PNA simple sans signe de gravité.

#### **Traitement antibiotique probabiliste** (Algorithme 2)

Les antibiotiques recommandés dans le traitement probabiliste des PNA à risque de complication, sans signe de gravité sont (I-A): **pareil que celles pas à risque**

- les C3G par voie parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone),
- les fluoroquinolones (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine).

Le risque de résistance aux fluoroquinolones est plus élevé dans cette population. En cas d'hospitalisation, il est proposé de privilégier les C3G parentérales [Accord professionnel].

Les fluoroquinolones doivent être évitées en cas de prescription récente (moins de 6 mois) d'une quinolone.

En cas d'allergie, un aminoside en monothérapie (amikacine, gentamicine ou tobramycine, par ordre alphabétique) ou l'aztréonam peuvent être utilisés (IV-C).

#### **Traitement de relais après antibiogramme** (Algorithme 2)

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

- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX.

#### En présence de BLSE

Les choix antibiotiques sont les mêmes que dans la PNA simple à EBLSE.

#### **Durée de traitement**

La durée de traitement d'une PNA à risque de complication, sans signe de gravité, est **de 10 à 14 jours** selon les études (II-B).

Pour les rares cas relevant d'un aminoside en monothérapie durant toute la durée du traitement, il est difficile de préciser la durée sur la base des données de la littérature; un traitement de 7 jours pourrait être proposé (IV-C). Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE (IV-C). En revanche, une durée > 21 jours est à discuter dans certaines situations (abcès rénal par exemple) (IV-C).

### 2.3. Suivi

Le suivi est essentiellement clinique : une réévaluation clinique à 72 heures est indispensable. Il est recommandé de ne pas prévoir d'ECBU de contrôle sous et après traitement (II-B).

Une évolution défavorable sous traitement (notamment persistance de la fièvre après 72 h) fait poser l'indication (IV-C) :

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme
- d'une exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication).

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

#### **Ce qui est nouveau :**

- le fait de privilégier les C3G vis-à-vis des fluoroquinolones pour les PNA à risque de complication sans signe de gravité relevant d'une hospitalisation initiale
- les recommandations spécifiques de traitement en cas de PNA à EBLSE
- l'absence d'ECBU de contrôle systématique

## **3. PNA grave** (Algorithme 1 et 3)

### 3.1. Examens complémentaires

#### • **Biologie**

Outre la BU et l'ECBU avec antibiogramme, un bilan biologique sanguin est recommandé: NFS, CRP, urée, créatinine (IV-C).

Les hémocultures sont systématiques (IV-C).

#### • **Imagerie**

Un uroscanner est indiqué, le plus souvent en urgence, et au plus tard dans les 24h (IV-C).

En cas de contre-indication, l'alternative est une échographie rénale (IV-C).

### 3.2. Traitement

L'hospitalisation est systématique.

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

#### **Traitement antibiotique probabiliste**

Une association C3G parentérale + amikacine est recommandée en première intention (IV-C).

La bithérapie avec un aminoside à la phase initiale est systématique (bactéricidie rapide, synergie avec les bêta-lactamines, bonne diffusion intra-rénale).

La variabilité du taux de résistance des entérobactéries aux fluoroquinolones ne permet plus l'usage de cette classe en probabiliste dans les infections graves à entérobactéries.

Les C3G restent indiquées en traitement probabiliste, excepté lorsqu'une IU à EBLSE est suspectée.

Dans le cas particulier du choc septique, l'extrême gravité de l'infection justifie de prendre en compte le risque d'IU à EBLSE dès qu'un facteur de risque est présent :

- colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
- voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE

- hospitalisation dans les 3 mois précédents
- vie en établissement de long-séjour

Dans le cas du sepsis grave ou de l'indication de drainage chirurgical ou interventionnel, la possibilité d'une EBLSE doit être prise en compte en cas de colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents.

L'antibiothérapie probabiliste des PNA graves repose donc sur l'association C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine sauf dans les cas suivants :

En cas d'allergie: aztréonam + amikacine (*IV-C*).

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

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

### **Traitement de relais** après résultat de l'antibiogramme

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

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

- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX

En présence de BLSE

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

### **Durée de traitement**

La durée de traitement d'une PNA grave est de 10 à 14 jours selon les études (*II-B*).

Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE (*IV-C*).

En revanche, une durée > 21 jours est à discuter dans certaines situations (abcès rénal par exemple) (*IV-C*).

### **3.4. Suivi**

Le suivi est essentiellement clinique. Il est recommandé de ne pas prévoir d'ECBU de contrôle sous et après traitement (*II-B*).

Une évolution défavorable sous traitement (notamment persistance de la fièvre après 72 h) fait poser l'indication (*IV-C*) :

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme
- d'une exploration radiologique par uroscanner (sauf contre-indication).

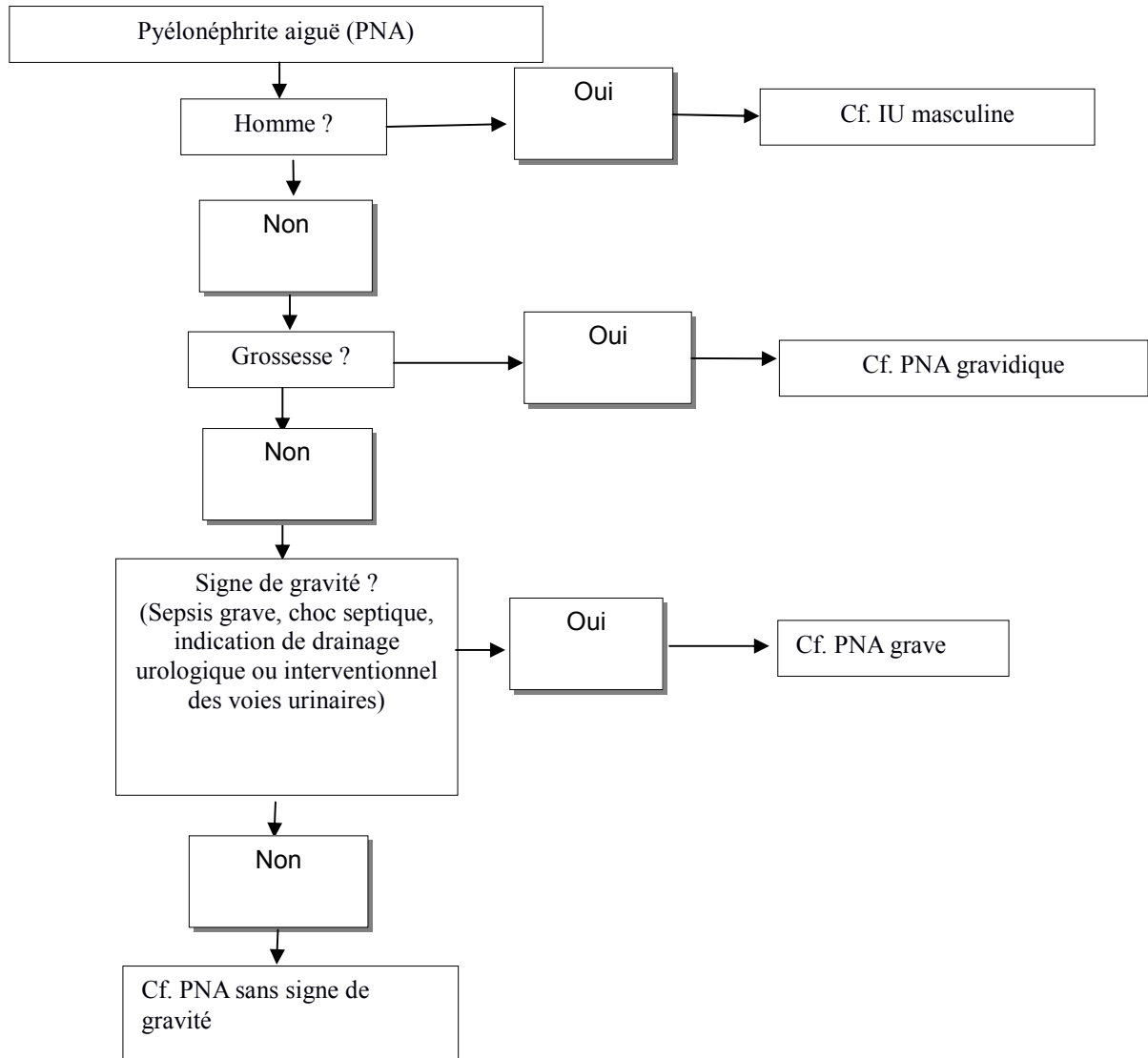
Un ECBU après l'arrêt du traitement peut rester indiqué dans certaines circonstances, notamment PNA sur lithiase afin d'exclure une évolution vers une PNA chronique.

**Ce qui est nouveau :**

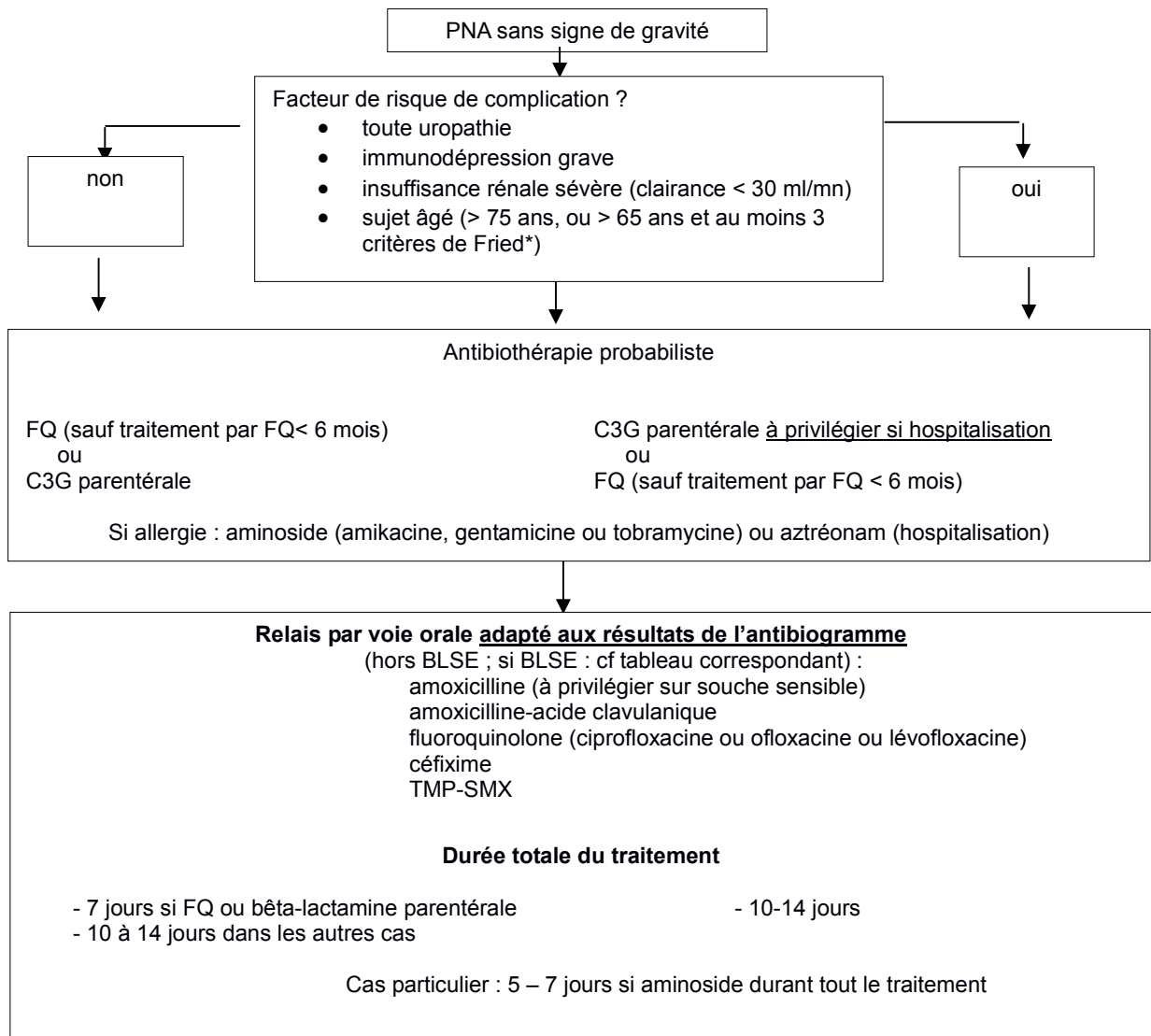
- le retrait des fluoroquinolones en traitement probabiliste de la PNA grave**
- la distinction entre le choc septique et les autres signes de gravité**
- les recommandations spécifiques de traitement en cas de PNA grave à EBLSE**
- le positionnement des carbapénèmes selon la gravité et le risque d'EBLSE**
- l'absence d'ECBU de contrôle systématique**

## 4. Algorithmes

Algorithme 1 : Stratégie générale devant une pyélonéphrite aigue

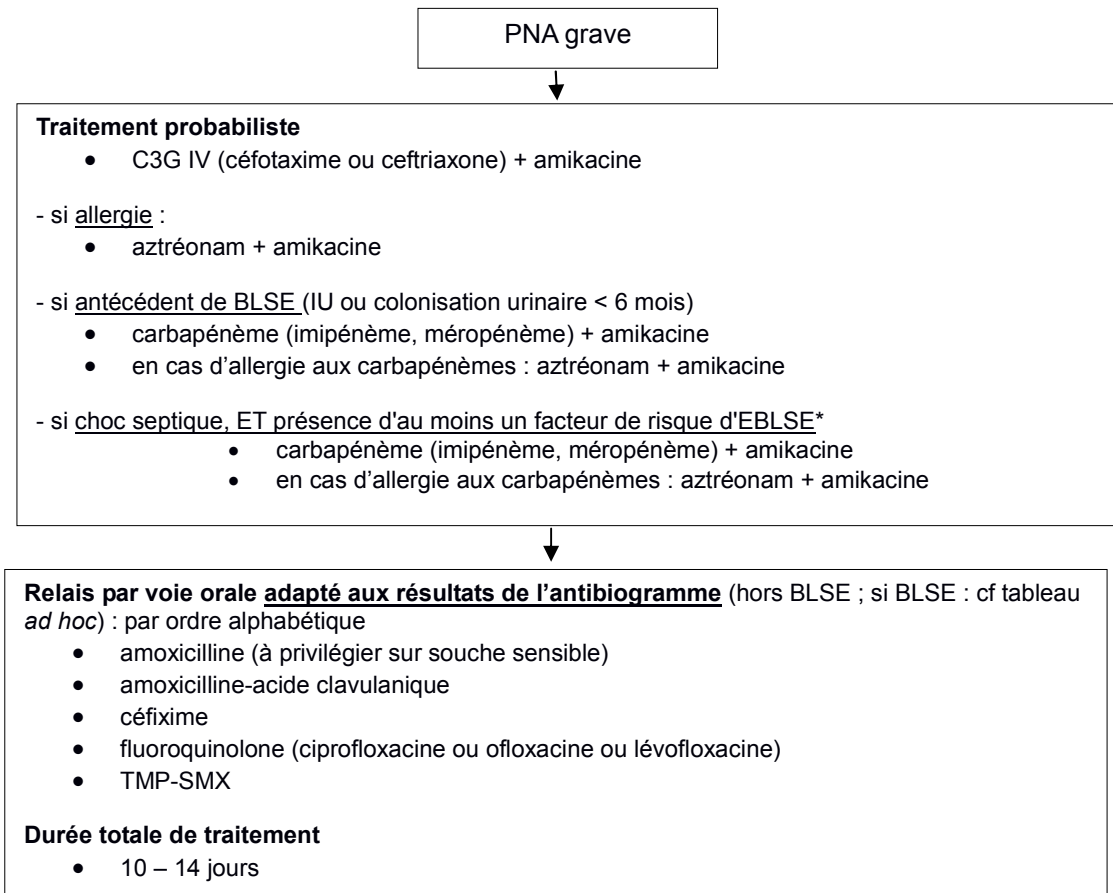


Algorithme 2 : Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité





Algorithme 3 : Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë grave



\* Facteurs de risque d'EBLSE : colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois, antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération, ou fluoroquinolone < 6 mois, voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation < 3 mois, vie en long-séjour

**PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU A RISQUE DE COMPLICATION SANS SIGNE DE GRAVITE : Traitement probabiliste**

β-lactamines – céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour	Si le traitement probabiliste est poursuivi après résultats de l'antibiogramme :  <u>PNA simple</u> : 10-14 jours (sauf fluoroquinolone ou β-lactamine parentérale : 7 jours) <u>PNA à risque de complication</u> : 10-14 jours
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x1/jour, voire 2 g x1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 /jour	
	Lévofloxacine	500 mg PO x1/jour, si IV même posologie	
	Ofloxacine	200 mg PO x2 /jour, si IV : même posologie Patient obèse : 600-800 mg/jour	
Monobactams	Aztréonam	Voie injectable (IV ou IM) : 2 g x 3/jour	
Aminosides (monothérapie)	Amikacine	Voie injectable (IV ou IM) : 15 mg/kg X1/jour	Si la monothérapie d'aminoside est poursuivie après résultats de l'antibiogramme : 5-7 jours
	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	

**PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU A RISQUE DE COMPLICATION, AVEC OU SANS SIGNE DE GRAVITE : Autres traitements possibles en relais, après obtention de l'antibiogramme**

β-lactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	<u>PNA simple</u> : 10-14 jours  <u>PNA à risque de complication</u> : 10-14 jours
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	
	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	
Triméthoprim + sulfamide	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg): 1 cp PO x 2/jour	

**PYELONEPHRITE AIGUE GRAVE : Traitement probabiliste**

β-lactamines – céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IV): 2 g x 3/jour	Relais par voie orale selon antibiogramme
	Ceftriaxone	Voie injectable (IV): 2 g x 1/jour	Durée totale de traitement : 10-14 jours
Monobactam	Aztréonam	Voie injectable (IV): 2 g x 3/jour	
<b>En association avec:</b> Aminoside	Amikacine	Voie injectable (IV): 30 mg/kg X1/jour	1 à 3 jours en bithérapie