
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans).

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans).
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	<p>Labellisation par la HAS des tableaux décisionnels des sociétés savantes pour le rendu des antibiogrammes ciblés.</p> <p>Cette labellisation consiste en la formalisation sous la forme d'une recommandation, de l'utilisation des tableaux décisionnels élaborés conjointement par le CA-SFM et la SPILF concernant le rendu des antibiogrammes ciblés pour les ECBU positifs à entérobactéries.</p> <p>Favoriser les antibiogrammes ciblés dans les ECBU positifs à entérobactéries (bactéries appartenant à l'ordre des <i>Enterobacterales</i>).</p> <p>La labellisation par la HAS des tableaux décisionnels des sociétés savantes pour le rendu des antibiogrammes ciblés permettra de promouvoir la généralisation des antibiogrammes ciblés sur le territoire national.</p>
Cibles concernées	<ul style="list-style-type: none">– Population concernée par le thème pour le volet 1 : population féminine adulte (à partir de 12 ans).– Professionnels concernés par le thème : biologistes (en particulier les microbiologistes), médecins généralistes, urologues, infectiologues, gériatres, gynécologues, et tout autre clinicien pouvant prendre en charge des patients ayant une infection urinaire.
Demandeur	Direction générale de la Santé (DGS)
Promoteur(s)	Société française de microbiologie (SFM) et Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
Pilotage du projet	<ul style="list-style-type: none">– Frédéric Schramm, André Birgy (SFM),– Alexandre Charmillon, Vanina Meyssonier (SPILF),– Sabine Benoliel (Cheffe de projet, HAS), Sladana Praizovic (Assistante du projet, HAS)
Recherche documentaire	Mireille Cecchin (Documentaliste, HAS)
Auteurs	<ul style="list-style-type: none">– Frédéric Schramm, André Birgy, Alexandre Charmillon, Vanina Meyssonier– Relecture : Sabine Benoliel
Conflits d'intérêts	<p>Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr.</p> <p>Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf). La base de données publique « Transparence-Santé » (https://www.transparence.sante.gouv.fr/) rend accessibles les informations déclarées par les entreprises concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant ces entreprises et les acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations déclarées par les entreprises ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.</p>
Validation	Version du 5 octobre 2023
Autres formats	Argumentaire scientifique

Sommaire

1. Préambule	5
1.1. Contexte d'élaboration des recommandations	5
1.1.1. Demande	5
1.1.2. Contexte	5
1.2. Enjeux	6
1.3. Objectifs	6
1.4. Cibles	6
1.5. Délimitation du thème/questions à traiter	6
1.6. Méthodologie	7
2. Antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires	7
2.1. Généralités sur le rendu des antibiogrammes ciblés.	7
2.1.1. Quel est le principe de rendu d'un antibiogramme ciblé ?	7
2.1.2. Quelles informations sont nécessaires au laboratoire pour adapter le rendu des antibiogrammes ciblés ?	8
2.1.3. Quelles sont les molécules qui ne doivent pas figurer de façon systématique sur le rendu de l'antibiogramme ciblé ?	8
2.1.4. Quels sont les commentaires qui doivent être associés au rendu d'un antibiogramme ciblé ?	9
3. Tableaux décisionnels d'antibiogrammes ciblés selon le profil de résistance bactérienne dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans)	11
3.1. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à <i>Enterobacterales</i> en l'absence de renseignements cliniques selon le phénotype de résistance	11
3.1.1. Tableau décisionnel	11
3.1.2. Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé	12
3.2. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à <i>Enterobacterales</i> en cas de cystite, selon le phénotype de résistance	13
3.2.1. Tableau décisionnel	13
3.2.2. Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé	14
3.3. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à <i>Enterobacterales</i> en cas de pyélonéphrite, selon le phénotype de résistance	15
3.3.1. Tableau décisionnel	15
3.3.2. Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé	16
Participants	17
Abréviations et acronymes	18

1. Préambule

1.1. Contexte d'élaboration des recommandations

1.1.1. Demande

La Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie pour labelliser les tableaux décisionnels élaborés par la Société française de microbiologie (SFM) et la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) à la demande de la Direction Générale de la santé (DGS). Ces tableaux décisionnels sont utilisés dans le rendu des antibiogrammes ciblés pour les examens cytotactériologiques des urines (ECBU) à entérobactéries.

Cette demande s'inscrit dans le cadre de la stratégie nationale 2022-2025 de prévention de l'antibiorésistance (mission antibiorésistance de la DGS), promouvant l'utilisation des antibiogrammes ciblés afin d'éviter dans la mesure du possible les antibiotiques critiques (à savoir les plus générateurs de résistances bactériennes). La labellisation des travaux de la SFM, via le comité de l'antibiogramme de la SFM (CA-SFM) et de la SPILF par la HAS est requise pour généraliser la mise en œuvre de ce processus.

Ce travail est réalisé sur la base de données européennes, de données épidémiologiques de résistances aux antibiotiques, de données de microbiologie et de recommandations existantes. Aussi, il devra être révisé en fonction de l'évolution épidémiologique de la résistance des entérobactéries vis-à-vis des antibiotiques testés et rendus, ainsi que des recommandations des sociétés savantes concernant les infections urinaires.

Ce processus de labellisation des travaux des sociétés savantes par la HAS a vocation à être pérenne.

1.1.2. Contexte

L'expansion de l'antibiorésistance constitue un problème prioritaire de santé publique au niveau national et international. L'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont inclus la résistance bactérienne dans leurs priorités.

Au niveau national, un ensemble de mesures préventives destinées à éviter la progression de l'antibiorésistance ont été proposées dans le cadre du plan national pour la maîtrise de l'antibiorésistance mis en œuvre par la mission antibiorésistance de la DGS en concertation avec l'ensemble des acteurs du système de santé humaine.

Une des mesures listées dans la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance publiée en novembre 2016 vise à limiter la liste des antibiotiques testés transmise au clinicien pour les antibiogrammes effectués dans les infections urinaires afin de restreindre la prescription des antibiotiques dits « critiques » en santé humaine. La stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance prévoit également d'inciter les professionnels au bon usage des antibiotiques, notamment en renforçant l'utilisation d'outils d'aide à la prescription.

Il s'agit donc de réduire les antibiothérapies inappropriées, en fournissant les outils adaptés pour améliorer la pertinence de la prescription par l'ensemble des professionnels concernés.

1.2. Enjeux

Les enjeux de ce travail sont de :

- sensibiliser les cliniciens au bon usage des antibiotiques, en particulier au risque que présente la prescription de certains antibiotiques en termes de résistances bactériennes avec comme corollaire la réduction de la consommation d'antibiotiques critiques ;
- favoriser la prescription des antibiotiques les plus adaptés, à spectre étroit ou à faible risque de sélection de résistances ;
- favoriser les prescriptions conformément aux recommandations ;
- optimiser la réévaluation de l'antibiothérapie curative à 48-72 h.

1.3. Objectifs

Il s'agit de modifier les pratiques des professionnels en favorisant la diffusion, la promotion et la mise à disposition de tous les cliniciens d'outils de bon usage des antibiotiques notamment en favorisant les antibiogrammes ciblés dans les ECBU positifs à entérobactéries (bactéries appartenant à l'ordre des *Enterobacterales*).

Il convient donc de formaliser sous la forme d'une recommandation, l'utilisation des tableaux décisionnels élaborés conjointement par le CA-SFM et la SPILF concernant le rendu des antibiogrammes ciblés pour les ECBU, afin de promouvoir l'utilisation en première intention d'antibiothérapies adaptées, à spectre étroit ou à faible risque de sélection de résistance, et d'éviter, dans la mesure du possible, les antibiotiques critiques.

Il s'agit de promouvoir la généralisation des antibiogrammes ciblés sur le territoire national en labellisant par la HAS les tableaux décisionnels des sociétés savantes.

1.4. Cibles

Ces recommandations s'adressent aux biologistes en particulier les microbiologistes ainsi qu'à tous les cliniciens amenés à prendre en charge une infection urinaire féminine à entérobactéries chez l'adulte (à partir de 12 ans).

Une actualisation de cette recommandation est à prévoir afin d'intégrer :

- Les infections urinaires masculines chez l'adulte (à partir de 16 ans)¹;
- Les infections urinaires pédiatriques (filles de moins de 12 ans et garçons de moins de 16 ans).

1.5. Délimitation du thème/questions à traiter

- Quelle est la liste des molécules à rendre au clinicien en fonction du profil démographique du patient et du profil de résistance de la souche, voire en fonction des renseignements cliniques disponibles ?
- Quels sont les commentaires qui doivent être associés au rendu d'un antibiogramme ciblé ?

¹ Les recommandations d'antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires masculines seront proposées ultérieurement afin d'intégrer la notion de cystite (« cystitis-like ») chez l'homme.

1.6. Méthodologie

La méthodologie comprend la mise en place d'un groupe de travail d'experts professionnels pluridisciplinaires et d'un groupe de lecture indépendant dont la composition reprend celle du groupe de travail, élargie à d'autres disciplines et avec un plus grand nombre de relecteurs sollicités. La coordination du projet est conduite par un chef de projet de la HAS afin de veiller à la conformité de l'ensemble du travail conformément aux principes déontologiques et méthodologiques de la HAS. Une relecture approfondie et critique a été conduite par le chef de projet de la HAS afin de vérifier la cohérence interne et externe du document. La recherche documentaire a été réalisée par une documentaliste de la HAS. L'attribution du label HAS est soumise à la décision du Collège de la HAS.

Les recommandations qui suivent sont fondées sur un accord entre experts : grade AE

2. Antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires

2.1. Généralités sur le rendu des antibiogrammes ciblés.

2.1.1. Quel est le principe de rendu d'un antibiogramme ciblé ?

L'antibiogramme ciblé consiste à rendre une partie des résultats des antibiotiques testés afin d'épargner les antibiotiques dits « critiques » en raison de leur fort impact écologique dans le cadre de la démarche de lutte contre l'antibiorésistance.

Les principes généraux qui se dégagent tendent notamment à recommander :

- de privilégier le rendu des molécules au spectre le plus étroit possible ;
- d'éviter de rendre les antibiotiques critiques en raison de leur spectre large et de leur capacité à sélectionner des résistances (fluoroquinolones et carbapénèmes en particulier).

La liste des molécules à rendre devra toujours permettre de couvrir l'ensemble des situations cliniques : les tableaux décisionnels figurant au paragraphe 3 indiquent quelles sont les molécules à rendre en fonction des informations cliniques disponibles et du phénotype de résistance de la souche.

Par ailleurs, en plus des molécules prévues dans le rendu ciblé de l'antibiogramme, il est recommandé de rendre également les autres antibiotiques testés (non prévus dans le rendu ciblé de l'antibiogramme) pour lesquels la souche est catégorisée « résistante ».

Les recommandations de bonnes pratiques internationales évoquant l'antibiogramme ciblé concluent qu'il présente un avantage en termes de juste prescription des antibiotiques.

De plus, malgré le manque d'études de haut niveau de preuve, l'analyse de la littérature disponible sur le sujet, de même que les retours d'expérience de quelques initiatives locales ou régionales, semblent indiquer que l'antibiogramme ciblé constitue un outil pertinent pour réduire la consommation des antibiotiques critiques ou non adaptés aux recommandations tout en favorisant leur juste prescription en accord avec les recommandations nationales.

L'antibiogramme ciblé concerne le rendu des molécules, et non pas la liste des molécules testées.

L'antibiogramme complet, incluant l'ensemble des molécules testées par le laboratoire, devra toujours rester disponible sur demande pour le clinicien. En effet, le laboratoire continue de tester de façon systématique l'ensemble des molécules recommandées par le CA-SFM (listes standards et listes complémentaires des antibiotiques à tester)².

La surveillance épidémiologique de la résistance aux antibiotiques reste également basée sur les données de l'antibiogramme complet disponible dans les systèmes informatiques du laboratoire.

2.1.2. Quelles informations sont nécessaires au laboratoire pour adapter le rendu des antibiogrammes ciblés ?

Il est recommandé que les prescripteurs indiquent les informations cliniques et que les laboratoires mettent en place une modalité de recueil des renseignements cliniques nécessaires à l'interprétation des résultats des prélèvements urinaires.

La liste des molécules à rendre peut être adaptée par le laboratoire selon les informations cliniques dont il dispose.

- Dans les situations pour lesquelles les laboratoires disposent d'emblée des informations cliniques précises sur le type d'infection (cystite ou pyélonéphrite), il est recommandé de procéder à un rendu ciblé adapté au phénotype de résistance et au type d'infection clinique.
- Dans les situations pour lesquelles les laboratoires ne disposent pas des informations cliniques précises sur le type d'infection urinaire, il est recommandé de procéder à un rendu ciblé basé sur le phénotype de résistance.
- Pour certains services hospitaliers, sur avis de la commission des anti-infectieux, le rendu peut toutefois être d'emblée élargi au regard de la gravité des cas traités ou d'une épidémiologie particulière.

2.1.3. Quelles sont les molécules qui ne doivent pas figurer de façon systématique sur le rendu de l'antibiogramme ciblé ?

- Pour un ECBU avec des renseignements cliniques précisant qu'il s'agit d'une pyélonéphrite, il n'est pas recommandé de rendre les antibiotiques indiqués pour le traitement des cystites seules (mécilline, nitrofurantoïne, fosfomycine et triméthoprime), car leur diffusion tissulaire rénale est insuffisante pour recommander leur utilisation en cas de pyélonéphrite.
- Quelle que soit la situation clinique (cystite ou pyélonéphrite), il est recommandé de ne pas rendre les fluoroquinolones pour les souches résistantes à l'amoxicilline, mais sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique, et/ou lorsque d'autres antibiotiques *per os* sont actifs.
 - Pour cette situation, le choix de ne pas positionner les fluoroquinolones est en lien avec les recommandations des autorités de surveillance du médicament (EMA et ANSM)³. Le choix de rendre le résultat du triméthoprime-sulfaméthoxazole, même pour les souches sensibles à l'amoxicilline, permet au clinicien de disposer directement d'une alternative en cas

² Recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie : <https://www.sfm-microbiologie.org/boutique/comite-de-lantibiogramme-de-la-sfm-casfm/>.

³ Lettres d'information ANSM : <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/fluoroquinolones-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-de-survenue-danevrisme-et-de-dissection-aortique>, <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/antibiotiques-de-la-famille-des-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-et-inhalee-risque-de-regurgitation-insuffisance-des-valves-cardiaques-et> <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/fluoroquinolones-a-ne-prescrire-que-pour-des-infections-severes> ; voir aussi dossier thématique ANSM sur les effets indésirables des fluoroquinolones : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/fluoroquinolones>.

d'allergie aux β -lactamines pour le traitement d'une pyélonéphrite, sans avoir besoin de contacter le laboratoire.

- Pour les souches résistantes à l'amoxicilline, les choix proposés ci-dessus sont en accord avec les recommandations actuelles :
 - la recommandation actuelle de la SPILF⁴ précise que le choix de l'antibiothérapie de relais des pyélonéphrites aiguës doit se discuter entre l'amoxicilline-acide clavulanique, les fluoroquinolones, le céfixime ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole,
 - pour ce traitement de relais, la fiche mémo de la HAS « Pyélonéphrite aiguë de la femme »⁵ recommande fortement d'effectuer une désescalade avec l'antibiotique de spectre le plus étroit possible et introduit un ordre de préférence en recommandant le triméthoprime-sulfaméthoxazole, puis l'amoxicilline-acide clavulanique, puis les fluoroquinolones.
- En l'absence de BLSE ou de résistance aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) et si l'antibiogramme concerne une *Enterobacterales* du groupe 3 (*Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.), il est recommandé de privilégier le rendu du céfixime plutôt que celui des céphalosporines de 3^e génération (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone) pour les listes qui en prévoient le rendu.
- Pour un ECBU avec des renseignements cliniques précisant qu'il s'agit d'une cystite, si l'antibiogramme concerne une *Enterobacterales* du groupe 3 résistante aux molécules de première intention sans résistance associée au céfixime, il est recommandé de ne pas rendre le céfixime.

Certains antibiotiques sont positionnés comme des molécules de dernier recours.

- Il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement si aucune β -lactamine de spectre plus étroit (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam) n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie », ou sur demande du clinicien.
- En cas de cystite, il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement sur demande du clinicien.
- Il est recommandé de rendre les nouvelles associations d'antibiotiques avec inhibiteurs (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...) ou les nouvelles céphalosporines (comme le céfidéocol) uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé ; en effet, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.

2.1.4. Quels sont les commentaires qui doivent être associés au rendu d'un antibiogramme ciblé ?

L'ajout de commentaires permet de fournir des informations complémentaires d'aide à l'interprétation et/ou au choix de l'antibiotique.

⁴ Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Med Mal Infect 2018, 48(5):327-358 ; <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005>.

⁵ Fiche Mémo HAS « Pyélonéphrite aiguë de la femme » (Validation novembre 2016, mise à jour juillet 2021) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_pyelonephrite_durees_antibiotherapies.pdf.

- Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique, en rappelant que les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.
- **Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant qu'en cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.**
- Par ailleurs, lorsque les renseignements cliniques sont disponibles, il est proposé aux laboratoires de rappeler dans les commentaires les antibiotiques recommandés dans chaque type d'infection selon les recommandations nationales en vigueur⁶.
- Dans les situations pour lesquelles les laboratoires ne disposent pas des informations cliniques précises sur le type d'infection urinaire, il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que certains antibiotiques ne sont indiqués que pour le traitement des cystites (mécillina, nitrofurantoïne, fosfomycine et triméthoprime), car leur diffusion tissulaire rénale est insuffisante pour recommander leur utilisation en cas de pyélonéphrite.
- Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que si le triméthoprime-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, il est préférable de privilégier le triméthoprime seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.
- **Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfice/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.**
- L'antibiogramme ciblé concerne le rendu des molécules, et non pas la liste des molécules testées. Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que l'antibiogramme complet reste disponible sur demande du clinicien auprès du laboratoire.

⁶ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722827/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722927/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722914/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-pyelonephrite-aigue-de-la-femme.

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF). Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Med Mal Infect 2018, 48(5):327-358 ; <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005>.

3. Tableaux décisionnels d'antibiogrammes ciblés selon le profil de résistance bactérienne dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans)

Ces tableaux décisionnels ont pour objectif de préciser aux biologistes les molécules à rendre en cas d'ECBU positif en fonction du phénotype de résistance et, lorsque l'information est disponible, du type d'infection clinique.

Lors du rendu de l'antibiogramme ciblé, des commentaires d'aide à l'interprétation clinique de ces antibiogrammes ciblés, sont à faire figurer.

3.1. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en l'absence de renseignements cliniques selon le phénotype de résistance

3.1.1. Tableau décisionnel

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprimé-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Pivmécillinam (1)				
Fosfomycine-trométamol (1)				
Nitrofurantoïne (1)				
Triméthoprimé (1) (2)				
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole (2)				
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime, ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacin, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				

Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine, gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Notes à destination des laboratoires

- Cases orange = molécules à rendre sur l'antibiogramme ciblé
- Cases gris clair = molécules à ne pas rendre sur l'antibiogramme ciblé sauf en cas de résistance⁷
- Pour certains antibiotiques, les concentrations et diamètres critiques cliniques proposés par le CA-SFM ne sont validés que pour certaines espèces (ex : valeurs critiques de la fosfomycine *per os* validées uniquement pour *E. coli*) ; il est préférable de ne pas rendre le résultat de ces molécules pour les autres espèces.

(A) Pour les *Enterobacterales* du groupe 3 (*Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.), privilégier le rendu du céfépime plutôt que le rendu des céphalosporines de 3^e génération (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone).

(B) En cas de sensibilité aux carbapénèmes, ces molécules (imipénème, méropénème, et ertapénème) sont à rendre uniquement :

- si aucune des autres β -lactamines de spectre plus étroit suivantes n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie » : amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam,
- sur demande du clinicien.

(C) Les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...) ou les nouvelles céphalosporines (comme le céfidérol) doivent être rendues uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé. Pour rappel, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.

3.1.2. Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé

La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une cystite ou d'une pyélonéphrite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur⁸ et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique. La liste inclut également les

⁷ Pour rappel : il est recommandé de rendre également les autres antibiotiques testés (non prévus dans le rendu ciblé de l'antibiogramme) pour lesquels la souche est catégorisée « résistante ».

⁸ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722827/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recvivante-de-la-femme ; https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722927/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite ; https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722914/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-pyelonephrite-aigue-de-la-femme.

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Med Mal Infect 2018, 48(5):327-358 ; <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005>.

antibiotiques testés et catégorisés « résistant ». L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire.

En cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

(1) L'indication des molécules suivantes est limitée au traitement des cystites : pivmécillinam, nitrofurantoïne, fosfomycine-trométamol et triméthoprim.

(2) Si le triméthoprim-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, privilégier le triméthoprim seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfique/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.

3.2. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en cas de cystite, selon le phénotype de résistance

3.2.1. Tableau décisionnel

	Au moins une de ces molécules de 1 ^{re} intention sensible (*)	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention ET amoxicilline-acide clavulanique ET céfixime
Amoxicilline			
Pivmécillinam			
Fosfomycine-trométamol			
Nitrofurantoïne			
Triméthoprim (1)			
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (1)			
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)			
Céfixime		(A)	
Céfotaxime, ceftriaxone			
Fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacin, lévofloxacin)			
Témocilline			
Céfoxitine			
Pipéracilline-tazobactam			
Ceftazidime			
Céfépime			
Aztréonam			

Amikacine, gentamicine			
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)			(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)			(C)

Notes à destination des laboratoires

- Sensible (*) : sensible à posologie standard ou sensible à forte posologie
- Cases orange = molécules à rendre sur l'antibiogramme ciblé
- Cases gris clair = molécules à ne pas rendre sur l'antibiogramme ciblé sauf en cas de résistance⁹
- Pour certains antibiotiques, les concentrations et diamètres critiques cliniques proposés par le CA-SFM ne sont validés que pour certaines espèces (ex : valeurs critiques de la fosfomycine *per os* validées uniquement pour *E. coli*) ; il est préférable de ne pas rendre le résultat de ces molécules pour les autres espèces.

(A) Pour les *Enterobacterales* du groupe 3 (*Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.), ne pas rendre le résultat du céfixime en cas de résistance aux molécules de première intention.

(B) En cas de sensibilité aux carbapénèmes, ces molécules (imipénème, méropénème, et ertapénème) sont à rendre uniquement sur demande du clinicien.

(C) Les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...) ou les nouvelles céphalosporines (comme le céfidéocol) doivent être rendues uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé. Pour rappel, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.

3.2.2. Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé

La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une cystite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur¹⁰ et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique.

La liste inclut également les antibiotiques testés et catégorisés « résistant ». L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire (notamment si le diagnostic finalement retenu est celui d'une pyélonéphrite).

En cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.

⁹ Pour rappel : il est recommandé de rendre également d'emblée les autres antibiotiques testés (non prévus dans le rendu ciblé de l'antibiogramme) pour lesquels la souche est catégorisée « résistante ».

¹⁰ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722827/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722927/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite.

¹⁰ Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF). Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect* 2018, 48(5):327-358 ; <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005>.

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

(1) Si le triméthoprime-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, privilégier le triméthoprime seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfice/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.

3.3. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en cas de pyélonéphrite, selon le phénotype de résistance

3.3.1. Tableau décisionnel

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprime-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Triméthoprime-sulfaméthoxazole				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime et ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Notes à destination des laboratoires

- Cases orange = molécules à rendre sur l'antibiogramme ciblé

- Cases gris clair = molécules à ne pas rendre sur l'antibiogramme ciblé sauf en cas de résistance¹¹
- Pour certains antibiotiques, les concentrations et diamètres critiques cliniques proposés par le CA-SFM ne sont validés que pour certaines espèces (ex : valeurs critiques de la céfoxitine validées uniquement pour *E. coli*) ; il est préférable de ne pas rendre le résultat de ces molécules pour les autres espèces.

(A) Pour les *Enterobacterales* du groupe 3 (*Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.), privilégier le rendu du céfépime plutôt que le rendu des céphalosporines de 3^e génération (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone).

(B) En cas de sensibilité aux carbapénèmes, ces molécules (imipénème, méropénème, et ertapénème) sont à rendre uniquement i) si aucune des autres β -lactamines de spectre plus étroit suivantes n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie » : amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam, ii) ou sur demande du clinicien.

(C) Les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...) ou les nouvelles céphalosporines (comme le céfidérol) doivent être rendues uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé. Pour rappel, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.

3.3.2. Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé

La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une pyélonéphrite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur¹², et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique.

La liste inclut également les antibiotiques testés et catégorisés « résistant ». L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire (notamment si le diagnostic finalement retenu n'est pas celui d'une pyélonéphrite).

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfique/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.

¹¹ Pour rappel : il est recommandé de rendre également les autres antibiotiques testés (non prévus dans le rendu ciblé de l'antibiogramme) pour lesquels la souche est catégorisée « résistante ».

¹²https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722914/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-pyelonephrite-aigue-de-la-femme.

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Med Mal Infect 2018, 48(5):327-358 ; <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005>.

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Société française de microbiologie (SFM) et Comité de l'antibiogramme de la SFM (CA-SFM)

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

Groupe de travail

Dr André Birgy, microbiologiste, CHU Robert Debré, AP-HP, Paris

Dr Alexandre Charmillon, infectiologue, CHRU de Nancy

Dr Vanina Meyssonier, infectiologue, Hôpitaux universitaires de Genève, Suisse

Dr Frédéric Schramm, microbiologiste, CHU de Strasbourg

Sabine Benoliel, Cheffe de projet HAS, Saint-Denis

Groupe de lecture

Dr Guillaume Aubin, biologiste-microbiologiste, Trélazé

Pr Franck Bruyère, urologue, CHU de Tours

Dr Julien Cadenet, biologiste-microbiologiste, Torcy

Dr Anne-Sophie Daubié, microbiologiste, Vitry-sur-Seine

Dr Damien Gonthier, médecin généraliste, Laxou

Dr Stéphanie Larramendy, médecin généraliste, Nantes

Dr Philippe Lesprit, infectiologue, CHU de Grenoble Alpes

Dr Fouad Madhi, infectiologue pédiatre, CHI de Créteil et Saint-Maur-des-Fossés

Dr Laurence Maulin, infectiologue, CH d'Aix-en-Provence

Pr Audrey Mérens, biologiste, HIA Bégin, Saint-Mandé

Dr Geoffroy Rousseau, médecin urgentiste, CHU de Tours

Dr Delphine Poitrenaud, infectiologue, Centre hospitalier d'Ajaccio

Dr Emmanuelle Varon, biologiste, CHI de Créteil

Dr Fanny Vuotto, infectiologue, CHU de Lille

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ANSM	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé
BLSE	β -lactamase à spectre étendu
C3G	Céphalosporines de 3 ^e génération
CA-SFM	Comité de l'antibiogramme de la SFM
DGS	Direction Générale de la santé
ECBU	Examens cytot bactériologiques des urines
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
EMA	European Medicines Agency
HAS	Haute Autorité de santé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RBP	Recommandations de bonne pratique
SFM	Société française de microbiologie
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

