

Infection récurrente des voies urinaires

La présente directive clinique a été rédigée par le comité d'urogynécologie, analysée par le comité consultatif des médecins de famille et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURES PRINCIPALES

Annette Epp, MD, Saskatoon (Sask.)
Annick Larochelle, MD, Saint-Lambert (Québec)

COMITÉ D'UROGYNÉCOLOGIE

Danny Lovatsis, MD (président), Toronto (Ont.)
Jens-Erik Walter, MD (coprésident), Westmount (Québec)
William Easton, MD, Scarborough (Ont.)
Annette Epp, MD, Saskatoon (Sask.)
Scott A. Farrell, MD, Halifax (N.-É.)
Lise Girouard, inf. aut., Winnipeg (Man.)
Chander Gupta, MD, Winnipeg (Man.)
Marie-Andrée Harvey, MD, Kingston (Ont.)
Annick Larochelle, MD, Saint-Lambert (Québec)
Magali Robert, MD, Calgary (Alb.)
Sue Ross, PhD, Calgary (Alb.)
Joyce Schachter, MD, Ottawa (Ont.)
Jane A. Schulz, MD, Edmonton (Alb.)
David Wilkie, MD, Vancouver (C.-B.)

COMITÉ CONSULTATIF DES MÉDECINS DE FAMILLE

William Ehman, MD (président), Nanaimo (C.-B.)
Sharon Domb, MD, Toronto (Ont.)
Andrée Gagnon, MD, Blainville (Québec)
Owen Hughes, MD, Ottawa (Ont.)
Jill Konkin, MD, Edmonton (Alb.)
Joanna Lynch, MD, Winnipeg (Man.)
Cindy Marshall, MD, Lower Sackville (N.-É.)
Tous les membres des comités nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.
Les recherches documentaires et le soutien bibliographique nécessaires aux fins de la rédaction de la présente directive clinique ont été assurés par Mme Becky Skidmore, analyste de recherche médicale, Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

Mots clés : Recurrent urinary tract infection, prophylaxis, treatment, antibiotic, prevention

Résumé

Objectif : Fournir une mise à jour quant à la définition, à l'épidémiologie, à la présentation clinique, à l'exploration, à la prise en charge et à la prévention des infections récurrentes des voies urinaires chez les femmes.

Options : L'antibioprophylaxie continue, l'antibioprophylaxie postcoïtale et l'autotraitement aigu constituent tous des solutions de rechange efficaces pour la prévention des infections récurrentes des voies urinaires. Les œstrogènes vaginaux et le jus de canneberges peuvent également constituer des solutions de rechange prophylactiques efficaces.

Résultats : Les recherches menées dans PubMed et The Cochrane Library en vue d'en tirer des articles publiés en anglais ont permis d'identifier la littérature la plus pertinente. Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés /essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles. Aucune restriction quant à la date n'a été mise en œuvre.

Valeurs : La présente mise à jour reflète le consensus du sous-comité sur l'urogynécologie de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Les recommandations ont été formulées conformément aux critères établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Options : Les infections récurrentes des voies urinaires nécessitent une exploration rigoureuse et peuvent être efficacement prises en charge et prévenues. Différentes options prophylactiques peuvent être sélectionnées en fonction des caractéristiques de chacune des patientes.

Recommandations

1. L'analyse d'urine, la mise en culture d'urine permictionnelle et l'analyse de la sensibilité devraient être menées dès la première présentation des symptômes, et ce, afin de pouvoir bien établir un diagnostic d'infection récurrente des voies urinaires. (III-L)
2. Les patientes qui présentent une hématurie persistante ou une croissance bactérienne persistante (à part *Escherichia coli*) devraient subir une cystoscopie et une imagerie des voies urinaires supérieures. (III-L)
3. Les femmes sexuellement actives qui présentent des infections récurrentes des voies urinaires et qui utilisent un spermicide devraient être incitées à envisager l'utilisation d'une autre forme de contraception. (II-2B)
4. La prophylaxie de l'infection récurrente des voies urinaires ne devrait pas être mise en œuvre avant qu'une culture négative (menée d'une à deux semaines à la suite du traitement) n'ait confirmé l'éradication de l'infection des voies urinaires. (III-L)
5. Une antibioprophylaxie quotidienne continue (faisant appel au cotrimoxazole, à la nitrofurantoïne, à la céphalexine, au triméthoprime, au triméthoprime-sulfaméthoxazole, ou à une quinolone) mise en œuvre pendant une période de six à 12 mois devrait être offerte aux femmes qui ont présenté ≥ 2 infections des voies urinaires en 6 mois ou ≥ 3 infections des voies urinaires en 12 mois. (I-A)

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs⁸².

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif⁸².

6. Les femmes qui présentent une infection récurrente des voies urinaires associée aux relations sexuelles devraient se voir offrir une prophylaxie postcoïtale à titre de solution de rechange au traitement continu, et ce, afin de minimiser les coûts et les effets indésirables. (I-A)
7. L'autotraitement aigu devrait être restreint aux patientes respectant les consignes et motivées chez lesquelles des infections récurrentes des voies urinaires ont été clairement documentées. (I-B)
8. Des œstrogènes vaginaux devraient être offerts aux femmes postménopausées qui connaissent des infections récurrentes des voies urinaires. (I-A)
9. Les patientes devraient être avisées de l'efficacité des produits de canneberges pour ce qui est de l'atténuation des infections récurrentes des voies urinaires. (I-A)
10. L'acupuncture peut être envisagée à titre de solution de rechange dans la prévention des infections récurrentes des voies urinaires chez les femmes qui ne réagissent pas à l'antibioprophylaxie ou qui y sont intolérantes. (I-B)
11. Les probiotiques et les vaccins ne peuvent être offerts à titre de traitement éprouvé contre l'infection récurrente des voies urinaires. (II-2C)
12. Les femmes enceintes exposées à des risques d'infection récurrente des voies urinaires devraient se voir offrir une

prophylaxie continue ou postcoïtale faisant appel à la nitrofurantoïne ou à la céphalexine, sauf au cours des quatre derniers mois de grossesse. (II-1B)

J Obstet Gynaecol Can, vol. 32, n° 9, 2010, p.1091–1101

DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'infection des voies urinaires est l'une des infections bactériennes les plus courantes chez les femmes; de 50 % à 60 % des femmes adultes connaissent une IVU au cours de leur vie^{1,2}. On estime que, chez les jeunes femmes, l'incidence de la cystite aiguë est de 0,5 épisode par personne par année³. Cette incidence décroît avec l'âge. Chez les femmes postménopausées, on estime que l'incidence de la cystite aiguë est de 0,07 épisode par personne par année⁴.

L'IVU récurrente est définie comme étant la survenue de deux IVU non compliquées en l'espace de six mois ou, plus traditionnellement, comme étant l'obtention de ≥ 3 cultures positives au cours des 12 mois précédents^{5,6}. On estime qu'elle affecte 25 % des femmes qui présentent des antécédents d'IVU. La rechute est considérée comme étant une infection récurrente attribuable au même organisme malgré la mise en œuvre d'un traitement adéquat. La réinfection est définie comme étant une IVU récurrente causée par un différent isolat bactérien ou encore par la bactérie précédemment isolée (à la suite de l'obtention de

ABRÉVIATIONS

<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
IVU	Infection des voies urinaires
TMP-SMX	Triméthoprimé-sulfaméthoxazole

résultats de culture négatifs depuis la première infection ou à la suite d'un délai adéquat [≥ 2 semaines] entre les deux infections).⁷

La réinfection est plus courante que la rechute⁸. La plupart des récurrences se manifestent au cours des trois premiers mois suivant l'infection primaire; de plus, on peut souvent avoir affaire à un groupement d'infections^{9,10}. Lorsque l'infection initiale est causée par *E. coli*, le risque de réinfection au cours des six premiers mois est plus élevé¹¹.

PRÉSENTATION

Parmi les symptômes classiques de l'IVU basse aiguë, on trouve la dysurie, la pollakiurie et la douleur suppubienne (s'accompagnant ou non d'une hématurie). Parmi les diagnostics différentiels, on trouve la vaginite, l'urétrite aiguë, la cystite interstitielle et le syndrome inflammatoire pelvien. Parmi les autres organismes qui peuvent être mis en cause et imiter la cystite aiguë, on trouve *Chlamydia*, *Neisseria gonorrhoea*, *Candida*, la vaginose bactérienne et le virus de l'herpès simple¹². Les symptômes classiques semblent être fortement prédictifs de la présence d'une véritable maladie. Lorsqu'une dysurie, une pollakiurie et une hématurie sont présentes en l'absence d'écoulement vaginal, la probabilité d'une culture positive est de 81 %¹². Les femmes qui présentent une IVU récurrente peuvent autodiagnostiquer celle-ci avec grande précision en fonction de leurs symptômes, le taux de culture positive étant de 84 %¹³. Parmi les facteurs prédictifs positifs des IVU récurrentes chez les femmes, on trouve la présence de symptômes à la suite des relations sexuelles, la présence d'antécédents de pyélonéphrite, l'absence de nycturie et la résolution rapide des symptômes (48 heures) à la suite de la mise en œuvre du traitement. Les principaux facteurs prédictifs négatifs sont la présence de nycturie et la persistance des symptômes entre les épisodes d'infection traitée⁵.

PATHOPHYSIOLOGIE

E. coli constitue le principal pathogène causal mis en jeu dans l'IVU récurrente chez les femmes; il est à l'origine de près de 80 % de tous les épisodes d'infection. Parmi les autres pathogènes importants, on trouve *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis*, chacun desquels est à l'origine de près de 4 % de tous les épisodes de cystite aiguë. *Citrobacter* et les entérocoques constituent des causes moins probables d'IVU chez les femmes¹⁴. L'infection attribuable à des organismes qui ne sont pas habituellement à l'origine d'IVU peut indiquer la présence d'anomalies structurales sous-jacentes ou de calculs rénaux⁷.

E. coli uropathogène compte des facteurs de virulence, tels que le type de fimbria, qui favorisent la fixation à l'épithélium du vagin et de l'urètre, et qui rehaussent sa

capacité de causer une cystite. D'autres facteurs accroissent la résistance à l'activité bactéricide sérique et aux mécanismes de défense de l'hôte. Les modèles animaux semblent indiquer que *E. coli* peut demeurer inactif dans de larges réservoirs bactériens au sein de l'hôte et être réactivé pour causer une future infection¹⁵. Dans le cadre d'une étude menée en 2007¹⁶, des échantillons permictionnels d'urine prélevés chez des femmes connaissant une cystite aiguë non compliquée ont également présenté des signes indiquant l'existence de communautés bactériennes intracellulaires d'*E. coli* uropathogène. Ces communautés bénéficient d'une protection relative contre les mécanismes de réaction immunitaire de l'hôte et l'antibiothérapie et peuvent être réactivées, causant ainsi une IVU récurrente¹⁶.

Selon la théorie classique de l'apparition de l'IVU, l'uropathogène fait partie de la flore fécale. Il colonise le vagin et l'urètre distal. Par la suite, il monte dans la vessie et cause une infection. Chez les femmes, ce modèle demeure le même, qu'il s'agisse d'une IVU sporadique ou d'une IVU récurrente^{8,17}. Les réservoirs de bactéries uropathogènes peuvent demeurer dans le tractus gastro-intestinal et dans le vagin de la personne sensible. Les résultats d'une étude semblent indiquer que les personnes partageant le même toit (y compris les animaux de compagnie) pourraient agir à titre de réservoirs pour la recolonisation d'une personne présentant une IVU¹⁸. Les lactobacilles que contient le vagin sont protecteurs, puisqu'ils préviennent la colonisation initiale des uropathogènes¹⁹.

FACTEURS DE RISQUE

Femmes préménopausées

Chez les jeunes femmes qui souffrent d'IVU récurrentes, des facteurs de risque comportementaux sont mis en jeu. Parmi ceux-ci, on trouve la hausse de la fréquence des relations sexuelles, l'utilisation d'un spermicide et les nouveaux partenaires sexuels²⁰. Les relations sexuelles et l'exposition à un spermicide accroissent le taux de colonisation vaginale et périurétral à *E. coli*. Lorsqu'une première IVU est causée par *E. coli*, le risque d'une deuxième infection dans un délai de six mois est plus élevé que lorsqu'une première infection est causée par un autre uropathogène¹¹. Les profils de miction dysfonctionnels dans le cadre desquels on constate une hausse du tonus du sphincter externe pendant la miction peuvent également être associés à une IVU récurrente chez des femmes qui, autrement, s'avèrent normales sur le plan urologique²¹. Il existe également certains facteurs de risque non comportementaux en ce qui concerne l'IVU récurrente chez les jeunes femmes. Parmi ceux-ci, on trouve les antécédents d'IVU avant l'âge de 15 ans et les antécédents maternels d'IVU. Cela semble indiquer que des facteurs anatomiques et génétiques sont également mis en cause²⁰.

La plupart des femmes qui connaissent une IVU récurrente ne présentent aucune anomalie fonctionnelle ou anatomique des voies urinaires; la tenue d'examens radiologiques et cystoscopiques approfondis ne s'avère donc pas indiquée^{8,22}.

Femmes postménopausées

Chez les femmes préménopausées, 90 % de la flore vaginale est composée de lactobacilles, lesquels assurent une protection contre la colonisation d'uropathogènes tels que *E. coli*. La perte d'œstrogènes à la ménopause entraîne un amincissement de l'épithélium vaginal et une baisse des quantités de glycogène. Il en résulte un milieu qui s'avère hostile aux lactobacilles; ainsi, leur nombre connaît une chute. Le pH vaginal s'accroît et l'on constate une propension accrue à la colonisation aux uropathogènes¹⁰. Les femmes qui ne sécrètent pas d'antigènes érythrocytaires d'histocompatibilité sont exposées à un risque accru d'IVU récurrente. On estime que cela est attribuable à la fixation de *E. coli* à fimbria de type P aux glycolipides sur les cellules vaginales et urothéliales¹⁰. Le fait de ne pas sécréter ces antigènes constitue un facteur de risque plus important chez les femmes postménopausées que chez les femmes préménopausées.

Les femmes postménopausées qui souffrent d'incontinence et qui présentent un prolapsus considérable du plancher pelvien et des volumes élevés de résidu post-mictionnel sont exposées à un risque accru d'IVU récurrente¹⁰.

Les autres facteurs significatifs de l'IVU récurrente chez les femmes postménopausées sont le diabète sucré et les antécédents d'IVU³.

EXPLORATION

Toutes les femmes qui connaissent une IVU récurrente devraient subir un examen physique visant à évaluer l'anatomie urogénitale et l'œstrogénisation des tissus vaginaux, ainsi qu'à détecter un prolapsus. Le volume du résidu post-mictionnel devrait être mesuré. Le dépistage du diabète s'avère indiqué chez les patientes qui présentent d'autres facteurs de risque, tels que des antécédents familiaux et l'obésité. La plupart des femmes ne nécessitent pas la tenue d'explorations urologiques exhaustives^{8,22}. Cependant, il est possible que les femmes qui connaissent une infection attribuable à des organismes qui ne font pas partie des causes courantes de l'IVU (tels que *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* et *Klebsiella*) présentent des anomalies structurales ou des calculs rénaux. La tenue d'études d'imagerie visant les voies urinaires supérieures et d'une cystoscopie s'avérerait bénéfique chez ces femmes⁷. Les femmes qui présentent une hématurie persistante à la suite de la résolution de leur infection nécessitent également la tenue d'un bilan urologique complet⁸.

Bien que le traitement empirique fondé sur les symptômes soit généralement précis et rentable, les femmes chez lesquelles on estime que le problème attribuable à une IVU récurrente en est à ses débuts devraient faire l'objet de mises en culture documentées²³. La mise en culture de l'urine fait non seulement office d'étalon-or en matière de précision diagnostique, mais offre également des renseignements spécifiques au sujet de l'uropathogène et de ses sensibilités antibiotiques⁶. La présence de > 100 000 unités formatrices de colonies par HPF constitue la définition standard d'une IVU du point de vue de la mise en culture. Cette valeur compte une excellente spécificité, mais une sensibilité de seulement 50 %⁷. Chez les femmes qui connaissent des symptômes d'IVU, la présence de > 1 000 unités formatrices de colonies par HPF est considérée suffisante pour documenter l'infection sans compromettre la spécificité. Pour ce qui est de la détection de l'infection, la sensibilité est de 80 % et la spécificité, de 90 %⁷. Lorsque l'on a recours à la technique permictionnelle (« *clean-catch* ») pour l'obtention de l'échantillon d'urine, les taux de contamination par la flore vaginale sont d'environ 30 %²⁴. La présence de > 20 cellules épithéliales par HPF dans le cadre de l'analyse d'urine semble indiquer la présence d'une contamination par des sécrétions vaginales²³.

Puisque les bactéries réduisent les nitrates urinaires en nitrites, l'utilisation d'une analyse urinaire par bandelette réactive peut s'avérer utile. L'obtention d'un résultat positif indique habituellement la présence d'une infection (spécificité de 92 % à 100 % et sensibilité de 19 % à 48 %)²⁵. L'obtention d'un résultat négatif ne permet pas d'écarter la présence possible d'une infection lorsque la patiente est symptomatique. Certaines bactéries (comme *Staphylococcus saprophyticus*) ne comptent pas d'enzymes permettant de réduire les nitrates. Lorsque l'urine n'a pas reposé dans la vessie pendant au moins quatre heures, il est possible qu'il n'y ait pas eu assez de temps pour que la réaction se manifeste²⁵.

L'estérase leucocytaire est produite par les neutrophiles et indique la présence d'une pyurie, laquelle est associée à l'IVU. À part les uropathogènes, d'autres organismes peuvent produire de l'estérase leucocytaire. Ainsi, il s'agit d'un moyen sensible (de 72 % à 97 %), mais non spécifique (de 41 % à 86 %), de dépister l'IVU chez les femmes. La présence de sang sur la bandelette réactive peut contribuer à confirmer l'infection, mais elle peut être associée à d'autres circonstances cliniques; ainsi, elle est plus sensible (de 68 % à 92 %) que spécifique (de 42 % à 46 %) pour ce qui est de l'IVU²⁵.

PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS DES VOIES URINAIRES AIGÜES

On ne devrait généralement pas avoir recours à l'ampicilline et aux sulfonamides aux fins du traitement empirique, puisque plus d'un tiers des isolats y démontrent une résistance

in vitro^{26,27}. Plus de 15 % à 20 % des souches *E. coli* causant une cystite non compliquée sont maintenant résistantes à ces agents dans plusieurs régions des États-Unis et d'autres pays²⁸. La prévalence de la résistance à la nitrofurantoïne chez les souches *E. coli* est < 5 %; cependant, les uropathogènes non *E. coli* y sont souvent résistants. La résistance aux fluoroquinolones demeure à < 5 % dans la plupart des études portant sur les souches uropathogènes.

Les schémas posologiques de trois jours sont recommandés en raison de leur association avec une meilleure observance, un coût moindre et une fréquence moindre de réactions indésirables, par comparaison avec les schémas posologiques de 7 à 10 jours²⁹. Plusieurs études et l'expérience clinique ont confirmé l'efficacité des schémas posologiques de trois jours de triméthoprime, de triméthoprime-sulfaméthoxazole ou d'une fluoroquinolone pour la prise en charge de la cystite aiguë non compliquée; de plus, le recours à ces agents est généralement recommandé aux fins du traitement empirique²⁹. Par comparaison, les schémas posologiques de trois jours de bêta-lactamines sont moins efficaces que ≥ 5 jours de traitement²⁹. La nitrofurantoïne est un agent sûr et généralement efficace, mais elle devrait être administrée pendant un minimum de sept jours. Les schémas posologiques à dose unique sont, dans une certaine mesure, moins efficaces que les schémas posologiques de trois à sept jours, même dans le cas des fluoroquinolones^{27,29}.

En 1999, la *Infectious Disease Society of America*²⁹ suggérait le recours au schéma posologique de trois jours de TMP-SMX à titre de traitement de première intention. Compte tenu de la prévalence croissante de la résistance au TMP-SMX chez les uropathogènes, il est important d'examiner les facteurs de risque permettant de prédire la résistance *in vitro*. Ces facteurs sont le diabète, l'hospitalisation récente, l'utilisation d'antibiotiques au cours des trois à six derniers mois (pour quelque raison que ce soit) et l'utilisation récente de TMP-SMX³⁰. Le recours aux fluoroquinolones (norfloxacine, ciprofloxacine, ofloxacine, fléroxacine) n'est généralement pas recommandé à titre de traitement de première intention, en raison de leur coût supérieur et de préoccupations à l'égard de la promotion de la résistance à la quinolone. Cependant, les fluoroquinolones peuvent devenir un traitement de première intention raisonnable pour les femmes chez lesquelles la présence d'une résistance aux antimicrobiens ou d'une allergie ou d'une intolérance au traitement plus conventionnel est confirmée ou soupçonnée, ainsi que pour les femmes habitant des régions où la résistance au TMP-SMX se situe entre > 15 % et 20 %²⁹. Parmi les autres choix empiriques raisonnables pour ce qui est de la cystite bénigne, on trouve un traitement de sept jours à la nitrofurantoïne ou l'administration d'une

seule dose de fosfomycine²⁹. En 2007, Gupta et coll. ont démontré l'équivalence de l'efficacité d'un traitement de cinq jours à la nitrofurantoïne et d'un traitement de trois jours au TMP-SMX³¹.

La cystite récurrente qui se manifeste au cours de la première semaine suivant le traitement semble indiquer une rechute possible et devrait être prise en charge au moyen d'une mise en culture de l'urine prétraitement, de la détermination de la sensibilité antimicrobienne et d'un traitement faisant appel à une fluoroquinolone pendant sept jours⁸.

PRÉVENTION DES INFECTIONS RÉCURRENTES DES VOIES URINAIRES

Modification du mode de vie

Les femmes qui utilisent un mode de contraception contenant un spermicide devrait se voir offrir une autre forme de contraception^{27,32}. Plusieurs études ont démontré qu'il n'y avait aucune association entre l'IVU récurrente et les profils précocitaux et postcocitaux, la fréquence de la miction, les habitudes de miction différée, l'utilisation de douches vaginales, l'utilisation de spas, l'utilisation de bains moussants, l'IMC, le port fréquent de bas-culottes ou de collants, le port de vêtements serrés, le type de vêtements, l'utilisation d'une bicyclette et le volume de liquide ingéré^{32,33}. Cependant, les approches comportementales sont peu susceptibles d'être nuisibles³⁴.

Stratégie antimicrobienne

Il y a autant d'options pour la prévention et la prise en charge de l'IVU récurrente qu'il y a d'études sur le sujet (Tableau 2)^{8,10,33,35-39}. Une analyse Cochrane³⁵ portant sur 19 essais (1 120 patientes) a indiqué que les antibiotiques étaient plus efficaces que le placebo pour ce qui est de la réduction du nombre de récurrences cliniques et microbiologiques chez les femmes préménopausées et postménopausées présentant une IVU récurrente. Sept essais (257 patientes) ont indiqué un risque relatif de connaître une IVU clinique de 0,15 (IC à 95 %, 0,08 – 0,28), favorisant le recours à des antibiotiques plutôt qu'à un placebo. Le nombre de sujets à traiter pour prévenir un cas d'IVU récurrente symptomatique était de 2,2. Dans le cadre de cette analyse, les antibiotiques utilisés étaient des fluoroquinolones (norfloxacine, ciprofloxacine, péfloxacine), des céphalosporines (céphalexine, céfaclor), le triméthoprime, le sulfaméthoxazole et la nitrofurantoïne. Aucun antibiotique ne s'est avéré supérieur aux autres. Le choix de l'antibiotique devrait être fondé sur les profils communautaires de résistance, les événements indésirables et les coûts locaux. Les trois principales stratégies de prise en charge généralement envisagées sont la prophylaxie antimicrobienne continue, la prophylaxie postcoïtale et

Tableau 2 Schémas posologiques de prophylaxie antimicrobienne destinés aux femmes qui présentent des infections récurrentes des voies urinaires

Schémas oraux	
Prophylaxie continue	
TMP-SMX	40/200 mg par jour
TMP-SMX	40/200 mg 3×/semaine
TMP	100 mg par jour
Nitrofurantoïne (monohydrate/macrocristaux) (Macrodantin)	50–100 mg par jour
Nitrofurantoïne (macrocrystal) (Macrodantin)	50–100 mg par jour
Céfalaxine	125–250 mg par jour
Céfaclor	250 mg par jour
Norfloxacine	200 mg par jour
Ciprofloxacine	125 mg par jour
Cinoxacine	250–500 mg par jour
Prophylaxie postcoïtale (dose unique)	
TMP-SMX	40/200 mg
TMP-SMX	80/400 mg
Nitrofurantoïne (macrocrystal) (Macrodantin)	50–100 mg
Céfalaxine	125–250 mg
Cinoxacine	250 mg
Ciprofloxacine	125 mg
Norfloxacine	200 mg
Ofloxacine	100 mg
Autotraitement aigu	
TMP-SMX	160/800 mg deux fois par jour × 3 jours
Ciprofloxacine	250 mg deux fois par jour × 3 jours
Norfloxacine	200 mg deux fois par jour × 3 jours

l'autotraitement administré par la patiente³⁶. Pour les patientes qui connaissent ≤ 2 IVU par année, l'autotraitement aigu peut s'avérer utile. Les patientes qui connaissent ≥ 3 infections par année devraient se voir offrir un schéma posologique de prophylaxie continue à faible dose ou de prophylaxie postcoïtale³⁶.

Prophylaxie continue

La prophylaxie continue peut être administrée quotidiennement au coucher. Certains auteurs suggèrent l'administration de la prophylaxie toutes les deux nuits ou trois nuits par semaine (Tableau 2). Une étude a démontré

que la prophylaxie hebdomadaire était plus efficace que la prophylaxie mensuelle⁴⁰. Aucune étude n'a comparé les prophylaxies quotidienne et hebdomadaire³⁵. Aucune recommandation ne peut être formulée quant à la prophylaxie optimale.

Prophylaxie postcoïtale

Une autre étude⁴¹ a indiqué que les femmes sexuellement actives qui prenaient de la ciprofloxacine de façon postcoïtale connaissaient des issues semblables à celles que connaissaient les femmes qui prenaient de la ciprofloxacine de façon quotidienne. Une relation de cause à effet entre les infections et les relations sexuelles peut être soupçonnée lorsque l'intervalle se situe régulièrement entre 24 et 48 heures⁴². Deux études^{41,43} laissent entendre que, chez les femmes sexuellement actives connaissant une IVU associée aux relations sexuelles, l'approche postcoïtale pourrait constituer une meilleure option. Les auteurs d'une étude⁴¹ ont noté qu'un des principaux avantages de la prophylaxie postcoïtale était le fait que celle-ci donnait lieu à un nombre moindre d'effets indésirables, et ce, parce que les femmes ne prenaient alors que le tiers de la quantité d'antibiotiques utilisée dans le cadre de la prophylaxie quotidienne.

Autotraitement aigu

Le traitement autodémarré est idéal chez les femmes pour lesquelles la prophylaxie quotidienne à long terme n'est pas indiquée ou qui ne sont pas disposées à s'y soumettre. Cependant, cette stratégie devrait être restreinte aux femmes qui présentent des infections récurrentes clairement documentées et qui sont motivées, qui respectent les consignes médicales et qui ont une bonne relation avec un fournisseur de soins médicaux⁸. Ces femmes devraient être avisées de communiquer avec leur fournisseur de soins lorsque leurs symptômes ne se sont pas entièrement résorbés dans un délai de 48 heures. La patiente identifie les épisodes d'infection en fonction de ses symptômes, procède à sa propre mise en culture et met en œuvre un schéma posologique standard de trois jours d'un traitement empirique. Les agents antimicrobiens ne s'accompagnant que d'effets indésirables minimes sont recommandés, parce que cette approche pourrait mener à un certain degré de surtraitement (Tableau 2)⁴².

L'efficacité des agents antimicrobiens pour ce qui est de la prévention des IVU récurrentes semble être attribuable à deux mécanismes. Premièrement, les agents tels que le TMP-SMX et la norfloxacine abaissent le taux de récupération des uropathogènes Gram négatifs aérobiques (comme *E. coli*) à partir du réservoir fécal⁴⁴. En revanche, la nitrofurantoïne abaisse le taux de récurrence en stérilisant l'urine de façon intermittente et en inhibant peut-être la fixation bactérienne^{36,45,46}.

Événements indésirables

Dans le cadre d'une analyse Cochrane 2004³⁵, les taux d'événements indésirables ont été plus élevés dans le groupe « antibiotique » que dans le groupe « placebo ». Le risque relatif d'effets indésirables graves nécessitant l'abandon du traitement était de 1,58 (IC à 95 %, 0,47 – 5,28); pour ce qui est des effets indésirables bénins, le risque relatif était de 1,78 (IC à 95 %, 1,06 – 3,00). Les événements indésirables les plus fréquemment signalés ont été la nausée et la candidose vaginale et orale. La nitrofurantoïne a donné lieu au plus grand nombre d'abandons de traitement (à ce chapitre, la céphalexine et la péfloxacin hebdomadaire arrivaient au deuxième et au troisième rangs, respectivement)³⁵. Plusieurs effets indésirables ont été décrits en association avec l'utilisation de nitrofurantoïne, y compris l'anémie aplasique, la polynévrite, les réactions cholestatiques et hépatocellulaires aiguës et la toxicité pulmonaire⁴⁷. La toxicité pulmonaire chronique est peu courante et peut apparaître à la suite d'un délai allant d'un mois à six ans de traitement. Les patientes qui utilisent de la nitrofurantoïne à long terme devraient faire régulièrement l'objet d'un examen visant les complications possibles.

La plupart des autorités préconisent la mise en œuvre d'une antibioprophylaxie d'une durée de six à 12 mois; cependant, dans certains cas, ce délai a été prolongé pour atteindre de deux à cinq ans⁴⁸. Pourtant, puisque aucune étude ne s'est penchée sur le recours à la prophylaxie pendant plus d'un an, aucune conclusion ne peut être tirée au sujet de la durée optimale.

Dans le cadre de deux études ayant compté une évaluation de suivi à jusqu'à six mois à la suite de la période de prophylaxie^{44,49}, aucune différence en matière de récurrences microbiologiques n'a été constatée entre le groupe « antibiotique » et le groupe « placebo ». Aucune étude ne s'est penchée sur les récurrences cliniques à la suite de la prophylaxie. Cependant, il semble que la plupart des femmes retournent à leur profil précédent d'infections récurrentes, une fois que la prophylaxie est mise de côté.

Utilisation d'œstrogènes chez les femmes postménopausées

Les données issues de deux ECR de faible envergure indiquent que, chez les femmes postménopausées présentant une IVU récurrente, l'administration d'œstrogènes vaginaux entraîne une baisse du nombre d'IVU^{50,51}. Raz et Stamm ont signalé une baisse significative du nombre d'IVU chez les femmes postménopausées utilisant 0,5 mg de crème d'estriol par voie vaginale à chaque nuit pendant deux semaines et, par la suite, deux fois par semaine pendant huit mois, par comparaison avec un placebo (0,5, par comp. avec 5,9 épisodes par patiente-année, $P < 0,001$)⁵². Eriksen a démontré un effet

prophylactique bénéfique semblable pour ce qui est de l'utilisation d'un anneau vaginal libérant de l'estradiol (Estring, Pharmacia & Upjohn), par comparaison avec un anneau vaginal placebo⁵³. Après 36 semaines d'étude, la probabilité cumulative de demeurer exempte d'IVU était de 45 % dans le groupe « Estring », par comparaison avec près de 20 % dans le groupe « placebo » ($P < 0,008$)⁵³.

On estime que le mécanisme d'action est tributaire de la réapparition des lactobacilles vaginaux qui, contrairement au placebo, entraînent la baisse du pH vaginal. Cela est attribuable à la maturation et à l'épaississement de l'épithélium vaginal qui accompagnent la hausse du glycogène cellulaire (un des principaux substrats des lactobacilles)^{52,53}. Ce processus prévient la surprolifération et la colonisation des *Enterobacteriaceae* dans le vagin⁵⁴. L'anneau vaginal peut devoir être utilisé pendant au moins 12 semaines pour être efficace en ce qui concerne la baisse de la survenue des IVU⁵³.

Les études ne sont pas parvenues à fournir des données suffisantes pour recommander un type ou une forme particulière d'œstrogènes vaginaux^{50,51}. Les crèmes sont moins coûteuses et sont peut-être plus efficaces, mais il est également possible qu'elles soient plus difficiles à appliquer chez certaines femmes; de plus, elles peuvent donner lieu à certains effets indésirables (démangeaison, brûlure, microrragie occasionnelle). Les comprimés vaginaux d'estradiol peuvent donner lieu à moins d'effets indésirables, mais sont plus dispendieux. L'anneau vaginal est également plus dispendieux et peut nécessiter l'aide d'un professionnel formé pour en assurer la bonne mise en place⁵¹.

Une récente analyse Cochrane⁵¹ n'a pas révélé de différence significative en matière de nombre de femmes présentant une IVU à la fin de la période de traitement entre les groupes « œstrogènes oraux » et les groupes « placebo ». Il semble que la voie d'administration soit plus importante que le composé lui-même⁵⁰. Les études comparant les œstrogènes vaginaux aux antibiotiques se sont avérées infructueuses en raison de leur hétérogénéité^{51,55,56}.

Canneberges

Les vertus des canneberges (particulièrement sous forme de jus de canneberges) ont été vantées à titre de remède maison efficace pour la prévention et la prise en charge des IVU pendant plusieurs décennies. À ce jour, aucun mécanisme d'action précis n'a été établi. Le principal mécanisme d'action supposé tourne autour du fait que les canneberges empêcheraient les bactéries (particulièrement *E. coli*) d'adhérer aux cellules urothéliales^{57,58}. Sans adhérence, les bactéries ne peuvent infecter la muqueuse des voies urinaires.

Une récente analyse Cochrane⁵⁹ qui portait sur 10 études comptant, au total, 1 049 participantes a révélé certaines données indiquant que le jus de canneberges et ses dérivés pouvait entraîner la baisse du nombre d'IVU symptomatiques sur une période de 12 mois, particulièrement chez les femmes qui connaissent des IVU récurrentes. Une méta-analyse des résultats de quatre ECR a constaté que les produits de canneberges entraînaient une baisse significative de l'incidence des IVU (RR, 0,66; IC à 95 %, 0,47 – 0,92), par comparaison avec un placebo ou les résultats d'un groupe témoin^{60–63}. De surcroît, nous ne disposons d'aucune donnée définitive sur la quantité et la concentration qui doivent être consommées et sur la durée de l'administration pour que l'intervention atteigne son efficacité maximale. Aucun essai publié ne s'est affaîré à comparer les canneberges à des interventions établies (p. ex. antibactériens) pour ce qui est de la prévention des IVU⁵⁹.

Autres stratégies potentielles

Les antibiotiques sont habituellement efficaces pour la prise en charge des infections aiguës et constituent les principaux moyens de prophylaxie pour les patientes qui connaissent des IVU récurrentes; cependant, leur valeur est amoindrie par l'émergence de nombres croissants de bactéries pharmacorésistantes. Par conséquent, il est important d'élaborer des stratégies de prévention de rechange.

Acupuncture

Deux ECR de faible envergure ont évalué le rôle de l'acupuncture, par comparaison avec l'acupuncture placebo ou l'absence de traitement, dans la prophylaxie des IVU récurrentes^{64,65}. Au cours d'une période de six mois, les deux études ont démontré que l'acupuncture pouvait jouer un rôle significatif dans la prévention des IVU récurrentes. Les auteurs en ont conclu que l'acupuncture semblait être une solution de rechange valable à la stratégie antibiotique.

Probiotiques

On estime que l'instillation de *Lactobacillus* dans le vagin stoppe l'ascension des uropathogènes dans la vessie. Les études disponibles avancent que les probiotiques peuvent être bénéfiques et la plupart des auteurs considèrent que cette approche est prometteuse, mais la tenue d'autres recherches s'avère requise avant que l'on puisse recommander l'utilisation de probiotiques aux fins de la prévention de l'IVU^{66–70}.

Vaccins

Il a été établi qu'un vaccin injectable conçu en Suisse s'avérait efficace et qu'il ne s'accompagnait pas d'effets indésirables observables chez les femmes enceintes et leur progéniture⁷¹. Afin d'éliminer certaines des réactions indésirables du vaccin parentéral, quatre vaccins muqueux ont été élaborés sous forme de suppositoires vaginaux ou de

comprimés oraux; toutefois, les avantages du vaccin semblait périlcliter à la suite de la dernière dose⁷². L'innocuité du seul vaccin parentéral actuellement en cours de mise au point (FimCH) a été prouvée dans le cadre d'un essai clinique de phase I⁷³. Un essai clinique de phase II a été mené à bien, mais aucune donnée n'est encore disponible à son sujet³⁴.

Autres

D'autres stratégies de prévention potentielles, dont l'utilisation de l'interférence bactérienne (*E. coli* 83972)⁷⁴ et l'application topique de glucides (acide hyaluronique)^{34,75–78}, sont toujours en cours de mise au point.

GROSSESSE ET IVU RÉCURRENTES

Chez les femmes enceintes qui présentent une bactériurie symptomatique ou asymptomatique, le risque de connaître un accouchement préterme et d'obtenir un enfant de faible poids de naissance est considérablement accru⁷⁹. Hooton et Stamm ont recommandé la tenue d'une mise en culture de suivi, à titre de test de guérison, une semaine à la suite de la fin du traitement, ainsi que la mise en œuvre d'un suivi mensuel jusqu'à la fin de la grossesse³⁴. Indications de la prophylaxie : (1) toutes les femmes présentant des antécédents prégrossesses d'IVU récurrentes; (2) bactériurie symptomatique ou asymptomatique persistante à la suite de deux traitements aux antibiotiques; (3) à la suite d'une seule IVU chez les femmes qui présentent d'autres pathologies qui pourraient accroître le risque de complications urinaires au cours de l'épisode d'IVU (p. ex. diabète ou trait drépanocytaire). L'efficacité des schémas de prophylaxie tant continus que postcoïtaux a été démontrée et les agents à privilégier sont la nitrofurantoïne (50 mg) et la céphalexine (250 mg)^{34,36,80,81}.

Recommandations

Les recommandations ont été formulées conformément aux critères établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

1. L'analyse d'urine, la mise en culture d'urine permictionnelle et l'analyse de la sensibilité devraient être menées dès la première présentation des symptômes, et ce, afin de pouvoir bien établir un diagnostic d'infection récurrente des voies urinaires. (III-L)
2. Les patientes qui présentent une hématurie persistante ou une croissance bactérienne persistante (à part *Escherichia coli*) devraient subir une cystoscopie et une imagerie des voies urinaires supérieures. (III-L)
3. Les femmes sexuellement actives qui présentent des infections récurrentes des voies urinaires et qui utilisent un spermicide devraient être incitées à envisager l'utilisation d'une autre forme de contraception. (II-2B)

4. La prophylaxie de l'infection récurrente des voies urinaires ne devrait pas être mise en œuvre avant qu'une culture négative (menée d'une à deux semaines à la suite du traitement) n'ait confirmé l'éradication de l'infection des voies urinaires. (III-L)
5. Une antibioprofylaxie quotidienne continue (faisant appel au cotrimoxazole, à la nitrofurantoïne, à la céphalexine, au triméthoprime, au triméthoprime-sulfaméthoxazole, ou à une quinolone) mise en œuvre pendant une période de six à 12 mois devrait être offerte aux femmes qui ont présenté ≥ 2 infections des voies urinaires en 6 mois ou ≥ 3 infections des voies urinaires en 12 mois. (I-A)
6. Les femmes qui présentent une infection récurrente des voies urinaires associée aux relations sexuelles devraient se voir offrir une prophylaxie postcoïtale à titre de solution de rechange au traitement continu, et ce, afin de minimiser les coûts et les effets indésirables. (I-A)
7. L'autotraitement aigu devrait être restreint aux patientes respectant les consignes et motivées chez lesquelles des infections récurrentes des voies urinaires ont été clairement documentées. (I-B)
8. Des œstrogènes vaginaux devraient être offerts aux femmes postménopausées qui connaissent des infections récurrentes des voies urinaires. (I-A)
9. Les patientes devraient être avisées de l'efficacité des produits de canneberges pour ce qui est de l'atténuation des infections récurrentes des voies urinaires. (I-A)
10. L'acupuncture peut être envisagée à titre de solution de rechange dans la prévention des infections récurrentes des voies urinaires chez les femmes qui ne réagissent pas à l'antibioprofylaxie ou qui y sont intolérantes. (I-B)
11. Les probiotiques et les vaccins ne peuvent être offerts à titre de traitement éprouvé contre l'infection récurrente des voies urinaires. (II-2C)
12. Les femmes enceintes exposées à des risques d'infection récurrente des voies urinaires devraient se voir offrir une prophylaxie continue ou postcoïtale faisant appel à la nitrofurantoïne ou à la céphalexine, sauf au cours des quatre derniers mois de grossesse. (II-1B)

RÉFÉRENCES

1. Czaja CA, Hooton TM. « Update on acute uncomplicated urinary tract infection in women », *Postgrad Med*, vol. 119, 2006, p. 39–45.
2. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. « Self reported incidence of urinary tract infection and associated costs », *Ann Epidemiol*, vol. 10, 2000, p. 509–15.
3. Hooton TM. « A prospective study for risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women », *N Engl J Med*, vol. 335, 1996, p. 468.
4. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. « Predictors of urinary tract infection after menopause », *Am J Med*, vol. 117, 2004, p. 903.
5. Gopal M, Northington G, Arya L. « Clinical symptoms predictive of recurrent urinary tract infection », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 197, 2007, p. 74.e1–4.
6. Foster RT Sr. « Uncomplicated urinary tract infections in women », *Obstet Gynecol Clin North Am*, vol. 35, 2008, p. 235–48.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. « Treatment of urinary tract infection in non pregnant women. ACOG Practice Bulletin No. 91, March 2008 », *Obstet Gynecol*, vol. 11, 2008, p. 785–94.
8. Hooton. « Recurrent urinary tract infection in women », *Int J Antimicrobial Agents*, vol. 17, 2001, p. 259–268.
9. Kraft JK, Stamey TA. « The natural history of symptomatic recurrent bacteruria in women », *Medicine*, vol. 56, 1977, p. 55–60.
10. Gupta K, Stamm WE. « Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women », *World J Urol*, vol. 17, 1999, p. 415–20.
11. Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Zhang L, Palin K, Tallman P et coll. « Risk factors for second urinary tract infection among college women », *Am J Epidemiol*, vol. 151, 2000, p. 1194–205.
12. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. « Does this woman have an acute urinary tract infection? », *JAMA*, vol. 287, 2002, p. 2701–10.
13. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. « Patient-initiated treatment of recurrent urinary tract infection in women », *Ann Intern Med*, vol. 135, 2001, p. 9–16.
14. Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC, Tice AD. « Demographic, clinical and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis », *Clin Infect Dis*, vol. 29, 1999, p. 113–9.
15. Mulvey MA, Schilling JD, Jultgren SJ. « Establishment of a persistent Escherichia coli reservoir during the acute phase of a bladder infection », *Infect Immun*, vol. 69, 2001, p. 4572–9.
16. Rosen DA, Hooton TM, Stamm WE, Humphrey PA, Hultgren SJ. « Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection », *PLOS Med*, vol. 4, 2007, p. e329.
17. Fihn SD. « Acute uncomplicated urinary tract infection in women », *N Engl J Med*, vol. 349, 2003, p. 259–66.
18. Johnson JR, Clabots C. « Sharing of virulent Escherichia coli clones among household members of a woman with acute cystitis », *Clin Infect Dis*, vol. 43, 2006, p. e101–8.
19. Gupta K, Stapleton AE, Hooton TM, Roberts PL, Fennell CL, Stamm WE. « Inverse association of H202-producing Lactobacilli and vaginal E. coli colonization in women with recurrent urinary tract infection », *J Infect Dis*, vol. 178, 1998, p. 446–50.
20. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. « Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women », *J Infect Dis*, vol. 182, 2000, p. 1177–82.
21. Minardi D, Parri G, d'Anzeo G, Fabiani A, El Asmar Z, Muzzonigro G. « Perineal ultrasound evaluation of dysfunctional voiding in women with recurrent urinary tract infections », *J Urol*, vol. 179, 2008, p. 947–51.
22. Car J, Sheikh A. « Recurrent urinary tract infection in women », *BMJ*, vol. 327, 2003, p. 1204.
23. Car J. « Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care », *BMJ*, vol. 332, 2006, p. 94–7.
24. Lifshitz E, Kramer L. « Outpatient urine culture. Does collection technique matter? », *Arch Intern Med*, vol. 160, 2000, p. 2537–40.
25. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. « Urinalysis: a comprehensive review », *Am Fam Physician*, vol. 71, 2005, p. 1153–62.
26. Drekonja DM, Johnson JR. « Urinary tract infections », *Prim Care*, vol. 35, 2008, p. 345–67.

27. Hooton TM, Stamm WE. « Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection », *Infect Dis Clin North Am*, vol. 11, 1997, p. 551–81.
28. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. « Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis », *J Am Med Assoc*, vol. 281, 1999, p. 736–8.
29. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. « Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women », *Clin Infect Dis*, vol. 29, 1999, p. 745–58.
30. Wright SW, Wrenn KD, Haynes ML. « Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates », *J Gen Intern Med*, vol. 14, 1999, p. 606–9.
31. Gupta K, Hooton TM, Roberts MS, Stamm WE. « Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women », *Arch Intern Med*, vol. 167, n° 20, 2007, p. 2207–12.
32. Franco AV. « Recurrent urinary tract infections », *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, vol. 19, 2005, p. 861–73.
33. Reid G. « Potential preventive strategies and therapies in urinary tract infection », *World J Urol*, vol. 17, 1999, p. 359–63.
34. Hooton TM, Stamm WE. « Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy », *UpToDate*, 2008, version 16.2 (31 mai 2008).
35. Albert X, Huertas I, Pereiró II, San félix J, Gosalbes V, Perrota C. « Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 3, 2004, p. CD001209.
36. Stapleton A, Stamm WE. « Prevention of urinary tract infection », *Infect Dis Clin North Am*, vol. 11, 1997, p. 719–33.
37. Orenstein R, Wong ES. « Urinary tract infections in adults », *Am Fam Physician*, vol. 59, n° 5, 1999, p. 1225–34, 1237.
38. Dwyer PL, O'Reilly M. « Recurrent urinary tract infection in the female », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 14, 2002, p. 537–43.
39. Nicolle LE. « Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies », *Am J Med*, vol. 113 (suppl. 1A), 2002, p. 35S–44S.
40. Guibert J, Humbert G, Meyrier A, Jardin A, Vallancien G, Piccoli S et coll. « Antibiovention of recurrent cystitis. A randomized double-blind comparative trial of 2 dosages of pefloxacin », *Presse Med*, vol. 24, 1995, p. 213–6.
41. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. « Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women », *J Urol*, vol. 157, 1997, p. 935–9.
42. Engel JD, Schaeffer AJ. « Evaluation of and antimicrobial therapy for recurrent urinary tract infections in women », *Urol Clin North Am*, vol. 25, 1998, p. 685–701.
43. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. « Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial », *JAMA*, vol. 264, 1990, p. 703–6.
44. Stamm WE, Counts GW, Wagner K, Martine D, Gregory D, McKevitt M et coll. « Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial », *Ann Intern Med*, vol. 92, 1980, p. 770–5.
45. Nicolle LE. « Prophylaxis: recurrent urinary tract infections in women », *Infection*, vol. 20 (suppl. 3), 1992, p. S203–5.
46. Zhanel GG, Nicolle LE. « Effects of sub-inhibitory antimicrobial concentration (sub-MICs) on in-vitro bacterial adherence to uroepithelial cells », *J Antimicrob Chemother*, vol. 29, 1992, p. 617–27.
47. Goemaere NNT, Grijm K, ThW van Hal P, Bakker MA. « Nitrofurantoin-induced pulmonary fibrosis: a case-report », *J Med Case Report*, vol. 2, 2008, p. 169.
48. Nicolle LE, Harding GK, Thomson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. « Efficacy of five year of continuous, low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for urinary tract infection », *J Infect Dis*, vol. 157, 1988, p. 1239–42.
49. Schaeffer AJ, Jones JM, Flynn SS. « Prophylactic efficacy of cinoxacin in recurrent urinary tract infection: biologic effects on the vaginal and fecal flora », *J Urol*, vol. 127, 1982, p. 1128–31.
50. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, de Koning Gans H. « A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee », *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, vol. 12, 2001, p. 15–20.
51. Perrota C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. « Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 2, 2008, p. CD005131.
52. Raz R, Stamm WE. « A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections », *New Engl J Med*, vol. 329, 1993, p. 753–6.
53. Eriksen BC. « A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 180, 1999, p. 1072–9.
54. Raz R. « Hormone replacement therapy or prophylaxis in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection », *J Infect Dis*, vol. 183 (suppl. 1), 2001, p. S74–6.
55. Raz R, Colodner R, Rohana Y, Battino S, Rottensterich E, Wasser I et coll. « Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women », *Clin Infect Dis*, vol. 36, 2003, p. 1362–8.
56. Xu R, Wu Y, Hu Y. « Prevention and treatment of recurrent urinary system infection with estrogen cream in postmenopausal women », *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, vol. 36, 2001, p. 531–3.
57. Schmidt DR, Sobota AE. « An examination of the antiadherence activity of cranberry juice on urinary and non-urinary bacterial isolates », *Microbios*, vol. 55, 1988, p. 173–81.
58. Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. « Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells », *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 33, 1989, p. 92–8.
59. Jepson JP, Craig JC. « Cranberries for preventing urinary tract infections », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 1, 2008, p. CD 001321.
60. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. « Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women », *BMJ*, vol. 322, n° 7302, 2001, p. 1571–3.
61. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK. « Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial », *Age Ageing*, vol. 34, 2005, p. 256–61.
62. Stothers L. « A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women », *Can J Urol*, vol. 9, 2002, p. 1558–62.
63. Waites KB, Canupp KC, Armstrong S, DeVivo MJ. « Effect of cranberry extract on bacteriuria and pyuria in persons with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury », *J Spinal Cord Med*, vol. 27, 2004, p. 35–40.
64. Aune A, Alraek T, LiHua H, Baerheim A. « Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women », *Scand J Prim Health Care*, vol. 16, 1998, p. 37–9.
65. Alraek T, Fagerheim U, Baerheim A. « Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrent lower urinary tract infections in adult women », *Am J Public Health*, vol. 92, 2002, p. 1609–11.
66. Reid G, Bruce AW. « Probiotics to prevent urinary tract infections: the rational and evidence », *World J Urol*, vol. 24, 2006, p. 28–32.

67. Reid G, Bruce AW, Taylor M. « Instillation of Lactobacillus and stimulation of indigenous organisms to prevent recurrence of urinary tract infections », *Microeol Ther*, vol. 23, 1995, p. 32–45.
68. Uehara S, Monden K, Nomoto K, Seno Y, Kariyama R, Kumon H. « A pilot study evaluating the safety and effectiveness of Lactobacillus vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection », *Int J Antimicrob Agents*, vol. 28 (suppl. 1), 2006, p. S30–4.
69. Baerheim A, Larsen E, Digranes A. « Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women », *Scand J Prim Health Care*, vol. 12, 1994, p. 239–43.
70. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S. « Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women », *Drugs*, vol. 66, 2006, p. 1253–61.
71. Grischke EM, Rüttgers H. « Treatment of bacterial infections of the female urinary tract by immunization of the patients », *Urol Int*, vol. 42, 1987, p. 338–41.
72. Uehling DT, Hopkins WJ, Beierle LM, Kryger JV, Heisey DM. « Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: extended phase II clinical trial », *J Infect Dis*, vol. 183 (suppl. 1), 2001, p. S81–3.
73. Hopkins WJ, Uehling DT. « Vaccine development for the prevention of urinary tract infections », *Curr Infect Dis Rep*, vol. 4, 2002, p. 509–13.
74. Sundén F, Håkansson L, Ljunggren E, Wullt B. « Bacterial interference—is deliberate colonization with *Escherichia coli* 83972 an alternative treatment for patients with recurrent urinary tract infection? », *Int J Antimicrob Agents*, vol. 28 (suppl. 1), 2006, p. S26–9.
75. Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven HC, Huber JC, Imhof M. « Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 96, 2007, p. 192–5.
76. Constantinides C, Manousakas T, Nikolopoulos P, Stanitsas A, Haritopoulos K, Giannopoulos A. « Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study », *BJU Int*, vol. 93, 2004, p. 1262–6.
77. Eden CS, Fretr R, Hagberg L, Hull R, Hull S, Leffler H et coll. « Inhibition of experimental ascending urinary tract infection by an epithelial cell-surface receptor analogue », *Nature*, vol. 298, n° 5874, 1982, p. 560–2.
78. Zopf D, Roth S. « Oligosaccharides anti-infectives agents », *Lancet*, vol. 347, n° 9007, 1996, p. 1017–21.
79. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. « Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight », *Obstet Gynecol*, vol. 73, 1989, p. 576–82.
80. Pfau A, Sacks TG. « Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy », *Clin Infect Dis*, vol. 14, 1992, p. 810–4.
81. Ovale A, Levancini M. « Urinary tract infections in pregnancy », *Curr Opin Urol*, vol. 11, 2001, p. 55–9.
82. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. « Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, 2003, p. 207–8.