

## 4 Traitement des infections du tractus urinaire

Le traitement des ITU chez le chat se fait idéalement à la lueur d'une uroculture positive, étant donné la rareté de cette affection de l'appareil urinaire et les conséquences d'un usage abusif de l'antibiothérapie. Comme les mécanismes d'altération des défenses de l'hôte sont des facteurs importants dans la pathogénèse des ITU, l'identification et la correction de ces anomalies est nécessaire à l'élimination microbienne à long-terme, le traitement doit être évité s'il perturbe cette investigation. Or chez le chat les infections compliquées sont largement majoritaires, d'où la nécessité, avant de traiter, d'explorer la cause de l'infection. La clé du traitement est une bonne stratégie antimicrobienne, d'où l'intérêt des recherches de sensibilité *in vitro*.

Le traitement doit être mis en place dès que possible, mais certaines situations requièrent un délai avant mise en place d'un traitement. Par exemple lors de sondage à demeure, il faut attendre le retrait de la sonde. En effet, si une antibiothérapie est débutée alors que l'animal est encore sondé les résistances apparaissent plus souvent (BARSANTI *et al.*, 1985). Les défauts de miction nécessitent également un délai, il faut évidemment attendre la guérison afin de commencer à traiter (BARSANTI *et al.*, 1994; LEES & ROGERS, 1977). Enfin chez les patients dont l'infection est incurable du fait de l'incapacité à traiter la cause, la thérapeutique ne doit être mise en place que lors d'apparition de signes cliniques ou complications.

## 4.1 Traitement antibactérien

### 4.1.1 Principes du traitement

Le traitement antimicrobien efficace doit permettre le contrôle de la croissance bactérienne. Pour cela une concentration suffisante doit être présente dans l'environnement bactérien pour tuer les bactéries ou stabiliser leur croissance de façon à permettre à d'autres mécanismes de défense de les éradiquer. Ce contrôle doit être maintenu jusqu'à ce que l'hôte soit capable de prévenir toute colonisation (LEES & ROGERS, 1977).

La Concentration Minimale Inhibitrice ou CMI est la plus petite concentration inhibant la croissance bactérienne, la concentration bactéricide est obtenue pour 4 fois la CMI (LABATO, 2008; BARSANTI, 2009). Ainsi le point de rupture, qui permet de classer de façon absolue les antibiotiques testés selon leurs sensibilités, est défini selon la CMI et des valeurs seuils par un laboratoire vétérinaire (LABATO, 2008; BARSANTI, 2009).

Les antibiotiques sont généralement 10 à 100 plus concentrés dans l'urine que dans le sérum ce qui fait qu'ils atteignent plus souvent 4 fois la concentration minimale inhibitrice (CMI), soit la dose efficace (BARTGES, 2004). Une sensibilité intermédiaire à un antibiotique ne constitue donc pas une barrière à l'utilisation de celui-ci (LITSTER, MOSS, HONNERY, REES & DJ TROTT, 2007; CAVANA *et al.*, 2008; LEES, 1996). Certains prétendent même qu'il est possible pour un antibiotique classé résistant d'être efficace (BARSANTI & JOHNSON, 2006; BARTGES, 2004; LEES & ROGERS, 1977).

Au contraire, un antibiotique pour lequel le germe est sensible peut ne pas être excrété sous forme active ou en quantité suffisante dans l'urine, par conséquent la CMI pour cet antibiotique ne sera pas atteinte et le traitement s'avérera inefficace contre l'infection (CAVANA *et al.*, 2008). Ainsi les antibiotiques utilisés seront obligatoirement ceux dont l'excrétion se fait majoritairement sous forme active par les reins (Tableau 3).

**Tableau 3 :** Antimicrobiens excrétés par voie rénale et donc utilisable dans le traitement des ITU (liste non exhaustive) (BARTGES, 2005; GV LING, 1984).

<b>Antibiotiques à excrétion rénale préférentielle</b>
Amikacine
Amoxicilline
Ampicilline
Cephalexine
Chloramphénicol
Enrofloxacin
Gentamicine
Hétacilline
Kanamycine
Marbofloxacin
Nitrofurantoïne
Pénicilline G
Pénicilline V
Sulfamides
Tétracycline
Triméthoprime
Tobramycine

#### 4.1.2 Approche probabiliste de l'antibiothérapie

Si une culture urinaire et un antibiogramme sont entrepris, les résultats complets ne sont communiqués que plusieurs jours après le prélèvement. Le vétérinaire, étant donné sa suspicion, ne peut pas toujours s'autoriser ce délai d'attente. Classiquement, le praticien met donc en place un traitement antibiotique empirique et probabiliste en première intention.

Les concentrations urinaires de la plupart des médicaments utilisés ont pu être recensées (LEES & ROGERS, 1977), on peut donc prévoir en fonction de la CMI l'effet d'un antimicrobien dans l'urine si la fonction rénale est intacte (BARSANTI & JOHNSON, 2006). Ainsi le choix d'une antibiothérapie de première intention se fera sur ces bases et sur les données recueillies sur les germes potentiellement en cause. A ces données s'ajoutent des données statistiques chez le chat sur les antibiogrammes réalisés dans de nombreuses études.

L'identité de l'agent infectieux est une donnée sur laquelle on peut se baser pour choisir un traitement. De plus comme précisé précédemment les résultats d'analyses urinaires (culot urinaire, pH urinaire...) peuvent permettre d'orienter notre suspicion vers certains germes (Tableau 4). Il existe des données sur les uropathogènes communs : l'efficacité de certains produits est hautement prédictible et l'efficacité du traitement est proche de 100% (LEES & ROGERS, 1977). Selon certains auteurs, la plupart des espèces bactériennes isolées ont un profil de sensibilité prédictible car peu variable et par conséquent l'antibiogramme n'est pas nécessaire quand on connaît l'agent causal lors de primo-infection et pour ces espèces (LEES, 1996).

**Tableau 4 :** Choix du traitement de première intention d'une infection urinaire (BARSANTI & JOHNSON, 2006).

Valeur du pH	Caractéristiques de la bactérie isolée	Organisme suspecté	Antibiothérapie de première intention
Acide	Bacilles	<i>Escherichia coli</i>	Triméthoprine, enrofloxacin
	Coques	<i>Enterococcus</i> ou <i>Streptococcus</i>	Ampicilline, amoxicilline
Alcalin	Bacilles	<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilline, amoxicilline
	Coques	<i>Staphylococcus</i>	Cephalexine, amoxicilline-ac. Clavulanique

En pratique les antibiogrammes sont peu demandés et le traitement est mis en place sur simple suspicion. Le coût significatif et le temps que représentent un ECBU freinent parfois le praticien et le propriétaire dans cette démarche.

Si autrefois, le nitrofurantoïne était l'antimicrobien de choix, de nos jours celui pour lequel il existe le moins de résistance est l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique (WOOLEY & BLUE, 1976; MAYER-ROENNE *et al.*, 2007). C'est pourquoi il sera l'antibiotique de choix en première intention, lorsque l'antibiogramme n'est pas demandé.

### 4.1.3 Antibiogramme

Deux techniques existent. La diffusion en disque sur agar (technique de Kirby-Bauer) est la plus utilisée, elle permet, par mesure de la zone d'inhibition et son interprétation grâce à des standards fixés, d'établir un profil de sensibilité suivant les termes : résistant, intermédiaire ou sensible pour chaque antimicrobien testé.

La technique de microdilution permet de déterminer la CMI, Concentration Minimale Inhibitrice, soit la plus faible concentration (ou plus forte dilution) permettant une absence de croissance bactérienne visible. Néanmoins la CMI peut être obtenue par mesure du disque d'inhibition de Kirby-Bauer.

Globalement les germes rencontrés sont pour 85% d'entre eux sensibles à la plupart des antibiotiques utilisés en routine (BAILIFF *et al.*, 2008). *Escherichia coli*, espèce bactérienne la plus souvent isolée, a développé peu de résistance, mais son profil de sensibilité est très variable d'un isolat à l'autre (LITSTER, MOSS, HONNERY, REES & DJ TROTT, 2007). Le genre *Enterococcus* présente quasi-systématique une résistance à la clindamycine et peut produire des résistances aux céphalosporines et fluoroquinolones. Ce genre est à surveiller car présente le plus de résistances. *Staphylococcus felis* et la plupart des *Staphylococcus* sont sensibles à presque tous les antibiotiques. *Corynebacterium urealyticum* est un bacille multirésistant ; il n'y a pas de recommandation quant au traitement, seul l'antibiogramme est directif (BAILIFF *et al.*, 2005).

Les profils de sensibilité retrouvés dans les nombreuses études portant sur les infections urinaires montrent que de nombreux antimicrobiens peuvent être utilisés dans le traitement des ITU. L'antibiogramme constitue la meilleure base sur laquelle fonder le choix de l'antibiotique. Cependant ce choix comme nous l'avons dit précédemment ne se fait pas uniquement sur l'observation d'une sensibilité, il faut raisonner sur la base de ces données. L'interprétation de l'antibiogramme nécessite la connaissance de la concentration que la molécule choisie pourra apporter au site d'infection.

L'antibiogramme est indispensable dans certains cas : infections récidivantes et récurrentes, ou infections du haut appareil urinaire qui font suspecter la présence d'un germe multirésistant ne répondant par conséquent pas à un traitement établi pour des germes fréquemment rencontrés. Dans ces circonstances, ne pas réaliser d'antibiogramme constitue une mise en péril de la survie de l'animal à long terme et un risque sanitaire important.

#### 4.1.4 Antibiorésistance

##### 4.1.4.1 Mécanismes de résistance bactérienne

Excepté la résistance intrinsèque (la bactérie ne possède pas la propriété exploitée par l'antibiotique) qui est présente chez toutes les souches d'une même espèce, les fréquences des résistances sont très variables et dépendantes du mode d'apparition. Les résistances bactériennes sont portées indifféremment par le chromosome bactérien ou un plasmide (ADN extra-chromosomique) et il existe plusieurs modalités d'apparition de fréquence croissante : mutation spontanée, recombinaison, transmission plasmidique (HOFFMAN, 2001; SANDERS, 1999).

Il existe 4 mécanismes de résistance connus :

- l'élimination qui correspond à une dégradation de l'antibiotique (par exemple les  $\beta$ -lactamases) ;
- le brouillage, mécanisme par lequel la bactérie modifie le site de fixation de l'antibiotique, voire lui-même ;
- le blindage qui entraîne la diminution de pénétration de l'antibiotique dans la bactérie ;
- l'échappement qui évoque la capacité d'une souche bactérienne d'utiliser une autre voie métabolique en remplacement de celle bloquée par l'agent antibactérien.

#### 4.1.4.2 Antibiotiques et spectre d'activité

- Les  $\beta$ -lactamines

L'ampicilline, pénicilline du groupe A, est un antibiotique à large spectre éliminé par voie urinaire. La sensibilité à l'ampicilline doit donc être testée dans tous les cas d'ITU (BOULOUIS, 2006).

L'amoxicilline est largement disponible en spécialité vétérinaire et essentiellement présentée sous forme d'association avec l'acide clavulanique. L'acide clavulanique de par sa structure chimique détourne l'action des  $\beta$ -lactamases synthétisées par certaines bactéries et rend ces enzymes inefficaces. Appartenant à la sous-famille des pénicillines A, comme l'ampicilline, cet antibiotique bactéricide possède un large spectre d'activité, d'où l'intérêt de le tester systématiquement (BOULOUIS, 2006). L'amoxicilline est l'antibiotique pour lequel il y a moins de résistances, un faible coût, une bonne disponibilité, une présentation facile à administrer et peu d'effet sur le tractus digestif (BAILIFF *et al.*, 2008). L'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, comme vu précédemment, est souvent préférée des praticiens et constitue un bon traitement de première intention. De plus, l'observance sur 10 jours est souvent correcte (THOMSON *et al.*, 2009).

La céfalexine, céphalosporine de première génération, est éliminée rapidement sous forme active par voie urinaire, elle est bactéricide et possède un large spectre d'activité proche de celui des pénicillines A (BOULOUIS, 2006).

Parce que les antibiotiques communément utilisés ont une demi-vie assez courte, l'observance est impérative à la réussite thérapeutique, cependant les traitements par voie orale peuvent s'avérer difficile à administrer chez le chat. Ainsi la céfovecine (céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération injectable par voie sous-cutanée : Convenia ND) avec sa rémanence de 14 jours et son large spectre est un traitement avantageux (PASSMORE *et al.*, 2008). Son efficacité a été éprouvée par contrôle de l'élimination bactérienne dans 75% des cas après traitement, cette efficacité est proche de celle observée pour d'autres antibiotiques. Il est toutefois préférable de ne pas employer en première intention un anti-infectieux récent. L'intérêt de la cefovécine n'est donc réel que pour des clients incapables d'administrer un traitement par voie orale aux doses et fréquences nécessaires.

La pénicilline G est une  $\beta$ -lactamine avec un spectre d'activité ciblant les bacilles et coques Gram +. Elle est très sensible aux pénicillinases. Son élimination se fait par voie urinaire sous forme active jusqu'à 80% dès l'antibiotique administré. La pénicilline G n'est testée que pour les bactéries gram + (BOULOUIS, 2006).

- Les quinolones

La marbofloxacin est une quinolone fluorée de troisième génération possédant une excellente disponibilité dans les voies urinaires par sécrétion tubulaire active essentiellement. Des précautions doivent être prises chez les sujets insuffisants rénaux et il existe un risque de précipitation et donc de cristallurie induite. Son activité bactéricide est très largement étendue puisque le spectre comprend les entérobactéries, les staphylocoques et même les germes intracellulaires (BOULOUIS, 2006).

D'une manière générale les fluoroquinolones sont utilisées judicieusement par les praticiens (THOMSON *et al.*, 2009). L'enrofloxacin doit être utilisée avec précaution, chez le chat elle peut entraîner une cécité brutale surtout chez l'insuffisant rénal. En effet l'insuffisant rénal a une concentration plasmatique en fluoroquinolones et ses métabolites plus élevée, or ils ont un effet toxique sur la rétine (GELATT *et al.*, 2001). Chez l'IRC, la concentration dans l'urine en fluoroquinolones est d'ailleurs diminuée (HOSTUTLER *et al.*, 2005). La pradofloxacin est une nouvelle fluoroquinolone de 3e génération très efficace et sûre, pour laquelle il n'existe pas de résistance connue. La formulation est très appétante et l'observance correcte chez le chat (LITSTER, MOSS, HONNERY, REES, EDINGLOH *et al.*, 2007). L'utilisation abusive des fluoroquinolones a conduit à l'apparition de résistance en particulier chez *Escherichia coli* qui est associée à l'émergence de germes multi résistants (plus rare chez le chat).

- Les aminosides

La gentamicine est un antibiotique aminoside utilisé en seconde intention par voie intraveineuse, il se concentre dans les reins et n'est pas transformé. Sa CMI est plus basse que celle des autres aminosides. Le spectre d'activité concerne essentiellement les bactéries Gram – mais aussi quelques Gram + (BOULOUIS, 2006).

La kanamycine est un aminoside naturel essentiellement bactéricide. Comme la gentamicine son spectre est orienté vers les Gram - (BOULOUIS, 2006).

La streptomycine est un aminoside, donc un antibiotique bactéricide avec un spectre d'activité visant les bactéries Gram - (BOULOUIS, 2006).

- Les macrolides

L'érythromycine est un macrolide faiblement éliminé par voie urinaire (20% sous forme active), c'est un antibiotique bactériostatique actif à pH alcalin et à spectre d'activité étroit : bactéries Gram + (BOULOUIS, 2006).

- Les sulfamides

Les sulfamides sont des antibiotiques bactériostatiques, certains sont éliminés sous forme active par voie rénale. Certains subissent une acétylation (hépatique) les rendant moins solubles, il y a ainsi un risque de précipitation dans les tubules rénaux et donc de cristallurie. Malgré ces désavantages, les sulfamides possèdent un spectre d'activité très large. Leur association synergique avec le triméthoprim, antibactérien bactériostatique, permet d'obtenir une activité bactéricide tout en réduisant les posologies des sulfamides néphrotoxiques. On fera particulièrement attention à ne pas employer de sulfamides sur les animaux sous traitement calculolytique car ils précipitent à la surface des calculs et donc diminuent la possibilité de lyse (CHEW & DIBARTOLA, 2006).

- Les tétracyclines

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques éliminés en partie par l'urine (40 à 60%). Leur spectre d'activité est remarquablement large en particulier sur les Gram – les plus tenaces (BOULOUIS, 2006).

La doxycycline, tétracycline lipophile, est disponible en formulation appétante et est efficace dans le traitement des ITU car elle est excrétée en quantité suffisante pour inhiber la croissance bactérienne dans l'urine. Ce n'est pas un traitement de première intention (B. WILSON *et al.*, 2006).

#### 4.1.5 Modalités de mise en place de l'antibiothérapie

En excluant la sensibilité de l'agent causal, le choix de l'antibiotique se fait suivant des règles définies pour toutes infections.

Ces règles sont les suivantes :

- Facilité d'administration,
- Peu ou pas d'effets secondaires,
- Faible coût,
- Disponible à 4 fois la CMI dans les tissus visés,
- Peu ou pas de modification de la flore intestinale (BARTGES, 2004).

Une attention particulière doit être portée quant aux résistances que peut engendrer le traitement choisi, car l'urine et donc les bactéries devenues résistantes seront éliminées dans l'environnement qui constitue un réservoir de résistance (UMBER, 2009).

#### 4.1.5.1 Difficultés rencontrées lors du traitement

Des études *in vivo* confirment la validité de l'application de la règle décisionnelle : comparaison de la CMI et des concentrations urinaires données. Cependant ces données sont établies pour un organisme sain et l'organisme atteint peut ne pas réussir à concentrer l'antibiotique choisi dans ses urines ou le modifier (LEES & ROGERS, 1977). Enfin, le pH urinaire modifie l'activité des antibiotiques. On sait que l'action des tétracyclines est particulièrement amoindrie à pH alcalin (CAVANA *et al.*, 2008). Les concentrations en antimicrobien doivent être importantes en cas d'atteinte rénale ou prostatique et en cas de fort épaissement de la paroi vésicale, des antibiotiques capables d'une grande pénétration tissulaire sont recommandés (par exemple les quinolones) (CHEW & DIBARTOLA, 2006).

#### 4.1.5.2 Rythme et modalités d'administration de l'antibiotique

L'antibiotique sera administré de façon à garder une concentration efficace permanente dans l'urine. Pour la plupart des antibiotiques utilisés l'administration se fait par voie orale toutes les 8 à 12 heures (LEES & ROGERS, 1977).

Il est plus intéressant de donner l'antibiotique au moment où il sera retenu durant un laps de temps plus prolongé par exemple au coucher (LULICH & OSBORNE, 2004).

Le traitement dure entre 10 et 14 jours pour une infection urinaire simple, et jusqu'à six semaines si l'ITU est compliquée. En cas de pyélonéphrite un traitement d'au moins 6 à 8 semaines est nécessaire. Chez l'homme le traitement a une durée d'au moins 5 jours sans dépasser 7 à 10 jours et en première intention les quinolones de 1ère génération sont utilisées. Le choix est ensuite modifié en fonction de l'antibiogramme systématique, dans certains cas un traitement court de 3 jours est suffisant (WEINBRECK, 2003; LEES & ROGERS, 1977).

Un traitement empirique doit être mis en place uniquement si l'infection est sévère, car l'emploi d'antibiotique dans l'attente des résultats de l'antibiogramme peut modifier le profil de sensibilité (OSBORNE & LEES, 1995). L'efficacité d'un traitement antibiotique peut aussi être altérée par un traitement antibiotique précédent : par exemple chez le chien une combinaison *Escherichia coli*-pénicillines est résolue dans 75% des cas, mais si l'animal avait reçu un traitement antibiotique dans les deux mois précédents la résolution se fait dans moins de 30% des cas (GV LING & GILMORE, 1977). Ainsi si le traitement antibiotique doit être modifié, une attente de 48 à 72 heures est conseillée afin de réaliser un antibiogramme et de mettre en place le nouveau traitement. Excepté l'acide clavulanique associé à l'amoxicilline et le triméthoprim associé aux sulfamides, l'administration simultanée de 2 ou plusieurs antimicrobiens doit être évitée.

Le pourcentage de réussite au traitement est plus faible chez le chat que chez le chien, cela doit être analysé dans un contexte où les ITU chez le chat apparaissent plus rarement et souvent en cas de baisse des défenses par un facteur prédisposant, ainsi il n'est pas surprenant que l'infection soit plus difficile à traiter par antibiothérapie seule (PASSMORE *et al.*, 2008).

## **4.2 Traitement antifongique**

Si la fongurie est asymptomatique, après la maîtrise des facteurs prédisposants, la guérison spontanée est très probable et il convient de ne pas mettre en place de thérapie en première intention.

Dans 15% des fonguries symptomatiques la résolution est spontanée (PRESSLER *et al.*, 2003). Une alcalinisation de l'urine peut être un traitement adjuvant à l'élimination de *Candida*. Une thérapie plus agressive consiste en l'administration d'antifongiques ciblés contre l'espèce isolée, sur les mêmes principes que l'antibiothérapie. La flucytosine est recommandée chez l'homme contre les candidoses urinaires : elle est excrétée en quasi-totalité dans l'urine, la dose peut être réduite pour limiter la toxicité rénale. Cependant elle a un spectre étroit d'activité et les résistances sont très fréquentes (JIN & LIN, 2005). L'amphotéricine B est particulièrement néphrotoxique chez le chat et éliminée à 20% par voie rénale, mais peut être utilisée en synergie avec la flucytosine car possède un plus large spectre d'activité et une grande efficacité lors d'administration par voie veineuse. Les imidazoles sont très peu excrétés dans l'urine, sauf le fluconazole (petite molécule) qui peut être une bonne alternative. En effet les résultats sont très encourageants : 40 à 70% de guérison (JIN & LIN, 2005; LULICH & OSBORNE, 1996; PRESSLER *et al.*, 2003).

Il n'existe pas d'étude comparant l'efficacité et la sécurité des divers antifongiques utilisés dans le traitement des ITU chez l'animal.

### **4.3 Traitements auxiliaires**

Sur des infections particulières, il faut ajouter des traitements supplémentaires pour éradiquer l'ITU. Par exemple, lors d'infection à *Corynebacterium urealyticum* il faut acidifier l'urine et débrider les plaques incrustées dans la paroi vésicale pour rendre le traitement plus efficace (BAILIFF *et al.*, 2005). Corriger les anomalies urinaires associées à l'infection avec un effet indirect et non spécifique peut être utile.

#### 4.3.1 Les antispasmodiques et analgésiques

L'ajout d'analgésique et d'antispasmodique n'a pas prouvé d'efficacité chez le chien ou le chat dans le traitement des cystites (LEES & ROGERS, 1977). L'analgésie seule peut réduire la sévérité des signes cliniques (butorphanol ou fentanyl). Les corticoïdes ont été prouvés comme étant non-efficaces. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens semblent être intéressants (GUNN-MOORE, 2002).

#### 4.3.2 Les acidifiants ou alcalinisants urinaires

Les valeurs basses de pH à atteindre pour obtenir un effet bactériostatique ou bactéricide sont compatibles avec la physiologie de l'appareil urinaire, ainsi l'acidification des urines peut être envisagée pour aider les autres mécanismes de défense et traitements en cours à enrayer l'infection (LEES & OSBORNE, 1979). L'activité des antimicrobiens est modifiée par le pH, les plus utilisés agissent à pH acide ou neutre, par conséquent en cas d'urines alcalines l'emploi de ces acidifiants peut être théoriquement intéressant, cependant ils sont efficaces sans l'ajout d'acidifiants. Ces acidifiants sont les acides mandélique ou hippurique (LEES & ROGERS, 1977).

Dans le traitement antifongique l'ajout d'un alcalinisant urinaire est préconisé (bicarbonate de sodium ou citrate de potassium par voie orale), un pH supérieur à 7,5 inhibe la croissance de *Candida*. Cependant l'efficacité est remise en doute (JIN & LIN, 2005).

#### 4.3.3 Supplémentation en glycosaminoglycanes (GAG)

En théorie remplacer la couche de GAG doit être bénéfique. Ainsi l'apport de GAG exogènes devrait combler les lacunes de l'urothélium. Ils sont supposés avoir des effets analgésiques et anti-inflammatoires. Des bons résultats sont disponibles chez l'homme. Les effets secondaires possibles sont un temps de saignement prolongé (substance héparine-like), baisse d'appétit et une éventuelle insulino-résistance (SWANN, 2008; GUNN-MOORE, 2002).

Ces effets secondaires n'ont pas été observés chez le chat. L'ajout de GAG au traitement des ITU sondage-induite peut être intéressant mais la preuve tangible n'est pas apportée de même qu'il n'existe pas d'accord sur la modalité d'administration (OSBORNE & LEES, 1995).

#### 4.3.4 Antiseptiques urinaires

Les antiseptiques urinaires sont des antimicrobiens si rapidement excrétés par les reins qu'ils ne sont actifs que dans l'urine. Le nitrofurantoin est utilisé en prophylaxie essentiellement. Le méthénamine transformé à pH acide en formaldéhyde est actif contre les infections fongiques. Le bleu de méthylène et l'acide nalidixique ne sont plus utilisés du fait de leur toxicité (GUNN-MOORE, 2002; LEES & ROGERS, 1977).

#### 4.3.5 Instillation locale d'antimicrobiens

L'instillation locale d'antimicrobiens n'a pas montré d'efficacité et nécessite la mise en place d'une sonde urinaire, d'où une possible induction d'ITU.

### **4.4 Evolution et pronostic**

#### 4.4.1 Evolution et suivi

La plupart des infections urinaires se traitent facilement. Les réinfections (80%) sont plus fréquentes chez les individus sensibles que les rechutes ou les infections persistantes (FREITAG *et al.*, 2006).

La promptitude du traitement diminue le risque de dégâts sur les reins, il faut donc rapidement évaluer l'efficacité du traitement en cours. 3 à 5 jours après le début du traitement, on apprécie son efficacité en réalisant une culture urinaire et 7 à 14 jours après l'arrêt du traitement on vérifie la guérison (Tableau 5) (LEES, 1996; LULICH & OSBORNE, 2004; LEES & ROGERS, 1977).

**Tableau 5 :** Suggestions concernant le moment de réalisation d'une uroculture dans le cadre d'un suivi de traitement (LULICH & OSBORNE, 2004).

Objectif de réalisation de l'uroculture	Quand est-il justifié de réaliser une uroculture ?
Etablir un diagnostic d'ITU	Avant tout traitement
Eprouver l'efficacité d'une thérapeutique en cours	3 à 5 après le début du traitement
	En cas de récurrence des signes cliniques ou anomalies des examens d'orientation
	Avant d'arrêter un traitement
Surveiller la récurrence d'une infection	7 à 14 jours après la fin du traitement
	1 à 2 mois après la fin du traitement
	3 à 6 mois après la fin du traitement
	En cas de récurrence des signes cliniques

Le suivi du traitement doit permettre de minimiser l'extension et l'apparition de pathologie induites par une thérapie inefficace. Ainsi on pourra mettre en évidence des réinfections, superinfections, rechutes ou infections persistantes (Tableau 6).

**Tableau 6 :** Définitions et évolutions possibles du traitement d'une ITU (LEES, 1996).

Résultats de l'uroculture	Absence de bactériurie	Même bactérie isolée	Nouvelle bactérie isolée
Traitement en cours	Antibiotique utilisé efficace	Persistance	Superinfection
Après traitement	Sain	Rechute	Réinfection

#### 4.4.1.1 La persistance

La persistance correspond à l'infection originelle qui n'est pas enrayerée par la thérapie en cours.

#### 4.4.1.1.1 Persistance et biodisponibilité

S'il y a persistance bactérienne avec le même antibiogramme durant la thérapie, il convient de remettre en cause la biodisponibilité de l'antibiotique dans l'urine.

En effet, l'observance du traitement est très souvent mauvaise en particulier chez le chat, l'absorption intestinale peut être modifiée, notamment s'il existe des traitements intercurrents (les antiacides inhibent par exemple les tétracyclines) et il faut vérifier l'activité du médicament.

De plus, il peut exister des biofilms bactériens qui résistent à l'activité bactéricide ou bactériostatique, en particulier sur les urolithiases ou les sondes, d'où l'importance de ne pas traiter un animal sondé pour ne pas entraîner l'apparition de résistances. Les reins et la prostate constituent dans le même sens des niches bactériennes relativement inaccessibles aux antibiotiques.

Les bactéries peuvent enfin entrer en quiescence dans les cellules épithéliales vésicales rendant ainsi le traitement inefficace (DRAZENOVICH *et al.*, 2004). Cependant ce phénomène est très rare.

#### 4.4.1.1.2 Persistance et résistance

Si durant la thérapie la même espèce bactérienne est isolée avec modification de l'antibiogramme, il faut suspecter l'apparition d'une résistance aux antibiotiques en première intention. Dans ce cas il faut intensifier la thérapie en choisissant un nouvel antibiotique pour lequel la bactérie est sensible et augmenter la dose, la durée et/ou la fréquence suivant le type d'antibiotique sélectionné. Les associations sont également préconisées pour palier l'apparition de résistance.

Sachant que la bactériurie est très souvent asymptomatique, le confort de vie de l'animal n'est pas modifié qu'il soit ou non traité ; par conséquent, en cas de résistance bactérienne, la question se pose de traiter ou non l'animal.

#### 4.4.1.2 La superinfection

Si durant la thérapie une nouvelle espèce bactérienne est identifiée, on est dans le cas d'une superinfection. Cette situation se présente souvent sur un patient prédisposé par l'utilisation d'un antibiotique. La thérapie doit être stoppée de façon à limiter le risque de résistance et il faut corriger la brèche dans les défenses immunitaires (LULICH & OSBORNE, 2004).

#### 4.4.1.3 La rechute ou la réinfection

On parle de rechute lorsqu'après traitement, la même espèce bactérienne que lors de l'infection originelle réapparaît. En cas de rechute, on doit modifier le traitement comme lors de persistance et explorer les causes et facteurs prédisposants. De même en cas de réinfection, c'est-à-dire dans le cas où après stérilisation de l'urine, on isole une nouvelle espèce bactérienne (SEGUIN *et al.*, 2003), il faut traiter à nouveau mais sur une durée plus courte et on recherche le facteur prédisposant. La plupart des chats subissant une réinfection subissent également de multiples épisodes d'ITU, ce qui implique que ces chats doivent avoir une résistance à l'infection réduite inhérent à un déficit immunitaire (DAVIDSON *et al.*, 1992).

Chez certains patients on ne peut éliminer ce facteur, on met donc en place une antibioprophylaxie prolongée (6 mois ou plus) à faible dosage (1/3 à 1/2 dose journalière) et plutôt au coucher (LEES & ROGERS, 1977). En ce qui concerne l'apparition de résistance avec ce type de traitement, il n'y a pas de donnée à ce sujet, mais elle est très probable.

#### 4.4.1.4 La guérison

On parle de guérison, si les signes cliniques disparaissent, la corrélation entre stérilisation de l'urine et absence de signes cliniques est faible et des animaux ne présentant plus de bactériurie peuvent toujours montrer des signes d'ABAUF (PASSMORE *et al.*, 2008).

#### 4.4.2 Pronostic

Le pronostic est généralement bon quelque soit l'agent en cause si le ou les facteurs prédisposants peuvent être maîtrisés tant que l'infection n'atteint pas les reins. Ainsi l'efficacité d'un traitement précoce est le garant d'un pronostic favorable.

Les infections urinaires simples sont de très bon pronostic.

Les infections urinaires compliquées ont un pronostic plutôt favorable chez le chat. Cependant si la cause sous-jacente ne peut être résolue, le pronostic est modifié selon le germe infectant et son profil de sensibilité (BAILIFF *et al.*, 2005). Chez l'homme il n'y a pas de recommandation idéale pour le traitement des cystites récidivantes mais une antibioprophylaxie à visée urinaire de 6 mois au moins est proposée.

Enfin, la pyélonéphrite apparaît très rarement il y a donc peu de donnée à son sujet. Il n'y a pas de facteur pronostic identifié. Cependant le traitement des infections du haut appareil urinaire est plus difficile, d'où un pronostic moins favorable qu'une infection du bas appareil urinaire.

En conclusion, les infections du tractus urinaires chez le chat se traitent globalement très facilement par mise en place d'une antibiothérapie à large spectre, très souvent probabiliste. Le pronostic et l'évolution sont très souvent favorables. Cependant la difficulté du traitement efficace de cette pathologie vient de la très forte prédominance des affections compliquées, la maîtrise de la cause sous-jacente est la réelle pierre angulaire du traitement de l'ITU.