



**HAL**  
open science

## Diagnostic des cystites simples en médecine générale : quel est l'apport de la bandelette urinaire ?

Estelle Viala

► **To cite this version:**

Estelle Viala. Diagnostic des cystites simples en médecine générale : quel est l'apport de la bandelette urinaire ?. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00757109

**HAL Id: dumas-00757109**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00757109>**

Submitted on 26 Nov 2012

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**DIAGNOSTIC DES CYSTITES SIMPLES EN MÉDECINE GÉNÉRALE: QUEL  
EST L'APPORT DE LA BANDELETTE URINAIRE ?**

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE  
DIPLOME D'ETAT

Estelle VIALA

Né(e) le 25 décembre 1983 à Tournon sur Rhône (07)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE SAINT ETIENNE  
Le 3 novembre 2011

Devant le jury composé de :

Président du jury : M. le Pr. MISMETTI Patrick (PU-PH)

Asseseurs: M. le Pr. ALAMARTINE Eric (PU-PH)

Mme LAPORTE Silvy (MCU-PH)

M. le Pr. BOIS Christophe (Pr associé)

M. le Dr EDOUARD Pascal (Directeur de thèse)

## LISTE DES PU-PH DU CHU DE GRENOBLE

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
ALBALADEJO	Pierre	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET	Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO	Jacques	Radiothérapie
BARRET	Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI	Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU	Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER	François	Biologie cellulaire
BLIN	Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BOLLA	Michel	Cancérologie; radiothérapie
BONAZ	Bruno	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOSSON	Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'adultes
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie
BRICAULT	Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON	Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRIX	Muriel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CAHN	Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique; médecine d'urgence
CARPENTIER	Patrick	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
CESBRON	Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES	Stephan	Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON	Philippe	Anatomie
CHAVANON	Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET	Christophe	Ophtalmologie
CHIROSEL	Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN	Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER	Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI	Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique



DE GAUDEMARIS	Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON	Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS	Maurice	Addictologie
DEMONGEOT	Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie
ESTEVE	François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET	Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI	Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FONTAINE	Eric	Nutrition
FRANCOIS	Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN	Frédéric	Hématologie; transfusion
GAUDIN	Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI	Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY	Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI	Serge	Nutrition
HOMMEL	Marc	Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Génétique
JUVIN	Robert	Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Physiologie
KRACK	Paul	Neurologie
KRAINIK	Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LANTUEJOUL	Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LEBAS	Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU	Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA	Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX	Dominique	Génétique
LEROY	Vincent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
LETOUBLON	Christian	Chirurgie générale
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT	Jacques	Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE	Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN	Max	Bactériologie-virologie
MERLOZ	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique

MORAND	Patrice	Bactériologie-virologie
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie
MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
MOUTET	François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlogie
PALOMBI	Olivier	Anatomie
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX	Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU	Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD	Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT	Christian	Chirurgie infantile
PISON	Christophe	Pneumologie
PLANTAZ	Dominique	Pédiatrie
POLACK	Benoît	Hématologie
PONS	Jean-Claude	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD	Jean-Jacques	Urologie
REYT	Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI	Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET	Jean-Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA	Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SCHMERBER	Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SELE	Bernard	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SERGEANT	Fabrice	Gynécologie-obstétrique
SESSA	Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL	Jean-Paul	Maladies infectieuses; maladies tropicales
STANKE	Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT	Jean-François	Réanimation
TONETTI	Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO	Gérald	Cardiologie
VUILLEZ	Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL	Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI	Philippe	Néphrologie
ZARSKI	Jean-Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

\*PU-PH : Professeur des Universités Praticien Hospitalier

## LISTE DES MCU-PH DU CHU DE GRENOBLE

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
BONNETERRE	Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI	Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Cytologie et histologie
BRENIER-PINCHART	Marie-Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT	Raphaël	Thérapeutique; médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON	Mary	Hématologie; transfusion
CROIZE	Jacques	Bactériologie-virologie
DERANSART	Colin	Physiologie
DETANTE	Olivier	Neurologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie
EYSSERIC	Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE	Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND	Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie-obstétrique
LABARERE	José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LAPORTE	François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY	Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT	Sylvie	Bactériologie-virologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON	Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN)	Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET	Patrick	Physiologie

PACLET	Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PASQUIER	Dominique	Anatomie et cytologie pathologiques
PAYSANT	François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER	Laurent	Biologie cellulaire
RAY	Pierre	Génétique
RIALLE	Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SATRE	Véronique	Génétique
STASIA	Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER	Renaud	Physiologie

\*MCU-PH : Maître de Conférences des Universités Praticien Hospitalier

## SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

## THESE DE MEDECINE

AUTEUR : VIALA Estelle (Faculté de Grenoble, Université Joseph Fourier)

DIRECTEUR DE THESE : Dr EDOUARD Pascal (Service de MPR et Laboratoire de Physiologie de l'Exercice, Université Jean Monnet Saint Etienne)

N° DE THESE :

DATE DE LA SOUTENANCE : 03 Novembre 2011

TITRE DE LA THESE : Diagnostic des cystites simples en médecine générale : quel est l'apport de la bandelette urinaire ?

### RESUME :

*Objectifs* : L'objectif principal a été de déterminer l'apport diagnostique de la bandelette urinaire (BU) en médecine générale pour diagnostiquer les cystites simples. L'objectif secondaire était d'évaluer l'influence du seuil diagnostique de bactériurie admis sur les performances du test.

*Méthodes* : Revue systématique de la littérature des performances diagnostiques des symptômes urinaires en médecine générale (bases de données PubMed, Embase et Pascal). Méta-analyse permettant d'apprécier le gain de valeur prédictive de la BU (en pourcentage) par rapport aux combinaisons de symptômes seules.

*Critères d'éligibilité des études* : Etudes transversales évaluant la validité des signes urinaires versus culture urinaire chez des patientes symptomatiques sans comorbidités consultant en soins primaires et exposant les données nécessaires aux calculs des ratios de vraisemblance pour chaque symptôme (prévalence, vrais/faux positifs, vrais/faux négatifs).

*Résultats* : Le gain de valeur prédictive positive apporté par la BU était toujours positif quelque soit la symptomatologie alors que le gain de valeur prédictive négative diminuait rapidement quand la clinique s'enrichissait. En excluant la « douleur abdominale », ce gain était faible voire négatif à partir de 3 signes (gain de VPN moyen de 8,08%±4,89 au seuil de 10<sup>5</sup>, 6,70%±10,98 à 10<sup>3</sup> et 8,85%±12,72 à 10<sup>2</sup>bact/mL). L'abaissement du seuil diagnostique de bactériurie augmentait la valeur prédictive positive mais diminuait la valeur prédictive négative du test.

*Conclusion* : Les gains de valeur prédictive négative faibles voire négatifs ne peuvent justifier l'usage de la BU en médecine générale à partir de 3 symptômes présents (à l'exclusion de la douleur abdominale). Dans ces tableaux cliniques, la VPN modérée du test ne permet pas d'exclure l'infection.

### ABSTRACT :

*Objective*: To evaluate the gain in diagnostic accuracy brought by urinary dipstick in primary care to diagnose urinary tract infection (UTI) compared with that of symptoms combinations alone. In addition, it aimed at determining the influence of different reference standard of bacteriuria on dipstick's performances.

*Design*: A systematic review of the diagnostic accuracy of urinary symptoms in primary care (PubMed, Embase and Pascal) and a meta-analysis for predictive values of every symptom combinations and dipstick were performed so as to evaluate the gain in diagnostic accuracy.

*Eligibility criteria for selecting studies* were cross-sectional studies carried out in primary care which evaluated the diagnostic accuracy of urinary symptoms compared with urine culture to diagnose uncomplicated UTI in symptomatic women. Studies should report data on the prevalence, true and false positive, true and false negative so as to calculate the likelihood ratios of each symptom.

*Results*: The gain in positive predictive value (PPV) using dipstick was positive for all symptom combinations whereas the gain in negative predictive value (NPV) decreased with increasing number of symptoms. Excluding "lower abdominal pain", the gain in NPV was low or negative for three or more symptoms (average gain of 8,08%±4,89 with a threshold of 10<sup>5</sup>CFU/mL, 6,70%±10,98 with 10<sup>3</sup> and 8,85%±12,72 with 10<sup>2</sup>). The decrease of reference standard of bacteriuria from 10<sup>5</sup> to 10<sup>2</sup>CFU/mL led to an increase of the gain in PPV and a decrease of the gain in NPV of dipstick.

*Conclusion*: Urinary dipstick seems not more efficiency than clinical data alone to "rule out" the diagnosis of UTI when three symptoms or more are present in primary care because of a low or negative gain in diagnostic accuracy. Considering low colony counts enhances medical history taking and physical examination to the detriment of dipstick use.

MOTS CLES : Médecine générale ; Infections urinaires ; Tests diagnostiques courants ; Bandelette urinaire ; Signes et symptômes ; Valeur prédictive des tests.

## REMERCIEMENTS

### **Aux membres du jury :**

Au Pr Mismetti pour avoir accepté de présider ce jury. Merci pour votre écoute attentive, votre compréhension et votre soutien ;

Au Pr Alamartine pour votre participation à ce jury. Merci pour le temps consacré à juger ce travail;

A Mme Laporte Silvy pour avoir accepté de faire partie de ce jury mais aussi pour votre aide précieuse et vos encouragements ;

Au Pr Bois pour participer à ce jury et apporter ainsi votre expérience de médecin généraliste ;

Au Dr Pascal Edouard pour avoir accepté cette direction de thèse un peu particulière. Merci pour ton dynamisme, ta pédagogie et surtout ta grande disponibilité. Tes bons conseils ont rendu chaque étape de ce travail plus facile à appréhender. Trouve ici le témoignage de toute ma gratitude et de mon affection. Je souhaite à beaucoup d'autres thésards de profiter de ton expérience.

### **A toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à ce travail :**

Aux Pr Romanet et Pr Zeni pour m'avoir permis de soutenir cette thèse à Saint Etienne ;

Au Pr Jacquet et au Dr Gaboreau (Faculté de Grenoble) pour m'avoir encouragée à poursuivre mes recherches sur ce thème ;

Au Dr Paul Frappé (Faculté de Saint Etienne) pour ses éclairages en début de travail ;

Au futur Dr Jean-Guillaume Weber pour son soutien quotidien pendant cette année parfois difficile. Merci pour tes bonnes idées, ton enthousiasme et ta bonne humeur ;

Au Dr Leonie Giesen pour son aide et sa disponibilité ;

A Mme Emilie Presle (CHU Saint Etienne) pour ses derniers conseils de statistique ;

A Mme Lebreton (Faculté de Grenoble) pour sa patience même au 10ème appel de la journée.

### **A tous les médecins ayant participé à ma formation :**

Au Dr Dimitriou (cardiologie CH Voiron) pour votre bienveillance et votre pédagogie. Débuter mon internat dans votre service m'a donné le meilleur bagage pour la suite. Merci également aux Drs Maïha Blanckemane et Marie-Odile Aubert pour leur encadrement au quotidien dans la bonne humeur ;

Au Dr Odile Dumont (Urgences CH Voiron) : c'est en visant toujours l'excellence (même les lendemains de gardes difficiles) qu'on améliore chaque jour un peu plus ses pratiques. Une vraie bonne façon d'appréhender la médecine. Merci à toute l'équipe d'avoir transformé un stage que je redoutais en une expérience si enrichissante ;

Au Dr Valérie Brun (Maternité CHU Grenoble) pour ta gentillesse et tout ce que tu m'as appris sur les nouveaux-nés. Ces trois mois de douceur à tes côtés dans la bulle feutrée de la maternité occupent une place à part.

Aux Drs Riehl, Brahy-Riehl et Thille pour cette première expérience en médecine générale qui m'a convaincue de continuer dans cette voie. Merci de m'avoir fait confiance ;

Au Pr Giroux (MPR Saint Etienne) pour m'avoir accueillie dans son service et au Dr Agnès Condemine pour avoir fait de ces six mois en MPR une expérience aussi agréable ;

Au Dr Navez (CHU Saint Etienne) et à l'équipe du centre de la Douleur de Saint Etienne pour leur accueil et pour m'avoir éclairée sur les nombreux aspects de la douleur chronique ainsi que sur l'importance de l'écoute attentive du patient.

A l'heure du bilan, je tiens également à me souvenir de tous ceux qui n'ont pas brillé par leur pédagogie ou leur humanité, tous ceux qui n'ont pas compris que la transmission du savoir ne peut se faire dans la peur et tous ceux qui pensent qu'on doit instaurer la crainte pour inspirer le respect. Un cursus médical n'est pas fait que de rencontres agréables ; celles-ci nous font aussi grandir.

**A toutes les personnes m'ayant aidée à terminer mon internat à Saint Etienne:**

Aux Prs Gautheron, Giraux et au Dr Navez (CHU Saint Etienne) pour votre soutien dans ces deux projets d'interCHU et votre accueil chaleureux. Merci de m'avoir permis de connaître le réseau médical stéphanois pour pouvoir y trouver facilement ma place dans les mois à venir ;

Au Pr Esturillo (Faculté de Grenoble) pour votre disponibilité, votre compréhension et votre soutien inconditionnel dans le plus pur esprit stéphanois. Merci également à Aravis de défendre avec ardeur les projets des étudiants ;

Au Dr Sandra Liebart (Faculté de Saint Etienne) pour ton aide, ta force de persuasion auprès des différentes instances et tes paroles réconfortantes dans les moments de découragement ;

A Adeline Poncet pour avoir accepté d'échanger son semestre ;

A Mme Gauthier (Faculté de Grenoble) pour avoir toujours répondu aimablement et précisément à mes très nombreuses sollicitations lors du montage des dossiers.

**A ma famille** et en particulier mes parents qui m'ont sponsorisée et encouragée pendant ces nombreuses années d'études. Merci d'avoir cru en moi et de me permettre aujourd'hui de faire ce métier passionnant. A ma sœur et Fabrice pour les repas du jeudi soir et toute votre aide pendant mes premières années de médecine. Une pensée pour ceux qui sont partis trop tôt et qui se seraient réjoui de cet aboutissement ;

A Pierre pour m'avoir supportée (dans tous les sens du terme) et guidée pendant ce travail. Merci pour ta patience à toute épreuve. A mon petit némo qui s'est laissé sagement bercer pendant tous ces mois de travail.



# TABLE DES MATIERES

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>II. Matériels et méthodes</b> .....	<b>15</b>
<b>II.1) Revue de la littérature</b> .....	<b>15</b>
II.1.1. Stratégie de sélection des articles .....	15
II.1.2. Evaluation de la qualité des études.....	16
<b>II.2) Synthèse et analyse des données</b> .....	<b>16</b>
II.2.1. Méthode de calcul des valeurs prédictives cliniques .....	16
II.2.2. Méthode de calcul des valeurs prédictives de la BU .....	18
II.2.3. Calcul du gain diagnostique.....	18
<b>III. Résultats</b> .....	<b>19</b>
<b>III.1) Résultats de la revue de littérature</b> .....	<b>19</b>
III.1.1. Etudes sélectionnées .....	19
III.1.2. Caractéristiques et qualité des études sélectionnées.....	20
<b>III.2) Performances diagnostiques des signes cliniques et de la BU</b> .....	<b>22</b>
III.2.1. Performances diagnostiques de la clinique seule : .....	22
III.2.2. Performances de la BU .....	23
<b>IV. Discussion</b> .....	<b>28</b>
<b>IV.1) Principaux résultats</b> .....	<b>28</b>
<b>IV.2) Contexte des précédentes études</b> .....	<b>28</b>
<b>IV.3) Limites</b> .....	<b>29</b>
<b>IV.4) Applications pour la pratique en Médecine Générale</b> .....	<b>30</b>
<b>IV.5) Perspectives</b> .....	<b>31</b>
<b>V. Conclusion</b> .....	<b>32</b>
<b>VI. Bibliographie</b> .....	<b>34</b>
<b>VII. Annexes</b> .....	<b>37</b>
<b>VII.1) Annexe 1 : Carré de White [59]</b> .....	<b>37</b>
<b>VII.2) Annexe 2 : Echelle de qualité QUADAS [24]</b> .....	<b>38</b>
<b>VII.3) Annexe 3 : Rappel de statistique</b> .....	<b>39</b>
<b>VII.4) Annexe 4 : Tableaux de calculs des valeurs prédictives et des gains</b> .....	<b>41</b>
<b>VII.5) Annexe 5 : VPP, VPN et gains moyens en fonction du nombre de signes</b> .....	<b>44</b>
<b>VII.6) Annexe 6 : Nomogramme de Fagan [55]</b> .....	<b>45</b>

## I. INTRODUCTION

Les infections urinaires (IU) sont un des motifs fréquents de consultation en médecine générale (0,9% en 2009) avec en premier lieu les cystites aiguës simples [1]. Pour des raisons anatomiques, les IU concernent le plus souvent les femmes avec deux pics de fréquence en début d'activité sexuelle (20-29ans) et en période post-ménopausique (60-79ans) [1, 2]. Du fait du recours quasi systématique aux antibiotiques (98% des cas de suspicion de cystite [3]), la résistance des germes apparaît de plus en plus fréquente : *Escherichia coli* résiste en France dans 50% des cas à l'amoxicilline, dans 30% des cas à l'amoxicilline + acide clavulanique et dans 10% des cas aux fluoroquinolones [4]. Ces données incitent à mieux cibler l'usage des antibiotiques afin de préserver plus longtemps leur efficacité.

Pour orienter le diagnostic face à des symptômes urinaires et décider de la prescription d'antibiotiques, le médecin généraliste dispose au cabinet de bandelettes réactives depuis la fin des années 1980. Elles constituent un test rapide (lecture en deux minutes) et peu coûteux (25 euros la boîte de 50, soit 50 cts l'unité) [5, 6]. Elles ont pour but d'obtenir un diagnostic immédiat au cabinet permettant à la fois d'affiner la précision diagnostique et de limiter les examens complémentaires (en particulier les cultures urinaires). Le diagnostic est indirect par détection d'éléments spécifiques de l'infection : les leucocytes, les nitrites ou les hématies. La sensibilité et la spécificité de la BU pour la détection des IU sont, respectivement, de 90% et 70% environ [7-11].

En 2008, l'AFSSAPS recommande le recours systématique à la bandelette urinaire devant toute suspicion de cystite simple [2]. En cas de BU positive, correspondant à des leucocytes et/ou des nitrites positifs, elle recommande la mise en route d'un traitement antibiotique probabiliste. En cas de résultat négatif, un autre diagnostic doit être envisagé.

Ces recommandations soulèvent plusieurs problématiques :

- Tout d'abord, elles s'opposent aux recommandations anglo-saxonnes, qui ne reconnaissent pas la BU comme un test diagnostique suffisamment fiable pour en généraliser l'usage [12-14]. A ce jour, seul le traitement empirique systématique est recommandé Outre-Manche [14].

- Ensuite, ces recommandations transposent à la médecine générale des données de la littérature issues de populations différentes, oubliant ainsi les différences de recrutement des patients rappelées dans le carré de White (cf. annexe 1). Elles justifient l'usage systématique de la BU en s'appuyant sur sa très bonne valeur prédictive négative (VPN > 95% [7, 9]) qui permet d'exclure l'IU en cas de négativité du test. Ces chiffres émanent d'études réalisées en milieu hospitalier chez des patients asymptomatiques où la prévalence des bactériuries est de 15% environ [7-11]. Or, la littérature rapporte une prévalence des IU en médecine générale d'environ 50% pour des patientes symptomatiques [15, 16]. Si la sensibilité et la spécificité demeurent des caractéristiques invariables d'un test, les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) sont modulées par la probabilité pré-test de la maladie [17]. Celle-ci peut être assimilée à la prévalence dans le cas d'un patient n'ayant été ni interrogé ni examiné. Ainsi, tenant compte d'une prévalence des IU plus élevée en médecine générale, la VPN de la BU ne serait peut-être pas aussi élevée en soins primaires que les chiffres avancés par l'AFSSAPS [2].

- Enfin, l'AFSSAPS abaisse les seuils de bactériurie retenus pour poser le diagnostic d'IU. Ce choix s'est notamment basé sur une étude de Stamm et al. [18] montrant que, pour les IU à *E. coli*, le seuil de  $10^2$  bactéries/mL présentait une bien meilleure sensibilité (Se 95%) que le seuil historiquement admis de  $10^5$  bact/mL (Se 51%). Les seuils retenus dans les recommandations françaises sont donc « > $10^3$  bact/mL pour les cystites aiguës à *E. coli* et à autres entérobactéries (notamment *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* ou à *S. saprophyticus*), et > $10^5$  bact/mL pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque) [...] » [2]. La BU étant conçue pour détecter un taux de nitrites > 0,5mg/l (soit une bactériurie de  $10^5$  bact/mL), l'abaissement des seuils proposé par l'AFSSPAS pourrait diminuer les performances du test.

Les patients en médecine générale étant classiquement symptomatiques, les données d'interrogatoire et d'examen doivent aussi être prises en compte pour apprécier la probabilité de la pathologie (= probabilité pré-test à la BU). Plusieurs études ont évalué les performances des signes cliniques en

soins primaires. Une méta-analyse a ainsi rapporté que la combinaison de plusieurs signes (présence de brûlures mictionnelles et de pollakiurie, absence de leucorrhées et de prurit vaginal) pouvait amener à des VPP d'IU supérieures à 90% [16]. En revanche, un score clinique basé sur d'autres symptômes (brûlures mictionnelles, nycturie, urines troubles, forte odeur des urines) montrait une VPP à 76% en présence de deux signes ou plus [19]. Bien que l'expérience montre que les patientes présentent souvent une association de signes cliniques, peu de données sont disponibles sur la validité diagnostique des combinaisons de signes cliniques en médecine générale [20, 21].

Concernant la BU, la plupart des études ayant évalué ses performances diagnostiques en soins primaires ont utilisé la prévalence de l'IU comme probabilité pré-test sans tenir compte des signes cliniques [15, 19]. Or, la probabilité pré-test étant augmentée lorsque des signes cliniques sont présents, les VPP et VPN de la BU devraient être modifiées en médecine générale par rapport aux valeurs rapportées par l'AFSSAPS. Aucune étude ne s'est intéressée, à notre connaissance, à la validité de la BU en tenant compte des combinaisons de signes présentées par le patient. On peut donc s'interroger sur la pertinence de la BU face à des tableaux cliniques de suspicion d'IU plus ou moins riches en médecine générale. Le gain diagnostique apporté par ce test est-il toujours suffisant pour en justifier sa réalisation ? L'abaissement du seuil de bactériurie modifie-t-il ce gain?

Notre hypothèse de travail étant que les performances de la BU comme test diagnostique sont moindres en médecine générale, l'objectif principal de notre recherche a été d'évaluer l'apport diagnostique de la BU en médecine générale dans le diagnostic des cystites simples face aux différentes combinaisons de signes cliniques envisageables. L'objectif secondaire a été d'analyser cet apport diagnostique en fonction de différents seuils de bactériurie ( $10^2$ ,  $10^3$  et  $10^5$  bact/mL).

## II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Dans notre étude, l'apport diagnostique de la BU a été exprimé sous forme de pourcentage de gain de VPP et VPN par rapport à la clinique seule. Ces valeurs prédictives ont été calculées à partir des données de prévalence et ratios de vraisemblance issus de la littérature. Giesen et al. [22], dans une récente revue, ont évalué la validité diagnostique des signes cliniques en soins primaires exprimée sous forme de ratio de vraisemblance positif et négatif pour chaque signe, en considérant des seuils de bactériurie de  $10^2$ ,  $10^3$  et  $10^5$  bact/mL. Ces ratios de vraisemblances pour chaque signe ont été repris dans notre étude, et combinés afin de calculer les valeurs prédictives des combinaisons de signes cliniques. Notre travail a donc consisté dans un premier temps en une actualisation des données de cette précédente revue [22] par la réalisation d'une revue exhaustive de la littérature ; puis dans un second temps, aux calculs des VPP et VPN des combinaisons de signes cliniques et de la BU, ainsi que des pourcentages de gain de VPP et VPN afin d'évaluer l'apport diagnostique du test.

### II.1) Revue de la littérature

#### II.1.1. Stratégie de sélection des articles

La sélection des études s'est faite en interrogeant les bases de données internet PubMed, Embase et Pascal sans restriction de date en utilisant une combinaison de termes MeSH et de mots clefs regroupant : « urinary tract infection /cystitis », « physical examination/signs and symptoms », « sensitivity and specificity/predictive value of test/likelihood functions », « general practice/primary health care ». Toutes les combinaisons ont été limitées aux femmes adultes et aux articles en anglais ou français. Cette recherche bibliographique a été complétée par une recherche de proche en proche à partir des références bibliographiques des articles sélectionnés.

Les critères d'inclusion des articles dans notre étude étaient les suivants :

- Etudes concernant des patientes adultes sans comorbidités consultant leur médecin généraliste pour des symptômes faisant évoquer une infection urinaire ;
- Etudes utilisant l'ECBU comme test gold standard pour tous les patients de l'échantillon avec prélèvement le jour de la consultation (plusieurs seuils de bactériurie admis) ;
- Etudes présentant des données suffisantes pour permettre le calcul des ratios de vraisemblance (= likelihood ratio = LR) des signes cliniques à savoir prévalence, nombre de vrais et faux positifs, nombre de vrais et faux négatifs.

Les critères d'exclusions étaient :

- Etude cas témoins, revues de la littérature ou méta-analyses ;
- Etude effectuée chez l'homme, l'enfant, la femme enceinte ou sur une population de sujets présentant une comorbidité ;
- Absence de données chiffrées permettant le calcul des ratios de vraisemblance.

### II.1.2. Evaluation de la qualité des études

Nous avons utilisé l'échelle de qualité QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) afin d'évaluer le niveau de qualité méthodologique des articles sélectionnés. Cette échelle est un outil validé d'évaluation des études portant sur les tests diagnostiques [23, 24]. Elle comporte 14 questions dont les réponses attendues sont « yes », « no » ou « unclear » (cf. annexe 2). Les études ayant un maximum de réponses positives ont la meilleure qualité méthodologique.

## II.2) Synthèse et analyse des données

### II.2.1. Méthode de calcul des valeurs prédictives cliniques

Les LR+ des combinaisons de signes ont été calculés en multipliant les LR+ de tous les signes présents dans les différentes combinaisons. A l'inverse, les LR- des combinaisons de signes ont été

obtenus en multipliant les LR- (cf. rappel de statistique en annexe 3). Pour chaque seuil de bactériurie, toutes les combinaisons cliniques ont été envisagées. Le calcul des intervalles de confiance n'a pas été possible du fait de données manquantes sur l'effectif de patients présentant chaque combinaison de signes.

La VPP des combinaisons de signes clinique ( $VPP_C$ ) correspond à la probabilité d'IU pour le patient présentant la combinaison de symptômes. Cette valeur a été calculée à partir de la prévalence et des LR+ des combinaisons de signes cliniques via la formule :

$$\text{Odds}_C = \text{odds prévalence} * \text{LR+} \Rightarrow VPP_C = \text{Odds}_C / (1 + \text{Odds}_C)$$

Les valeurs prédictives ont été exprimées en pourcentages. La  $VPP_C$  a servi de probabilité pré-test à la bandelette urinaire. La VPN clinique ( $VPN_C$ ) a été obtenue par la même formule en utilisant le LR- de la combinaison de signes cliniques.

Le choix des ratios de vraisemblance pour déterminer les valeurs prédictives résulte de la simplification des calculs qu'ils impliquent, notamment lorsque plusieurs tests successifs sont appliqués (cf. formule 2 en annexe 3). La contrainte de la conversion des odds en probabilités (cf. formule 1 en annexe 3) restant assez modeste. De plus, le LR est un bon reflet de la performance diagnostique d'un test. Il permet d'envisager rapidement l'apport potentiel d'un test diagnostique pour une pathologie [25]. En effet, si le LR+ est supérieur à 1, le résultat positif augmente la probabilité de la pathologie. Avec un LR+ à 10, un test positif rend la pathologie très probable. A l'inverse, un LR+ inférieur à 1 diminue la probabilité de la pathologie en cas de résultat positif. S'il est inférieur à 0,1, un résultat positif du test permet quasiment d'exclure la pathologie. De la même manière, un LR- très inférieur à 1 traduira le fait qu'un résultat négatif permet d'exclure la pathologie. Un test avec un LR positif ou négatif proche de 1 sera peu informatif quelque soit le résultat du test. Enfin, étant lié à la sensibilité et la spécificité (cf. annexe 3), les LR sont des données invariables et indépendantes de la prévalence à la différence des valeurs prédictives. Il est donc possible de les utiliser dans différentes populations en modifiant simplement la prévalence dans les calculs.

## II.2.2. Méthode de calcul des valeurs prédictives de la BU

Les LR de la BU utilisés dans notre analyse ont été repris dans l'étude de Devillé et al [15] qui s'était intéressée aux performances diagnostiques de la BU dans différents types de populations (population générale, patients hospitalisés, soins primaires...). Comme dans les recommandations AFSSAPS [2], le critère de positivité de la BU retenu dans notre travail était la présence de nitrites et/ou de leucocytes. Les LR présentés par Devillé et al. (LR+2,57/LR-0,15) sont concordants avec les données de littérature, notamment les études ayant permis la commercialisation des bandelettes [7-11] et les chiffres avancés par le Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie (sensibilité de 90%, spécificité de 70% pour leucocytes et/ou nitrites positifs [26]).

La VPP de la BU ( $VPP_{BU}$ ) a été calculée via la formule :

$$\text{Odds post-test} = \text{odds pré-test} * LR1 * LR2$$

L'odds pré-test correspond à la prévalence de la pathologie au seuil de bactériurie envisagé. LR1 est le ratio de vraisemblance positif de la combinaison de signes cliniques. LR2 est le ratio de vraisemblance positif de la BU. L'odds post-test a été converti en probabilité pour obtenir une VPP.

La VPN de la BU ( $VPN_{BU}$ ) a été obtenue par la même formule. Le patient consultant en soins primaires étant dans tous les cas symptomatique, LR1 est le ratio de vraisemblance positif de la combinaison de signes cliniques et LR2 le ratio négatif de la BU. L'odds post-test converti en probabilité post-test équivaut alors à «  $1 - VPN_{BU}$  » (cf. annexe 3); il a été ramené à la valeur «  $VPN_{BU}$  ».

## II.2.3. Calcul du gain diagnostique

Le gain diagnostique, exprimé en pourcentage, a été obtenu par les formules suivantes:

- pour le gain de VPP :  $(VPP_{BU} - VPP_C) / VPP_C * 100$
- pour le gain de VPN :  $(VPN_{BU} - VPN_C) / VPN_C * 100$



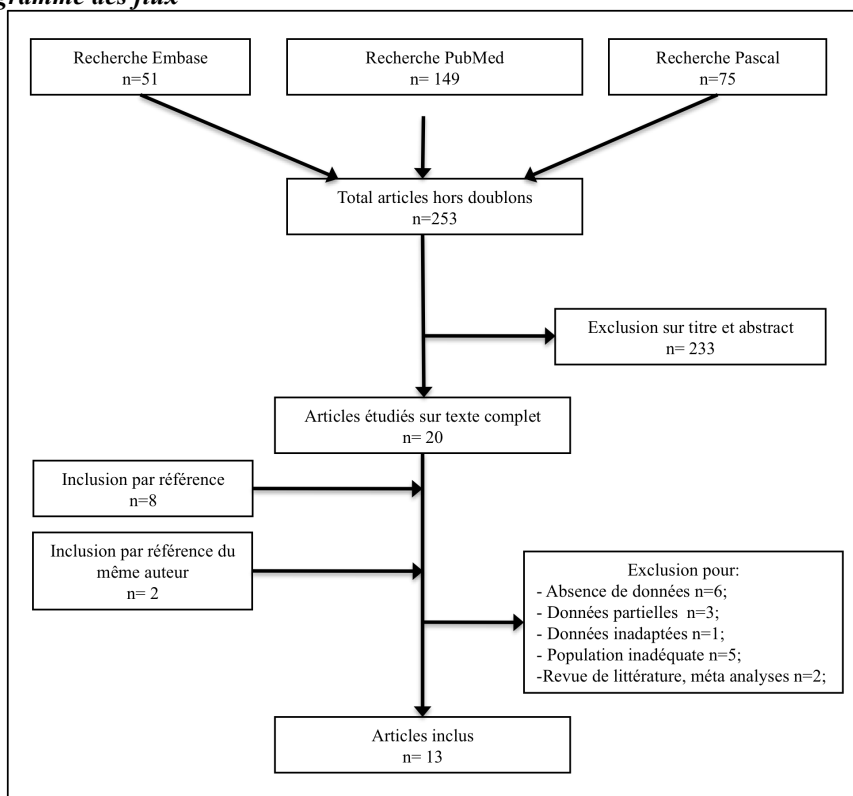
### III. RÉSULTATS

#### III.1) Résultats de la revue de littérature

##### III.1.1. Etudes sélectionnées

Les équations de recherche sur les trois bases de données ont retrouvé 253 articles. Sur la base du titre et de l'abstract, deux chercheurs ont sélectionné 20 articles à examiner. Dix études supplémentaires ont été incluses à partir des références bibliographiques des 20 articles. Quatorze articles ont été exclus du fait de l'absence de données nécessaires au calcul des LR (n=6) [27-32], de données inadaptées (n=1) [21], d'une population de patients inadéquate (n=5) [33-37], ainsi que les revues et méta-analyses (n=2) [16, 22]. L'étude avec des données inadaptées proposait des LR pour des combinaisons de signes et non des signes isolés [21]. Trois articles présentaient des données partielles (n=3) [38-40]. Le diagramme en Figure 1 résume notre stratégie de recherche.

Figure 1 : Diagramme des flux



Les 13 articles inclus associés aux trois articles avec données partielles correspondent à la sélection de la revue de littérature de Giesen et al. [22]. L'auteur nous a confirmé avoir complété les données manquantes auprès des auteurs concernés [38-40] et que les résultats de sa revue [22] intégrait ces données additionnelles. Au total, notre actualisation n'a pas retrouvé de données supplémentaires. Par conséquent, les LR de chaque signe clinique rapportés par Giesen et al. ont été utilisés dans notre analyse.

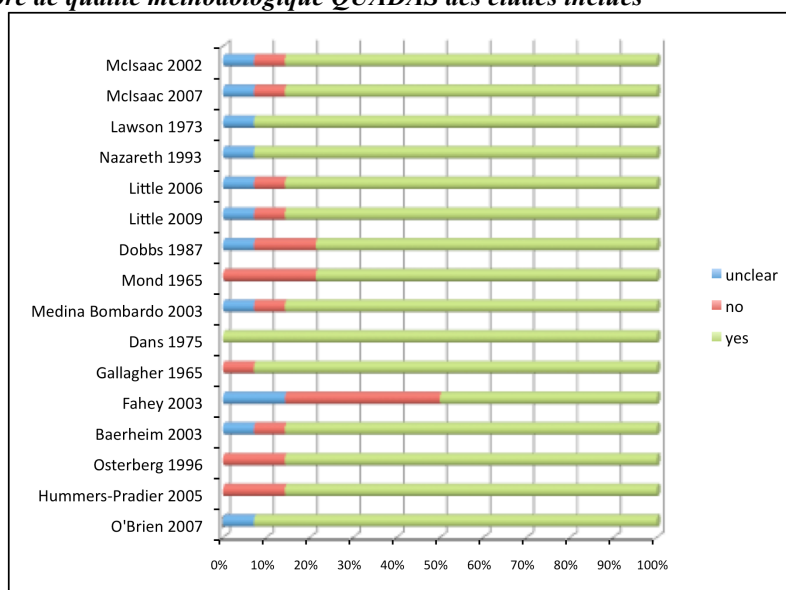
### III.1.2. Caractéristiques et qualité des études sélectionnées

Les caractéristiques des 16 études retenues sont résumées dans le Tableau 1. Ces 16 études, pour la plupart réalisées dans des pays anglo-saxons, regroupent 3565 patientes symptomatiques consultant en soins primaires. La prévalence des IU est variable en fonction du seuil de bactériurie admis : 65,1% à  $10^2$  bact/mL, 55,4% à  $10^3$  bact/mL et 44,8% à  $10^5$  bact/mL [22].

Le niveau de qualité des études est résumé dans la Figure 2. On constate que la majorité des articles a une très bonne qualité méthodologique (n=15) avec un taux de réponse positive supérieur à 80%.

Les principaux biais constatés étaient la justification des pertes d'effectifs en cours d'étude [19, 41-45] et la description précise du délai entre la réalisation de la bandelette et de l'ECBU [19, 20, 39, 42, 43, 46-49].

**Figure 2 : Score de qualité méthodologique QUADAS des études incluses**



**Tableau 1 : Caractéristiques des 16 études retenues**

Auteurs	Critères d'inclusion	Effectif	Prévalence	Seuil de bactériurie	Lieu de recrutement	QUADAS (réponses positives)
MacIsaac 2002 [49]	Femmes >16ans symptomatiques	N=231	53,2%	>10 <sup>2</sup> bact/mL	Family medicine clinics Canada	86%
MacIsaac 2007 [46]	“	N=331	62,8%	>10 <sup>2</sup> bact/mL	225 cabinets GP Canada	86%
Lawson 1973 [48]	Patientes symptomatiques	N=343	34,4%	>10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> 10 <sup>5</sup> bact/mL	2 cabinets GP Grande Bretagne	93%
Nazareth 1993 [50]	“	N=54	27,8%	>10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> bact/mL	2 cabinets GP Grande Bretagne	93%
Little 2006 [28]	“	N=408	62,3%	>10 <sup>2</sup> ,10 <sup>3</sup> bact/mL	67 GP Grande Bretagne	86%
Little 2009 [51]	“	N=431	66,6%	>10 <sup>2</sup> ,10 <sup>3</sup> bact/mL	62 GP Grande Bretagne	86%
Dobbs 1987 [44]	“	N=238	35,7%	>10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> bact/mL	3 cabinets GP Grande Bretagne	79%
Mond 1965 [52]	“	N=83	45,8%	>10 <sup>2</sup> ,10 <sup>3</sup> ,10 <sup>5</sup> bact/mL	1 GP Grande Bretagne	79%
Medina-Bombardo 2003 [20]	“	N=343	48,4%	>10 <sup>2</sup> ,10 <sup>3</sup> ,10 <sup>5</sup> bact/mL	18 PHC centres Espagne	86%
Dans 1975 [53]	Patientes avec brûlures mictionnelles	N=84	46,4%	>10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> bact/mL	PHC USA	100%
Gallagher 1965 [54]	Patientes symptomatiques	N=130	59,2%	>10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> bact/mL	GP Nouvelle-Zélande	93%
Fahey 2003 [39]	“	N=85	35,7%	>10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> , 10 <sup>5</sup> bact/mL	8 GP Norvège	50%
Baerheim 2003 [47]	Patientes avec brûlures ou pollakiurie	N=252	63,3%	>10 <sup>2</sup> ,10 <sup>3</sup> , 10 <sup>5</sup> bact/mL	8 GP Norvège	86%
Osterberg 1996 [42]	“	N=214	51,4%	>10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> bact/mL	5 PHC Suède	86%
Hummers-Pradier 2005 [38]	Patientes symptomatiques	N=227	79,3% 68,7%	>10 <sup>2</sup> >10 <sup>3</sup>	36 GP Allemagne	86%
O'Brien 2007 [40]	“	N=111	49,3% 32,4%	>10 <sup>5</sup> bact/mL >10 <sup>2</sup> , 10 <sup>3</sup> , 10 <sup>5</sup> bact/mL	9 GP Grande Bretagne	93%

\*GP=General Practice ; PHC=Primary Health Care

### III.2) Performances diagnostiques des signes cliniques et de la BU

Les signes cliniques rapportés par la revue de Giesen et al. [22] sont : « dysuria » (miction douloureuse ou brûlures mictionnelles), « frequency » (pollakiurie), « urgency » (impériosités mictionnelles), « lower abdominal pain » (douleur ou pesanteur abdominale), « hematuria » (hématurie), « nocturia » (nycturie) et « vaginal discharge » (leucorrhées). Les LR de chaque signe selon les différents seuils de bactériurie sont résumés dans le tableau 2. Les leucorrhées, sont un signe dit négatif ( $LR+ < 1$  et  $LR- > 1$ ) ; elles n'ont pas été prises en compte nos combinaisons cliniques.

**Tableau 2: LR des signes cliniques selon les seuils de bactériurie**

Symptômes	seuil $>10^2$ bact/mL				seuil $>10^3$ bact/mL				seuil $>10^5$ bact/mL			
	LR+	(95% IC)	LR-	(95% IC)	LR+	(95% IC)	LR-	(95% IC)	LR+	(95% IC)	LR-	(95% IC)
Dysuria	1,3	(1,20-1,41)	0,51	(0,43-0,61)	1,31	(1,18-1,45)	0,53	(0,43-0,64)	1,22	(1,11-1,34)	0,61	(0,50-0,74)
Frequency	1,1	(1,04-1,16)	0,6	(0,49-0,74)	1,12	(1,03-1,19)	0,59	(0,46-0,76)	1,09	(1,02-1,16)	0,58	(0,42-0,79)
Urgency	1,22	(1,11-1,34)	0,73	(0,62-0,86)	1,28	(1,11-1,47)	0,74	(0,64-0,85)	1,17	(1,04-1,31)	0,7	(0,57-0,86)
Lower abdominal pain	1,01	(0,89-1,15)	0,99	(0,87-1,13)	1,06	(0,88-1,29)	0,96	(0,83-1,10)	1,1	(0,87-1,38)	0,94	(0,82-1,08)
Hematuria	1,72	(1,30-2,27)	0,88	(0,83-0,93)	1,68	(1,06-2,66)	0,89	(0,82-0,98)				
Nocturia	1,3	(1,08-1,56)	0,75	(0,60-0,94)	1,37	(1,13-1,65)	0,72	(0,56-0,93)				
Vaginal discharge	0,65	(0,51-0,83)	1,1	(1,01-1,20)								

\*95%IC= intervalle de confiance à 95%

La Figure 3 représente les courbes de VPP moyennes et la Figure 4 les courbes de VPN moyennes de la clinique et de la BU en fonction du nombre de signes cliniques. La Figure 5 représente par des nuages de points les gains de VPP et de VPN à tous les seuils de bactériurie. Les valeurs prédictives et les gains diagnostiques pour toutes les combinaisons possibles de signes sont rapportés pour chaque seuil de bactériurie ( $10^2$ ,  $10^3$ , et  $10^5$  bact/mL) dans les tableaux 3, 4 et 5 respectivement en annexe 4. Les tableaux 6, 7 et 8 rapportent les VPP, VPN et gains moyens en fonction du nombre de signes pour les trois seuils de bactériurie (annexe 5).

#### III.2.1. Performances diagnostiques de la clinique seule :

La  $VPP_C$  était supérieure à 70% à partir de 3 signes aux seuils de  $10^2$  bact/mL et  $10^3$  bact/mL (en moyenne pour trois signes  $70,93\% \pm 4,70$  à  $10^2$  bact/mL et  $71,95\% \pm 4,28$  à  $10^3$  bact/mL). En revanche,

pour ces mêmes seuils, la  $VPN_C$  était inférieure à 70% à partir de 3 symptômes (pour 3 signes  $67,48\% \pm 6,61$  à  $10^2$ bact/mL et  $67,83\% \pm 6,29$  à  $10^3$ bact/mL) (annexe 5). Elle était d'autant plus forte que le nombre de signes cliniques augmentait (Figure 4). Au seuil de  $10^5$ bact/mL, les  $VPP_C$  étaient en moyenne plus faibles par rapport aux seuils de bactériurie inférieurs quelque soit la combinaison clinique ( $54,67\% \pm 1,39$  en moyenne en présence de 3 signes) alors que les  $VPN_C$  étaient plus élevées ( $78,45\% \pm 3,41$  pour 3 signes).

La douleur abdominale, avec des LR très proches de 1 aux seuils de  $10^2$  et  $10^3$ bact/mL, était un signe non discriminant (LR+/LR- de 1.01/0.99, 1.05/0.96 aux seuils de  $10^2$  et  $10^3$ bact/mL respectivement). Sa présence dans une combinaison de signes entraînait des  $VPP_C$  et  $VPN_C$  plus faibles ainsi que des gains de VPN plus élevés par rapport aux autres combinaisons ayant un même nombre des signes (annexe 4).

### III.2.2. Performances de la BU

En moyenne, la  $VPP_{BU}$  était toujours supérieure à 80% aux seuils de  $10^2$  et  $10^3$ bact/mL, et toujours supérieure à 70% à  $10^5$ bact/mL, quelque soit la présentation clinique (annexe 5). Elle augmentait avec le nombre de signes cliniques (Figure 3). A l'opposé, la  $VPN_{BU}$  était meilleure au seuil de  $10^5$ bact/mL par rapport aux seuils inférieurs: les valeurs étaient toujours supérieures à 80% toutes combinaisons confondues à  $10^5$ bact/mL alors qu'elles étaient inférieures à 80% à partir de 2 signes présents à  $10^2$  et  $10^3$ bact/mL. Les  $VPN_{BU}$  diminuaient lorsque le nombre de signes augmentait (Figure 4).

Par rapport à la clinique, il existait toujours un gain de VPP après réalisation d'une BU quelque soit le seuil de bactériurie (la courbe de  $VPP_{BU}$  moyenne était toujours au-dessus de celle de la  $VPP_C$  sur la Figure 3). Ce gain diminuait lorsque le nombre de signes cliniques augmentait et lorsque le seuil de bactériurie était abaissé: le gain maximal était de 48.27% à  $10^5$ bact/mL versus 36.08% à  $10^3$ bact/mL et 37.17% à  $10^2$ bact/mL toutes combinaisons confondues (annexe 4).

A l'opposé, le gain de VPN diminuait rapidement lorsque le tableau clinique s'enrichissait. A l'exclusion des combinaisons incluant la douleur abdominale (signe peu discriminant), le gain de VPN

était faible voire négatif à partir de trois signes présents quelque soit le seuil de bactériurie envisagé :  
<6.28% à  $10^2$ , <3.37% à  $10^3$  et <12.04% à  $10^5$  bact/mL (cf. tableaux 3, 4 et 5).

Figure 3 : VPP moyennes de la clinique et de la BU en fonction du nombre de signes présents

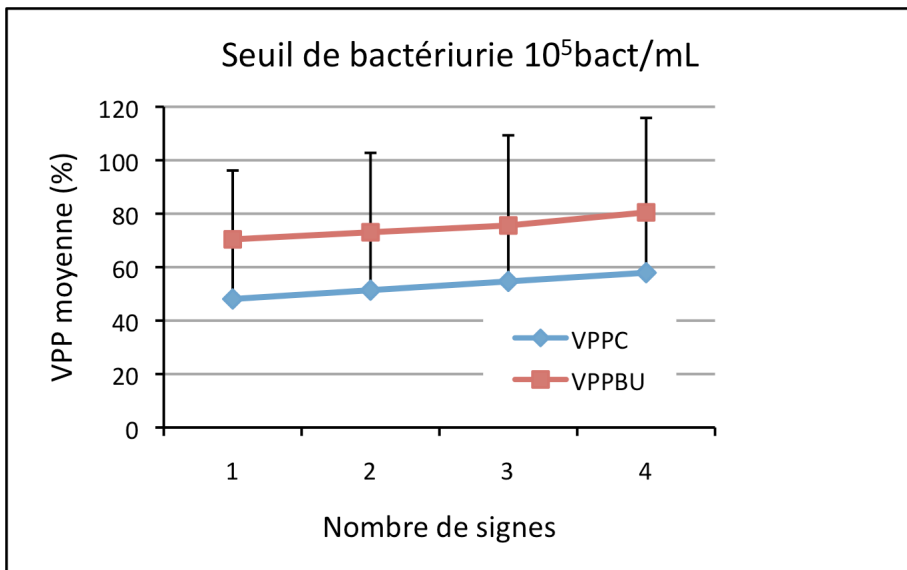
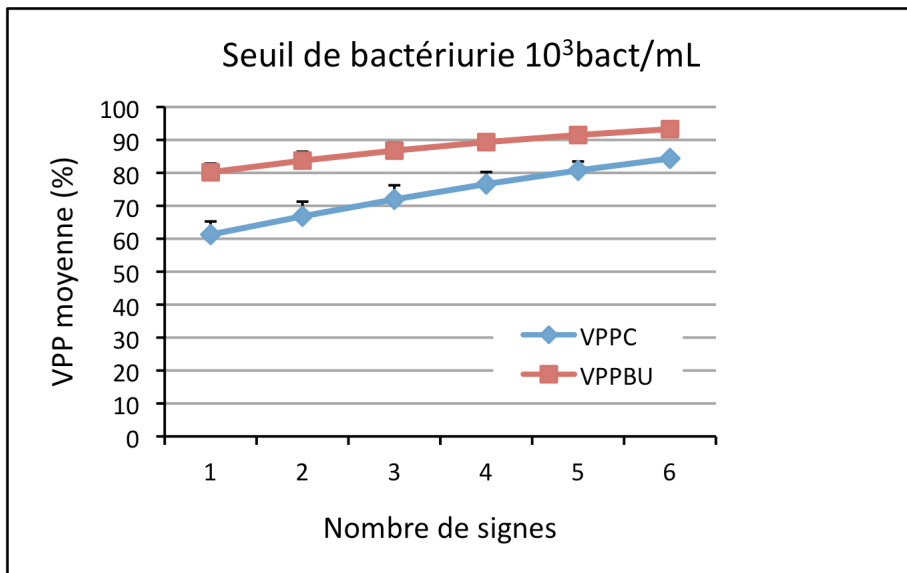
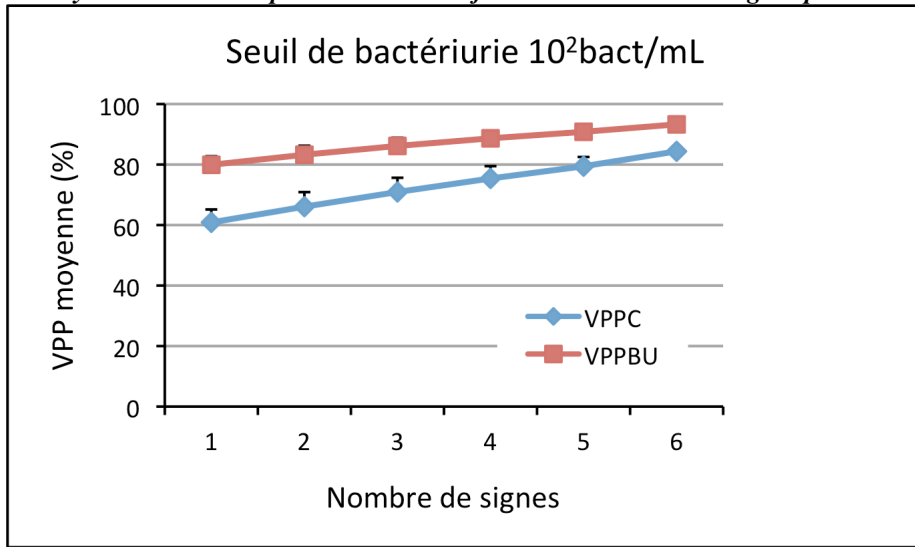
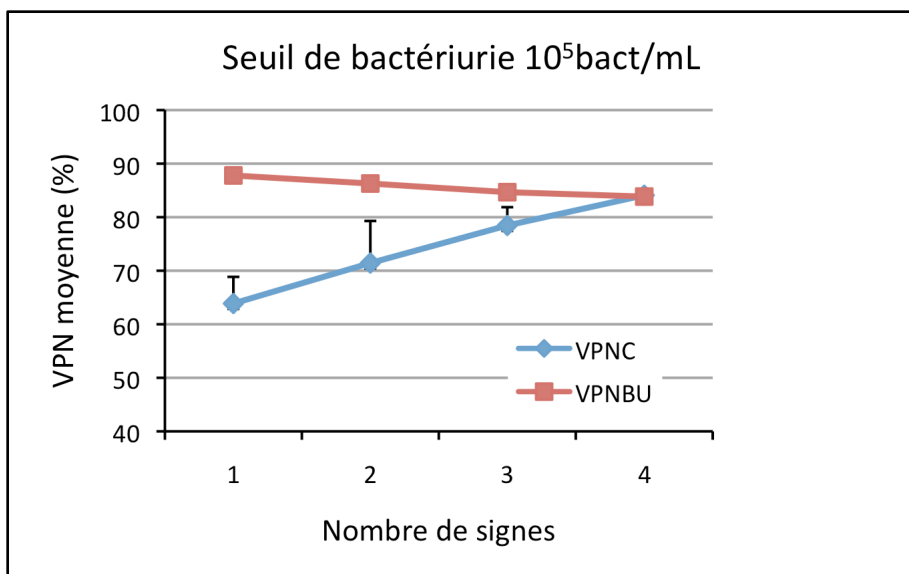
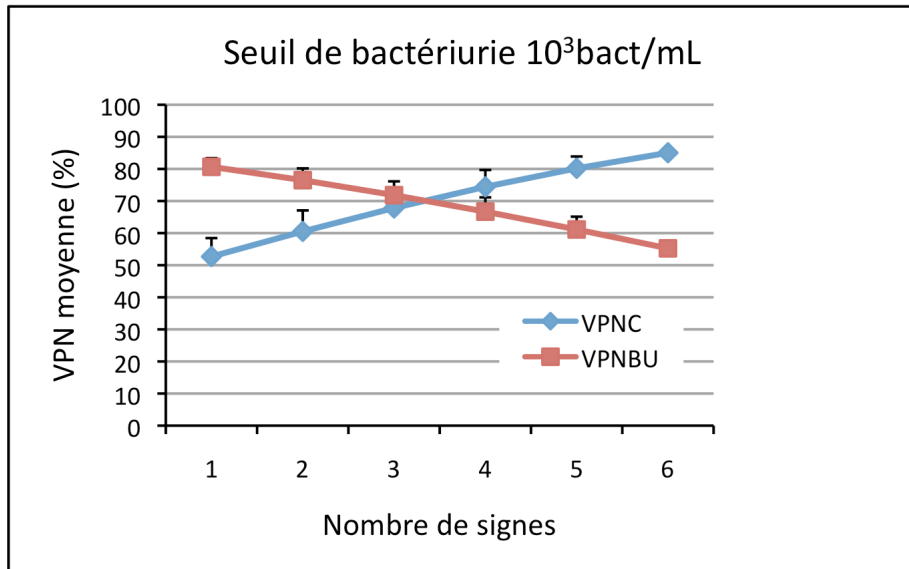
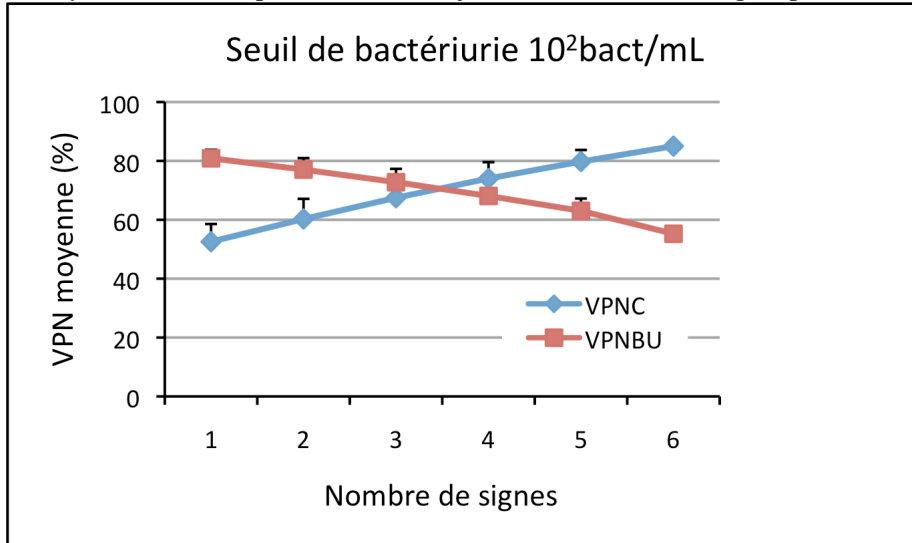


Figure 4 : VPN moyenne de la clinique et de la BU en fonction du nombre de signes présents







## IV. DISCUSSION

### IV.1) Principaux résultats

Notre étude a mis en évidence le fait qu'un résultat positif de BU augmentait toujours la probabilité de la pathologie (déjà élevée cliniquement) quelque soit le tableau clinique ou le seuil de bactériurie. Ce gain de VPP était néanmoins plus faible lorsque le nombre de signes augmentait. En revanche, une BU négative n'apportait pas toujours un gain de VPN par rapport à la clinique. A partir de 3 signes présents, le gain était faible voire négatif et le niveau de VPN de la BU induisait des défauts de diagnostic dans 15 à 30% environ en cas de résultat négatif du test ( $VPN_{BU}$  moyenne avec trois signes de  $72,78 \pm 4,52\%$  à  $10^2$ ,  $71,83 \pm 4,29\%$  à  $10^3$  et  $84,67 \pm 0,73\%$  à  $10^5$  bact/mL).

Notre analyse permettait par ailleurs de confirmer que l'abaissement du seuil de bactériurie entraînait une diminution des performances de la BU pour exclure l'IU du fait d'une  $VPN_{BU}$  moins élevée. Cette baisse de la  $VPN_{BU}$  s'expliquait par l'augmentation de la probabilité pré-test (soit la  $VPP_C$ ) lorsque seuil de bactériurie était plus bas. Comme le montre le nomogramme de Fagan (annexe 6) [55], il est admis que, le LR du test étant invariable, plus la probabilité pré-test est forte, plus la probabilité post-test est élevée quelque soit le résultat du test. Par conséquent, en cas de BU négative, la probabilité post-test de l'IU (soit  $1 - VPN_{BU}$ ) étant plus élevée pour les seuils de bactériurie abaissés ; la  $VPN_{BU}$  est donc plus faible.

### IV.2) Contexte des précédentes études

Nos valeurs de prévalence des IU en soins primaires étaient concordantes avec celles retrouvées dans deux revues précédentes soit environ 50% [15, 16]. Elles confirmaient que la probabilité a priori des IU en médecine générale est plus importante que celle des bactériuries, symptomatiques ou non, dans la population générale (5% environ) [56]. Les performances des signes cliniques combinés étaient moins importantes dans notre analyse que dans celle de Bent [16] : la  $VPP_C$  dépassait rarement les

80% quelque soit le seuil de bactériurie et le nombre de signes, alors que Bent et al [16] rapportaient des probabilités post-test supérieure à 90%. Les performances de la BU dans notre étude pour exclure le diagnostic d'IU étaient inférieures à celles retrouvées dans la revue de Devillé et al. [15] du fait d'une VPN moins élevée. Cette revue ne prenait pas en compte les données cliniques pour évaluer la bandelette urinaire (VPN 84%). En revanche, la VPN<sub>BU</sub> rapportée dans notre étude est supérieure à celle Little et al. [19]. En effet, Little et al. rapportaient une VPN de 65% (95%IC=57,8 à 72,4%) au seuil de 10<sup>3</sup>bact/mL alors que nos résultats montraient une VPN<sub>BU</sub> moyenne de 76,50% ± 3,67 pour 2 signes et 71,83% ± 4,29 pour 3 signes cliniques au seuil de 10<sup>3</sup>bact/mL. Il est important de noter que la prévalence dans cette étude était plus élevée que dans notre travail (62% versus 55,4%) impliquant une probabilité pré-test plus forte qui abaisse la VPN de la bandelette urinaire (cf. annexe 6).

### IV.3) Limites

Cette étude, est à notre connaissance, la première à avoir déterminé les performances diagnostiques des combinaisons de signes cliniques associées à la bandelette urinaire. Elle s'appuyait sur des données issues d'une revue exhaustive de la littérature avec des études de bonne ou très bonne qualité méthodologique. Ce haut niveau de qualité s'expliquait par le fait que beaucoup de critères d'évaluation de l'outil QUADAS faisaient partie de nos critères d'inclusion à savoir : critères d'inclusion des patients bien précisés, test gold standard appliqué à tous les patients de l'échantillon, interprétation de la clinique et du test de référence en double aveugle...

Cependant, bien qu'utilisant des données fiables et actualisées, notre calcul de LR des combinaisons de signes présentait des limites. Tout d'abord, notre méthode de calcul consistant à combiner des valeurs indépendantes ne prenait pas en compte d'éventuels facteurs de covariance et ne permettait pas d'estimer les intervalles confiance. La conséquence était une probable sur-estimation des performances de la clinique, et par cascade, une sous-estimation de l'apport de la BU. Ensuite, certains symptômes comme des urines troubles ou une odeur forte des urines, souvent rapportés par les patients, n'ont pas été suffisamment étudiés pour obtenir des données exploitables pouvant être intégrées dans nos combinaisons. Par ailleurs, comme concédé dans la revue de Giesen et al. [22],

plusieurs termes ont parfois été regroupés en un seul symptôme pouvant ainsi induire des erreurs : le terme « lower abdominal pain » regroupe par exemple les termes « suprapubic pain », « suprapubic pressure », « abdominal pain », « loin pain ». Enfin, les valeurs LR de la bandelette ont été prise dans une étude qui incluait, dans certains groupes, une faible proportion d'hommes et de femmes enceintes [15].

#### IV.4) Applications pour la pratique en Médecine Générale

Notre travail de recherche regroupant des données de soins primaires nous permettait d'envisager plusieurs applications concrètes pour la pratique de la médecine générale.

Tout d'abord, considérant la probabilité pré-test d'IU élevée pour une patiente symptomatique, l'usage de la BU en médecine générale vise surtout à exclure le diagnostic d'IU afin d'éviter des prescriptions abusives d'antibiotiques. Or, les valeurs prédictives négatives de la bandelette retrouvées dans notre étude et le gain diagnostique apporté par ce test par rapport à la clinique seule ne permettent pas d'en justifier l'usage à partir de 3 signes cliniques (en excluant la douleur abdominale). Dans ces situations, soit le gain est trop faible par rapport à la clinique (seuil  $10^5$ bact/mL), soit la  $VPN_{BU}$  obtenue n'est pas assez élevée pour exclure le diagnostic (seuils  $10^2$  et  $10^3$ bact/mL). Vu la proportion d'erreur, il paraît difficile de considérer un résultat négatif du test pour ne pas instaurer de traitement face à une patiente en attente de soulagement de ses symptômes.

Ensuite, l'abaissement des seuils de bactériurie et la plus grande importance de la clinique en découlant redonne une place centrale à l'interrogatoire du patient pour juger de la probabilité de la pathologie et de l'intérêt de réaliser un test diagnostique. Recueillir les plaintes spontanées du patient mais aussi rechercher des signes positifs ou négatifs non signalés est un élément fondamental d'une consultation pour une suspicion d'IU en médecine générale. Nous avons vu que la probabilité clinique peut, dans certains cas, rendre un test diagnostique non contributif quelque soit le résultat envisagé.

Enfin, nous avons vu en introduction que l'enjeu majeur de la prise en charge des cystites simples est la limitation de l'émergence des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques usuels. Les

résultats de notre étude tendent à montrer la difficulté de la BU à exclure l'IU en médecine générale. La décision de traiter ou non une patiente avec BU négative doit cependant prendre en compte l'évolution naturelle de la pathologie sans antibiotiques. Deux articles de 2002 et 2004 ont étudié l'efficacité d'un traitement antibiotique versus placebo dans les cystites simples [57, 58]. Les principaux résultats sont un allongement important de la durée des symptômes (supérieur à 7 jours) et la quasi absence de complication des cystites dans les groupes placebo (bactériurie chronique, pyélonéphrite). Par conséquent, ne pas traiter par antibiotique une cystite simple semble être une prise en charge peu risquée sur le plan des complications mais peu confortable pour la patiente du point de vue de la durée des symptômes.

#### IV.5) Perspectives

Notre recherche a mis en évidence un manque de données sur la validité des combinaisons de signes cliniques dans le diagnostic des cystites simples. Une étude prospective en soins primaires recueillant les combinaisons de signes présentées par des patientes symptomatiques avec pour gold standard une culture urinaire constituerait un réel apport pour la littérature et la pratique médicale. Elle pourrait permettre d'étudier la fréquence des combinaisons, les facteurs de covariance et de limiter les erreurs de calculs par manipulation de valeurs indépendantes. Le recueil des données pourrait être complété par la réalisation d'une BU dans des conditions standardisées et permettrait ainsi de mieux évaluer les performances de ce test.

Les pistes de recherche également suggérées par ce travail sont l'évaluation des règles hygiéno-diététiques, notamment l'augmentation des apports hydriques versus traitement antibiotique dans la prise en charge des cystites simples. Pour l'heure, cette prise en charge n'a fait, à notre connaissance, l'objet d'aucune étude. S'il s'avérait que ces règles hygiéno-diététiques suffisaient à soulager rapidement les symptômes, cette thérapeutique pourrait être proposée aux patientes symptomatiques avec BU négative.

## V. CONCLUSION

Notre recherche, bien qu'ayant certaines limites, permet de dégager quelques grands axes pour la prise en charge des cystites simples en pratique quotidienne de médecine générale. D'une part, l'apport diagnostique de la BU ne paraît pas supérieur à la clinique seule à partir de trois signes présents (en excluant le symptôme « douleur abdominale ») pour en justifier son usage systématique en médecine générale. D'autre part, notre étude rappelle l'importance de l'appréciation de la probabilité clinique de la pathologie pour discuter l'indication d'un test diagnostique.

Notre travail a mis en lumière, dans le domaine des infections urinaires, les spécificités de la population de médecine générale notamment en termes de prévalence des pathologies. Les recommandations se basant encore trop souvent sur des données issues de populations différentes de celles des cabinets de généralistes, les recherches en soins primaires doivent encore être développées afin d'élaborer des directives à destination des médecins généralistes qui intégreront les spécificités de la discipline.

## CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : VIALA Estelle

DATE DE SOUTENANCE : 03 Novembre 2011

TITRE : Diagnostic des cystites simples en médecine générale : quel est l'apport de la bandelette urinaire ?

RESUME :

Notre recherche, bien qu'ayant certaines limites, permet de dégager quelques grands axes pour la prise en charge des cystites simples en pratique quotidienne de médecine générale. D'une part, l'apport diagnostique de la BU ne paraît pas supérieur à la clinique seule à partir de trois signes (en excluant le symptôme « douleur abdominale ») pour en justifier son usage systématique en médecine générale. D'autre part, notre étude rappelle l'importance de l'appréciation de la probabilité clinique de la pathologie pour discuter l'indication d'un test diagnostique.

Notre travail a mis en lumière, dans le domaine des infections urinaires, les spécificités de la population de médecine générale notamment en termes de prévalence des pathologies. Les recommandations se basant encore trop souvent sur des données issues de populations différentes de celles des cabinets de généralistes, les recherches en soins primaires doivent encore être développées afin d'élaborer des directives à destinations des médecins généralistes qui intégreront les spécificités de la discipline.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 6/10/2011

A Saint Etienne, le

23/10/2011

LE DOYEN (Pr ROMANET)



LE PRESIDENT DE LA THESE (Pr MISMETTI)

Pr. Patrick MISMETTI  
URCIP  
Bâtiment Recherche - Hôpital Nord  
C.H.U de SAINT ETIENNE  
42055 SAINT-ETIENNE Cedex 2

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. OMG, O.d.I.M.G., [www.omg.sfm.org](http://www.omg.sfm.org): p. consulté le 18/09/2011.
2. AFSSAPS, *Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte*. Argumentaire. 2008.
3. Haab, F., et al., *Les infections urinaires de la femme en médecine générale Résultats d'un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes*. Presse Méd, 2006. **35**(9): p. 1235-40.
4. ONERBA, O.N.d.I.E.d.I.R.B.a.A., *Rapport d'activité 2008*. Vivactis Plus Ed 2010. [www.onerba.org](http://www.onerba.org).
5. [www.nmmedical.fr](http://www.nmmedical.fr), (consulté le 13/06/2011).
6. [www.promedis.com](http://www.promedis.com), (consulté le 13/06/2011).
7. Audurier, A., et al., [Evaluation of a screening test for urinary infection]. *Pathol Biol (Paris)*, 1988. **36**(7): p. 921-4.
8. Goldstein F, et al., *Dépistage rapide des infections urinaires par une nouvelle bandelette leucocytes-nitrites*. 4th European Congress of Clinical Microbiology (Nice), 1989.
9. Levy M, et al., *Evaluation of screening tests for urinary tract infection in hospital patients*. *The Lancet*, 1989. **2**: p. 384-5.
10. Tournot F, et al., *Valeur diagnostique et intérêt économique d dépistage des infections urinaires par l'utilisation des bandelettes réactives chez les patients hospitalisés*. article non publié.
11. Uzan S, Verges P, and Donsimoni R, *Place des tests urinaires rapides à la bandelette dans la surveillance de la grossesse*. article non publié.
12. ACOG, A.C.o.O.a.G., *ACOG Practice Bulletin No. 91: Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women*. *Obstet Gynecol*, 2008. **111**(3): p. 785-94.
13. University of Michigan Health System, *Urinary tract infection*.
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults - A national clinical guideline*. 2006.
15. Devillé, et al., *The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy*. *BMC urology*, 2004. **4**(4).
16. Bent, S., et al., *Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?* *JAMA*, 2002. **287**(20): p. 2701-10.
17. Nendaz, M.R. and A. Perrier, *Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative d'un test diagnostique*. *Revue des maladies respiratoires*, 2001. **21**: p. 390-3.
18. Stamm, W.E., et al., *Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women*. *N Engl J Med*, 1982. **307**(8): p. 463-8.
19. Little, P., et al., *Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores*. *Br J Gen Pract*, 2006. **56**(529): p. 606-12.
20. Medina-Bombardo, D., et al., *What is the predictive value of urinary symptoms for diagnosing urinary tract infection in women?* *Fam Pract*, 2003. **20**(2): p. 103-7.
21. Osterberg E., et al., *Female urinary tract infection in primary health care: bacteriological and clinical characteristics*. *Scand J Infect Dis*, 1990. **22**(4): p. 477-84.
22. Giesen, L.G., et al., *Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs*. *BMC Fam Pract*, 2010. **11**: p. 78.
23. STARD-Statement, <http://www.stard-statement.org/>.
24. Whiting, P., et al., *The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews*. *BMC Med Res Methodol*, 2003. **3**: p. 25.
25. Deeks J. and A. D., *Diagnostic tests 4: likelihood ratios*. *British Medical Journal*, 2004. **329**: p. 168-9.

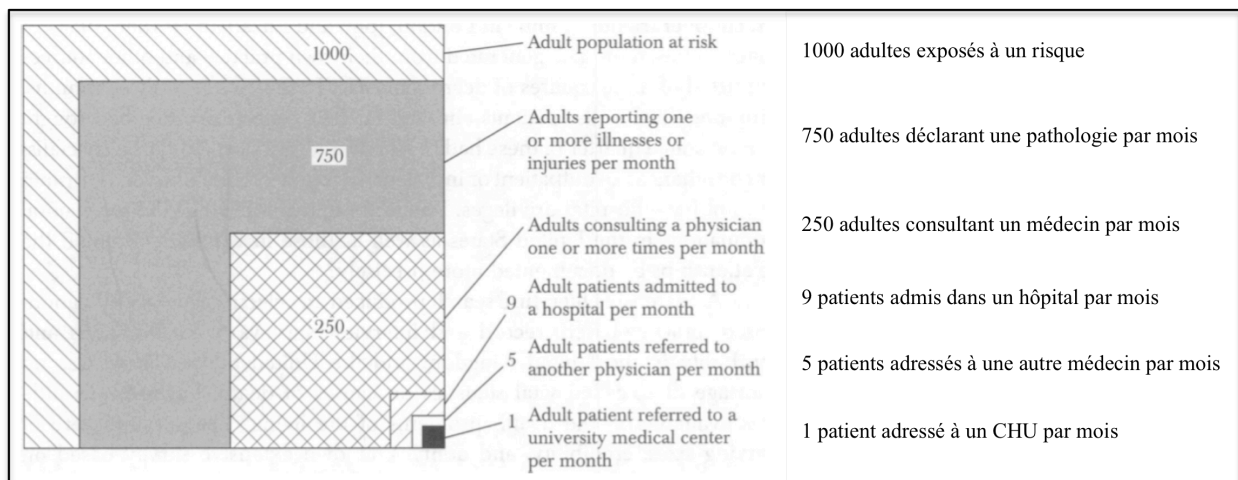


26. CUEN, C.U.d.E.d.N., *Diagnostic de l'infection urinaire.* <http://cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique179>.
27. De Backer D., et al., *Evolution of bacterial susceptibility pattern of Escherichia coli in uncomplicated urinary tract infections in a country with high antibiotic consumption: a comparison of two surveys with a 10 year interval.* Journal of antimicrobial chemotherapy, 2008. **62**(2): p. 364-8.
28. McNulty C.A.M., et al., *Clinical relevance of laboratory-reported antibiotic resistance in acute uncomplicated urinary tract infection in primary care.* Journal of antimicrobial chemotherapy, 2006. **58**(5): p. 1000-8.
29. Grude N., et al., *Uncomplicated urinary tract infections: Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment.* Scandinavian Journal of Primary Health Care, 2005. **23**(2): p. 115-9.
30. Boerema J.B.J. and Willes F.T.C., *Fosfomycin trometamol in a single dose versus norfloxacin for seven days in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in general practice.* Infection, 1990. **18 suppl 2**: p. 80-88.
31. Cooper J., et al., *Single dose and conventional treatment for acute bacterial and non-bacterial dysuria and frequency in general practice.* Infection, 1990. **18**(2): p. 65-69.
32. Reynaert J., Van Eyck D., and Vandepitte J., *Single dose fosfomycin trometamol versus multiple dose norfloxacin over three days for uncomplicated UTI in general practice.* Infection, 1990. **8 suppl 2**: p. 77-79.
33. Gopal M., Northington G., and A. L., *Clinical symptoms predictive of recurrent urinary tract infection.* Am J Obstet Gynecol, 2007. **197**(1): p. 1-4.
34. Savaris RF., Teixeira LM., and T. TG., *Bladder tenderness as a physical sign for diagnosing cystitis in women.* Int J Gynaecol Obstet, 2006. **93**(3): p. 256-7.
35. Sultana, R.V., et al., *Dipstick urinalysis and the accuracy of the clinical diagnosis of urinary tract infection.* J Emerg Med, 2001. **20**(1): p. 13-9.
36. Jellheden B., Norrby RS., and S. T., *Symptomatic urinary tract infection in women in primary health care. Bacteriological, clinical and diagnostic aspects in relation to host response to infection.* Scand J Prim Health Care, 1996. **14**(2): p. 122-8.
37. Ferry S., Burman LG., and M. B., *Urinary tract infection in primary health care in northern Sweden. II. Clinical presentation.* Scand J Prim Health Care, 1987. **5**(3): p. 176-80.
38. Hummers-Pradier, E., et al., *Management of urinary tract infections in female general practice patients.* Family Practice, 2005. **22**: p. 71-77.
39. Fahey T., et al., *Clinical management of urinary tract infection in women: a prospective cohort study.* Fam Pract, 2003. **20**(1): p. 1-6.
40. O'Brien K., et al., *An observational study of empirical antibiotics for adult women with uncomplicated UTI in general practice.* Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2007. **59**(6): p. 1200-1203.
41. Hummers-Pradier, E., et al., *Management of urinary tract infections in female general practice patients.* Fam Pract, 2005. **22**(1): p. 71-7.
42. Ostenberg E., et al., *Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria.* Scand J Prim Health Care, 1996. **14**(1): p. 43-9.
43. Little P., et al., *Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study.* Health Technol Assess, 2009. **13**(19): p. 1-73.
44. Dobbs, F.F. and D.M. Fleming, *A simple scoring system for evaluating symptoms, history and urine dipstick testing in the diagnosis of urinary tract infection.* J R Coll Gen Pract, 1987. **37**(296): p. 100-4.
45. O'Brien, K., et al., *An observational study of empirical antibiotics for adult women with uncomplicated UTI in general practice.* J Antimicrob Chemother, 2007. **59**(6): p. 1200-3.
46. McIsaac, W.J., R. Moineddin, and S. Ross, *Validation of a decision aid to assist physicians in reducing unnecessary antibiotic drug use for acute cystitis.* Arch Intern Med, 2007. **167**(20): p. 2201-6.

47. Baerheim, A., et al., *Generalized symptoms in adult women with acute uncomplicated lower urinary tract infection: an observational study*. MedGenMed, 2003. **5**(3): p. 1.
48. Lawson, D.H., et al., *Urinary tract symptomatology in general practice*. J R Coll Gen Pract, 1973. **23**(133): p. 548-55.
49. McIsaac, W.J., et al., *The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use*. Arch Intern Med, 2002. **162**(5): p. 600-5.
50. Nazareth I. and K. M., *Decision making by general practitioners in diagnosis and management of lower urinary tract infection symptoms in women*. . BMJ, 1993. **306**(6885): p. 1103-6.
51. Little, P., et al., *Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study*. Health Technol Assess, 2009. **13**(19): p. iii-iv, ix-xi, 1-73.
52. Mond, N.C., et al., *Presentation, diagnosis, and treatment of urinary tract infections in general practice*. Lancet, 1965. **1**(7384): p. 514-6.
53. Dans, P.E. and B. Klaus, *Dysuria in women*. Johns Hopkins Med J, 1976. **138**(1): p. 13-18.
54. Gallagher DJA, Montgomerie JZ, and North JDK, *Acute infection of the urinary tract infection and the urethral syndrome in general practice*. BMJ, 1965. **1**(5435): p. 622-626.
55. Fagan, T.J., *Letter: Nomogram for Bayes theorem*. N Engl J Med, 1975. **293**(5): p. 257.
56. Hooton, T.M., et al., *A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women*. N Engl J Med, 2000. **343**(14): p. 992-7.
57. Ferry, S.A., et al., *The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study*. Scand J Infect Dis, 2004. **36**(4): p. 296-301.
58. Christiaens, T.C., et al., *Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women*. Br J Gen Pract, 2002. **52**(482): p. 729-34.
59. White, K.L., *The ecology of medical care: origins and implications for population-based healthcare research*. Health Serv Res, 1997. **32**(1): p. 11-21.
60. Nendaz, M.R. and A. Perrier, *Théorème de Bayes et rapports de vraisemblance*. Revue des maladies respiratoires, 2004. **21**: p. 394-7.

## VII.ANNEXES

### VII.1) Annexe 1 : Carré de White [59]



## VII.2) Annexe 2 : Echelle de qualité QUADAS [24]

**Table 2: The QUADAS tool**

Item	Yes	No	Unclear
1. Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?	( )	( )	( )
2. Were selection criteria clearly described?	( )	( )	( )
3. Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	( )	( )	( )
4. Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?	( )	( )	( )
5. Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis?	( )	( )	( )
6. Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?	( )	( )	( )
7. Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?	( )	( )	( )
8. Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?	( )	( )	( )
9. Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?	( )	( )	( )
10. Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	( )	( )	( )
11. Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	( )	( )	( )
12. Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?	( )	( )	( )
13. Were uninterpretable/ intermediate test results reported?	( )	( )	( )
14. Were withdrawals from the study explained?	( )	( )	( )

### VII.3) Annexe 3 : Rappel de statistique

- La sensibilité d'un test est la probabilité d'avoir un test positif chez un patient malade. C'est une qualité requise pour les tests de dépistage qui doivent détecter les malades le mieux possible même au prix de quelques faux positifs;
- La spécificité est la probabilité d'avoir un test négatif chez un patient sain. Elle doit être élevée pour les tests diagnostiques afin d'éviter de traiter des patients sains;
- La valeur prédictive positive (=VPP) est la probabilité de la pathologie chez un individu quand le test est positif, c'est-à-dire la probabilité post-test en cas de résultat positif ;
- La valeur prédictive négative (=VPN) est la probabilité d'absence de la pathologie chez un individu quand le test est négatif. La probabilité post-test en cas de résultat négatif équivaut à « 1-VPN ».

Il est important de noter que la sensibilité et la spécificité sont des propriétés intrinsèques du test et par conséquent des valeurs invariables. En revanche, les valeurs prédictives sont modulées par la prévalence de la pathologie dans la population étudiée [17].

Il existe trois méthodes de calculs des valeurs prédictives [17] :

Tableau de contingence avec le nombre de patients malades/sains et le nombre de résultats positifs/négatifs :

	Individus malades	Individus sains	
Test +	Vrais positifs (a)	Faux positifs (b)	VPP = $a/(a+b)$
Test -	Faux négatifs (c)	Vrais négatifs (d)	VPN = $d/(c+d)$
	Sensibilité = $a/(a+c)$	Spécificité = $d/(b+d)$	

Théorème de Bayes qui nécessite de connaître la sensibilité et la spécificité du test ainsi que la probabilité  $p$  correspondant à la prévalence de la pathologie dans la population [60]:

En cas de test positif : Probabilité post-test =  $p * Se / (p * Se + (1-p) * (1-Sp))$  ;

En cas de test négatif : Probabilité post-test =  $p (1-Se) / ((p(1-Se) + Sp(1-p)))$

Odds ratio et ratio de vraisemblance (likelihood ratio=LR) [60] : l'odds ratio est une façon d'exprimer une probabilité avec au numérateur la probabilité qu'un événement survienne et au dénominateur la probabilité que l'événement ne survienne pas :

$$\text{soit } odds = p/(1-p) \Leftrightarrow p = odds/(1+odds) \quad (1)$$

Le ratio de vraisemblance ou likelihood ratio d'un test combine la sensibilité et la spécificité en un facteur unique. Chaque test a un ratio de vraisemblance positif (LR+) et négatif (LR-). Le LR+ est le rapport du nombre de vrais positifs sur les faux positifs alors que le LR- est le rapport des faux négatifs sur les vrais négatifs (cf. tableau de contingence ci-dessus). On peut aussi calculer les LR de la façon suivante :

$$LR+ = Se/(1-Sp) \text{ et } LR- = (1-Se)/Sp$$

Le calcul d'une valeur prédictive d'un test via les odds ratios s'effectue par la formule :

$$\text{Odds post-test} = \text{odds pré-test} * LR \quad (2)$$

L'odds post-test en cas de résultat positif se calcule avec le LR positif (=LR+) ; cette probabilité correspondra à la VPP du test. En revanche, l'odds post-test en cas de résultat négatif utilise le LR négatif (=LR-) ; la probabilité obtenue sera celle d'avoir la pathologie malgré le résultat négatif soit (1-VPN).

Si plusieurs tests sont effectués successivement, il suffit de multiplier l'odds pré-test par les LR de tous les tests appliqués (test 1, test 2,...), soit :

$$\text{Odds post-test} = \text{odds pré-test} * LR1 * LR2 * LR3 * ... \quad (3)$$

## VII.4) Annexe 4 : Tableaux de calculs des valeurs prédictives et des gains

**Tableau 3: Valeurs prédictives et gains au seuil de  $10^5$  bact/mL**

Combinaisons	Signes cliniques (LR+ et LR-)								LR+	LR-	VPP clinique (%)	VPN clinique (%)	BU			
	Dysuria		Frequency		Urgency		Lower abdominal pain						VPP BU (%)	gain VPP (%)	VPN BU (%)	gain VPN (%)
	1,22	0,61	1,08	0,59	1,17	0,69	1,1	0,94								
1 signe	1	0	0	0	1,22	0,61	49,75	66,93	71,79	44,29	87,07	30,09				
	0	1	0	0	1,08	0,59	46,71	67,66	69,26	48,27	88,38	30,62				
	0	0	1	0	1,17	0,69	48,71	64,15	70,93	45,63	87,53	36,45				
	0	0	0	1	1,10	0,94	47,17	56,77	69,65	47,66	88,19	55,34				
2 signes	1	1	0	0	1,32	0,36	51,68	77,43	73,32	41,89	86,18	11,30				
	1	0	1	0	1,43	0,42	53,67	74,58	74,86	39,47	85,20	14,24				
	1	0	0	1	1,34	0,57	52,13	68,28	73,68	41,33	85,96	25,88				
	0	1	1	0	1,26	0,41	50,63	75,20	72,49	43,18	86,67	15,25				
	0	1	0	1	1,19	0,55	49,09	69,00	71,25	45,14	87,36	26,61				
	0	0	1	1	1,29	0,65	51,09	65,56	72,86	42,61	86,45	31,87				
3 signes	1	1	1	0	1,54	0,25	55,58	83,25	76,28	37,24	84,20	1,13				
	1	1	0	1	1,45	0,34	54,05	78,49	75,14	39,02	85,00	8,29				
	1	0	1	1	1,57	0,40	56,03	75,73	76,61	36,73	83,95	10,86				
	0	1	1	1	1,39	0,38	53,01	76,34	74,35	40,26	85,53	12,04				
4 signes	1	1	1	1	1,70	0,23	57,92	84,10	77,96	34,60	82,89	-1,44				

\* 1 =signe present; 0 =signe absent

Nous avons représenté la valeur des gains avec une échelle colorimétrique (une couleur par tranche de 10% de gain) permettant de rapidement visualiser la variation du gain en fonction du nombre de signes présents.

<0	Légende des tableaux 2,3 et 4 (annexe 4) Gain de valeur prédictive positive ou négative (%)
0,01-10	
10,01-20	
20,01-30	
30,01-40	
>40,01	

**Tableau 4: Valeurs prédictives et gains au seuil de 10<sup>3</sup>bact/mL**

Combinaisons	Signes cliniques (LR+ et LR-)							Cominaisons de signes				BU								
	Dysuria		Frequency		Urgency		Lower abdominal pain		Hematuria		Nocturia		LR+	LR-	VPP clinique (%)	VPN clinique (%)	VPP BU (%)	gain VPP (%)	VPN BU (%)	gain VPN (%)
	1,3	0,5	1,1	0,6	1,3	0,7	1,1	1	1,7	0,9	1,4	0,7								
1 signe	1	0	0	0	0	0	0	1,29	0,54	61,57	59,85	80,46	30,68	80,62	34,70					
	0	1	0	0	0	0	0	1,10	0,57	57,74	58,55	77,83	34,80	82,99	41,75					
	0	0	1	0	0	0	0	1,26	0,74	61,02	52,11	80,09	31,26	80,99	55,43					
	0	0	0	1	0	0	0	1,05	0,96	56,60	45,61	77,02	36,08	83,64	83,37					
	0	0	0	0	0	1	0	1,69	0,90	67,73	47,22	84,36	24,55	76,05	61,07					
	0	0	0	0	0	0	1	1,37	0,72	62,99	52,79	81,39	29,22	79,66	50,91					
2 signes	1	1	0	0	0	0	0	1,42	0,31	63,80	72,34	81,92	28,39	79,09	9,33					
	1	0	1	0	0	0	0	1,63	0,40	66,88	66,83	83,84	25,37	76,75	14,85					
	1	0	0	1	0	0	0	1,35	0,52	62,72	60,83	81,22	29,49	79,85	31,27					
	1	0	0	0	1	0	0	2,18	0,49	73,03	62,36	87,44	19,72	71,11	14,04					
	1	0	0	0	0	1	0	1,77	0,39	68,70	67,43	84,94	23,64	75,23	11,56					
	0	1	1	0	0	0	0	1,39	0,42	63,26	65,62	81,57	28,94	79,48	21,12					
	0	1	0	1	0	0	0	1,16	0,55	58,93	59,53	78,67	33,50	82,29	38,22					
	0	1	0	0	0	1	0	1,86	0,51	69,78	61,08	85,58	22,64	74,27	21,60					
	0	1	0	0	0	0	1	1,51	0,41	65,18	66,23	82,79	27,02	78,08	17,88					
	0	0	1	1	0	0	0	1,32	0,71	62,17	53,12	80,86	30,06	80,22	51,02					
	0	0	1	0	0	1	0	2,13	0,67	72,57	54,73	87,18	20,13	71,59	30,82					
	0	0	1	0	0	0	1	1,73	0,53	68,20	60,18	84,64	24,11	75,66	25,74					
	0	0	0	1	1	0	0	1,77	0,86	68,79	48,23	85,00	23,56	75,15	55,81					
	0	0	0	1	0	1	0	1,44	0,69	64,12	53,80	82,12	28,07	78,86	46,57					
0	0	0	0	0	1	1	2,32	0,65	74,20	55,40	88,08	18,71	69,86	26,09						
3 signes	1	1	1	0	0	0	0	1,79	0,23	68,95	77,95	85,09	23,41	75,01	-3,77					
	1	1	0	1	0	0	0	1,49	0,30	64,92	73,15	82,63	27,27	78,27	7,00					
	1	1	0	0	1	0	0	2,40	0,28	74,87	74,40	88,45	18,14	69,12	-7,10					
	1	1	0	0	0	1	0	1,94	0,22	70,72	78,41	86,12	21,79	73,41	-6,38					
	1	0	1	1	0	0	0	1,71	0,38	67,95	67,73	84,49	24,35	75,87	12,03					
	1	0	1	0	1	0	0	2,75	0,36	77,34	69,12	89,76	16,07	66,15	-4,31					
	1	0	1	0	0	1	0	2,23	0,29	73,45	73,67	87,67	19,36	70,68	-4,07					
	1	0	0	1	1	0	0	2,29	0,47	73,98	63,31	87,96	18,90	70,10	10,73					
	1	0	0	1	0	1	0	1,86	0,37	69,74	68,32	85,56	22,68	74,31	8,76					
	1	0	0	0	0	1	1	2,99	0,35	78,77	69,70	90,51	14,90	64,25	-7,83					
	0	1	1	1	0	0	0	1,46	0,40	64,38	66,53	82,29	27,81	78,67	18,24					
	0	1	1	0	1	0	0	2,34	0,38	74,42	67,96	88,20	18,52	69,62	2,44					
	0	1	1	0	0	0	1	1,90	0,30	70,23	72,61	85,84	22,23	73,87	1,73					
	0	1	0	0	1	1	0	1,95	0,49	70,80	62,04	86,17	21,71	73,33	18,19					
	0	1	0	1	0	1	0	1,58	0,39	66,28	67,14	83,47	25,94	77,23	15,03					
	0	1	0	0	1	1	1	2,55	0,37	75,98	68,55	89,05	17,20	67,82	-1,07					
	0	0	1	1	1	1	0	2,24	0,64	73,53	55,74	87,71	19,29	70,59	26,65					
	0	0	1	1	0	1	1	1,81	0,51	69,24	61,15	85,26	23,14	74,75	22,25					
0	0	1	0	1	1	1	2,92	0,48	78,37	62,67	90,30	15,22	64,79	-3,37						
0	0	0	1	1	1	1	2,43	0,62	75,12	56,41	88,59	17,92	68,82	22,01						
4 signes	1	1	1	1	0	0	0	1,88	0,22	69,99	78,64	85,70	22,45	74,09	-5,79					
	1	1	1	0	1	0	0	3,02	0,20	78,96	79,70	90,61	14,75	63,98	-19,73					
	1	1	1	0	0	1	0	2,45	0,16	75,26	83,08	88,66	17,80	68,66	-17,35					
	1	1	0	1	1	0	0	2,52	0,27	75,77	75,17	88,94	17,37	68,07	-9,45					
	1	1	0	1	0	1	0	2,04	0,21	71,72	79,10	86,70	20,89	72,45	-8,41					
	1	1	0	0	0	1	1	3,29	0,20	80,32	80,14	91,30	13,67	62,03	-22,60					
	1	0	1	1	1	0	0	2,88	0,35	78,18	69,99	90,20	15,38	65,04	-7,06					
	1	0	1	1	0	1	0	2,34	0,28	74,39	74,46	88,19	18,55	69,65	-6,45					
	1	0	1	0	1	1	1	3,76	0,26	82,38	75,66	92,32	12,06	58,78	-22,31					
	1	0	0	1	1	1	1	3,14	0,34	79,57	70,56	90,92	14,26	63,12	-10,54					
	0	1	1	1	1	0	0	2,46	0,36	75,34	68,84	88,70	17,74	68,58	-0,38					
	0	1	1	1	1	0	1	1,99	0,29	71,24	73,41	86,42	21,32	72,91	-0,68					
	0	1	1	0	1	1	1	3,21	0,27	79,94	74,65	91,11	13,96	62,58	-16,17					
	0	1	0	1	1	1	1	2,67	0,35	76,86	69,42	89,51	16,46	66,74	-3,86					
0	0	1	1	1	1	1	3,06	0,46	79,19	63,62	90,72	14,57	63,66	0,07						
5 signes	1	1	1	1	1	0	0	3,17	0,20	79,76	80,36	91,01	14,11	62,85	-21,79					
	1	1	1	1	0	1	1	2,57	0,16	76,16	83,64	89,14	17,05	67,60	-19,18					
	1	1	1	0	1	1	1	4,14	0,15	83,72	84,51	92,97	11,04	56,46	-33,19					
	1	1	0	1	1	1	1	3,45	0,19	81,08	80,79	91,68	13,07	60,87	-24,65					
	1	0	1	1	1	1	1	3,95	0,25	83,07	76,41	92,65	11,53	57,60	-24,62					
0	1	1	1	1	1	1	3,37	0,26	80,72	75,42	91,49	13,35	61,43	-18,54						
6 signes	1	1	1	1	1	1	1	4,35	0,14	84,37	85,03	93,28	10,55	55,25	-35,02					



**Tableau 5: Valeurs prédictives et gains au seuil de 10<sup>2</sup>bact/mL**

Combinaisons	Signes cliniques (LR+ et LR-)											Combinaisons de signes				BU				
	Dysuria		Frequency		Urgency		Lower abdominal pain		Hematuria		Nocturia		LR+	LR-	VPP clinique (%)	VPN clinique (%)	VPP BU (%)	gain VPP (%)	VPN BU (%)	gain VPN (%)
	1,3	0,51	1,1	0,6	1,22	0,73	1,01	0,99	1,72	0,88	1,3	0,75								
1 signe	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,30	0,51	61,76	61,22	80,58	30,49	80,50	31,50	
	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,10	0,60	57,74	57,30	77,83	34,80	82,99	44,84	
	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1,22	0,73	60,25	52,44	79,57	32,08	81,48	55,36	
	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1,01	0,99	55,65	44,85	76,33	37,17	84,16	87,66	
	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1,72	0,88	68,12	47,78	84,59	24,19	75,73	58,51	
2 signes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,30	0,75	61,76	51,77	80,58	30,49	80,50	55,50	
	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,43	0,31	63,98	72,46	82,03	28,21	78,96	8,97	
	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1,59	0,37	66,33	68,38	83,51	25,89	77,19	12,89	
	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1,31	0,50	61,99	61,46	80,74	30,24	80,34	30,73	
	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2,24	0,45	73,53	64,21	87,71	19,29	70,59	9,94	
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,69	0,38	67,73	67,79	84,36	24,55	76,05	12,19	
	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1,34	0,44	62,50	64,76	81,08	29,71	80,00	23,52	
	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1,11	0,59	57,98	57,54	78,01	34,53	82,85	43,98	
	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1,89	0,53	70,15	60,39	85,80	22,30	73,94	22,43	
	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,43	0,45	63,98	64,14	82,03	28,21	78,96	23,10	
	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1,23	0,72	60,48	52,70	79,73	31,82	81,33	54,34	
	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	2,10	0,64	72,27	55,62	87,01	20,39	71,89	29,26	
	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1,59	0,55	66,33	59,52	83,51	25,89	77,19	29,68	
	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1,74	0,87	68,33	48,03	84,72	23,99	75,55	57,30	
	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1,31	0,74	61,99	52,02	80,74	30,24	80,34	54,45	
0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	2,24	0,66	73,53	54,95	87,71	19,29	70,59	28,46		
3 signes	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1,74	0,22	68,42	78,28	84,78	23,90	75,47	-3,59	
	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1,44	0,30	64,21	72,66	82,18	27,98	78,80	8,45	
	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2,46	0,27	75,34	74,94	88,70	17,74	68,57	-8,49	
	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1,86	0,23	69,78	77,82	85,58	22,64	74,27	-4,55	
	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1,60	0,37	66,55	68,60	83,64	25,68	77,01	12,27	
	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	2,73	0,33	77,21	71,08	89,70	16,17	66,30	-6,72	
	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2,06	0,28	71,92	74,25	86,81	20,71	72,25	-2,70	
	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	2,26	0,44	73,72	64,44	87,82	19,12	70,38	9,23	
	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1,71	0,38	67,95	68,01	84,49	24,34	75,87	11,56	
	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2,91	0,34	78,31	70,52	90,27	15,27	64,87	-8,01	
	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1,36	0,43	62,74	64,99	81,23	29,47	79,84	22,84	
	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	2,31	0,39	74,14	67,62	88,05	18,76	69,93	3,41	
	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1,74	0,33	68,42	71,02	84,78	23,90	75,47	6,26	
	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1,91	0,52	70,36	60,63	85,92	22,11	73,74	21,63	
	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1,44	0,45	64,21	64,38	82,18	27,98	78,80	22,40	
0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2,46	0,40	75,34	67,03	88,70	17,74	68,57	2,30		
0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	2,12	0,64	72,47	55,87	87,12	20,22	71,69	28,32		
0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1,60	0,54	66,55	59,76	83,64	25,68	77,01	28,87		
0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	2,73	0,48	77,21	62,56	89,70	16,17	66,30	-5,98		
0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	2,26	0,65	73,72	55,20	87,82	19,12	70,38	27,51		
4 signes	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1,76	0,22	68,42	78,45	84,91	23,70	75,28	-4,04	
	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	3,00	0,20	78,85	80,37	90,55	14,84	64,14	-20,20	
	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2,27	0,17	73,80	82,77	87,86	19,05	70,29	-15,08	
	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	2,48	0,27	75,52	75,12	88,80	17,58	68,36	-9,00	
	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1,88	0,23	69,99	77,99	85,70	22,45	74,08	-5,01	
	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3,20	0,20	79,89	79,94	91,08	14,01	62,67	-21,61	
	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	2,76	0,32	77,39	71,28	89,79	16,03	66,08	-7,30	
	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	2,08	0,28	72,12	74,44	86,92	20,53	72,05	-3,22	
	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	3,55	0,25	81,50	76,62	91,88	12,74	60,21	-21,41	
	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	2,94	0,33	78,48	70,72	90,36	15,14	64,64	-8,60	
	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	2,33	0,38	74,33	67,84	88,15	18,60	69,72	2,76	
	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1,76	0,33	68,64	71,23	84,91	23,70	75,28	5,70	
	0	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	3,00	0,29	78,85	73,58	90,55	14,84	64,14	-12,83	
	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	2,48	0,39	75,52	67,25	88,80	17,58	68,36	1,65	
	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	2,76	0,48	77,39	62,79	89,79	16,03	66,08	5,23	
5 signes	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	3,03	0,19	79,01	80,53	90,63	14,71	63,91	-20,64	
	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	2,29	0,17	73,99	82,92	87,97	18,89	70,09	-15,47	
	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	3,90	0,15	82,89	84,52	92,57	11,67	57,91	-31,49	
	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	3,23	0,20	80,05	80,11	91,16	13,88	62,43	-22,06	
	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	3,58	0,24	81,65	76,80	91,96	12,63	59,97	-21,90	
6 signes	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	3,03	0,29	79,01	73,77	90,63	14,71	63,91	-13,37	
6 signes	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	3,94	0,15	83,03	84,65	92,63	11,56	57,67	-31,88	

## VII.5) Annexe 5 : VPP, VPN et gains moyens en fonction du nombre de signes

**Tableau 6: VPP, VPN et gains moyens au seuil de  $10^5$  bact/mL ( $\pm$  écart type)**

Nombre de signes	VPP <sub>C</sub> moyenne (%)	VPP <sub>BU</sub> moyenne (%)	gain VPP (%)	VPN <sub>C</sub> moyenne (%)	VPN <sub>BU</sub> moyenne (%)	gain VPN (%)
1	48,08 $\pm$ 1,40	70,41 $\pm$ 1,17	46,46 $\pm$ 1,83	63,88 $\pm$ 4,97	87,79 $\pm$ 0,60	38,12 $\pm$ 11,83
2	51,38 $\pm$ 1,54	73,08 $\pm$ 1,21	42,27 $\pm$ 1,90	71,68 $\pm$ 4,69	86,30 $\pm$ 0,73	25,78 $\pm$ 15,08
3	54,67 $\pm$ 1,39	75,60 $\pm$ 1,04	38,31 $\pm$ 1,63	78,45 $\pm$ 3,41	84,67 $\pm$ 0,73	8,08 $\pm$ 4,89
4	57,92 $\pm$ 0,00	80,50 $\pm$ 0,00	34,60 $\pm$ 0,00	84,10 $\pm$ 0,00	83,85 $\pm$ 0,00	-1,44 $\pm$ 0,00

**Tableau 7: VPP, VPN et gains moyens au seuil de  $10^3$  bact/mL ( $\pm$  écart type)**

Nombre de signes	VPP <sub>C</sub> moyenne (%)	VPP <sub>BU</sub> moyenne (%)	gain VPP (%)	VPN <sub>C</sub> moyenne (%)	VPN <sub>BU</sub> moyenne (%)	gain VPN (%)
1	61,28 $\pm$ 3,98	80,19 $\pm$ 2,63	31,10 $\pm$ 4,13	52,69 $\pm$ 5,76	80,66 $\pm$ 2,71	54,54 $\pm$ 17,00
2	66,82 $\pm$ 4,45	83,72 $\pm$ 2,72	25,56 $\pm$ 4,27	60,51 $\pm$ 6,55	76,50 $\pm$ 3,67	27,73 $\pm$ 14,53
3	71,95 $\pm$ 4,28	86,76 $\pm$ 2,44	20,79 $\pm$ 3,84	67,83 $\pm$ 6,29	71,83 $\pm$ 4,29	6,70 $\pm$ 10,98
4	76,61 $\pm$ 3,66	89,33 $\pm$ 1,96	16,75 $\pm$ 3,07	74,43 $\pm$ 5,25	66,69 $\pm$ 4,45	-10,05 $\pm$ 7,83
5	80,75 $\pm$ 2,70	91,49 $\pm$ 1,36	13,36 $\pm$ 2,14	80,19 $\pm$ 3,69	61,13 $\pm$ 3,98	-23,66 $\pm$ 5,34
6	84,37 $\pm$ 0	93,28 $\pm$ 0,00	10,55 $\pm$ 0,00	85,03 $\pm$ 0,00	55,25 $\pm$ 0,00	-35,02 $\pm$ 0,00

**Tableau 8: VPP, VPN et gains moyens au seuil de  $10^2$  bact/mL ( $\pm$  écart type)**

Nombre de signes	VPP <sub>C</sub> moyenne (%)	VPP <sub>BU</sub> moyenne (%)	gain VPP (%)	VPN <sub>C</sub> moyenne (%)	VPN <sub>BU</sub> moyenne (%)	gain VPN (%)
1	60,88 $\pm$ 4,28	79,92 $\pm$ 2,83	31,53 $\pm$ 4,45	52,56 $\pm$ 6,01	80,89 $\pm$ 2,91	55,56 $\pm$ 18,62
2	66,07 $\pm$ 4,82	83,25 $\pm$ 2,98	26,31 $\pm$ 4,68	60,26 $\pm$ 6,85	77,05 $\pm$ 3,90	29,42 $\pm$ 16,32
3	70,93 $\pm$ 4,70	86,16 $\pm$ 2,72	21,74 $\pm$ 4,28	67,48 $\pm$ 6,61	72,78 $\pm$ 4,52	8,85 $\pm$ 12,72
4	75,39 $\pm$ 4,09	88,67 $\pm$ 2,23	17,79 $\pm$ 3,50	74,03 $\pm$ 5,55	68,09 $\pm$ 4,67	-7,53 $\pm$ 9,28
5	79,43 $\pm$ 3,07	90,82 $\pm$ 1,59	14,41 $\pm$ 2,50	79,77 $\pm$ 3,95	63,04 $\pm$ 4,18	-20,82 $\pm$ 6,33
6	83,03 $\pm$ 0	92,63 $\pm$ 0,00	11,56 $\pm$ 0,00	84,65 $\pm$ 0,00	57,67 $\pm$ 0,00	-31,88 $\pm$ 0,00

VII.6) Annexe 6 : Nomogramme de Fagan [55]

