

Diagnostic des cystites simples chez les femmes vues en médecine générale pour des signes fonctionnels urinaires

Muriel Lai-Ong-Teung

► **To cite this version:**

Muriel Lai-Ong-Teung. Diagnostic des cystites simples chez les femmes vues en médecine générale pour des signes fonctionnels urinaires. Médecine humaine et pathologie. 2016. <dumas-01620393>

HAL Id: dumas-01620393

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01620393>

Submitted on 20 Oct 2017

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

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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 toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 83

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Diagnostic des cystites simples chez les femmes vues en médecine
générale pour des signes fonctionnels urinaires

Présentée et soutenue publiquement
le 20 juin 2016

Par

Muriel LAI-ONG-TEUNG

Née le 31 juillet 1989 à Saint-Denis (La Réunion) (974)

Dirigée par M. Le Professeur Thomas Hanslik, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Jérôme Salomon, PU-PH Président

M. Le Professeur Philippe Van Es, Professeur émérite de médecine générale

M. Le Docteur Olivier Saint-Lary, MCU



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

A mon président du jury, Monsieur le Professeur SALOMON Jérôme,
Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur HANSLIK Thomas,
Pour votre patience inébranlable et votre aide si précieuse.

A tous les membres de mon jury,
Qui me font l'honneur de juger mon travail.

A Louise ROSSIGNOL et Mathilde FRANCOIS,
Pour votre disponibilité et votre écoute.

A Thierry BLANCHON, Pierre-Yves BOELLE et toute l'équipe du Réseau Sentinelles,
Qui m'ont permis de rédiger cette thèse.

A tous les médecins généralistes du Réseau Sentinelles,
Sans qui, cette thèse n'existerait pas.

A Guillaume, mon cher et tendre futur époux,
Pour ta force et ton soutien infaillibles.

A mes parents, que je ne remercierai jamais assez.
Merci mon cher papa de m'avoir transmis la passion de la médecine et ses valeurs humaines.
Merci ma chère maman pour tous les moments de réconfort que tu m'as offerts durant ces longues années d'étude passées loin de mon île natale.

A mes frères, Eric, Olivier et Gilles,
Merci pour votre formidable amour fraternel.

A mes grands-parents,
Qui me manquent
Et à **ma mémé,**
Que j'admire.

A ma tatie,
Qui a toujours été présente.

A ma future belle-famille,
Pour votre générosité et votre soutien.

A mes amies, Sarra, Lina et Sophie,
Pour votre amitié et votre complicité.

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	4
Introduction	5
Diagnostic de l'infection urinaire	6
Signes cliniques	8
Pari diagnostique	14
Bandelette urinaire	16
Analyse des données du Réseau Sentinelles pour le diagnostic des cystites simples chez les femmes vues en médecine générale pour des signes fonctionnels urinaires	20
Préambule	20
Contexte	22
Méthodes	24
Résultats	27
Discussion	30
Conclusions et perspectives	33
Bibliographie	35
Annexes	38

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD : Antécédent

BU : Bandelette Urinaire

CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DRUTI : Drug Resistance in community Urinary Tract Infection

ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines

FN : Faux Négatifs

FP : Faux Positifs

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IU : Infection Urinaire

MG : médecin généraliste

RVP : Rapport de Vraisemblance Positif

Se : Sensibilité

SFU : Signes Fonctionnels Urinaires

Sp : Spécificité

VN : Vrais Négatifs

VP : Vrais Positifs

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

INTRODUCTION

En médecine générale, les outils utilisés pour le diagnostic présomptif d'une infection urinaire (IU) chez une femme se présentant en consultation avec des symptômes évocateurs d'IU associent la clinique (plaintes de la patiente, pari du médecin voire de la patiente) et la bandelette urinaire.

Cependant, selon une étude menée en 2012 par le Réseau Sentinelles (étude Druti), près d'un quart des femmes vues et traitées en médecine générale pour une suspicion d'infection urinaire avaient finalement un examen cyto bactériologique urinaire (ECBU) négatif (1). Ces excès de traitement sont responsables de prescriptions d'antibiotiques inappropriées, avec leurs conséquences potentiellement néfastes en termes de dépenses, de risque iatrogène et de pression de sélection de germes résistants aux antibiotiques. Améliorer l'efficacité du diagnostic pourrait donc permettre une baisse de la prescription d'antibiotiques.

Cette thèse a pour objectif d'estimer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative des outils utilisés aujourd'hui pour le diagnostic de cystite simple chez les femmes vues en médecine générale pour des signes fonctionnels urinaires : plaintes de la patiente, pari du médecin ou de la patiente, bandelette urinaire.

Dans un premier temps nous présentons les données disponibles dans la littérature sur le diagnostic de l'IU. Nous rapportons ensuite les résultats de l'analyse que j'ai menée à partir des données recueillies par le réseau Sentinelles durant l'étude Druti (1), utilisées ici pour estimer les caractéristiques diagnostiques de ces outils diagnostiques appliqués « dans la vraie vie » en médecine générale.

DIAGNOSTIC DE L'INFECTION URINAIRE

L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes. Les femmes sont plus touchées que les hommes. Plus de 50% des femmes auront au moins une fois une IU dans leur vie, avec deux pics d'incidence : entre 18 et 25 ans d'une part, et entre 45 et 65 ans d'autre part (2).

L'urine est physiologiquement stérile. Seul l'urètre distal est colonisé par la flore périnéale. Le réservoir des bactéries responsables d'IU est digestif et/ou vaginal. La bactérie migre par voie ascendante du méat urétral vers la vessie, parfois jusqu'au rein.

Les facteurs favorisant la survenue d'une IU chez la femme sont les suivants (3) :

- rapports sexuels (urètre court)
- gestes sur les voies urinaires (sondage vésical, endoscopie...)
- stase urinaire (uropathie obstructive, médicaments anticholinergiques, opiacés, neuroleptiques)
- ménopause (modification de la flore et de la trophicité vaginale)
- diabète (glycosurie et troubles mictionnels)

On distingue les IU « simples » ou « non compliquées » et les IU « à risque de complication » (3).

L'IU « simple » survient chez des patients n'ayant aucun facteur de risque de complication.

L'IU « à risque de complication » survient chez des patientes ayant au moins un facteur de risque de complication.

Les facteurs de risque de complication sont les suivants (3) :

- grossesse
- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min)
- âge supérieur à 75 ans, ou supérieur à 65 ans avec au moins trois critères de fragilité (critères de Fried : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité physique réduite)
- immunodépression grave

Il existe deux types d'infections urinaires. Les IU hautes (pyélonéphrites) et les IU basses (cystites) (3). La forme la plus fréquente des infections urinaires est l'infection urinaire basse non compliquée : la cystite aiguë simple (4).

La cystite est définie par la présence de signes fonctionnels urinaires (SFU) en l'absence de fièvre, frissons, ou lombalgie.

Les SFU sont les suivants :

- brûlures et douleurs à la miction,
- pollakiurie,
- impériosité,
- hématurie macroscopique.

Chez une femme présentant des SFU, le seul examen recommandé en France est la bandelette urinaire (BU). Le traitement de première intention n'exige pas de confirmation par un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU), il est donc probabiliste (3).

I. SIGNES CLINIQUES

Plusieurs travaux ont estimé la valeur de la dysurie, de la pollakiurie, de l'impériosité et/ou de l'hématurie macroscopique pour le diagnostic d'IU.

1. Dysurie

La dysurie est définie par la difficulté à uriner contrairement à l'impériosité mictionnelle, ou urgenterie, qui est la survenue d'un besoin urgent, soudain et irrésistible d'uriner.

Cinq études sur les six que nous avons retrouvées ont montré une sensibilité de la dysurie le plus souvent supérieure à 80% (5) (6) (7) (8) (9).

La sensibilité la plus élevée était de 93%, retrouvée dans une population de femmes majeures consultant pour SFU dans un centre de santé ambulatoire (7). Elle était également de 92% dans une population d'hommes et de femmes consultant un médecin généraliste (MG) pour SFU (5).

Des sensibilités un peu plus basses, comprises entre 80 et 88% étaient retrouvées par d'autres auteurs (8) (6) (9), ayant étudié des populations de femmes âgées de plus de 18 ans ou des populations de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU.

Toutefois, en 1985, dans une population de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU, la sensibilité de la dysurie était beaucoup plus basse, de 50 à 62% (10).

La spécificité la plus élevée était de 68% dans une population de femmes majeures consultant dans un centre de santé ambulatoire pour SFU (7).

Dans une population de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU, la spécificité était plus basse, comprise entre 52% et 56% (10).

Dans des populations de femmes de plus de 18 ans ou dans des populations de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU, les spécificités étaient respectivement de 23%, 28% et 38% (6) (5) (9).

La meilleure valeur prédictive positive (VPP) était comprise entre 62% et 66%, dans une population de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU (10). Par ailleurs, dans une population d'hommes et de femmes consultant un MG pour SFU, la

VPP était de 65% (5). Les autres VPP étaient de 20% et 30% dans une population de femmes majeures consultant un MG pour SFU et dans une population de femmes de 16 à 45 ans consultant un centre de santé ambulatoire pour SFU (7) (6).

Les valeurs prédictives négatives (VPN) étaient elles toutes supérieures à 70%, respectivement 99%, 82% et 71% (7) (6) (5). Les populations étudiées étaient des femmes majeures consultant un MG pour SFU, des femmes de 16 à 45 ans consultant un centre de santé ambulatoire pour SFU ou des hommes et femmes consultant un MG pour SFU.

Tableau 1. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la dysurie.

DYSURIE	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Komaroff AL. et al, 1978	93%	68%	20%	99%
Gallagher DJ. et al, 1965	92%	28%	65%	71%
Ferry SA. et al, 2004	88%			
Nazareth I. et al, 1993	87%	23%	30%	82%
Giesen LG. et al, 2010	80%	38%		
Wigton RS. et al, 1985	50-62%	52-56%	62-66%	

2. Pollakiurie

La pollakiurie correspond au fait d'aller aux toilettes plus de 7 fois par journée et/ou plus d'une fois par nuit, pour uriner en petite quantité.

Les quatre études de la littérature étudiant la sensibilité de la pollakiurie que nous avons retrouvées montraient une sensibilité supérieure à 88% (5) (6) (7) (9).

La sensibilité la plus élevée était de 96%, retrouvée dans une population de femmes de plus de 18 ans consultant dans un centre de santé ambulatoire pour SFU en 1978 (7).

Les autres travaux permettaient d'estimer une sensibilité de 87% à 91% (5) (9) (6). Ces travaux ont été menés dans des populations d'hommes et de femmes adultes, consultant un MG pour SFU, des femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU et des femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU.

Dans une population de femmes majeures consultant un MG pour SFU, la spécificité était de 85% (7). Les autres spécificités étaient respectivement de 20%, 15% et 6% (9) (6) (5) et les populations étaient respectivement des femmes majeures consultant dans un centre de soins primaires pour SFU, des femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU et des hommes et des femmes consultant un MG pour SFU.

Les VPP variaient de 20% à 58% (7) (6) (5). Dans une population de femmes majeures ou de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU la VPP était de 20% et 28%, alors que dans une population d'hommes et de femmes consultant un MG pour SFU elle était de 58%.

La meilleure VPN était de 99% dans une population de femmes majeures consultant un MG pour SFU (7). Les autres VPN étaient respectivement de 75% et 30%, dans des populations respectives de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU, ou d'hommes et femmes consultant un MG pour SFU (6) (5).

Tableau 2. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la pollakiurie.

POLLAKIURIE	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Komaroff AL. et al, 1978	96%	85%	20%	99%
Gallagher DJ. et al, 1965	91%	6%	58%	30%
Nazareth I. et al, 1993	87%	15%	28%	75%
Giesen LG. et al, 2010	88%	20%		

3. Hématurie

L'hématurie est définie ici par la présence de sang visible dans les urines émises lors d'une miction (hématurie macroscopique).

L'étude des performances diagnostiques de l'hématurie macroscopique retrouvait de faibles pourcentages de sensibilité, allant de 11% à 33% (6) (10) (5) (9).

La meilleure sensibilité était de 33% et elle était retrouvée dans une population de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU (6).

Dans une population d'hommes et de femmes consultant un MG pour SFU et dans une population de femmes de plus de 18 ans consultant un MG pour SFU les sensibilités étaient respectivement de 23% et 25% (5) (9).

Enfin, dans une population de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU, la sensibilité variait entre 11% et 18% (10).

Les études que nous avons retrouvées montrent une très bonne spécificité de l'hématurie macroscopique (> 85%) (6) (10) (5) (9).

L'estimation de la spécificité de l'hématurie la plus élevée était de 95%, retrouvée dans une population de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU (6).

En 1985, dans une population de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU, la spécificité variait de 89 à 92% (10).

Enfin dans une population d'hommes et de femmes consultant un MG pour SFU et dans une population de femmes de plus de 18 ans consultant un MG pour SFU les spécificités étaient respectivement de 87% et 85% (5) (9).

La VPP de l'hématurie était d'environ 70% (10) (6) (5). Les populations étudiées étaient composées de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU, de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU ou d'hommes et de femmes consultant un MG pour SFU.

Concernant la VPN, seules deux études y font référence (6) (5). Dans une population de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU la VPN était de 79% alors que dans une population d'hommes et de femmes consultant un MG pour SFU la VPN était de 44%.

Tableau 3. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'hématurie.

HEMATURIE	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Nazareth I. et al, 1993	33%	95%	71%	79%
Wigton RS. et al, 1985	11-18%	89-92%	70%	
Gallagher DJ. et al, 1965	23%	87%	72%	44%
Giesen LG. et al, 2010	25%	85%		

4. Impériosité

L'impériosité est la survenue d'un besoin urgent, soudain et irrésistible d'uriner.

Peu d'études ont étudié les performances diagnostiques de l'impériosité.

La sensibilité de l'impériosité était très variable. Dans une population de femmes majeures consultant un centre de santé ambulatoire pour SFU, la sensibilité était de 96% alors que dans une population de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU, la sensibilité était de 21% à 28% (8) (10).

La spécificité était d'environ 80% (6) (10). Les populations étudiées étaient composées de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU avec une spécificité de 82% et de femmes de plus de 14 ans consultant dans un service d'urgence pour SFU avec une spécificité de 78% à 88%.

Une seule étude faisait référence à la VPP et analysait des femmes de plus de 14 ans qui consultaient dans un service d'urgence pour SFU, la VPP était de 67% à 71% (10).

De même, une seule étude concernant la VPN de l'impériosité a été retrouvée. La VPN était de 68% dans une population de femmes de 16 à 45 ans consultant un MG pour SFU (6).

Tableau 4. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'impériosité.

IMPERIOSITE	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Ferry SA. et al, 2004	96%			
Nazareth I. et al, 1993		82%		68%
Wigton RS. et al, 1985	21-28%	78-88%	67-71%	

Au total, si la sensibilité de la dysurie et de la pollakiurie sont élevées, leur spécificité est faible, sauf pour l'hématurie macroscopique. L'impériosité a été moins étudiée. Parmi toutes les études citées, une seule retrouve une VPN élevée, pour la pollakiurie et pour la dysurie. Les autres estimations montrent des valeurs prédictives modestes. Il est cependant possible qu'il puisse exister une certaine confusion entre les termes de dysurie, impériosité et brûlures

mictionnelles dans la pratique quotidienne, limitant l'extrapolation pouvant être faite à partir de ces études. Par ailleurs, ces estimations ont été obtenues à partir d'études menées dans des contextes variés, incluant des hommes et des adolescentes, ainsi que des populations recrutées dans des services d'urgence.

II. PARI DIAGNOSTIQUE

Etant donné l'incidence élevée des cystites aiguës et le taux élevé de récurrences, une approche diagnostique simplifiée a été proposée, basée sur l'expérience clinique des patientes et/ou des médecins (11). Il a ainsi été suggéré que les IU pourraient être diagnostiquées sur la base du "pari" effectué par les patientes ayant des SFU ou par les médecins les prenant en charge (12) (13) (5) (6).

1. Pari du médecin généraliste

Trois études font référence au pari des médecins à notre connaissance. Dans une population d'hommes et de femmes consultant un MG pour une forte suspicion d'IU, la sensibilité du pari du MG, la spécificité, la VPP et la VPN étaient respectivement de 44%, 58%, 61% et 42% (5).

De même en 1993, dans une population de femmes de 16 à 45 ans présentant des SFU en médecine de ville sans facteur de risque de complication, la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN étaient respectivement de 73%, 46%, 47% et 82% (6).

Quant à Hummers-Pradier et al. en 2004, dans une population de femmes majeures consultant un MG en Allemagne pour SFU, il démontre une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN respectivement de 71%, 39%, 80% et 28% (14).

Tableau 5. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN du pari du médecin généraliste.

PARI DU MG	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Gallagher DJ. et al, 1965	44%	58%	61%	42%
Nazareth I. et al, 1993	73%	46%	47%	82%
Hummers-Pradier E. et al, 2004	71%	39%	80%	28%

2. Pari de la patiente

L'efficacité de l'auto-diagnostic d'IU n'a été évaluée que dans des populations particulières.

En 2001, dans un centre de soins primaires d'une université, parmi les patientes réalisant leur propre diagnostic de cystite aiguë non compliquée, 51% d'entre elles avaient correctement diagnostiqué au moins un épisode d'IU (12). Les patientes étaient des femmes majeures ayant eu au moins deux IU dans l'année précédente, n'ayant pas de facteur de risque de complication et n'ayant pas de SFU au moment de l'inclusion.

Dans un service d'urgence chez des patientes majeures présentant des SFU sans facteur de risque de complication, Donofrio et al. a montré que 61% des patientes qui pensaient avoir une IU ont vu leur diagnostic se confirmer (13).

En complément, chez des patientes majeures présentant des SFU sans facteur de risque de complication, le rapport de vraisemblance positif chez les patientes réalisant leur diagnostic de cystite aiguë non compliquée était de 4 (4). Ainsi, les patientes qui pariaient en faveur d'un diagnostic d'IU avaient quatre fois plus de chance d'avoir effectivement une IU que lorsqu'elles ne pariaient pas en faveur d'une IU.

Tableau 6. Performances diagnostiques du pari de la patiente.

PARI DE LA PATIENTE	
Gupta K. et al, 2011	51% avaient diagnostiqué au moins un épisode d'IU
Bent S. et al, 2002	Rapport de vraisemblance positif (RVP) = 4
Donofrio JC. et al, 2013	61% des patientes qui pensaient avoir une IU ont vu leur diagnostic se confirmer

Ainsi, le pari du médecin généraliste et de la patiente quant à la présence d'une IU ne semble pas prédire efficacement la présence d'une infection urinaire. Toutefois, ces études ont été menées auprès de populations particulières : hommes ou femmes, avec ou sans antécédent d'IU, vus non seulement en médecine générale, mais aussi dans le contexte d'un service d'urgence ou d'un centre de santé universitaire. Ces données ne sont donc pas aisément transposables à la population des femmes vues en médecine générale pour des signes fonctionnels urinaires.

III. BANDELETTE URINAIRE

1. Sensibilité et spécificité

L'étude de la sensibilité de la BU dans la littérature a montré des estimations élevées, notamment dans les études d'Etienne et al. (98%) et de Meister et al. (91-92%) (15) (11).

En 2014, Etienne et al. a mené en France une étude chez des femmes de 18 à 65 ans, présentant des SFU (brûlures mictionnelles, pollakiurie, impériosité et douleur pelvienne), sans facteur de risque de complication et consultant un MG (15). Les femmes présentant une anomalie de l'arbre urinaire, un diabète, une immunodépression, un cancer, des IU récurrentes ou une grossesse étaient exclues de ce travail. La positivité de la BU était définie par la présence d'une leucocyturie et/ou de nitrites.

La sensibilité de la BU était de 98%, pour des seuils d'ECBU standards (10^3 /ml pour les entérobactéries et *S.saprophyticus* et 10^5 /ml pour les autres pathogènes) ainsi que des seuils d'ECBU réduits (10^2 /ml pour les entérobactéries et *S.saprophyticus* et 10^4 /ml pour les autres pathogènes). En revanche, la BU avait une meilleure spécificité pour des seuils d'ECBU réduits (33%) que pour des seuils d'ECBU standards (23%).

Dans une population de femmes consultant dans un service d'urgence pour SFU, la sensibilité était de 91 à 92% et la spécificité de 39 à 41%, lorsque la BU était définie par la présence d'une leucocyturie ou de nitrites.

Au Royaume Uni, dans une population de femmes majeures consultant un MG pour SFU la sensibilité de la BU était de 77% et la spécificité de 70% (16). Dans cette population, la BU était définie par la présence de nitrites ou d'une leucocyturie et d'une hématurie.

Les autres études montraient des sensibilités de 76% et de 75%. Les spécificités étaient respectivement de 46%, 69%, 66% et 82% (14) (17) (2) (4). Dans ces travaux, les populations étudiées étaient variables, constituées soit de femmes majeures consultant un MG pour SFU, soit d'hommes et de femmes consultant en médecine de ville pour SFU. Par ailleurs, la

définition de la BU était elle aussi différente. La positivité de la BU était définie soit par la présence d'une leucocyturie et/ou de nitrites, soit par la présence de leucocyturie et de nitrites, soit par la présence de nitrites ou d'une leucocyturie et d'une hématurie.

Tableau 7. Sensibilité et spécificité de la bandelette urinaire.

BANDELETTE URINAIRE	Définition de la positivité de la BU	Sensibilité	Spécificité
Etienne M. et al, 2014	L et/ou N (seuils standards ECBU)	98%	23%
Etienne M. et al, 2014	L et/ou N (seuils réduits ECBU)	98%	33%
Meister L. et al, 2013	L ou N	91-92%	39-41%
Meister L. et al, 2013	L > 1+ ou N	77%	66%
Little P. et al, 2006	N ou L et H	77%	70%
Hummers-Pradier E. et al, 2004	L et/ou N	76%	46%
Najeeb S. et al, 2005	L et N	76%	69%
Little P. et al, 2010	N ou L et H	75%	66%
Bent S. et al, 2002	L ou N	75%	82%
Fihn SD. et al, 1992	L et N	59-90%	70-83%
Hummers-Pradier E. et al, 2004	L et N	34%	88%
BolannBJ. et al, 1989	L et N	33%	98%

2. Valeurs prédictives négatives et positives

En France, la recommandation de réaliser une BU systématiquement devant la présence de SFU se base sur une estimation de la VPN de plus de 95% de la BU, chez la femme présentant des signes d'IU (18). Dans ces recommandations, les SFU sont une dysurie, une impériosité mictionnelle et une pollakiurie, alors que la BU est définie par la présence de leucocytes et/ou de nitrites. Les données justifiant de retenir une valeur de VPN aussi élevée ne sont pas présentées dans le rationnel de ces recommandations.

Dans l'étude d'Etienne et al menée en 2014, la VPN de la BU était estimée à 92% pour des seuils de positivité de l'ECBU de 10^3 /ml pour les entérobactéries et *S.saprophyticus* et 10^5 /ml pour les autres pathogènes (15). Elle était de 84% pour des seuils inférieurs, de 10^2 /ml pour les entérobactéries et *S.saprophyticus* et 10^4 /ml pour les autres pathogènes. La VPP était respectivement de 63% et 79%.

Seule une autre étude publiée en 1992, qui concernait trois populations différentes mais dont les caractéristiques n'étaient pas précisées, retrouvait une VPN similaire à celle utilisée dans les recommandations françaises de prise en charge des IU, pouvant atteindre 95%, avec une BU considérée comme positive par la présence simultanée d'une leucocyturie et de nitrites (19). Dans ce travail, la VPP était comprise entre 51 et 93%.

Les autres études ayant estimé la VPN de la BU chez des femmes de plus de 18 ans consultant un médecin généraliste pour SFU, au Royaume Uni ou en Allemagne, retrouvait des valeurs inférieures ou égales à 65% (16) (2) (14). Leur VPP respectives étaient d'environ 80%.

Tableau 8. VPP et VPN de la bandelette urinaire.

BANDELETTE URINAIRE	Définition de la positivité de la BU	VPN	VPP
SPILF (2014)	L et/ou N	> 95%	
Etienne M. et al, 2014	L et/ou N (seuils standards ECBU)	92%	63%
Etienne M. et al, 2014	L et/ou N (seuils réduits ECBU)	84%	79%
Fihn SD. Et al, 1992	L et N	78-95%	51-93%
Najeeb S. et al, 2005	L et N	77%	67%
Little P. et al, 2006	N ou L et H	65%	81%
Little P. et al, 2010	N ou L et H	57%	81%
Hummers-Pradier E. et al, 2004	L et/ou N	35%	84%
Hummers-Pradier E. et al, 2004	L et N	27%	92%

Au total, chez les femmes présentant des signes fonctionnels urinaires, les différentes études portant sur les performances diagnostiques de la BU ne sont pas concordantes. Les recommandations françaises suggèrent la réalisation d'une BU devant toute suspicion d'IU en raison de sa forte VPN, qui n'est pourtant pas retrouvée dans la majorité des études disponibles. Si elle a été estimée à 92% dans une population de femmes majeures consultant un MG en France pour suspicion d'IU, elle n'était que de 35% dans une population de femmes majeures consultant un MG en Allemagne. Il semble donc utile de vérifier les performances diagnostiques de la BU dans la pratique de médecine générale en France.

ANALYSE DES DONNEES DU RESEAU SENTINELLES POUR LE DIAGNOSTIC DES CYSTITES SIMPLES CHEZ LES FEMMES VUES EN MEDECINE GENERALE POUR DES SIGNES FONCTIONNELS URINAIRES

Préambule

Mon travail de thèse s'est déroulé au sein du Réseau Sentinelles. Le réseau Sentinelles (www.sentiweb.fr) est un réseau de recherche et de veille en médecine générale en France métropolitaine. Créé en 1984, il est actuellement intégré à l'Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (UMR S 1136 Inserm UPMC, <http://www.iplesp.upmc.fr/>). Il s'agit d'un système national de recueil électronique d'informations qui permet l'analyse et la redistribution en temps quasi-réel de données épidémiologiques issues de l'activité des médecins généralistes libéraux de France métropolitaine.

Les objectifs principaux du réseau Sentinelles sont :

- la constitution de grandes bases de données en médecine générale, à des fins de veille sanitaire et de recherche ;
- le développement d'outils de détection et de prévision épidémiques ;
- la mise en place d'études cliniques et épidémiologiques.

Au 1er janvier 2015, 1 276 médecins généralistes libéraux en activité étaient inscrits au réseau Sentinelles, soit 2,1% des MG français métropolitains ayant une activité libérale exclusive ou mixte (61 888 au 31 décembre 2013 selon la CNAMTS).

Mon travail de thèse avait donc pour objectif d'estimer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative des outils utilisés aujourd'hui pour le diagnostic de cystite simple chez les femmes vues en médecine générale pour des signes fonctionnels urinaires. En 2012, le Réseau Sentinelles a mis en place une étude ayant pour

objectif d'estimer l'incidence des infections urinaires à E. coli résistant aux fluoroquinolones chez les femmes vues en médecine générale en France (1). Cette étude baptisée DRUTI (Drug Resistant Urinary Tract Infection) a permis de recueillir de nombreuses données concernant le diagnostic d'IU en médecine générale. J'ai récupéré les différentes données et fait les analyses statistiques avec l'aide des médecins épidémiologistes et des biostatisticiens du réseau Sentinelles.

Concernant la méthodologie d'analyse, nous nous étions préalablement posés la question de retranscrire les résultats soit sous forme de valeur prédictive positive/négative, soit sous forme de rapport de vraisemblance (RV) positif/négatif. En France, les médecins ont été formés à utiliser la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN et nous avons décidé d'utiliser ces caractéristiques plutôt que les RV. Ce choix était également étayé par la démonstration que la présentation des caractéristiques d'un test sous la forme de RV n'aidait pas les praticiens à mieux estimer la probabilité d'une maladie, comparativement à la présentation de la sensibilité et de la spécificité (20).

Mon travail est présenté dans les pages qui suivent selon la séquence « Contexte, Méthodes, Résultats, Discussion ». Les figures et tableaux apparaissent en annexe, à la fin de ce document de thèse.

Contexte

L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes, qui touche plus fréquemment les femmes, avec deux pics d'incidence : entre 18 et 25 ans, et entre 45 et 65 ans. Plus de 50% des femmes auront au moins une fois une IU dans leur vie (2).

La forme la plus fréquente des infections urinaires est la cystite aiguë non compliquée (4). Le diagnostic est évoqué devant la présence de signes fonctionnels urinaires (SFU), à type de brûlures mictionnelles et pollakiurie, et en présence d'une leucocyturie et/ou de nitrites détectés à la bandelette urinaire (BU). Il est admis que devant une suspicion diagnostique de cystite aiguë non compliquée, il n'est pas nécessaire de réaliser un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) et que le traitement reste probabiliste (18). Toutefois, selon une étude récente menée en médecine générale en France métropolitaine, 25% des femmes vues en médecine générale pour une suspicion d'IU, ayant été traitées par antibiotiques, avaient un ECBU négatif et ont probablement été traitées inutilement (1). Il est donc pertinent de chercher à optimiser la qualité du diagnostic d'IU dans ce contexte.

Concernant la symptomatologie clinique, la dysurie et la pollakiurie sont les signes cliniques les plus sensibles et l'hématurie macroscopique le signe clinique le plus spécifique (7) (6).

Concernant le pari diagnostique, il existe peu d'études sur le pari diagnostique d'une IU fait par le médecin généraliste et la patiente. Ainsi, dans des études menées hors de France, il a été montré que le pari du médecin généraliste était d'un faible apport diagnostique. La meilleure sensibilité retrouvée dans la littérature était de 73% et la meilleure spécificité de 58% (6) (5). De même, la meilleure valeur prédictive positive (VPP) était de 80% et la meilleure valeur prédictive négative (VPN) de 82% (14) (6). Quant au pari de la patiente, il a été estimé que son rapport de vraisemblance positif était de 4 et sa sensibilité de 61% (4) (13). Ici encore, ces populations étudiées étaient particulières, constituées d'étudiantes ayant déjà eu un antécédent d'IU.

Enfin, concernant la BU, les études ayant analysé les performances diagnostiques de la BU retrouvent des résultats variables, notamment en ce qui concerne sa VPN, estimée selon les publications à 27% jusqu' à plus de 95% (14) (18). Cependant, dans ces travaux, la définition de la positivité de la BU n'est pas consensuelle et la prévalence des IU varie notablement en fonction des populations étudiées, ce qui peut expliquer de telles variations des estimations.

Cette étude vise à évaluer, chez des patientes majeures consultant un médecin généraliste pour une suspicion de cystite aiguë non compliquée, quelles sont les performances diagnostiques 1) de la présence des différents SFU, 2) du pari fait par le médecin généraliste et par la patiente quant à la présence d'une IU et 3) des résultats de la bandelette urinaire.

Méthodes

Population

Le Réseau Sentinelles, en partenariat avec l'InVS (Institut de veille sanitaire), a mené en 2012 une étude sur les IU communautaires (étude DRUTI : Drug Resistance in community Urinary Tract Infection). Cette étude avait pour objectif de calculer l'incidence nationale des IU à *E. Coli* résistant aux fluoroquinolones chez les femmes âgées de 18 ans et plus, consultant un médecin généraliste pour une suspicion d'IU de janvier 2012 à février 2013. Pour ce travail, l'échantillon de prélèvements a été construit selon un protocole d'échantillonnage à deux degrés, stratifié géographiquement en 5 strates (correspondant aux 5 inter-régions d'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales en France). Le premier degré a sélectionné les médecins du réseau Sentinelles qui ont participé à l'étude. Le second degré a sélectionné les patientes incluses dans l'étude. Des données cliniques et microbiologiques ont été recueillies durant l'étude Druti. Chacun des médecins investigateurs devait proposer à l'ensemble des patientes consultant pour une suspicion d'IU de participer à l'étude si elles répondaient aux critères d'éligibilité suivants :

- être une femme de plus de 18 ans,
- résider en France au moins six mois dans l'année,
- ne pas être institutionnalisée,
- avoir une bonne compréhension de la langue française,
- ne pas avoir été éligible dans l'étude au cours des huit dernières semaines,
- présenter depuis moins de sept jours au moins un des symptômes suivant : des brûlures (ou douleurs) mictionnelles, une pollakiurie ou des mictions impérieuses.

Les femmes éligibles ont ensuite été incluses si elles répondaient aux critères d'inclusion suivants :

- avoir accepté de participer à l'étude,
- avoir réalisé un prélèvement d'urines lors de la consultation,
- avoir consulté un lundi, mardi, mercredi ou jeudi (jeudi exclu pour la Corse) en raison des délais d'acheminement des prélèvements urinaires,
- présenter une IU basse non compliquée.

Le seul critère d'exclusion était d'avoir reçu une antibiothérapie au cours des sept jours précédant la consultation.

Parmi les 1569 patientes éligibles, 538 ont été incluses dans l'étude Druti alors que 1031 patientes ne l'ont pas été (Figure), 25 pour motif non précisé et 1006 pour au moins un autre motif (83 ont refusé de participer, 145 avaient reçu une antibiothérapie récemment, 80 n'ont pas eu de prélèvement, 351 ont consulté un jour ne répondant pas aux critères d'inclusion, 180 en raison d'un manque de temps de la part des médecins généralistes, 106 pour autres motifs et 61 pour des motifs multiples).

Parmi les 538 patientes incluses dans l'étude Druti, 367 présentaient une suspicion de cystite aiguë non compliquée et ont été incluses dans la présente étude (les 171 patientes restantes étaient des suspicions d'IU compliquées).

Définitions

Une IU "basse non compliquée" ou cystite aiguë non compliquée était définie par l'absence de fièvre, de frissons, de lombalgie et de facteurs de risque de complication (âge supérieur à 75 ans ou supérieur à 65 ans avec au moins trois critères de fragilité, grossesse, toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, insuffisance rénale chronique sévère, immunodépression).

Une IU "antérieure" était définie comme la présence d'un épisode d'IU dans le passé.

Une IU "récurrente" était définie comme la présence de plus de trois IU dans les douze derniers mois.

Une IU "récente" était défini comme la présence d'au moins un épisode d'IU dans les douze derniers mois.

Analyse urinaire

Lors de la consultation initiale et pour chaque patiente incluse, un prélèvement d'urines a été demandé pour la réalisation systématique d'un ECBU. La réalisation d'une bandelette urinaire était laissée à l'appréciation du médecin. L'analyse des ECBU était centralisée dans un seul laboratoire (laboratoire de microbiologie de l'hôpital Ambroise Paré de Boulogne-Billancourt). Le résultat des ECBU n'a pas été transmis aux médecins généralistes afin de ne pas modifier leur prise en charge.

Le seuil significatif de l'ECBU était celui des recommandations en vigueur en France (18) :

- $\geq 10^3$ CFU/ml pour *E.coli* et *S.saprophyticus*
- $\geq 10^4$ CFU/ml pour les autres pathogènes.

Informations recueillies

Chaque patiente incluse a rempli, avec le médecin généraliste, un questionnaire d'inclusion regroupant les informations cliniques, le pari fait par la patiente et par le médecin généraliste quant à la présence ou pas d'une infection urinaire, ainsi que les résultats de la BU quand celle-ci avait été effectuée.

Analyses

Afin d'évaluer la performance diagnostique des différents paramètres étudiés, le résultat de l'ECBU, prélevé systématiquement dans l'étude Druti, servait de référence.

La sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) étaient calculées comme suit :

$Se = VP / (VP + FN)$ et $Sp = VN / (VN + FP)$, VP représentant les vrais positifs, VN les vrais négatifs, FP les faux positifs et FN les faux négatifs.

Les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) étaient calculées comme suit :

$VPP = VP / (VP + FP)$ et $VPN = VN / (VN + FN)$

Consentement

L'étude Druti a reçu un avis favorable du CCTIRS (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé) et de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Bien que cette étude ait été purement observationnelle, un comité d'éthique de recherche a été consulté afin de confirmer le caractère non interventionnel de cette dernière ; un avis favorable a été rendu. Elle n'a pas été inscrite dans le champ d'application de l'article L.1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique car elle n'a pas engendré de modification de la prise en charge médicale habituelle des personnes concernées et n'a pas porté atteinte à l'intégrité physique ou psychique des patientes. La réalisation d'études ancillaires avait été mentionnée dans le protocole de l'étude Druti ainsi que dans le questionnaire de suivi remis aux patientes.

Résultats

Description de la population d'étude

Les 367 patientes incluses dans la présente étude étaient âgées de 18 à 64 ans, avec un âge médian de 40 ans. Parmi elles, 302 avaient un antécédent d'IU antérieure (82%), 33 un antécédent d'IU récurrente (9%) et 135 un antécédent d'IU récente (37%).

L'ECBU était positif chez 278 de ces 367 patientes (76%).

Un antibiotique était prescrit pour 356 patientes (97%) après la première consultation.

Les SFU rapportés par les patientes, le résultat du pari et celui de la bandelette urinaire ainsi que les résultats de la bandelette urinaire apparaissent dans le tableau 9.

Interrogatoire et examen clinique

Signes cliniques considérés de façon isolée

Les signes cliniques les plus sensibles étaient les brûlures mictionnelles et la pollakiurie (96% (IC95% : 93-98) et 93% (90-96) respectivement) (Tableau 10). En l'absence de signe clinique de vaginite, les sensibilités étaient respectivement de 92% (89-96) et 90% (86-93) (tableau 11).

Le signe le plus spécifique était l'hématurie macroscopique (84% (77-92)).

La meilleure VPP concernait aussi l'hématurie macroscopique avec une valeur de 85% (78-92).

La meilleure VPN était de 50% (30-70) et concernait les brûlures mictionnelles.

Association de signes cliniques

Parmi les associations de signes cliniques, celle ayant la meilleure sensibilité était l'association "brûlures mictionnelles et absence de signe clinique de vaginite" (92% (89-96)), l'association "pollakiurie et absence de signe clinique de vaginite" (90% (86-93)) et l'association "brûlures mictionnelles et pollakiurie" (89% (86-93)) (Tableau 11).

Les associations ayant les meilleures spécificités étaient : l'association "brûlures mictionnelles, hématurie macroscopique, impériosité, pollakiurie et absence de signe clinique de vaginite" (90% (84-96)) et l'association "brûlures mictionnelles, hématurie macroscopique, impériosité et pollakiurie" (89% (82-95)).

Les associations ayant les meilleures VPP étaient : l'association "brûlures mictionnelles, hématurie macroscopique, impériosité et pollakiurie" (87% (79-94)), l'association "brûlures mictionnelles et hématurie macroscopique" (85% (77-92)). Les valeurs prédictives variaient peu en l'absence de signe clinique de vaginite.

Les meilleures VPN étaient de 47% (32-63) et de 38% (24-51) et concernait respectivement l'association "brûlures mictionnelles et absence de signe clinique de vaginite" et l'association "brûlures mictionnelles et pollakiurie".

Pari du médecin généraliste et de la patiente

Les MG et les patientes ont parié respectivement 365 et 364 fois (Tableau 12).

Le pari du médecin généraliste et de la patiente avaient une bonne sensibilité, respectivement de 93% (90-96) et 97 % (95-99) ; la spécificité des ces paris étaient de 22% (13-30) et 6% (1-10), respectivement.

Les VPP du pari des MG et des patientes étaient de 79% (74-83) et 76% (72-81), avec des VPN de 50% (34-66) et 39% (12-65), respectivement.

Bandelette urinaire

Parmi les 367 IU basses simples, 203 BU ont été réalisées (Tableau 13).

Parmi les 203 BU réalisées, 185 retrouvaient la présence de leucocytes et/ou de nitrites (données manquantes pour 2 BU). Parmi les 185 BU positives, 146 se sont révélées avoir un ECBU positif, soit 79% d'entre elles.

Parmi les différents paramètres de la BU pris isolément, la leucocyturie avait la meilleure sensibilité (95% (91-98)).

Quand les leucocytes et/ou les nitrites étaient pris en compte conjointement, la BU avait une sensibilité de 97% (94-100), une spécificité de 22% (11-33), une VPP de 79% (73-85) et une VPN de 69% (46-91).

L'association "nitrites et hématurie" et l'association "nitrites, hématurie et leucocyturie" avaient la meilleure spécificité (85% (75-95)).

Les meilleures VPP concernaient : l'association "nitrites et hématurie" (85% (75-95)), l'association "nitrites, hématurie et leucocyturie" (85% (74-95)), la présence de nitrites (83% (75-90)) et l'association "nitrites et leucocyturie" (82% (74-90)).

La VPN la plus élevée concernait la présence de leucocytes et/ou de nitrites (69% (46-91)).

Discussion

Dans une population de femmes vues en médecine générale pour des signes d'IU, le pari diagnostique du médecin, le pari diagnostique de la patiente, les signes cliniques et la bandelette urinaire, pris isolément ou de façon combinée, ne permettent pas d'établir de façon satisfaisante le diagnostic d'IU.

Il est difficile d'avoir une vision claire et synthétique des caractéristiques des outils diagnostiques de l'IU, tant les estimations disponibles proviennent d'études menées dans des populations diverses, avec des définitions variables de positivité de l'ECBU. La bandelette urinaire était définie dans notre étude par la présence de leucocytes et/ou de nitrites. Il n'existe toutefois pas de définition consensuelle retrouvée dans la littérature quant à la positivité de la BU. Elle peut être définie selon différents critères : présence de leucocytes et/ou nitrites, présence de leucocytes et présence de nitrites, présence de leucocytes ou présence de nitrites. De même pour le seuil de significativité de l'ECBU. Il était dans notre étude semblable à celui des recommandations françaises, de 10^3 CFU/ml pour *E.coli* et *S.saprophyticus*, et de 10^4 CFU/ml pour les autres pathogènes. Les différentes études de la littérature comportaient des seuils significatifs d'ECBU allant de 10^2 CFU/ml à 10^5 CFU/ml, en l'absence de consensus solidement établi. Ces définitions variables contribuent au maintien d'une certaine confusion concernant l'interprétation de ces outils pour le diagnostic des IU.

Concernant les brûlures mictionnelles et la pollakiurie, notre étude retrouvait une sensibilité de 96% et 93%, respectivement. Ces résultats rejoignent ceux de Komaroff et al. (93% et 96% respectivement) et ceux de Gallagher et al. (92% et 91% respectivement) (7) (5). A noter que la population incluse dans l'étude de Gallagher et al. était composée d'hommes et de femmes. De même, concernant la sensibilité et la VPP de la pollakiurie, nos résultats rejoignent ceux de Gágyor et al. (96% et 93% respectivement pour la sensibilité et 76% pour la VPP) (21).

Concernant le pari du médecin généraliste, notre étude diffère de celle de Hummers-Pradier et al. qui en 2004 montrait une sensibilité de 71%, versus 93% dans notre étude (14). Cette différence de sensibilité peut être expliquée par un seuil de significativité de l'ECBU de 10^2 CFU/ml dans cette étude, inférieur au seuil utilisé dans notre étude (10^3 CFU/ml). La VPP du

médecin généraliste était cependant concordante avec celle que nous rapportons (80% versus 79% dans notre étude) (14).

Concernant le pari de la patiente, les sensibilités estimées dans les travaux de Gupta et al. et Donofrio et al. étaient inférieures à celles que nous avons rapportées (51% et 61%, versus 97%, respectivement) (12) (13). Cependant, les populations analysées étaient différentes et concernaient des femmes de plus de 18 ans vues dans un centre de soins primaires d'une université ou dans un service d'urgence.

En ce qui concerne la BU, la VPN de la présence de leucocytes et/ou de nitrites était de 69% dans notre étude, ce qui diffère sensiblement des estimations avancées dans les recommandations françaises et de celles issues des travaux d'Etienne et al. réalisés en 2014 (> 95% et 92% respectivement (18) (15)), mais rejoint les estimations rapportées dans la majorité des études à notre connaissance. Ainsi, Hummers-Pradier et al. qui définissait aussi la BU positive par la présence de leucocytes et/ou de nitrites, retrouvait une faible VPN de 35% (14). Cependant, la BU et l'ECBU n'étaient pas réalisés à partir d'un échantillon d'urine de milieu de jet mais d'un simple échantillon urinaire et le seuil significatif d'ECBU était plus bas que celui de notre étude ($\geq 10^2$ CFU/ml et moins de trois pathogènes). Dans trois autres études, les estimations de la VPN de la BU variaient de 57% à 77% (17) (16) (2).

De même, les estimations de la VPP de la BU de notre étude rejoignent celles de Gágyor et al. (79% pour la leucocyturie et 87% pour les nitrites) (21).

Notre étude a été menée selon un plan de sondage permettant d'optimiser la représentativité de la population des femmes âgées de 18 à 65 ans vues en médecine générale, en France métropolitaine ou en Corse, pour des signes fonctionnels urinaires. Contrairement à de précédentes études, aucune patiente n'avait été incluse à partir d'un service d'urgence ou d'un centre de santé. La réalisation systématique d'un ECBU avec une analyse centralisée a permis de limiter les biais liés à la mise en œuvre de méthodes microbiologiques variables.

Les données de l'étude Druti que nous avons utilisées ici sont issues d'un travail mené par les médecins généralistes du réseau Sentinelles, qui peuvent différer de la population générale des MG. La représentativité des médecins Sentinelles participant à la surveillance continue a été analysée en 2014 (22). Au niveau national, les MG Sentinelles sont représentatifs de l'ensemble des MG libéraux pour l'âge et l'activité professionnelle. En revanche, les MG

Sentinelles sont plus fréquemment des hommes, exercent plus fréquemment dans le Sud-Est de la France et ont un volume de consultations légèrement supérieur à celui de la moyenne de l'ensemble des MG libéraux. Il est difficile d'estimer l'impact de ces différences sur les résultats de notre travail, mais il n'est pas attendu de modifications notables sur les plaintes et les résultats microbiologiques des patientes incluses dans ce travail.

Parmi les patientes incluses dans l'étude Druti, 55% ont eu une BU, la décision de réaliser cet examen étant laissée à l'appréciation du médecin généraliste. Ce résultat renseigne sur l'utilisation de la BU dans « la vraie vie » pour le diagnostic des IU chez les femmes présentant des SFU vues en médecine générale en France. La non réalisation de la BU pourrait être expliquée par le manque de temps et/ou l'absence de matériel disponible au cabinet. On ne peut toutefois pas exclure que la BU ait été effectuée chez les patientes pour lesquelles le diagnostic clinique d'IU était moins évident, c'est-à-dire un groupe de patientes chez lesquelles la prévalence des IU était possiblement inférieure à celle du groupe de patientes ayant des manifestations cliniques franches (pour lesquelles la motivation du médecin à demander la BU aurait été moindre). Dans ce cas, cela signifierait que la VPN a été surestimée dans notre travail, ce qui conforterait d'autant nos résultats suggérant que la BU ne permet pas d'exclure une IU avec une sécurité acceptable chez des femmes se présentant avec des SFU.

En conclusion, le pari diagnostique du médecin généraliste et de la patiente sont d'un apport insuffisant pour le diagnostic de cystite aiguë non compliquée chez la femme adulte en médecine de ville. Il est en de même pour la description des signes fonctionnels urinaires et la bandelette urinaire. La VPN de la BU est manifestement insuffisante pour guider la prise en charge. En l'état actuel, il ne semble pas possible d'optimiser le diagnostic de l'IU chez les femmes vues en médecine générale pour des SFU en se basant sur les seules données cliniques et la BU. D'autres stratégies mériteraient d'être explorées, telles que la prescription d'un anti-inflammatoire en attendant le résultat d'un ECBU réalisé systématiquement (21) ou encore l'expérimentation de nouvelles méthodes de diagnostic rapide de l'IU (23).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre travail, ainsi que les données de la littérature, montrent que chez les femmes consultant en médecine générale pour des SFU, les données cliniques, le pari du médecin (ou celui de la patiente) ainsi que la BU sont insuffisamment performants pour le diagnostic d'IU, comparativement à l'ECBU. La possibilité d'exclure le diagnostic d'IU par une BU négative, suggérée par les recommandations en cours, mérite d'être reconsidérée.

Notons que les résultats de notre travail ne sont bien entendus pas transposables à la population masculine et aux enfants (24).

Ainsi, il reste nécessaire d'améliorer la stratégie diagnostique des IU en médecine générale, comme cela a déjà été suggéré par d'autres équipes (25). Cette réflexion se justifie par la proportion importante de prescriptions d'antibiotiques effectuées chez des femmes présentant des SFU attribués à tort à une IU.

Une des pistes envisagée aujourd'hui est basée sur la prescription retardée des antibiotiques. Afin d'établir si un traitement symptomatique des SFU était en mesure de réduire la consommation d'antibiotiques, des chercheurs allemands ont mené une étude multicentrique contrôlée randomisée en double aveugle comparant la prise d'une dose unique de Fosfomycine à la prise d'Ibuprofène 400 mg trois fois par jour, pendant 3 jours, chez des femmes âgées de 18 à 65 ans présentant des symptômes typiques d'infection urinaire et sans facteur de risque de complication (21). Au terme de l'étude, le recours aux antibiotiques était significativement plus faible dans le groupe Ibuprofène que dans le groupe Fosfomycine, deux tiers des patientes ayant guéri en l'absence d'antibiothérapie. Les signes fonctionnels urinaires durant les sept premiers jours étaient plus marqués avec l'Ibuprofène qu'avec la Fosfomycine. Dans le groupe Ibuprofène, une pyélonéphrite est survenue dans cinq cas (contre un dans le groupe Fosfomycine) et quatre patientes ont présenté des effets indésirables graves conduisant à une hospitalisation (dont une hémorragie digestive). Les auteurs concluent que deux tiers des patientes ont guéri de leur infection urinaire en l'absence d'antibiothérapie mais que cette approche ne devrait être proposée qu'aux femmes acceptant de retarder un éventuel recours aux antibiotiques et pour lesquelles les symptômes présentés seraient de faible intensité. Un éditorial qui accompagne ce travail souligne que l'utilisation

secondaire d'antibiotique était moindre en particulier chez les patientes avec un examen cyto-bactériologique des urines négatif (26). La stratégie de traitement évoquée serait alors la pratique systématique d'un ECBU, avec une prescription de traitement symptomatique d'attente, pour ne traiter que les femmes ayant une IU confirmée.

D'autres travaux proposent l'utilisation de méthodes de culture rapide, comme le Flexicult®. Ce test permet une quantification bactérienne et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques des germes identifiés, en moins de vingt-quatre heures (23) (27). Le résultat n'est toutefois pas obtenu sur le champ, la méthode permet simplement de gagner 24 heures comparativement à l'ECBU. Il n'est donc pas évident que cela aboutisse à une stratégie de prise en charge des IU beaucoup plus efficace. Une évaluation du Flexicult® menée au Royaume Uni estime la sensibilité et la spécificité de ce test à 87% et 83%, respectivement, tout en soulevant un risque notable de faux positifs (28). D'autres études sont en cours et devraient apporter des réponses prochainement (23) (27).

Enfin, la recherche de biocapteurs permettant le développement de tests rapides (sur un modèle équivalent à celui d'un test de grossesse) pourrait représenter une avancée significative. La recherche pour mettre au point ce type de test, basé sur la reconnaissance d'ADN bactérien ou de protéines spécifiques, n'est pas encore au stade de l'expérimentation clinique (29) (30). Des pistes de recherche sont également en cours avec un « nez électronique » (31).

Bien qu'il s'agisse d'une infection très fréquente, peu de progrès ont été effectués pour le diagnostic de l'IU depuis plusieurs décennies. Les moyens actuels n'éviteront pas une proportion significative de diagnostics et de traitements en excès, suggérant la nécessité de tester de nouveaux outils diagnostiques et de nouvelles stratégies de prise en charge des femmes consultant en médecine générale pour des SFU.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rossignol L, Maugat S, Blake A, Vaux S, Heym B, Le Strat Y, et al. Risk factors for resistance in urinary tract infections in women in general practice: A cross-sectional survey. *J Infect.* sept 2015;71(3):302-11.
2. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ.* 5 févr 2010;340(feb05 1):c199-c199.
3. Ecnpilly. Infections urinaires de l'adulte. 2016. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecnpilly/ecnpilly2016-ue6-157-web-nov2015.pdf>
4. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA.* 22 mai 2002;287(20):2701-10.
5. Gallagher DJ, Montgomerie JZ, North JD. Acute infections of the urinary tract and the urethral syndrome in general practice. *Br Med J.* 6 mars 1965;1(5435):622-6.
6. Nazareth I, King M. Decision making by general practitioners in diagnosis and management of lower urinary tract symptoms in women. *BMJ.* 24 avr 1993;306(6885):1103-6.
7. Komaroff AL, Pass TM, McCue JD, Cohen AB, Hendricks TM, Friedland G. Management strategies for urinary and vaginal infections. *Arch Intern Med.* juill 1978;138(7):1069-73.
8. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. 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):296-301.
9. Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laar FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract.* 2010;11(1):78.
10. Wigton RS, Hoellerich VL, Ornato JP, Leu V, Mazzotta LA, Cheng IH. Use of clinical findings in the diagnosis of urinary tract infection in women. *Arch Intern Med.* déc 1985;145(12):2222-7.
11. Meister L, Morley EJ, Scheer D, Sinert R. History and physical examination plus laboratory testing for the diagnosis of adult female urinary tract infection. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* juill 2013;20(7):631-45.
12. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med.* 3 juill

2001;135(1):9-16.

13. Donofrio JC, Weiner SG. Female patient self-diagnosis compared with emergency physician diagnosis of urinary tract infection. *J Emerg Med.* déc 2013;45(6):969-73.
14. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Fam Pract.* févr 2005;22(1):71-7.
15. Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis.* 2014;14:137.
16. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, 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 J R Coll Gen Pract.* août 2006;56(529):606-12.
17. Najeeb S, Munir T, Rehman S, Hafiz A, Gilani M, Latif M. Comparison of urine dipstick test with conventional urine culture in diagnosis of urinary tract infection. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* févr 2015;25(2):108-10.
18. SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. 2015. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>
19. Fihn SD. Lower urinary tract infection in women. *Curr Opin Obstet Gynecol.* août 1992;4(4):571-8.
20. Puhan MA, Steurer J, Bachmann LM, ter Riet G. A randomized trial of ways to describe test accuracy: the effect on physicians' post-test probability estimates. *Ann Intern Med.* 2 août 2005;143(3):184-9.
21. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ.* 2015;351:h6544.
22. Souty C, Turbelin C, Blanchon T, Hanslik T, Le Strat Y, Boëlle P-Y. Improving disease incidence estimates in primary care surveillance systems. *Popul Health Metr.* 2014;12:19.
23. Holm A, Cordoba G, Sørensen TM, Jessen LR, Siersma V, Bjerrum L. Point of care susceptibility testing in primary care - does it lead to a more appropriate prescription of antibiotics in patients with uncomplicated urinary tract infections? Protocol for a randomized controlled trial. *BMC Fam Pract.* 2015;16:106.
24. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract

infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess Winch Engl.* oct 2006;10(36):iii-iv, xi-xiii, 1-154.

25. Turner PJ, Bruel AV den, Jones CHD, Plüddemann A, Heneghan C, Thompson MJ, et al. Point-of-care testing in UK primary care: a survey to establish clinical needs. *Fam Pract.* 5 avr 2016;cmw018.

26. Bjerrum L, Lindbæk M. Which treatment strategy for women with symptoms of urinary tract infection? *BMJ.* 2015;351:h6888.

27. Bates J, Thomas-Jones E, Pickles T, Kirby N, Gal M, Bongard E, et al. Point of care testing for urinary tract infection in primary care (POETIC): protocol for a randomised controlled trial of the clinical and cost effectiveness of FLEXICULT™ informed management of uncomplicated UTI in primary care. *BMC Fam Pract.* 2014;15:187.

28. Bongard E, Frimodt-Møller N, Gal M, Wootton M, Howe R, Francis N, et al. Analytic laboratory performance of a point of care urine culture kit for diagnosis and antibiotic susceptibility testing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* oct 2015;34(10):2111-9.

29. Mach KE, Wong PK, Liao JC. Biosensor diagnosis of urinary tract infections: a path to better treatment? *Trends Pharmacol Sci.* juin 2011;32(6):330-6.

30. Stapleton AE, Cox ME, DiNello RK, Geisberg M, Abbott A, Roberts PL, et al. Performance of a New Rapid Immunoassay Test Kit for Point-of-Care Diagnosis of Significant Bacteriuria. *J Clin Microbiol.* 9 janv 2015;53(9):2805-9.

31. Roine A, Saviak T, Kumpulainen P, Karjalainen M, Tuokko A, Aittoniemi J, et al. Rapid and Accurate Detection of Urinary Pathogens by Mobile IMS-Based Electronic Nose: A Proof-of-Principle Study. *Heimesaat MM, éditeur. PLoS ONE.* 19 déc 2014;9(12):e114279.

ANNEXES

Figure.

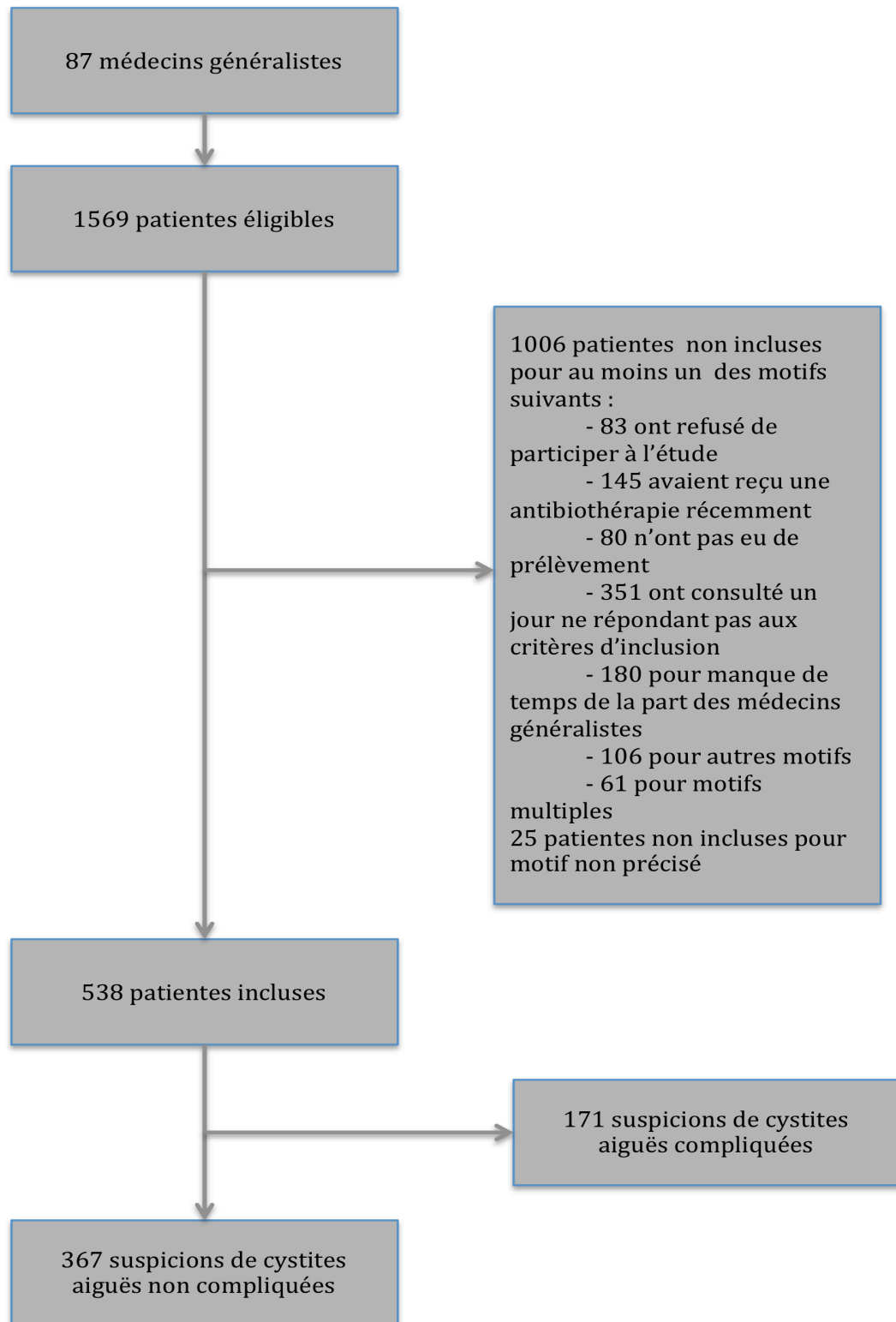


Tableau 9. Signes fonctionnels rapportés par les patientes incluses, résultats du pari diagnostique et résultats de la bandelette urinaire, en fonction du résultat de l'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU).

	ECBU positif (N=278)	ECBU négatif (N=89)	Total (N=367)
Signes fonctionnels urinaires			
Brûlures mictionnelles	266	77	343
Pollakiurie	258	80	338
Impériosité	217	56	273
Hématurie macroscopique	79	14	93
Association B + P	248	71	319
Association B + P + absence de V	238	66	304
Association B + H	77	14	91
Association B + H + absence de V	75	13	88
Association B + absence de V	255	70	325
Association P + absence de V	247	75	322
Association B + P + H + absence de V	70	13	83
Association B + P + I + H	65	10	75
Association B + P + I + H + absence de V	63	9	72
Pari diagnostique en faveur d'une IU			
Médecin généraliste	258	69	327
Patiente	267	84	351
Bandelette urinaire			
Leucocytes et/ou Nitrites	146	39	185
Leucocytes	143	39	182
Nitrites	77	16	93
Hématurie	87	25	112
Association L + N + H	39	7	46
Association L + N	74	16	90
Association L + H	84	21	105
Association N + H	40	7	47

B : brûlures mictionnelles ; P : pollakiurie ; I : impériosité ; H : hématurie macroscopique ; V : vaginite ; L : leucocytes ; N : nitrites ; H : hématurie

Tableau 10. Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative des symptômes et des signes cliniques fonctionnels urinaires, exprimées en pourcentage.

SIGNES CLINIQUES	Sensibilité (IC95)	Spécificité (IC95)	VPP (IC95)	VPN (IC95)
Brûlures mictionnelles	96 (93-98)	14 (6-21)	78 (73-82)	50 (30-70)
Pollakiurie	93 (90-96)	10 (4-16)	76 (72-81)	31 (14-48)
Impériosité	78 (73-83)	37 (27-47)	79 (75-84)	35 (25-45)
Hématurie macroscopique	29 (23-34)	84 (77-92)	85 (78-92)	27 (22-33)

VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

Tableau 11. Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative des associations des symptômes et des signes cliniques fonctionnels urinaires, exprimées en pourcentage.

ASSOCIATION DE SIGNES CLINIQUES	Sensibilité (IC95)	Spécificité (IC95)	VPP (IC95)	VPN (IC95)
Association B - P	89 (86-93)	20 (12-29)	78 (73-82)	38 (24-51)
Association B – P - absence de V	86 (82-90)	26 (17-35)	78 (74-83)	38 (26-50)
Association B - H	28(22-33)	84 (77-92)	85 (77-92)	27 (22-32)
Association B - H - absence de V	27 (22-32)	85 (78-93)	85 (78-93)	27 (22-32)
Association B - absence de V	92 (89-96)	21 (13-30)	78 (74-83)	47 (32-63)
Association P - absence de V	90 (86-93)	16 (8-23)	77 (72-81)	33 (19-47)
Association B – P – H - absence de V	25 (20-30)	85 (78-93)	84 (77-92)	27 (22-32)
Association de B – P – I - H	23 (18-28)	89 (82-95)	87 (79-94)	27 (22-32)
Association de B – P – I - H - absence de V	23 (18-28)	90 (84-96)	88 (80-95)	27 (22-32)

B : brûlures mictionnelles ; P : pollakiurie ; I : impériosité ; H : hématurie macroscopique ; V : vaginite ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

Tableau 12. Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative du pari du médecin généraliste et de la patiente, exprimées en pourcentage.

PARI DIAGNOSTIQUE	Sensibilité (IC95)	Spécificité (IC95)	VPP (IC95)	VPN (IC95)
Pari du MG	93 (90-96)	22 (13-30)	79 (74-83)	50 (34-66)
Pari de la patiente	97 (95-99)	6 (1-10)	76 (72-81)	39 (12-65)

MG : médecin généraliste ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

Tableau 13. Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative de la bandelette urinaire, exprimées en pourcentage.

BANDELETTE URINAIRE	Sensibilité (IC95)	Spécificité (IC95)	VPP (IC95)	VPN (IC95)
Leucocytes et/ou Nitrites	97 (94-100)	22 (11-33)	79 (73-85)	69 (46-91)
Leucocytes	95 (91-98)	22 (11-33)	79 (73-85)	58 (36-80)
Nitrites	51 (43-59)	67 (54-80)	83 (75-90)	31 (22-40)
Hématurie	62 (54-70)	48 (34-62)	78 (78-85)	30 (20-40)
Association LNH	27 (19-34)	85 (75-95)	85 (74-95)	28 (20-35)
Association LN	49 (41-57)	67 (54-80)	82 (74-90)	30 (22-39)
Association LH	59 (51-67)	56 (42-70)	80 (72-88)	32 (22-42)
Association NH	27 (20-34)	85 (75-95)	85 (75-95)	28 (20-35)

L : leucocytes ; N : nitrites ; H : hématurie ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

Diagnostic des cystites simples chez les femmes vues en médecine générale pour des signes fonctionnels urinaires

INTRODUCTION : Les estimations des performances des outils diagnostiques de l'infection urinaire (IU) chez une femme présentant des signes fonctionnels urinaires (SFU) sont discordantes. Nous rapportons les performances diagnostiques des différents SFU, du pari du médecin et de la patiente ainsi que des résultats de la bandelette urinaire (BU) pour le diagnostic d'IU en médecine générale.

METHODES : Les données de 367 femmes âgées de 18 ans et plus ayant consulté un médecin généraliste pour une suspicion de cystite aiguë non compliquée, préalablement incluses dans le cadre d'une étude nationale sur l'épidémiologie des IU, ont été utilisées. L'examen cyto-bactériologique des urines était systématique. La réalisation de la BU était laissée à l'appréciation du médecin. La sensibilité, la spécificité ainsi que les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) des différents outils diagnostiques ont été estimées.

RESULTATS : L'IU était confirmée dans 76% des cas. Parmi les 23 paramètres étudiés, la sensibilité médiane était de 62% (23 à 97%). La spécificité médiane était de 48% (6 à 90%). La VPP médiane était de 79% (76 à 88%), les SFU ayant les valeurs les plus élevées. La VPN médiane était de 31% (27 à 69%), seule la présence de leucocytes et/ou de nitrites avaient une VPN supérieure à 50%.

CONCLUSION : Chez les femmes vues en médecine générale pour des SFU, le pari diagnostique du médecin ou de la patiente, les signes cliniques et la bandelette urinaire ne permettent pas d'établir de façon satisfaisante le diagnostic d'IU, aboutissant à traiter inutilement une proportion notable de patientes.

Infection urinaire, cystite aiguë non compliquée, femmes, médecine générale, pari diagnostique, bandelette urinaire, signes fonctionnels urinaires, performances diagnostiques

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06**