



HAL
open science

Cystites récidivantes : profils des patientes et parcours de soins en région PACA est

Sarah Ben Hadj Messaoud

► **To cite this version:**

Sarah Ben Hadj Messaoud. Cystites récidivantes : profils des patientes et parcours de soins en région PACA est. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02320030

HAL Id: dumas-02320030

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02320030v1>

Submitted on 18 Oct 2019

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.



UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE
ANNÉE 2019

**CYSTITES RÉCIDIVANTES :
PROFILS DES PATIENTES ET PARCOURS DE SOINS
EN RÉGION PACA EST**

THÈSE D'EXERCICE DE MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 29 avril 2019,

à la Faculté de Médecine de Nice,

par

Madame Sarah BEN HADJ MESSAOUD,

née le 05/07/1990 à Cannes (06),

pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Médecine

Spécialité Médecine Générale

JURY :

Monsieur le Professeur Christian PRADIER	Président du jury
Monsieur le Professeur Daniel CHEVALLIER	Assesseur
Monsieur le Professeur Gilles GARDON	Assesseur
Madame le Docteur Maïlys LAROUSSINIE-PAGLIUZZA	Assesseur
Madame le Docteur Brigitte MONNIER	Assesseur
Madame le Docteur Véronique MONDAIN	Directrice de thèse

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

**Pédagogie
Recherche
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique
Pr DELLAMONICA Jean
M. JOUAN Robin**

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. GASTAUD Pierre
M. BALAS Daniel	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BATT Michel	M. GILLET Jean-Yves
M. BLAIVE Bruno	M. GRELLIER Patrick
M. BOQUET Patrice	M. GRIMAUD Dominique
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DESNUELLE Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. DOLISI Claude	M. TOUBOL Jacques
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	Mme MEMRAN Nadine
Mme DONZEAU Michèle	M. MENGUAL Raymond
M. EMILIOZZI Roméo	M. PHILIP Patrick
M. FRANKEN Philippe	M. POIRÉE Jean-Claude
M. GASTAUD Marcel	Mme ROURE Marie-Claire

REMERCIEMENTS

AUX MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur Christian PRADIER : Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Recevez ici l'expression de ma profonde considération.

Monsieur le Professeur Daniel CHEVALLIER: Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Soyez assuré de ma sincère gratitude. Je me souviens en deuxième année de médecine, vous m'aviez évaluée en stage dans le service de diabétologie sur un cas clinique. Je garde un très bon souvenir de cette entrevue.

Monsieur le Professeur Gilles GARDON : Merci de me faire l'honneur d'être membre de mon jury de thèse et d'avoir accepté chaleureusement d'évaluer mon travail.

Madame le Docteur Maïlys LAROUSSINIE-PAGLIUZZA : Je tiens à te remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je tenais particulièrement à ce que tu évalues mon travail. Tu es une personne formidable et un médecin talentueux, pertinent et réfléchi. Merci pour tout ce que tu m'as enseignée durant mon SASPAS. Et surtout merci pour ton amitié. Je te souhaite l'épanouissement et la réussite dans tes projets.

Madame le Docteur Brigitte MONNIER : Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Merci du temps accordé pour juger mon travail.

Madame le Docteur Véronique MONDAIN : Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir permis d'effectuer ce travail passionnant. Je suis très reconnaissante de votre soutien dans l'élaboration de cette thèse qui j'espère sera précurseur d'autres études sur les cystites récidivantes. J'admire votre ouverture d'esprit et votre engagement pour préserver notre écologie.

A MES MAÎTRES DE STAGE

Dr Stéphanie BERTHET et Dr Sybille BLANC : Vous m'avez permis de découvrir le monde de la pédiatrie. Pour mon premier stage, vous m'avez chaleureusement encadrée et accompagnée et je vous en remercie.

Dr Jean-Luc BALDIN et Dr Georges MALATRASI : J'ai une chance inouïe d'avoir effectué mon stage niveau un à vos côtés. Vous êtes des médecins en or, exerçant une médecine de famille, humaine et de qualité. J'ai énormément appris à vos côtés et je vous remercie pour vos enseignements et votre bienveillance.

Dr Dominik LEE : Tu m'as fait découvrir le monde de la rééducation. J'ai adoré travailler avec toi et avec toute l'équipe de l'hôpital de jour. Tu es un médecin d'une grande qualité.

Dr Jean-Eric RASTELLO et Dr Marc RASTELLO : Un grand merci pour tout. Je suis heureuse d'avoir clôturé mon internat au sein de votre cabinet. Vous êtes une équipe d'exception, avec une volonté perpétuelle de parfaire votre pratique, de proposer aux patients une approche globale et pertinente, tournée vers une médecine plus humaine et plus complète. J'ai apprécié nos débriefings et je suis reconnaissante pour tout ce que vous m'avez apportée sur le plan professionnel mais aussi personnel.

A MES ACOLYTES DE MEDECINE

Pauline, mon cher petit poulpe, on s'est rencontrées lors d'une sacrée soirée, j'ai appris à te connaître, à découvrir la personne formidable que tu es. On a traversé les difficultés de l'externat ensemble, tu as été d'un grand soutien dans la préparation des ECN. Un grand merci pour cette belle amitié qui nous unit.

Laurie B, tu es une belle personne avec le cœur sur la main. Je garde de très bons souvenirs de tous les moments passés ensemble. Le temps nous a éloignées mais tu restes dans mon cœur.

Panda, Escargot, Eva, mes girls de pédiatrie. Je suis heureuse de vous compter parmi mes amies. Chacune d'entre vous avait été là pour moi dans les moments difficiles et je vous en suis reconnaissante. Nos soirées « Tek Paf », la Saint Valentin improvisée, le séjour à Saint Jean de Luz avec la **Pampléoule** et j'en passe, des moments remplis de rires et de joies. J'espère qu'on en vivra beaucoup d'autres, « en espadrilles » !!!

Blandine, grâce à nos mamans, une belle amitié est née. Merci pour ton aide et ton soutien durant ces années. Tu es à l'écoute et dotée d'une grande gentillesse. Je suis sûre que tu seras un grand médecin et que l'avenir te sourira.

Guenièvre et Camille S., les urgences..., on a survécu, on s'est épaulées et soutenues. Vous êtes de belles personnes et j'espère qu'on aura l'occasion de se réunir à nouveau.

La Varvat et notre Fleur des îles nationale, quel bonheur de vous avoir rencontrés, cette joie de vivre, cette énergie positive que vous dégagent tous les deux. La team ANNNNNYYYYMMMMMOOOORRRREEEEE.

Mes Co-internes d'Hélio-Marin, ce fut compliqué mais grâce à nos cafés-chocolats et notre entraide, je garde un bon souvenir de ces six mois. Et surtout, **toute l'équipe de l'HDJ, Karine M.** et **Karine U**, je suis si heureuse de vous avoir rencontrées, vous êtes au top, toujours souriantes et pleines d'amour. Sans oublier **Sandrine, Galia, KriKri, et tous les kinés**, j'adore les soirées que l'on passe tous ensemble !

A MES AMIES

Estelle, en couches culottes on s'est connues et on ne s'est plus jamais quittées. On a grandi ensemble et on peut toujours compter l'une sur l'autre. Tu es l'une des personnes les plus fortes que je connaisse, tu ne te laisses jamais abattre, entreprenante et créative, ta vie est pleine de rebondissements. Je t'aime très fort ma grande sœur.

Laurie, toi et moi c'est une longue histoire d'amour, tu n'as jamais réussi à te débarrasser de moi. Tu es mon double, ma S., à chaque étape de la vie tu es là. On a tout fait ensemble... Bref, bien plus qu'une amitié, seuls les liens du sang nous séparent mais on serait capable de les inventer. **Emma** est une merveille, tu peux être fière de toi. Je t'aime et je t'aimerai. Sans oublier **les AERES et mon épi de Maïs, ma ratatouille**, j'espère te retrouver enfin.

Margot, ma bouse, ma goutte d'eau usée, ma Meuh. Toi, **ton frère, tes parents et grands-parents**, vous m'avez « adoptée ». Vous avez une grande importance pour moi. Je suis extrêmement reconnaissante pour votre gentillesse, votre accueil toujours chaleureux et votre soutien. Notre amitié est précieuse à mes yeux. Canaux, ces moments exceptionnels et toutes les magnifiques personnes que j'ai rencontrées grâce à toi : Ton époux **FX, Manon, Chloé, Célia, Marjo, les lyonnais(es)**. Tu as fait de moi le témoin religieux de ton mariage et surtout la marraine de **Samuel** que j'aime très fort, **Elouan et Louise** également.

Les Nooman - Chin, vous êtes comme une seconde famille pour moi. **Adeline** tu es un petit bout de femme forte, avec un grand cœur. **Ahlem...** il me faudrait plusieurs pages, tu es comme une sœur, je suis si fière de toi et de tout ce que tu entreprends, je t'aime très fort Bé'/Patate ! Youssef, merci pour ton soutien et ton aide durant ces années d'études.

Brice, mon chou, mon coup de foudre amical, mon futur associé. On ne se connaît pas depuis très longtemps mais tu as d'emblée pris une grande place dans ma vie et dans mon cœur. Merci pour ton aide dans l'élaboration de ma thèse. Tu es une personne formidable, un médecin d'une grande qualité, j'admire ton sens de l'organisation et la pertinence de ta réflexion. Je crois en nous et en nos projets.

A MA FAMILLE

Ma famille, dispatchée entre le Nord-Est, Paris et Djerba, la distance nous sépare mais vous avez chacun votre place dans mon cœur. **Mon frère**, j'aimerais être plus présente pour toi, j'espère qu'on rattrapera le temps perdu.

Marraine, je tiens fort à toi et j'espère qu'on pourra se voir plus souvent.

Yoann. Une rencontre un soir d'été sous un ciel étoilé. Tu as su réchauffer mon cœur et mettre des étoiles dans mes yeux. Je t'aime.

Maman, je te dois simplement tout. Tu as toujours été là, te sacrifiant pour moi, m'apportant un amour sans limite et sans faille. Je te serais éternellement reconnaissante d'être cette maman si merveilleuse. Je te dédie cette thèse. Je t'aime d'un amour indescriptible. Maman, Merci.

A ma **Mamie** et à mon **Tonton Bernard**. J'aurais tant aimé que vous soyez là aujourd'hui. La vie en a décidé autrement. Vous êtes plus que jamais présents dans mon cœur. Je vous aime éternellement.

« L'homme doit harmoniser l'esprit et le corps » Hippocrate

« Vis comme si tu devais mourir demain. Apprends comme si tu devais vivre toujours. » Gandhi

« Il est complètement Gaga ce mec-là . » Père Bernard Vonderscher

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	12
INTRODUCTION	13
MATERIEL ET METHODE	15
RESULTATS	17
1. Caractéristiques de l'échantillon	17
2. Histoire de la maladie	18
3. Manifestations cliniques des cystites	19
4. Facteurs favorisant les cystites	20
5. Facteurs de risque de complication des cystites.....	21
6. Ecologie bactérienne	22
7. Parcours de soins ambulatoires.....	22
7.1. Adresseurs	22
7.2. Prise en charge de l'épisode aigu.....	23
7.3. Prise en charge de la récurrence.....	24
7.4. Effets secondaires des antibiotiques.....	25
7.5. Alternatives aux antibiotiques	26
8. Classement des patientes.....	26
8.1. Profils-Patientes	26
8.2. Diagnostics différentiels et associés.....	27
9. Données manquantes	27
DISCUSSION	28
1. Profils-patientes	28
2. Parcours de soins ambulatoires.....	33
3. Faiblesses de notre étude.....	36
3.1. Questionnaire et données manquantes.....	36
3.2. Biais de mémoire	36
3.3. Biais de sélection	36
PERSPECTIVES ET CONCLUSION	37
Références bibliographiques	38
Annexes	43
annexe 1 : Recueil de données cystites recidivantes.....	43
annexe 2 : Codage et données manquantes	46
annexe 3 : Diagramme de flux.....	50
annexe 4 : Syndrome génito – urinaire de la ménopause « SGUM » ou « GSM »	51
annexe 5 : Questionnaire patiente en ligne	52
Serment d'Hippocrate	54
Résumé.....	55
Abstract	56

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

BLSE : Bêta-Lactamase à Spectre Etendu

BU : Bandelette Urinaire

BUD : Bilan Urodynamique

C3G : Céphalosporines de Troisième Génération

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CR : Cystites Récidivantes

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

E.COLI : Escherichia coli

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

PAC : Proanthocyanidine

PACA : Provence Alpes Côte d'Azur

PCR : Polymerase Chain Reaction ou ACP (amplification en chaîne par polymérase)

PNA : Pyélonéphrite Aigue

RPM : Résidu Post Mictionnel

SGUM : Syndrome Génito-Urinaire de la Ménopause ou GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause)

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SVD : Syndrome de la Vessie Douloreuse

TMP – SMX : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole

UPEC : Uropathogenic Escherichia Coli (Escherichia coli uropathogène)

INTRODUCTION

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) affirme que les infections urinaires occupaient la troisième place des motifs de prescription des antibiotiques en 2016. Les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs(1).

La prévalence des infections urinaires aux Etats-Unis chez les femmes est de plus de 50% dont 20 à 30% (2) développeront des cystites récidivantes (CR), définies en France par la présence d'au moins quatre épisodes de cystites sur douze mois consécutifs.

Les données épidémiologiques françaises sur les CR sont rares. Une étude de 2006, à partir d'un observatoire français, estimait que 2,3% à 10% des femmes étaient concernées (3). Très peu d'études s'intéressent aux patientes ayant des CR à risque de complication et même la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ne propose pas de recommandation à ce sujet.

La prise en charge des CR au niveau national et mondial est très disparate (4). Il existe d'emblée un problème de définition et de diagnostic, avec une absence de prise en compte des paramètres clinico-biologiques et/ou de la globalité des facteurs favorisants. Cela aboutit à une réponse antibiotique monolithique inadaptée, itérative, favorisant l'émergence de résistances bactériennes et des effets secondaires non négligeables.

La SPILF a mis à jour ses recommandations en 2015 (5) et 2017 (6) afin d'exclure l'indication des céphalosporines de troisième génération (C3G), de l'amoxicilline-acide clavulanique et des fluoroquinolones pour le traitement des cystites aiguës simples et à risque de complication. Cependant, l'adhésion aux recommandations est insuffisante et le mésusage des antibiotiques, dont ceux classés critiques, reste trop fréquent (7) (8). Dans ce contexte, il est primordial d'actualiser nos connaissances, d'évaluer et d'améliorer nos pratiques en médecine ambulatoire.

En raison de l'ensemble de ces éléments, un groupe de travail s'est identifié au sein du RésO InfectiO PACA EST (9), pour réfléchir sur les CR, en termes de filières de soin et d'outils de prise en charge.

Les travaux scientifiques sur les CR se penchent essentiellement sur la physiopathologie (10) (11) (12), les traitements antibiotiques (13) et leurs alternatives (14) (15) (16) (17) (18) , les résistances des bactéries (19) (20) (21) , le mésusage des antibiotiques. Cependant, peu d'études s'intéressent à

l'ensemble des déterminants comportementaux et psychologiques de ces femmes (22)(23). Même si les cystites sont considérées comme une pathologie bénigne, pouvant guérir spontanément dans environ 40% des cas en l'absence de facteur de complication (24), l'impact sur la qualité de vie des femmes souffrant de CR est majeur (25) (26) (27). La consommation de soins de ces patientes est encore mal connue et les conséquences sociétales sont importantes.

Notre étude a donc pour objectif d'identifier les profils de ces patientes et de décrire leur parcours de soins. Ce travail préliminaire permettra de proposer une stratégie de prise en charge personnalisée qui fera l'objet d'une évaluation ultérieure.

MATERIEL ET METHODE

L'objectif principal de notre étude est de proposer une catégorisation des patientes souffrant de CR, appelée « profils-patientes », partageant une singularité clinico-biologique, à travers une approche globale. Secondairement nous souhaitons décrire leur parcours de soins. Pour cela, nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive d'une cohorte prospective.

Population étudiée:

Le recrutement s'est effectué en consultation externe d'infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice. Les critères d'inclusion sont le genre féminin et les CR comme motif de consultation.

Recueil de données :

Un questionnaire a été élaboré en amont, à partir des recommandations de la SPILF(5), de propositions spécifiques du groupe de travail et validé par le RésO InfectiO PACA EST(9). Ce groupe est constitué de médecins généralistes, d'infectiologues, d'urologues, de gynécologues, de pharmaciens et de biologistes.

Pour chaque femme, se présentant pour CR en consultation externe, les infectiologues du CHU de Nice ont rempli ce questionnaire, comportant de nombreux items regroupés en onze catégories (*Annexe 1*). Le recueil de données, réalisé à partir des questionnaires et des dossiers médicaux des patientes recrutées, a permis l'obtention d'une base de données exploitée sur EXCEL® (*Annexe 2*).

Ces données avaient pour but d'identifier des **profils-patientes** à partir des variables suivantes :

- **Les caractéristiques de l'échantillon** : les différentes tranches d'âge, catégories socio-professionnelles, lieux de vie, terrain psychologique.
- **L'histoire de la maladie** : l'âge de début des cystites, la période d'aggravation, l'existence de facteurs déclenchants, la survenue de complications.
- **Les manifestations cliniques** : avec la recherche des signes en faveur d'un diagnostic différentiel et/ou d'une pathologie associée.
- **Les facteurs favorisant les cystites** : le terrain familial, les comportements à risque, le statut hormonal.
- **Les facteurs de risque de complication** : identifiés dans les recommandations de la SPILF.
- **L'écologie bactérienne** : présente dans la cohorte.

Et d'identifier le **parcours de soins ambulatoires**: faire un état des lieux de la prise en charge, des investigations et thérapeutiques entreprises pour ces femmes dans le cadre des CR.

Analyse des données :

Elle a été réalisée avec l'aide du Département de Santé Publique du CHU de Nice. Nous avons classé les femmes souffrant de CR en plusieurs groupes selon les profils suivants :

- **CR simples**
- **CR post coïtales**
- **CR avec facteurs de risque de complication**
- **Cystites récidivantes à germes différents**
- **Cystites à rechutes à germes identiques**
- **Cystites chroniques, définies arbitrairement par une fréquence supérieure ou égale à dix cystites par an.**

De chaque profil doit découler une prise en charge spécifique et cohérente, tenant compte d'un maximum de variables pouvant influencer l'évolution des CR et respectant les recommandations de bonnes pratiques.

RESULTATS

Nous avons recruté 202 patientes du 19 octobre 2016 au 15 janvier 2019. 148 questionnaires ont été remplis, le recueil de données des 54 patientes sans questionnaire s'est fait à partir des dossiers médicaux.

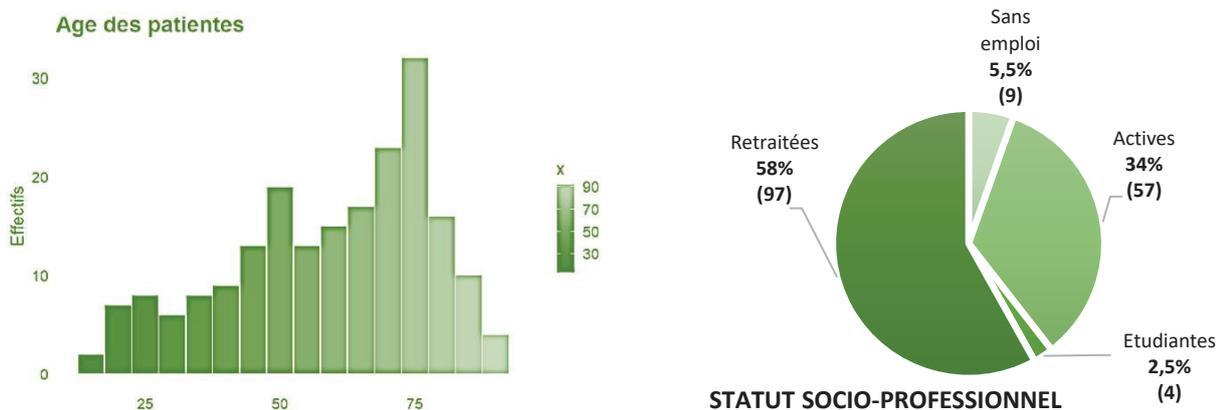
1. CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON

Les patientes étaient âgées de 17 à 90 ans, avec une moyenne d'âge de 59 ans. 71% avaient plus de 50 ans, 58% étaient retraitées et 79% habitaient en milieu urbain.

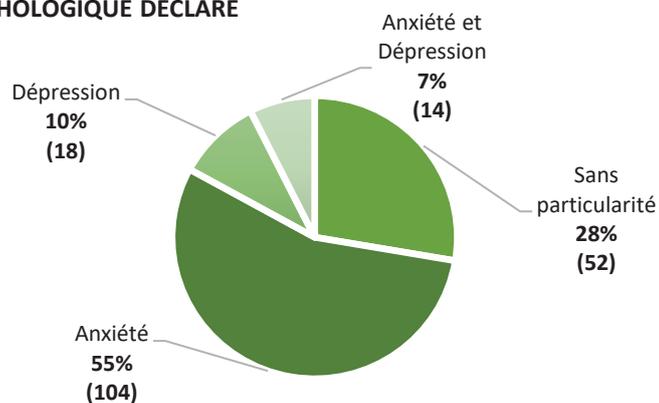
74,5% étaient en péri-ménopause ou ménopausées.

62% des patientes évoquaient une anxiété symptomatique, dont 7% associée à un syndrome dépressif, ces données étaient déclaratives. Deux femmes ont confié avoir été victimes de violences sexuelles.

La majorité avait au minimum un enfant, 26 % étaient nullipares.



ETAT PSYCHOLOGIQUE DÉCLARÉ



2. HISTOIRE DE LA MALADIE

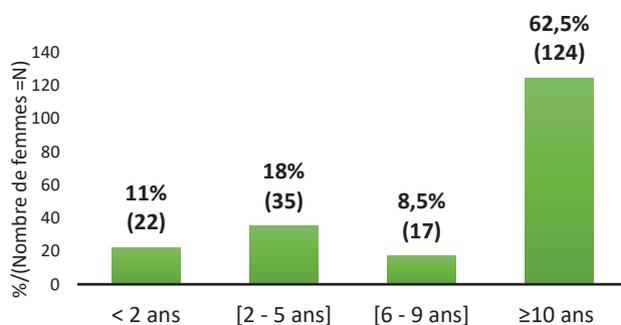
62,5% des femmes ont plus de dix ans d'historique de cystites et 12% remontant à l'enfance. En terme d'évolution, 55% ont déclaré que la fréquence de leurs cystites s'est accentuée depuis plus de trois ans et 43% ont fait ce constat à la ménopause.

55% des femmes ont déclaré avoir plus de dix épisodes de cystites par an.

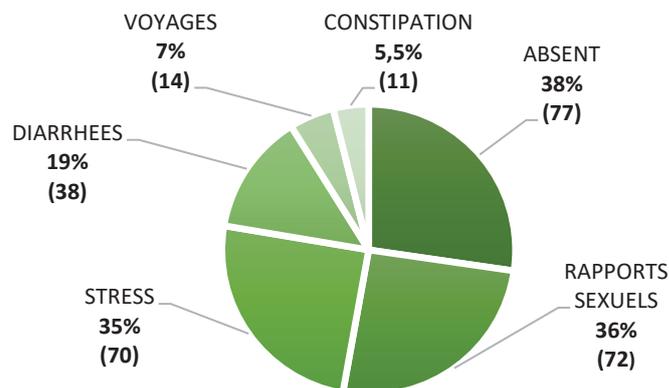
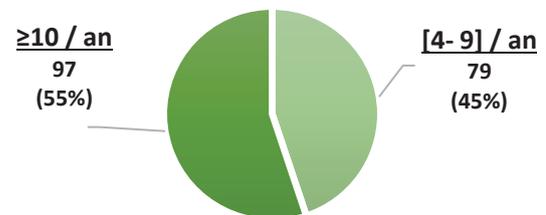
Les rapports sexuels et le stress étaient les deux principaux facteurs déclenchants respectivement pour 36 et 35% des patientes, suivis par les diarrhées dans 19% des cas.

40% avaient déjà présenté une pyélonéphrite aiguë (PNA).

ANTERIORITE DU 1ER EPISODE DE CYSTITE

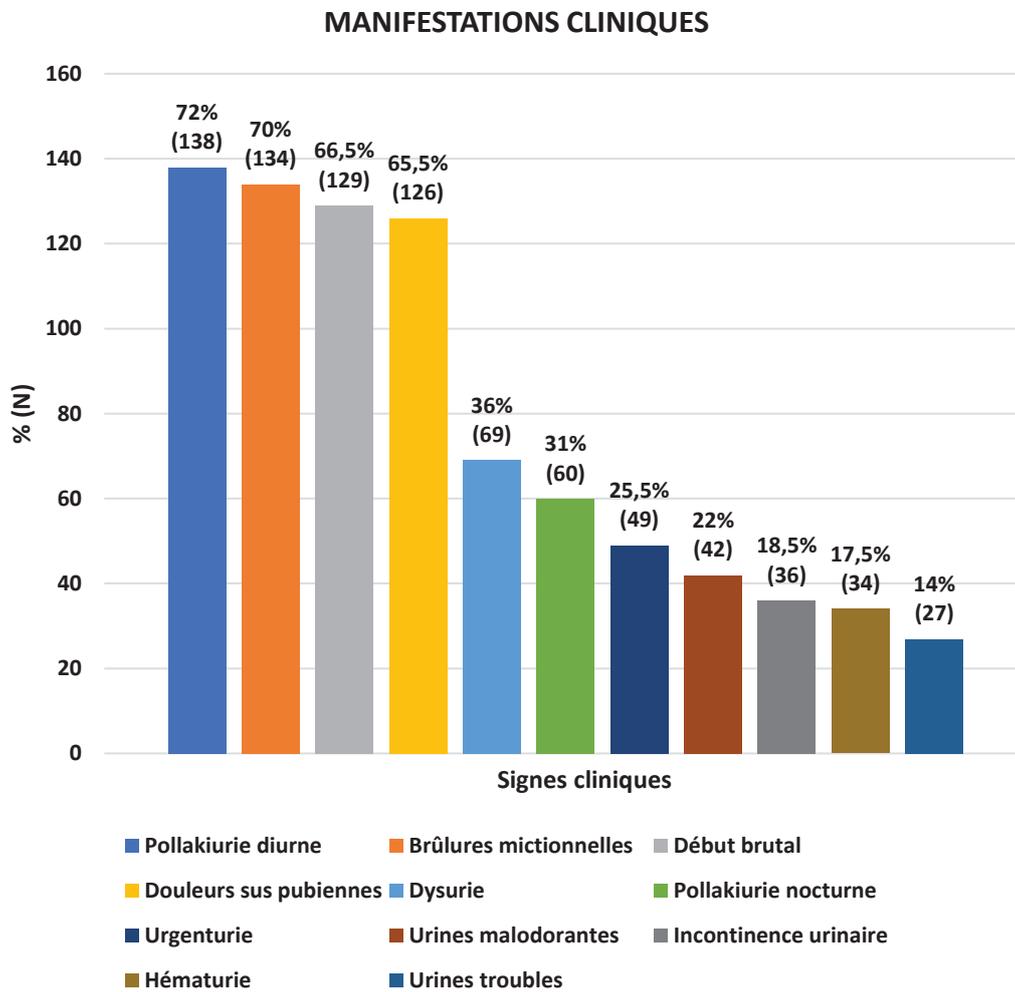


FREQUENCE ANNUELLE DES CYSTITES



PRESENCE DE FACTEUR(S) DECLENCHANT(S)

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES DES CYSTITES



4. FACTEURS FAVORISANT LES CYSTITES

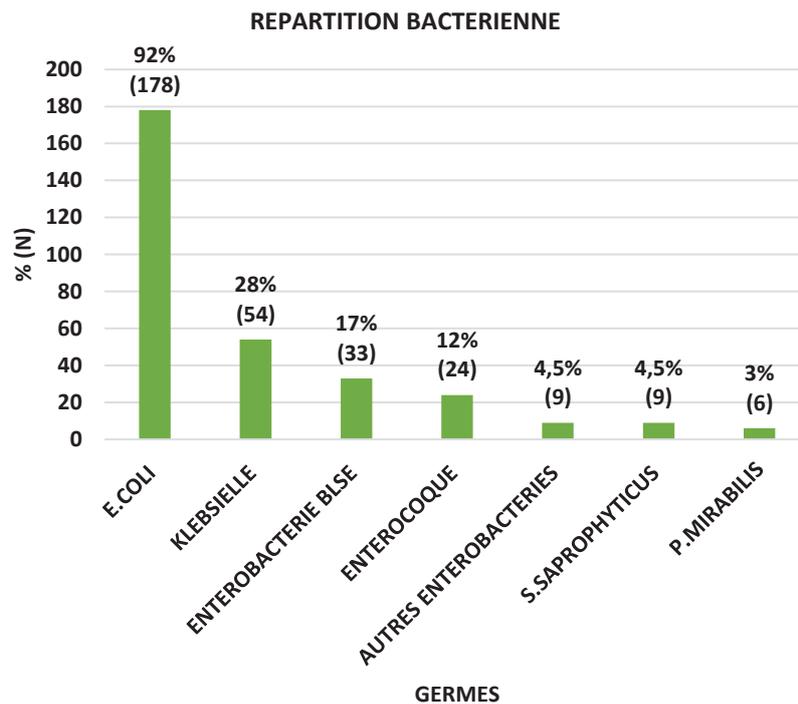
FACTEURS COMPORTEMENTAUX	N	%
Hydratation < 1,5 L/J	61	32%
Irritants vésicaux :		
- Boissons en excès : thé, café, alcool	35	19%
- Tabagisme actif	25	13%
Mictions retenues	55	28,5%
Port de vêtements serrés, strings, serviettes hygiéniques	14	7%
Toilette intime excessive ≥ 2x/J	78	40,5%
Essuyage inadapté	5	2,5%
Sports favorisants (cyclisme, équitation ...)	16	9%
Obésité (IMC ≥30 kg/m²)	23	23%
FACTEURS NON COMPORTEMENTAUX		
Antécédents familiaux de cystites	53	28,5%
Colopathie	105	54%
Constipation	48	25%
Diarrhées	27	14%
Alternance diarrhées/constipation	30	15,5%
Sécheresse vaginale ressentie	118	60,5%
Sécheresse vaginale non ressentie	23	12%
Chirurgie gynéco-pelvienne (autre que bandelettes de soutènement et cure de prolapsus)	85	44,5%
Dont celles pour endométriose (6/85)	6	7%
Accouchement par voie basse pathologique	28	16%

5. FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATION DES CYSTITES

FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATION	N	%
Âge ≥ 75 ans	49	24,5%
- Anomalies anatomiques de l'arbre urinaire : malformations, dilatation du tractus urinaire, syndrome de jonction pyélocalicielle, polypes vésicaux, anomalies du méat urétral, polykystose rénale, greffe rénale, reflux vésico-urétéral.	42	22%
- Brides hyménales	13	7,5%
- Lithiase urinaire	25	13%
- Diverticules vésicaux	4	2%
- Sténose urétrale dilatée	20	10%
- Troubles de la statique pelvienne, non opérés	18	10%
- Bandelettes de soutènement – Cure de prolapsus	49	24,5%
Dont celles inefficaces et/ ou avec complications (34/49)	34	69%
- Chirurgies urologiques autres	25	12,5%
<u>Anomalies fonctionnelles de l'arbre urinaire :</u>		
- Résidu post mictionnel (RPM) ≥ 100cc	32	19%
- Vessie neurologique	7	3,5%
- Hyperactivité vésicale	10	6%
- Dystonie sphinctérienne urinaire	8	5%
Traitements médicamenteux favorisant le RPM	48	24,%
Dont celles avec un RPM positif avéré (8/48)	8	16,5%
- Immunodépression iatrogène : méthotrexate (8), corticoïdes (9), immunosuppresseurs (11), immunomodulateurs (1), anticorps monoclonaux (7).	27	13,5%
- Immunodépression non iatrogène : amylose, hypogammaglobulinémie, VIH	3	1,5%
Radiothérapie pelvienne	3	1,5%

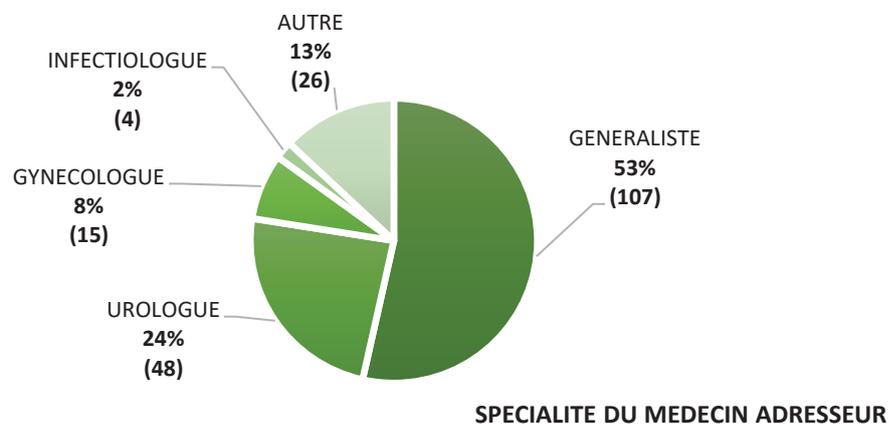
6. ECOLOGIE BACTERIENNE

A partir des résultats des différents examens cytotbactériologiques des urines (ECBU) apportés par les patientes, nous avons pu réaliser une cartographie des germes responsables. Au premier rang, l'Escherichia coli (*E.coli*) trouvé dans les prélèvements de 92% des femmes. Les entérobactéries productrices d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) représentaient 17% des isollements. Les données ne sont cependant pas exhaustives.



7. PARCOURS DE SOINS AMBULATOIRES

7.1. Adresseurs



7.2. Prise en charge de l'épisode aigu

7.2.1. Documentation cyto bactériologique

65% des femmes ont bénéficié d'un ECBU à chaque épisode de cystite, 32% parfois. Un ECBU de contrôle était prescrit, au moins une fois, chez 20% des patientes.

ECBU	N	%
Jamais	6	3 %
Parfois	65	32%
Systématique	131	65%

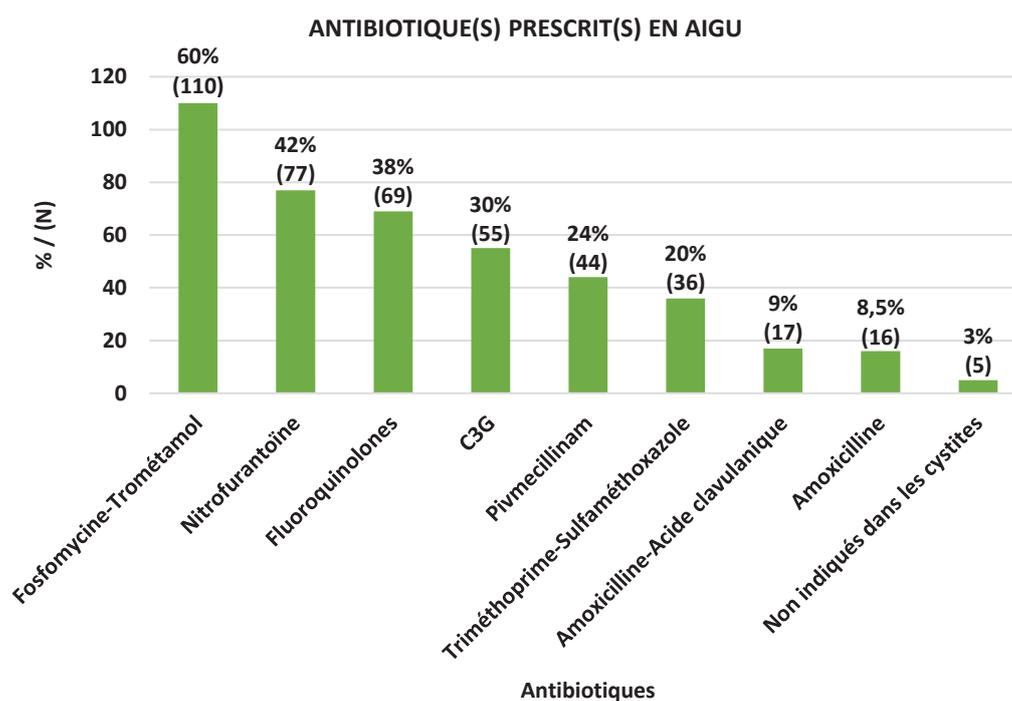
ECBU DE CONTRÔLE	N	%
Jamais	161	80%
Parfois	17	8%
Systématique	24	12%

7.2.2. Antibiothérapie

En aigu, 60% des patientes se sont vues prescrire de la fosfomycine-trométamol, 38% des fluoroquinolones et 30% des C3G.

L'efficacité des antibiotiques sur les épisodes aigus de cystite était considérée comme totale pour 40,5% des femmes, variable en fonction des épisodes pour 53% et nulle pour 6,5%.

L'antibiothérapie était jugée adaptée, selon les recommandations de la SPILF, chez seulement 18,5% des patientes, variable selon les épisodes pour 55% et inadaptée pour 26,5% d'entre elles.



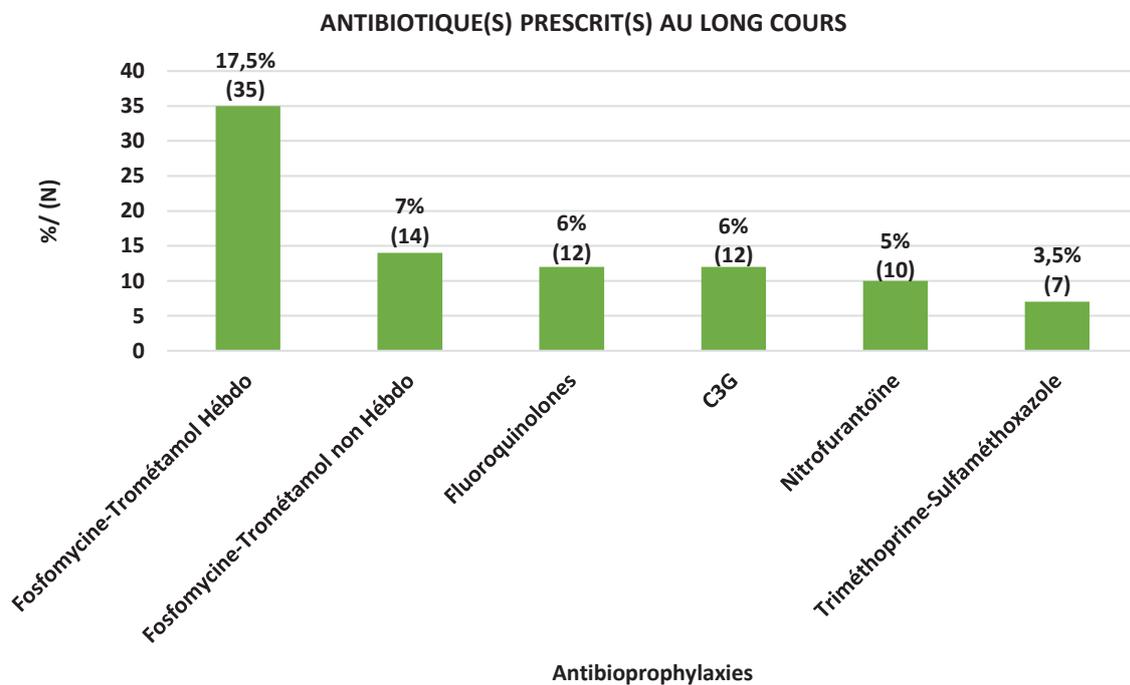
7.3. Prise en charge de la récurrence

7.3.1. Antibiothérapie prophylactique

Une antibiothérapie prophylactique par fosfomycine-trométamol a été prescrite de manière hebdomadaire à 17,5% des femmes. De nombreuses patientes ont été exposées à une antibiothérapie prophylactique hors recommandations :

- Fluoroquinolones : 6%
- C3G : 6%
- Nitrofurantoïne : 5%

67% des patientes de notre cohorte n'ont pas été exposées à un antibiotique en prophylaxie.



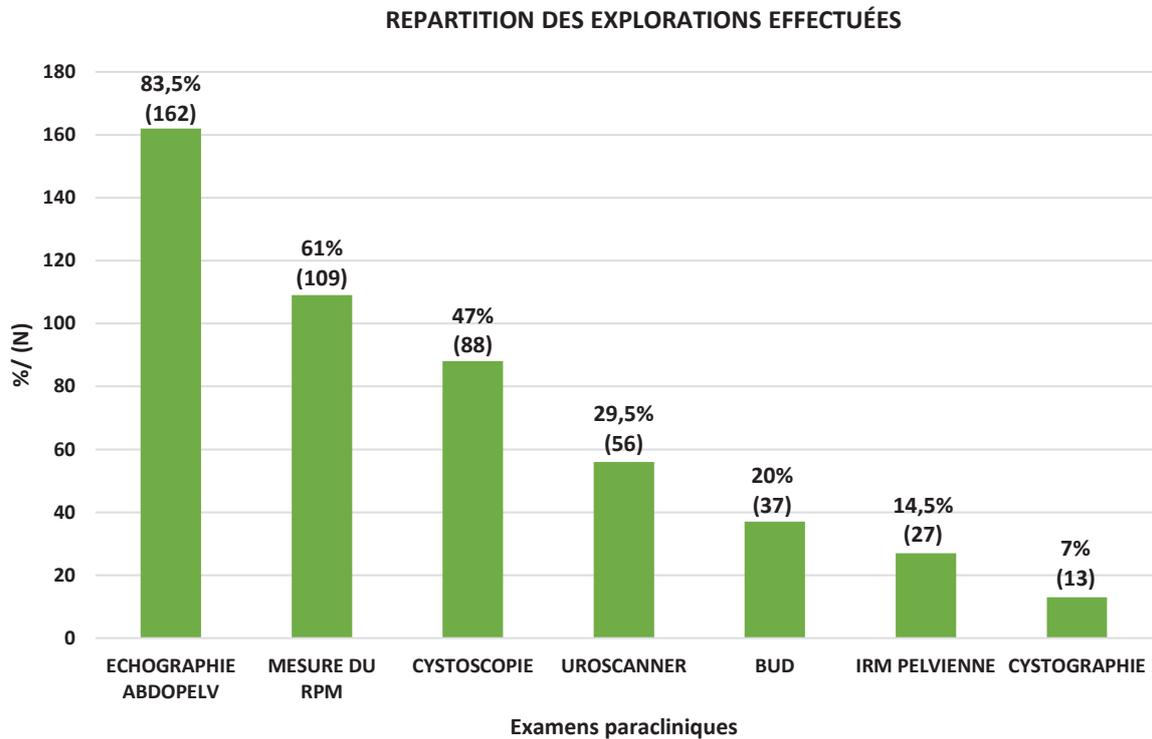
L'antibioprophylaxie était jugée adaptée pour 5,5% d'entre elles, inconstamment adaptée pour 3,5% selon les périodes et inadaptée pour 24%.

5% des femmes ont déclaré être totalement satisfaites par cette antibiothérapie prophylactique, 9% partiellement et 19% l'ont jugée inefficace.

7.3.2. Avis spécialisés

79% des femmes avaient consulté un urologue et 74% un gynécologue en amont de la consultation avec l'infectiologue. L'examen du périnée n'était pas systématiquement réalisé, ou son résultat n'était pas toujours communiqué aux patientes.

7.3.3. Explorations effectuées dans le cadre des CR



(*BUD : Bilan UroDynamique)

La réalisation d'examens a été jugée excessive chez un certain nombre de patientes selon les critères de la SPILF :

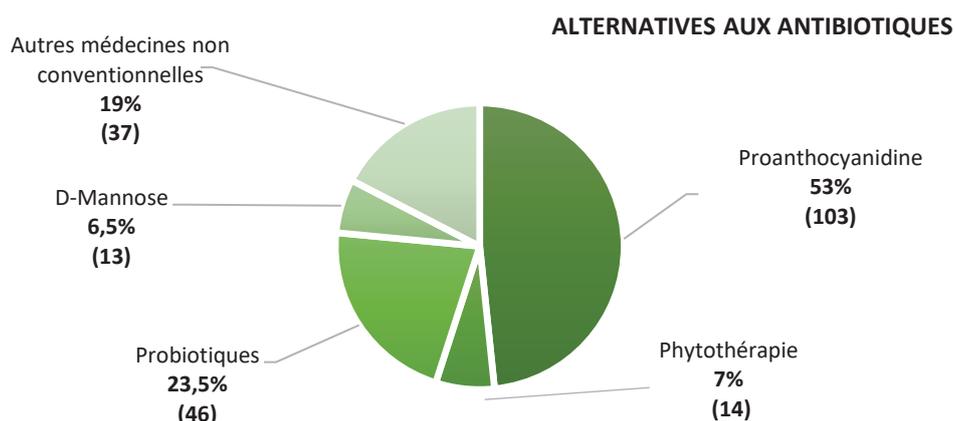
- Douze cystoscopies
- Six IRM
- Huit uroscanners
- Quatre cystographies

7.4. Effets secondaires des antibiotiques

37% ont été victimes d'effets secondaires imputables aux antibiotiques, de la simple intolérance à l'allergie sévère. Les manifestations étaient essentiellement digestives mais aussi de nombreuses mycoses vaginales et réactions cutanées. Quatre femmes ont présenté une tendinopathie aux fluoroquinolones. Il y a eu un cas de toxidermie et un syndrome de Lyell.

7.5. Alternatives aux antibiotiques

70% des femmes de notre cohorte ont eu recours à une thérapie alternative au traitement antibiotique, essentiellement la phytothérapie avec la proanthocyanidine (PAC - canneberge) en tête de file. Les autres médecines non conventionnelles comportaient : l'homéopathie, l'acupuncture, l'hypnothérapie, la naturopathie, la médecine chinoise, les huiles essentielles et la mésothérapie.



8. CLASSEMENT DES PATIENTES

8.1. Profils-Patientes

A partir des données recueillies, nous pouvons catégoriser les patientes de la façon suivante (ANNEXE 3) :

PROFILS-PATIENTES	%
CR SIMPLES	29%
CR AVEC FACTEUR DE RISQUE DE COMPLICATION	54%
CR POST COÏTALES	32%
CR DE TYPE RECIDIVES à germes différents	24%
CR DE TYPE RECHUTES à germes identiques	48%
CR CHRONIQUES	56%

- Parmi les femmes classées en **CR à risque de complications**, 60% sont **chroniques** et 58% sont des **rechutes**. 85% ont été victimes d'un **mésusage** d'antibiotique en aigu et 35% en prophylaxie.
- Parmi les femmes classées en **CR simples**, 46,5% sont **chroniques** et 55% sont des **rechutes**. 72% ont été victimes d'un **mésusage** d'antibiotique en aigu et 22% en prophylaxie.

- 62,5% des patientes classées en **CR chroniques** étaient des **rechutes**.
- 11% des femmes n'avaient pas de documentation bactériologique suffisante pour statuer.
- Parmi les femmes classées en **CR post coïtales**, 44% avaient pour **unique facteur déclenchant les rapports sexuels**.

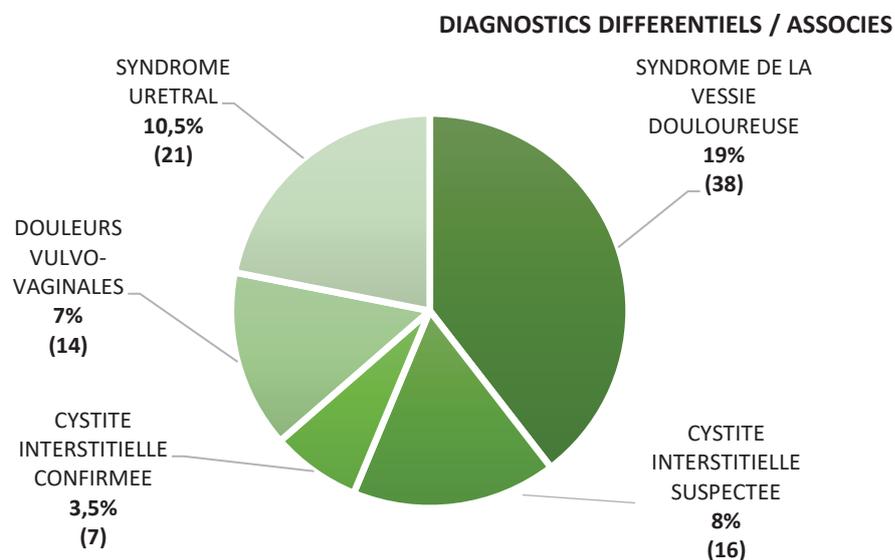
8.2. Diagnostiques différentiels et associés

17% des patientes ne souffraient finalement pas de CR, après expertise de l'infectiologue. Il s'agissait de femmes ne répondant pas aux critères diagnostiques de CR, présentant une colonisation urinaire et/ou des symptômes évocateurs de cystites à ECBU stérile.

Parmi les femmes avec CR avérées, **28% avaient un autre diagnostic associé**.

Le syndrome de la vessie douloureuse (SVD), correspondait cliniquement à des douleurs sus pubiennes persistantes en dehors des crises de cystite. La cystite interstitielle, faisant partie à présent du SVD, était confirmée sur des preuves anatomopathologiques, lors de biopsies réalisées durant une cystoscopie. Elle était suspectée sur des critères morphologiques de la muqueuse vésicale, si les biopsies n'avaient pas pu être effectuées.

A noter, parmi les personnes souffrant d'un **SVD et/ou d'une cystite interstitielle suspectée ou confirmée**, 47,5% avaient une **colopathie associée** et 20% de type **troubles fonctionnels intestinaux** alternant diarrhées et constipation.



9. DONNEES MANQUANTES

Les questionnaires n'étaient pas toujours complétés de façon exhaustive, en annexe, vous trouverez le récapitulatif des éléments manquants (*Annexe 2*).

DISCUSSION

1. PROFILS-PATIENTES

L'originalité de notre travail réside dans l'étude de l'ensemble des femmes souffrant de CR, sans distinction d'âge, sans exclusion des facteurs de risque de complication. Nous avons effectué une approche globale, prenant en compte de nombreux facteurs favorisant, comportementaux et considérant le terrain psychologique. Cela nous a permis d'obtenir une vision plus complète de la pathologie et d'identifier le parcours de soins de ces femmes.

Plus de la moitié des patientes ont déclaré un terrain anxieux, le stress était un facteur déclenchant pour 35% d'entre elles. Or, le terrain psychologique des femmes avec CR n'est pas pris en compte dans les recommandations récentes (6). Très peu d'études l'appréhendent en tant que facteur favorisant. Pourtant, en 1977, *Rees et al.* évoquaient déjà le facteur psychologique chez les femmes souffrant de CR (22). Ils avaient constaté que 30% des femmes de leur étude présentaient un antécédent d'anxiété et/ou de dépression précédant l'historique des CR. Les personnalités anxieuses, obsessionnelles et somatiques seraient prédominantes chez les femmes avec CR, la vidange vésicale étant influencée par les émotions. Une hypothèse pourrait être que l'activation du système autonome sympathique par le stress (28), responsable d'une myorelaxation du détroit et d'une contraction des muscles lisses du sphincter urétral, favoriserait la rétention urinaire et donc les CR. *Fan et al.* ont exploré les profils psychologiques des femmes présentant des dysfonctions mictionnelles et 59% d'entre elles avaient un syndrome dépressif (29). *Hunt et al.* ont supposé que certains traits de personnalité, tels que le neuroticisme, seraient plus fréquemment associés aux femmes souffrant de CR et influenceraient leur comportement (30). Le neuroticisme caractérise une tendance à l'expérience d'émotions négatives comme l'anxiété et la culpabilité. Les personnes souffrant de neuroticisme possèderaient un système nerveux sympathique réactif et seraient plus sensibles à l'environnement qui les entoure (31). Les auteurs évoquent donc la nécessité de clarifier les caractéristiques psychologiques des femmes victimes de CR pour permettre le développement de traitements plus efficaces en prenant en charge simultanément les facteurs favorisant, organiques et psychologiques(32).

Certains travaux commencent à s'intéresser à la qualité de vie et aux répercussions psychologiques que peuvent avoir les CR (27). *Flower et al.*, au décours d'une étude qualitative, parlent de l'inconfort physique sévère et de la détresse psychique de ces femmes (33). Les CR impactent sur leur vie sociale, leurs capacités de travail et leur vie intime. Dix-sept pour cent renoncent aux rapports sexuels en raison de leur lien avec les cystites (34). Devant les échecs des thérapeutiques antibiotiques

et le manque de considération des professionnels de santé, ces femmes se sentent dévalorisées et résignées (33).

Lors des consultations, la question sur les violences, que nous avons voulu introduire, a été difficilement abordée, cherchée chez 11 patientes (5,5%) dont deux ont confirmé avoir été victimes de violences sexuelles. Nous savons que certaines manifestations physiques, notamment dans le cadre de douleurs chroniques, sont la résultante d'une souffrance psychique. Il n'est pas aisé d'initier ce sujet lors d'une première entrevue mais cela semble primordial et le dépistage reste insuffisant (35) (36). Nous devons y penser devant chaque tableau de CR ou de syndrome douloureux pelvien. Certaines études évoquent la possibilité d'une fragilité immunitaire, conséquence d'expériences de vie stressantes dans l'enfance (37).

Les manifestations cliniques retrouvées étaient souvent typiques et similaires à celles présentes dans la littérature : pollakiurie diurne, brûlures mictionnelles et douleurs sus-pubiennes se retrouvant sur le podium. D'autres signes, tels que la dysurie et l'hématurie, nous motivent à rechercher un diagnostic différentiel ou associé (38). Nous avons volontairement mis les critères « urines troubles » et « urines malodorantes », qui ne sont pas des signes d'infection urinaire. Cela nous a permis, lorsque les patientes le notifiaient spontanément, de les éduquer à reconnaître, par elles-mêmes, les véritables signes évocateurs d'une cystite.

Notre étude a révélé que plus de la moitié des femmes présentaient un minimum de dix épisodes annuels, considérées arbitrairement comme « cystites chroniques », pouvant être candidates à une éventuelle antibioprophylaxie. L'importance des récurrences est marquante, on peut ainsi imaginer les répercussions que cela peut avoir sur le plan personnel et professionnel.

De nombreuses patientes présentaient des rechutes à *E.coli* (39). Ce phénomène nous laisse penser que le germe s'internalise dans la vessie des patientes. En effet, certains travaux, comme ceux d'*O'Brien et al.* sur un modèle murin, ont démontré la virulence des souches d'*E.coli* uropathogènes (UPEC), induisant un remodelage vésical et favorisant les rechutes à germes identiques (12). D'autres suggèrent la présence de bactéries intracellulaires quiescentes, échappant au système immunitaire (40). *Eto et al.* exposent une hypothèse physiopathologique pouvant expliquer les rechutes. Les UPEC possèdent des pili de type 1 permettant la liaison aux récepteurs des cellules de l'urothélium vésical de l'hôte contenant du mannose (sucre). Ceci facilite leur adhésion et leur développement. Les UPEC ont la capacité d'intégrer l'intérieur des cellules épithéliales, formant un réservoir à l'état quiescent, indétectable par le système immunitaire de l'hôte ainsi que dans ses urines en constituant un biofilm. Ce réservoir persiste dans le temps du fait d'un taux de renouvellement de l'urothélium vésical particulièrement lent (41). Il semble également échapper à l'action des antibiotiques (42). Peut-être existe-t-il une catégorie de patientes dont les caractéristiques cliniques sont encore à affiner ou préciser, à urines stériles, avec un authentique réservoir intra-vésical à l'origine de signes cliniques

persistants ? Certains travaux dont ceux de *Scott et al.* ont montré des analyses par PCR (Polymerase Chain Reaction ou amplification en chaîne par polymérase) positives à *E.coli* dans les urines de ce groupe de patientes (40). Nous savons à présent que les urines ne sont pas stériles et qu'il existe un microbiote urinaire (43) dont le rôle est à clarifier.

Les caractéristiques génétiques de l'hôte jouent un rôle important en terme de réponse immunitaire pouvant être fluctuante. *Hawn et al.* ont démontré que les récepteurs Toll-Like ayant un rôle clé dans le système immunitaire adaptatif, possèdent un morphotype prédisposant aux CR (11). Cela concernerait essentiellement les femmes, avec des antécédents familiaux, dont les cystites ont débuté dans l'enfance.

Soixante-dix pour cent des femmes de notre cohorte déclaraient utiliser des thérapies alternatives aux antibiotiques :

- **Le D-Mannose**, jouant un rôle de leurre, inhibant l'adhésion des UPEC aux cellules épithéliales de la vessie (17) , dans les CR à rechutes d'*E.coli*. Le mannose est un des constituants des récepteurs des cellules épithéliales de la vessie auxquels se lie la bactérie. Le D-Mannose semble réduire de façon significative le risque de récurrence des cystites par rapport au groupe témoin (14,6% de récurrences contre 60,8 %).
- **La Proanthocyanidine**, contenue dans la canneberge, a été étudiée uniquement pour *E. coli* et recommandée à la posologie de 36 mg par jour (44) (5). Elle empêche le germe d'adhérer à l'urothélium et lutte contre sa progression rétrograde vers la vessie (16). Elle possède aussi une activité anti-inflammatoire et acidifie les urines.
- **La phytothérapie et l'aromathérapie** se développent dans le cadre des CR, comme la découverte des vertus anti-inflammatoires de l'hibiscus (14) (45). Certaines études mettent en avant les bénéfices de la médecine chinoise (46) (47).
- **Les probiotiques** à base de lactobacilles permettent d'acidifier le pH vaginal et de lutter contre le développement des uropathogènes lorsque la flore vaginale est appauvrie (48) et donc de diminuer la survenue des CR.

Les thérapeutiques non-antibiotiques sont plébiscitées par les patientes et peuvent être particulièrement intéressantes dans le contexte des CR, devant la menace des bactéries multirésistantes. Même si ces alternatives semblent prometteuses, les preuves scientifiques manquent car les études concernent des petits effectifs et comportent de nombreux critères d'exclusion. Comme les antibiotiques, ces thérapeutiques alternatives peuvent être prescrites de façon inappropriée.

Grâce à notre meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des uropathogènes (49) (50) (51) (52), on peut envisager certaines thérapeutiques novatrices:

- **Des vaccins oraux ou vaginaux**, composés de fragments d'antigènes d'*E.Coli* inactivés, sembleraient efficaces et sûrs dans la prévention des CR. Les résultats des études pharmacologiques de phase trois sont en attente.
- **Des instillations intra vésicales d'acide hyaluronique et de sulfate de chondroïtine** permettraient de régénérer la muqueuse vésicale faisant barrière aux uropathogènes grâce à leurs propriétés antioxydantes (53).
- **L'Hippurate de méthénamine**, un agent bactériostatique se transformant en formaldéhyde, qui semble peu pourvoyeur de résistance, avec un faible taux d'effets secondaires(54).

Pendant, aucune patiente de notre cohorte n'avait expérimenté ces traitements.

Toute prescription d'antibiothérapie itérative est à l'origine de l'acquisition de résistances pouvant toucher une ou plusieurs familles d'antibiotiques. Nous avons identifié 17% de femmes porteuses d'une entérobactérie productrice de BLSE motivant les médecins à adresser les patientes en consultation d'infectiologie. En 2013, la prévalence régionale de l'*E.coli* productrice de BLSE était estimée à 5,1% dans notre région Provence Alpes Côte d'Azur (PACA), actuelle Région Sud, première place du classement national (55). Les bactéries multirésistantes sont actuellement responsables de 125 000 infections en France, dont 5 500 décès chaque année. Un programme national prioritaire de recherche va être lancé par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) pour lutter contre ce fléau (56), (57).

Cinquante-quatre pour cent des femmes présentaient au moins un facteur de risque de complication, un quart était âgé de 75 ans et plus. Beaucoup de travaux excluent cette catégorie de patientes. La SPILF ne donne aucune recommandation pour ces femmes et propose une expertise multidisciplinaire sans autre orientation. Dans notre cohorte, les patientes à risque de complication ont été davantage exposées à un mésusage d'antibiotique que les autres, 85% lors des épisodes aigus, 35% pour l'antibioprophylaxie contre 72% et 22% respectivement pour les CR simples. La proposition de la SPILF de donner trois sachets de fosfomycine-trométamol, espacés chacun de 48heures, n'est pas encore répandue en médecine de ville.

Nous avons constaté que 40% des femmes de notre cohorte avaient un antécédent de PNA. Pourtant, le risque de complication de type pyélonéphrite est réputé faible, inférieur à 0,5%, dans les cystites simples et 10% à 20% pour celles à risque de complication. Il est intéressant de noter que dans notre étude, les antécédents de PNA étaient plus fréquents dans le groupe des CR simples. *Eto et al.* soumettent que les patientes avec CR ont un risque accru de PNA (41).

Nous avons étudié les facteurs décrits comme favorisant les CR , dont certains sont modifiables. La toilette intime était excessive chez de nombreuses patientes, ce qui diminue la barrière lipidique protectrice des muqueuses (58). L'histoire de ces femmes montrait fréquemment un passif de mictions retenues, une hydratation souvent insuffisante et la consommation de boissons irritantes.

Le transit était régulièrement pathologique. La diarrhée déclenchait plus fréquemment les cystites que la constipation. Les problèmes de sécheresse vaginale et de statique pelvienne étaient récurrents dans cette cohorte, dont la moyenne d'âge atteignait 59 ans.

Les CR post coïtales concernent les femmes de tout âge et non uniquement les femmes jeunes comme le laissent sous-entendre de nombreux travaux. Sur les 32% de femmes classées en CR post coïtales, seulement 44% avaient pour unique facteur déclenchant les rapports sexuels.

Notre cohorte était principalement composée de femmes en ménopause. Lorsque l'on s'intéresse aux phénomènes liés à cette période et leurs répercussions, on remarque que de nombreuses femmes souffrent du syndrome génito-urinaire de la ménopause dit « SGUM »(Annexe 4). En effet, les voies génitales et urinaires ont une origine embryonnaire commune et sont impactées par les carences hormonales de la ménopause. La société nord-américaine de la ménopause et la société internationale des études sur la santé sexuelle des femmes (*Portman et Gass*) (59) attestent que plus de la moitié des femmes ménopausées souffrent de ce syndrome, impactant sur leur qualité de vie. Il y a le problème de la sécheresse vaginale, bien connu, mais aussi des signes fonctionnels urinaires communs à ceux des cystites. L'atrophie vaginale et l'augmentation du pH favorisent le développement des uropathogènes et des cystites récidivantes.

Cependant, selon *Kingsberg et al*, peu de professionnels de santé questionnent leurs patientes sur leur vie sexuelle et seulement 13% abordent le problème du syndrome génito-urinaire de la ménopause en consultation (60). Les patientes présentent une réticence à parler de ces sujets avec leur médecin, par pudeur et par manque de connaissances. Il est donc essentiel d'initier la problématique et de communiquer sur cette thématique. Dans notre étude, nombreuses sont celles ayant présenté une aggravation de la fréquence des cystites à la ménopause. Ces patientes doivent bénéficier d'une approche pluridisciplinaire, pour améliorer leurs conditions, en leur proposant des œstrogènes locaux et en se préoccupant de leur vie sexuelle, comme le précise *Goldstein et al.* (61).

Un quart des femmes de notre étude ont eu recours à la chirurgie pelvienne pour une incontinence urinaire d'effort, un prolapsus, avec souvent la pose de bandelettes de soutènement. 69% d'entre elles ont subi des complications liées à cette intervention pouvant favoriser les CR. Les patientes ont identifié l'intervention comme étant l'évènement déclencheur des CR, certaines l'ont jugée inefficace, d'autres ont dû subir des reprises chirurgicales. Une femme a présenté des lithiases incrustées sur le matériel. Des patientes ont été victimes de bandelettes érosives , migrantes. Il y a eu un cas d'hémorragie et un cas de fistules post opératoires. L'ANSM a lancé une enquête de

matériorigilance et une surveillance des bandelettes sous-urétrales et implants de renfort pelvien devant l'inquiétude mondiale au sujet des complications parfois sévères de ces dispositifs (62).

Enfin, un nombre non négligeable de femmes, au sein de notre cohorte, présentaient un syndrome douloureux pelvien. Plus d'un quart souffrait d'un SVD, de cystite interstitielle, d'un syndrome urétral et/ou de douleurs vulvo-vaginales chroniques s'associant aux CR. La physiopathologie du syndrome douloureux pelvien n'est pas bien connue (63) mais l'aspect psychologique semble jouer un rôle primordial comme nous l'explique *Speer et al.* (64). Pour aider ces femmes dans leur quotidien, une application smartphone a récemment été développée (65), une extension pour celles souffrant de CR apparaît judicieuse.

Au total, la recherche de l'ensemble de ces facteurs et le classement proposé en profils-patientes doivent aider le praticien à orienter la prise en charge. Le but étant de créer, in fine, un algorithme décisionnel pour améliorer nos pratiques.

Une récente méta-analyse américaine a fait le point sur les traitements et prophylaxies actuels et propose une ébauche d'algorithme décisionnel (66). Les auteurs exposent la nécessité d'une approche plus complète mais ne tiennent pas compte de l'aspect psychologique. Ils mettent en avant l'hippurate de méthénamine, cependant les preuves scientifiques sont faibles (54). Les probiotiques sont également proposés en première alternative aux antibiotiques.

2. PARCOURS DE SOINS AMBULATOIRES

L'histoire des cystites était souvent ancienne, remontant à plus de dix ans, avec une acutisation des épisodes survenue depuis plusieurs années. L'avis de l'infectiologue intervenait tardivement dans le parcours de soins de ces femmes. Pourtant les recommandations préconisent l'avis de l'infectiologue dans la prise en charge des CR (5). Dans notre cohorte, 17% ne souffraient pas de CR, la consultation a permis de rectifier le diagnostic.

Les médecins, adressant les patientes pour CR à l'infectiologue, étaient essentiellement des généralistes et des urologues, dont 9% faisaient partie du RésO InfectiO PACA EST. D'autres adressaient leurs patientes ayant des CR à cause de la présence de bactéries multi résistantes dans les prélèvements.

De nombreux médecins faisaient le choix de fosfomycine-trométamol pour traiter les épisodes aigus de cystite. Le constat est que les fluoroquinolones et les C3G étaient prescrits chez, respectivement, 38 et 30 % des femmes en aigu. Le respect des recommandations était fluctuant.

Notre étude permet d'évoquer la problématique de la bandelette urinaire (BU) en médecine ambulatoire. Peu de médecins en possèdent ou en utilisent au cabinet comme le montre *Martins et al* (67). Elle devrait être réalisée systématiquement, devant toute suspicion de cystite, pour éviter des traitements antibiotiques probabilistes inutiles ou la réalisation excessive d'ECBU (68). Elle fait partie des outils décisionnels pour l'auto administration de traitement, recommandée par la SPILF, pour des femmes sélectionnées. Certains freins à la BU ont été identifiés comme sa vitesse de péremption et son coût. Dans notre travail, les épisodes de cystite faisaient l'objet d'un ECBU systématique pour une forte majorité des patientes. Un ECBU de contrôle était prescrit, au moins une fois, pour 20% des femmes pouvant donner lieu à une seconde ligne d'antibiotique, en l'absence de tout symptôme, si présence d'une bactériurie. Les colonisations bactériennes urinaires sont encore responsables de nombreuses prescriptions inutiles d'antibiotique.

Lorsqu'une antibioprophylaxie était prescrite, le choix se tournait vers la fosfomycine-trométamol en prise hebdomadaire ou parfois mal utilisée en prise quotidienne ou bimensuelle. D'autres molécules, non indiquées dans ce contexte, ont été administrées : les fluoroquinolones, les C3G, la nitrofurantoïne, jugées critiques pour leur répercussion sur l'écologie bactérienne et leurs effets secondaires potentiellement graves. La plupart des patientes ont jugé cette antibioprophylaxie inefficace, alors que les études ayant testé l'efficacité des antibiotiques en prophylaxie démontrent le contraire. Une méta-analyse réalisée par *Smith et al.* en 2018 (66) dénonce la faible qualité de ces études. Il existe des effets indésirables des antibiotiques au long cours et un impact sur le microbiote pour des résultats variables et une réapparition des symptômes à l'arrêt de l'antibioprophylaxie. Trente-sept pour cent des femmes ont été victimes d'effets secondaires imputables aux antibiotiques dans notre cohorte.

La majorité des patientes (70%) ont utilisé des alternatives non-antibiotiques, certaines se tournant vers les médecines non conventionnelles telles que l'hypnothérapie ou l'acupuncture dont l'intérêt émerge au travers d'études comme celle réalisée au sein du service d'infectiologie du CHU de Nice « *Hypnocyst* » ou celle d' *Alraek et al.* (15) respectivement, avec des résultats prometteurs. Beaucoup d'autres ont tenté la PAC et les probiotiques. La médecine est en train de s'ouvrir à des approches plus intégratives afin de pouvoir mieux répondre aux maux du corps et de l'esprit, indissociables.

La consommation de soins des patientes souffrant de CR reste mal connue en France. *Gaitonde et al.*, dans une étude américaine de 2019, se sont intéressés aux coûts de la prise en charge des infections urinaires récurrentes chez la femme, qui sont considérables. Ils estiment entre 390 et 730 \$ (USD) le coût d'un bilan initial pour CR par patiente. Chaque année, les infections urinaires représentent plus de deux milliards de dollars de dépenses aux Etats-Unis (69). Il est probable que la médecine intégrative, associant la médecine allopathique aux approches non médicamenteuses,

présente un bénéfice en terme de satisfaction pour les femmes, diminue le mésusage des antibiotiques, les résistances bactériennes et pourrait réduire les coûts. Des études complémentaires sont cependant nécessaires, plusieurs de ces traitements n'étant pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

Les norvégiens proposent aux patientes une approche différente pour traiter les cystites simples, avec plusieurs options : une simple cure d'hyperhydratation, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou une prescription d'antibiotique de durée brève. C'est à la patiente de choisir en ayant pris connaissance des différentes possibilités (70). Aucun essai n'a exploré ces options pour les cystites à risque de complication.

En terme d'exploration, la majorité a réalisé une échographie abdomino-pelvienne de débrouillage, complétée d'une mesure du RPM pour 61% des cas. De nombreuses femmes ont bénéficié d'une cystoscopie, certaines d'un uroscanner, dont l'indication était parfois critiquable. Certains travaux remettent en question nos pratiques en terme d'imagerie pour les CR comme *Lawrentschuk et al. (71)*, *Van Haarst et al. (72)*, plus récemment, *Wu et al. (73)*. Ils confirment l'inutilité de la cystoscopie pour les femmes non ménopausées, sans risque de complication, avec un examen clinique pelvien normal, en dehors des facteurs identifiés par la SPILF (antécédent de chirurgie ou traumatisme des voies urinaires, hématurie persistante, lithiases urinaires, dysurie, tumeur abdomino-pelvienne, diabète, immunodépression, pneumaturie, fécalurie, diverticulite, PNA récidivantes, doute sur un SVD) (5). Il est à noter que souvent les motifs des explorations réalisées sont difficiles à identifier et les comptes rendus ne sont pas toujours communiqués aux patientes.

Au vu des résultats de notre étude, en terme de parcours de soins, il existe de nombreux efforts à fournir pour améliorer nos pratiques. Comme l'ont montré *Sterling et al. en 2017 (74)*, les praticiens souhaitent recevoir de l'information sur les CR pour homogénéiser et optimiser leur prise en charge. La Haute Autorité de Santé a publié en France en 2016, une fiche mémo pour lutter contre le mésusage des antibiotiques (75).

Il est certain que, prendre en charge une femme souffrant de CR, est chronophage. Une consultation dédiée à ce motif est indispensable. Une valorisation de l'acte serait pertinente pour sensibiliser les professionnels de santé sur ce fléau. Il est également primordial d'identifier les intervenants compétents et référents pour les CR. Comme toute pathologie chronique, il est intéressant de favoriser l'autonomisation et l'éducation des femmes souffrant de CR. Chaque patiente devrait être l'actrice principale de sa prise en charge. Après étude des besoins et attentes des patientes, une fiche d'information créée par le RésO InfectiO Paca Est est actuellement utilisée. Des ateliers d'éducation thérapeutique seraient bénéfiques.

3. FAIBLESSES DE NOTRE ETUDE

3.1. Questionnaire et données manquantes

Le questionnaire était chronophage, parfois incomplet. Le nombre de données manquantes pour chaque variable étudiée est retranscrit en annexe. (*Annexe 2*)

Pour répondre à ce problème, lors de la prise de rendez-vous en ligne des patientes, un questionnaire adapté (*Annexe 5*) leur est désormais proposé, à remplir avant la consultation. Cela permet un gain de temps et ainsi, aborder d'emblée les problématiques principales retrouvées et communiquer plus aisément, sur certains points, notamment les violences.

3.2. Biais de mémoire

L'historique des cystites, remontant souvent à plusieurs années, il n'était pas toujours évident pour les femmes de se remémorer les antibiotiques consommés, les examens effectués. Certaines venaient en consultation sans aucun document.

3.3. Biais de sélection

Notre cohorte était composée de femmes adressées à la consultation d'infectiologie du CHU de Nice, il y a donc un biais de recrutement avec un effet centre. Les adresseurs faisaient parfois partie du RésO infectiO (9% des cas), souvent des urologues, sensibilisés sur la problématique des CR. Il sera donc intéressant de réaliser une étude épidémiologique de plus grande envergure et multicentrique.

PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Pour améliorer nos pratiques, il est essentiel de mieux connaître qui l'on soigne, ceci passe par une homogénéisation de la prise en charge des CR, à travers la définition d'un parcours de soins personnalisé pour ces patientes. Il doit associer plusieurs expertises dont celle indispensable de l'infectiologue.

Notre étude propose une approche globale et fait un état des lieux du parcours de soins actuel de ces femmes. Nous avons constaté l'importance du stress comme facteur déclenchant, la fréquence du SGUM ni dépisté ni traité et le mésusage des antibiotiques. Notre travail est l'un des seuls qui s'intéresse aux femmes présentant des CR à risque de complication. L'avis de l'infectiologue intervient trop tardivement dans l'évolution de la maladie.

Il est incontestable que d'autres études épidémiologiques à plus grande échelle en France sont nécessaires. A partir de ce travail et des profils types que l'on a pu identifier, on pourra proposer une prise en charge individuelle et personnalisée pour ces patientes. Un exemple serait une femme présentant des CR type rechutes à *E.coli* qui pourrait bénéficier du D-Mannose en prophylaxie. En cas d'anxiété manifeste, avec le stress comme facteur déclenchant, un traitement psychocorporel pourrait être proposé.

Des études sont en cours afin de mieux comprendre la physiopathologie des CR, comme celles initiées par le CHU de Nice, s'intéressant à la prédisposition génétique de ces femmes (*PREDICT UPI*). D'autres s'attachent à l'évaluation de traitements non antibiotiques, notamment l'utilisation de l'hypnose (*HYPNOCYST*), ou la phyto-aromathérapie (*CYSTALLTERNA*).

La lutte contre le catastrophisme et les croyances erronées au sujet des bactéries, véhiculées par les acteurs de soins, pourvoyeurs d'une surmédicalisation des cystites, apparaît nécessaire. Les bonnes pratiques doivent être diffusées à l'aide d'outils validés et de formations spécifiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANSM – La consommation d’antibiotiques en France en 2016 – Décembre 2017.
2. Suskind AM, Saigal CS, Hanley JM, Lai J, Setodji CM, Clemens JQ. Incidence and management of uncomplicated recurrent urinary tract infections in a national sample of women in the United States. *Urology*. avr 2016;90:50-5.
3. Haab F, Costa P, Colau J-C, Gérard A, Liard F, Bohbot J-M, et al. Les infections urinaires de la femme en médecine générale. *Presse Médicale*. sept 2006;35(9):1235-40.
4. McQuiston Haslund J, Rosborg Dinesen M, Sternhagen Nielsen AB, Llor C, Bjerrum L. Different recommendations for empiric first-choice antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infections in Europe. *Scand J Prim Health Care*. déc 2013;31(4):235-40.
5. DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES DE L’ADULTE-spilf-argumentaire-2015.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf>.
6. Caron F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005> [Internet]. Dropbox. Disponible sur: <https://www.dropbox.com/s/4yfyj3p68nn5f4t/SPILF%20INF%20URINAIRES%202018.pdf?dl=0>.
7. Compère F, Alfandari S. Évaluation de la prise en charge des infections urinaires en médecine générale. *Médecine Mal Infect*. 1 juin 2017;47(4, Supplément):S36.
8. Desert J. Prise en charge des infections urinaires bactériennes communautaires de l’adulte dans la région dieppoise. 2 mars 2017;138.
9. ResO infectiO PACA-EST [Internet]. Disponible sur: <https://www.reso-infectio.fr/rubrique-0>.
10. Czaja CA, Stamm WE, Stapleton AE, Roberts PL, Hawn TR, Scholes D, et al. Prospective Cohort Study of Microbial and Inflammatory Events Immediately Preceding Escherichia coli Recurrent Urinary Tract Infection in Women. *J Infect Dis*. 15 août 2009;200(4):528-36.
11. Hawn TR, Scholes D, Li SS, Wang H, Yang Y, Roberts PL, et al. Toll-Like Receptor Polymorphisms and Susceptibility to Urinary Tract Infections in Adult Women. *PLoS ONE* [Internet]. 2009;4(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.unice.fr/pmc/articles/PMC2696082>.
12. O’Brien VP, Dorsey DA, Hannan TJ, Hultgren SJ. Host restriction of Escherichia coli recurrent urinary tract infection occurs in a bacterial strain-specific manner. *PLoS Pathog* [Internet]. 13 déc 2018;14(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6292575>.
13. Albert X, Huertas I, Pereiro I, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2004;(3). Disponible sur: <http://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001209.pub2/abstract>.
14. Cai T, Tiscione D, Cocci A, Puglisi M, Cito G, Malossini G, et al. Hibiscus extract, vegetable proteases and Commiphora myrrha are useful to prevent symptomatic UTI episode in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections. *Arch Ital Urol E Androl*. 30 sept 2018;90(3):203-7.
15. Alraek T, Soedal LIF, Fagerheim SU, Digranes A, Baerheim A. Acupuncture Treatment in the Prevention of Uncomplicated Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Adult Women. *Am J Public Health*. oct 2002;92(10):1609-11.

16. Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr.* 1 déc 2017;147(12):2282-8.
17. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. d-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol.* févr 2014;32(1):79-84.
18. Torella M, Del Deo F, Grimaldi A, Iervolino SA, Pezzella M, Tammaro C, et al. Efficacy of an orally administered combination of hyaluronic acid, chondroitin sulfate, curcumin and quercetin for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 déc 2016;207:125-8.
19. Neuzillet Y, Naber KG, Schito G, Gualco L, Botto H. French results of the ARESC Study: Clinical aspects and epidemiology of antimicrobial resistance in female patients with cystitis. Implications for empiric therapy. *Médecine Mal Infect.* 1 févr 2012;42(2):66-75.
20. Morales-Espinosa R, Hernandez-Castro R, Delgado G, Mendez JL, Navarro A, Manjarrez A, et al. UPEC strain characterization isolated from Mexican patients with recurrent urinary infections. *J Infect Dev Ctries.* 28 avr 2016;10(04):317-28.
21. Kahlmeter G, Åhman J, Matuschek E. Antimicrobial Resistance of Escherichia coli Causing Uncomplicated Urinary Tract Infections: A European Update for 2014 and Comparison with 2000 and 2008. *Infect Dis Ther.* 1 déc 2015;4(4):417-23.
22. Rees DLP, Farhoumand N. Psychiatric Aspects of Recurrent Cystitis in Women. *Br J Urol.* 1977;49(7):651-8.
23. Mishra B, Srivastava R, Agarwal J, Srivastava S, Pandey A. Behavioral and Psychosocial Risk Factors Associated with First and Recurrent Cystitis in Indian Women: A Case-control Study. *Indian J Community Med Off Publ Indian Assoc Prev Soc Med.* 2016;41(1):27-33.
24. 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.
25. Bacconier.F_2014_Impact des cystites aiguës récidivantes chez la femme de moins de 65 ans en médecine générale [Internet]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01219861/document>.
26. Wagenlehner F, Wullt B, Ballarini S, Zingg D, Naber KG. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient web-based study (GESPRIT). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2 janv 2018;18(1):107-17.
27. Bermingham SL, Ashe JF. Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *BJU Int.* 2012;110(11c):E830-6.
28. Klausner AP, Steers WD. CORTICOTROPIN RELEASING FACTOR: A MEDIATOR OF EMOTIONAL INFLUENCES ON BLADDER FUNCTION. *J Urol.* 1 déc 2004;172(6, Part 2):2570-3.
29. Fan Y-H, Lin ATL, Wu H-M, Hong C-J, Chen K-K. Psychological Profile of Female Patients with Dysfunctional Voiding. *Urology.* 1 avr 2008;71(4):625-9.
30. Hunt JC, Waller G. Psychological Factors in Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infection. *Br J Urol.* 1992;69(5):460-4.
31. Hans Eysenck et Michael W. Eysenck, *Personality and Individual Differences: A Natural Science Approach*, Plenum Press (Springer), 1985 (ISBN 0306418444). [Internet]. Disponible sur: <https://pdfs.semanticscholar.org/18ab/b71dee06c9dd10dce8ce43f081b520f8fee4.pdf>.

32. Hunt J, Waller G. Recurrent uncomplicated urinary tract infection: A review of psychological factors. *J Psychosom Res.* 1 mai 1993;37(4):313-23.
33. Flower A, Bishop FL, Lewith G. How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. *BMC Fam Pract [Internet].* 26 sept 2014;15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262982>.
34. Ciani O, Grassi D, Tarricone R. An economic perspective on urinary tract infection: the « costs of resignation ». *Clin Drug Investig.* avr 2013;33(4):255-61.
35. Sigurdardottir S, Halldorsdottir S. Screaming Body and Silent Healthcare Providers: A Case Study with a Childhood Sexual Abuse (CSA) Survivor. *Int J Environ Res Public Health [Internet].* janv 2018;15(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800193>.
36. Panicker JN, Anding R, Arlandis S, Blok B, Dorrepaal C, Harding C, et al. Do we understand voiding dysfunction in women? Current understanding and future perspectives: ICI-RS 2017. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(S4):S75-85.
37. Fagundes CP, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stressful Early Life Experiences and Immune Dysregulation across the Lifespan. *Brain Behav Immun.* janv 2013;27C:8-12.
38. Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract.* 10 oct 2011;12:111.
39. Ikahelmo R, Siitonen A, Heiskanen T, Karkkainen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. Recurrence of Urinary Tract Infection in a Primary Care Setting: Analysis of a 1-Year Follow-up of 179 Women. *Clin Infect Dis.* 1 janv 1996;22(1):91-9.
40. Scott VCS, Haake DA, Churchill BM, Justice SS, Kim J-H. Intracellular Bacterial Communities: A Potential Etiology for Chronic Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology.* sept 2015;86(3):425-31.
41. Eto DS, Sundsbak JL, Mulvey MA. Actin-gated intracellular growth and resurgence of uropathogenic *Escherichia coli*. *Cell Microbiol.* 2006;8(4):704-17.
42. Blango MG, Mulvey MA. Persistence of Uropathogenic *Escherichia coli* in the Face of Multiple Antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* mai 2010;54(5):1855-63.
43. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, et al. Urine Is Not Sterile: Use of Enhanced Urine Culture Techniques To Detect Resident Bacterial Flora in the Adult Female Bladder. *J Clin Microbiol.* mars 2014;52(3):871-6.
44. EAU-Guidelines-Urological-Infections-v2.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-v2.pdf>.
45. Allaert FA. Prévention des cystites récidivantes de la femme : étude en double aveugle contre placebo d'un extrait d'*Hibiscus sabdariffa* L. – Prevention of recurrent cystitis in women double-blind, placebo-controlled study of *Hibiscus sabdariffa* L. extract. :5.
46. Flower A, Wang L-Q, Lewith G, Liu JP, Li Q. Chinese herbal medicine for treating recurrent urinary tract infections in women. In: *The Cochrane Library [Internet].* John Wiley & Sons, Ltd; 2015. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010446.pub2/full>.
47. Flower A, Lewith G. A prospective case series exploring the role of Chinese herbal medicine in the treatment of recurrent urinary tract infections. *Eur J Integr Med.* 1 déc 2012;4(4):e421-8.
48. Ng QX, Peters C, Venkatanarayanan N, Goh YY, Ho CYX, Yeo W-S. Use of *Lactobacillus* spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Med Hypotheses.* 1 mai 2018;114:49-54.

49. Finer G, Landau D. Pathogenesis of urinary tract infections with normal female anatomy. *Lancet Infect Dis.* 1 oct 2004;4(10):631-5.
50. Silverman JA, Schreiber HL, Hooton TM, Hultgren SJ. From Physiology to Pharmacy: Developments in the Pathogenesis and Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections. *Curr Urol Rep.* oct 2013;14(5):448-56.
51. Barclay J, Veeratterapillay R, Harding C. Non-antibiotic options for recurrent urinary tract infections in women. *BMJ.* 23 nov 2017;359:j5193.
52. Caretto M, Giannini A, Russo E, Simoncini T. Preventing urinary tract infections after menopause without antibiotics. *Maturitas.* 1 mai 2017;99:43-6.
53. Gugliotta G, Calagna G, Adile G, Polito S, Saitta S, Speciale P, et al. Is intravesical instillation of hyaluronic acid and chondroitin sulfate useful in preventing recurrent bacterial cystitis? A multicenter case control analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* oct 2015;54(5):537-40.
54. Lee BSB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012;(10). Disponible sur: <http://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003265.pub3/full>.
55. Martin D, Thibaut Jovelin S, Fougnot S, Caillon J, Gueudet T, de Mouy D, et al. Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France [Internet]. 2016. 414-8 p. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12994.
56. Antibiorésistance : Les prochains défis de la recherche [Internet]. Inserm - La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/antibioresistance-prochains-defis-recherche>.
57. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 1 janv 2019;19(1):56-66.
58. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: II. Diet, clothing, and urination habits. *Am J Public Health.* nov 1985;75(11):1314-7.
59. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Maturitas.* 1 nov 2014;79(3):349-54.
60. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: Findings from the REVIVE (REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) Survey. *J Sex Med.* 1 juill 2013;10(7):1790-9.
61. Goldstein I, Dicks B, Kim NN, Hartzell R. Multidisciplinary Overview of Vaginal Atrophy and Associated Genitourinary Symptoms in Postmenopausal Women. *Sex Med.* 1 déc 2013;1(2):44-53.
62. Surveillance des bandelettes sous-urétrales et implants de renfort pelvien - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-bandelettes-sous-uretrales-et-implants-de-renfort-pelvien/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-bandelettes-sous-uretrales-et-implants-de-renfort-pelvien/(offset)/3).
63. Ali A, Ali NS, Malik MB, Sayyed Z, Ahmad MQ. An Overview of the Pathology and Emerging Treatment Approaches for Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Cureus* [Internet];10(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6248749>.

64. Speer L, Mushkbar S, Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women. *Am Fam Physician*. 1 mars 2016;93(5):380-7.
65. Griffith J. Designing a Mobile Health Application Prototype for the Management of Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Stud Health Technol Inform*. 2017;245:94-7.
66. Smith AL, Brown J, Wyman JF, Berry A, Newman DK, Stapleton AE. Treatment and Prevention of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Women: A Rapid Review with Practice Recommendations. *J Urol*. 1 déc 2018;200(6):1174-91.
67. Martins C, Bollache E, Fascia P, Canu N. Étude des pratiques sur la prise en charge des infections urinaires basses en médecine générale. *Médecine Mal Infect*. 1 juin 2018;48(4, Supplement):S64.
68. Mishra B, Srivastava S, Singh K, Pandey A, Agarwal J. Symptom-based diagnosis of urinary tract infection in women: are we over-prescribing antibiotics? *Int J Clin Pract*. 2012;66(5):493-8.
69. Gaitonde S, Malik RD, Zimmern PE. FINANCIAL BURDEN OF RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN: A TIME-DRIVEN ACTIVITY-BASED COST ANALYSIS. *Urology* [Internet]. févr 2019; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090429519301682>.
70. Baerheim A. Empirical treatment of uncomplicated cystitis. *Scand J Prim Health Care*. 1 mars 2012;30(1):1-2.
71. Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, Naidu KS, Bolton DM. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *Int J Urol*. 2006;13(4):350-3.
72. Van Haarst EP, van Andel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJM, van der Horst HJR. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. *Urology*. 1 juin 2001;57(6):1068-72.
73. Wu Y (Rose), Rego LL, Christie AL, Lavelle RS, Alhalabi F, Zimmern PE. Recurrent Urinary Tract Infections Due to Bacterial Persistence or Reinfection in Women—Does This Factor Impact Upper Tract Imaging Findings? *J Urol*. août 2016;196(2):422-8.
74. Sterling M, Lamin E, Skokan A, Wein A, Smith A. MP23-09 PRACTICE PATTERNS ACROSS SPECIALTIES IN THE TREATMENT OF WOMEN WITH RECURRENT UTIS IN AN ACADEMIC HEALTHCARE SYSTEM. *J Urol*. 1 avr 2017;197(4, Supplement):e296.
75. Haute Autorité de Santé - Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2722827/fr/cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme.

ANNEXES

ANNEXE 1 : RECUEIL DE DONNEES- CYSTITES RECIDIVANTES

L'histoire :

Age de début :	Evolution : stable <input type="checkbox"/> , aggravation <input type="checkbox"/> , diminution <input type="checkbox"/>	Complication (PNA) o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>
Fréquence/an :	Facteur déclenchant o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Le(s)quel(s) : rapport sexuel <input type="checkbox"/> , stress <input type="checkbox"/> , diarrhée <input type="checkbox"/> , constipation <input type="checkbox"/> , autre <input type="checkbox"/>	Efficacité des antibiotiques sur la crise : o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> variable <input type="checkbox"/>

Les symptômes de la crise :

Début brutal o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Pollakiurie diurne o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Pollakiurie nocturne o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Brûlures mictionnelles o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>
Incontinence urinaire o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Urgenturie o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Hématurie o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Urines malodorantes o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>
Dysurie o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Douleurs sus pubiennes o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Urines troubles o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	

Les Facteurs favorisants, Les facteurs de complication, les antécédents :

(*nsp : non spécifié)

Hydratation < 1,5 <input type="checkbox"/> ≥1,5 <input type="checkbox"/>	Mictions retenues/suspendues o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Vêtements serrés, strings, serviettes o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Toilette intime savon ≥ 2/j o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Essuyage d'avant vers l'arrière o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>		
Colopathie o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Diarrhée o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Constipation o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>		
Sécheresse vaginale o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Ménopause o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Dyspareunie o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Troubles de la statique pelvienne Prolapsus, cystocèle o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> nsp* <input type="checkbox"/>	Rapports sexuels o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Fréquence : < 1/sem > 3/sem Modification secondaire aux CR o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Type (sodomie) o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>		
Antécédents familiaux, o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Tabac o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Sport (cyclisme, équitation...) o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>		
Anomalie anatomique/lithiase, tumeur... o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> nsp <input type="checkbox"/> Brides hyménales o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> nsp <input type="checkbox"/>	Anomalie fonctionnelle o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> nsp <input type="checkbox"/> Vessie neurologique o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> nsp <input type="checkbox"/>	Immunodépression o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Radiothérapie o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Insuffisance Rénale o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Traitements favorisants o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> lesquels :

Chirurgie urologique o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Bandelettes <input type="checkbox"/> Dilatation(s) urètre <input type="checkbox"/>	Chirurgie gynécologique o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Allergies o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Violences o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Anxiété o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Dépression o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Grossesses o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Nombre <input type="checkbox"/> VB <input type="checkbox"/> César <input type="checkbox"/> Complications Périnée <input type="checkbox"/>
--	--	--	---	--

Le récit de la patiente : ses explications, ses causes et conséquences

Diagnostic microbiologique et traitement :

ECBU : toujours o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Contrôle ECBU après traitement o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Antibioprophylaxie o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Détails : fosfomycine-trométamol <input type="checkbox"/> nitrofurantoïne <input type="checkbox"/> autre <input type="checkbox"/> efficacité o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>
Antibiothérapie : nombre de traitements ces 3 dernières années <10 <input type="checkbox"/> ; 10 à 20 <input type="checkbox"/> ; > 20 <input type="checkbox"/>	Commentaires nature dose durée : Adaptées ou non :	Effets secondaires antibiotiques o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Détails : troubles digestifs <input type="checkbox"/> candidose <input type="checkbox"/> allergie <input type="checkbox"/> autre <input type="checkbox"/>

Les ECBU : même germe (rechercher facteur de risque de complication ou cystites chronique) ? : o n
Même germe avec acquisition de résistance o n **BMR (BLSE)** o n

Date	Germes	Leucocyturie	Hématurie	Autre, PH

L'examen clinique :

Age :	IMC : Poids/taille ²	Organes génitaux externes normaux o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Dépilation o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Douleurs abdominales o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Douleurs pelviennes o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/>	Autre o <input type="checkbox"/> n <input type="checkbox"/> Détails : lombalgies <input type="checkbox"/>
-------	------------------------------------	---	---	--	---

Explorations :

(Recommandations de bonnes pratiques 2014 : pas d'exploration si femme non ménopausée, sans antécédent, examen clinique normal dont examen pelvien, pas de doute diagnostique). L'avis urologique et gynécologique est indispensable à un examen pelvien de qualité.

Examens complémentaires au cas par cas si antécédents chirurgicaux, hématurie persistante, antécédent de calculs, dysurie, tumeur abdominopelvienne, diabète, immunodépression, pneumaturie, fécalurie, diverticulite, PNA récidivantes, doute avec syndrome de la vessie douloureuse.

Avis urologique <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Détails:	Examen gynécologique toucher vaginal <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Détails :	Echographie abdominopelvienne <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Anormale <input type="checkbox"/> Détails :	RPM <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Quantité :
(Uro)SCANNER/ IRM pelviens: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Indication : Normale <input type="checkbox"/> Anormale <input type="checkbox"/> Détails :	BUD <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Indication : Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Détails :	Calendrier mictionnel <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Détails :	Cystoscopie <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Indication : Normale <input type="checkbox"/> Anormale <input type="checkbox"/> Détails :

Traitements associés :

Canneberge <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Efficacité <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Probiotiques <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Efficacité <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Diététique <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Efficacité <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Détails : Efficacité <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
--	--	--	---

Au total : Anomalies trouvées grâce au bilan la(les)quelle (s) :

CR simples <input type="checkbox"/> CR post-coïtales <input type="checkbox"/>	CR avec facteur de risque de complication <input type="checkbox"/> Le(s)quel(s) :	CR chroniques <input type="checkbox"/>	Colonisation <input type="checkbox"/>	SVD associé <input type="checkbox"/> SVD isolé <input type="checkbox"/>
Traitement non antibiotique <input type="checkbox"/> Auto traitement <input type="checkbox"/> Prophylaxie <input type="checkbox"/>	Explorations <input type="checkbox"/> Traitement antibiotique au cas par cas <input type="checkbox"/>	Traitement associé <input type="checkbox"/> Lequel : Ex : alpha bloquants..	Remise de la fiche d'information <input type="checkbox"/>	Autre pathologie <input type="checkbox"/>

Evolution à six mois :

Très améliorée <input type="checkbox"/>	Un peu améliorée <input type="checkbox"/>	Pas de changement <input type="checkbox"/>
---	---	--

Ce qui semble avoir été le plus décisif :

ANNEXE 2 : CODAGE ET DONNEES MANQUANTES

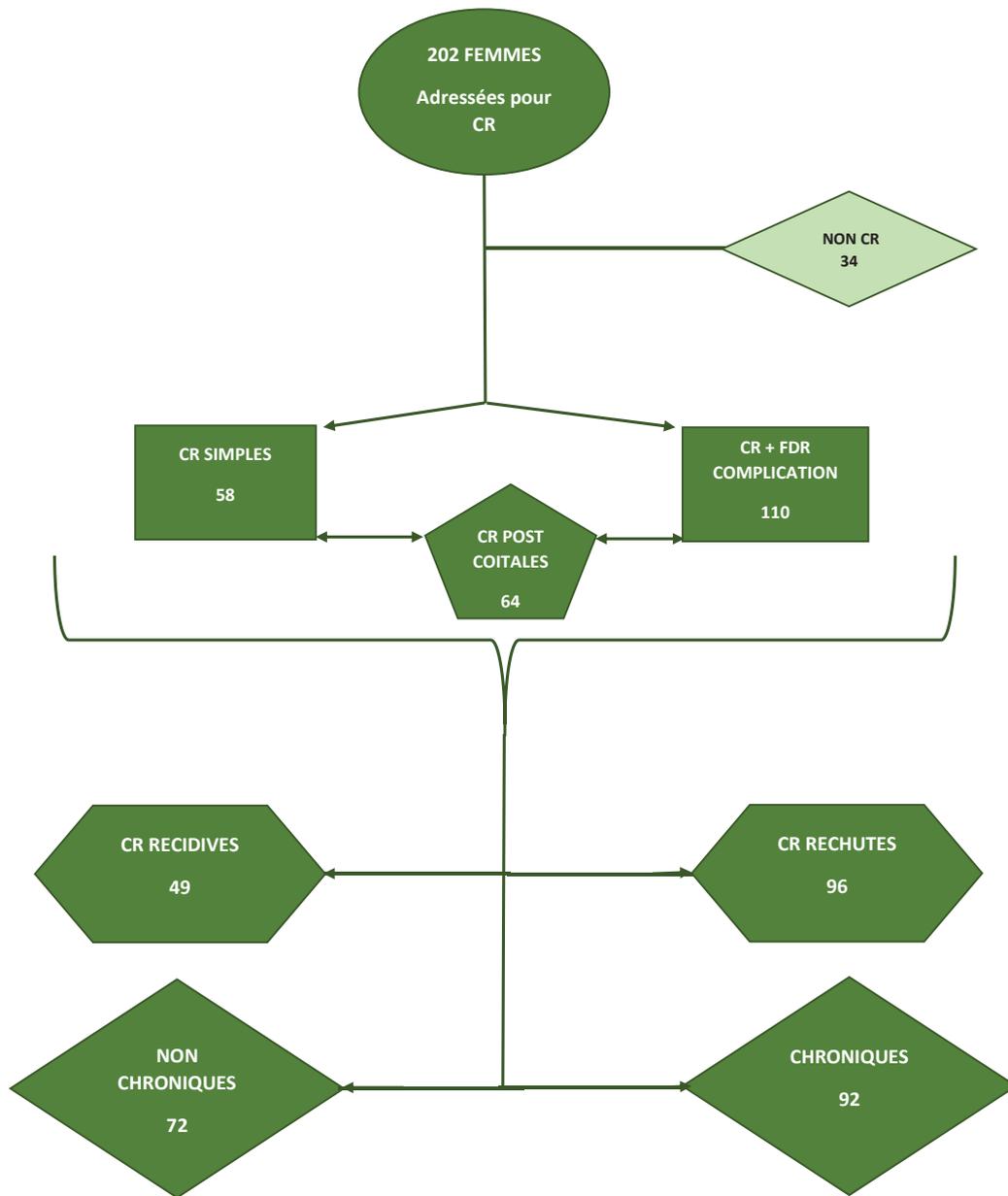
NOM	DEFINITIONS	DONNEES MANQUANTES
AGE	Age	0
AGE_TRANCHE	Tranche d'âge	0
PROFESSION	Statut professionnel	35
URBAIN	Lieu de vie urbain ou non	0
ADRESSEUR	Spécialité du médecin ayant adressé la patiente à l'infectiologue	2
CR_PREMIERE	A quand remonte la première cystite ?	4
CR_AGGRAVATION	A quand remonte l'aggravation de la fréquence des cystites ?	40
CR_FREQUENCE	Nombre de cystites par an	26
CR_PNA	Antécédent de Pyélonéphrite Aigue	2
DECLENCHEUR_RS	Cystites déclenchées par un rapport sexuel	1
DECLENCHEUR_STRESS	Cystites déclenchées par le stress	1
DECLENCHEUR_DIARRHEE	Cystites déclenchées par une diarrhée	1
DECLENCHEUR_CONSTIPATION	Cystites déclenchées par une constipation	0
DECLENCHEUR_VOYAGES	Cystites déclenchées par un voyage	0
ATB_EFFICACITE	L'antibiotique en aigu a soulagé la patiente	20
ATB_ADAPTE	L'antibiotique en aigu était-il adapté aux recommandations?	18
ATB_M_FT	La fosfomycine-trométamol a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_PIV	La pivmecillinam a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_FQ	Les fluoroquinolones ont été administrées à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_FURA	La nitrofurantoïne a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_AMOX	L'amoxicilline a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_AUGM	L'amoxicilline-acide clavulanique a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_C3G	Une C3G a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_TMP-SMX	La triméthoprim-sulfaméthoxazole a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
ATB_M_HS	Une molécule non indiquée a été administrée à la patiente au cours d'un épisode de cystite aigue	19
SC_BRUTALE	Apparition brutale de signes fonctionnels urinaires	8
SC_POLLAKIURIE_D	Augmentation anormale de la fréquence mictionnelle en petite quantité pendant la journée en aigu	10
SC_POLLAKIURIE_N	Augmentation anormale de la fréquence mictionnelle quantité pendant la nuit en aigu	10
SC_BRULURES_MICTIONNELLES	Brûlures lors des mictions en aigu	11
SC_INCONTINENCE URINAIRE	Perte involontaire d'urine lors d'un épisode aigu	9
SC_URGENTURIE	Envie impérieuse d'uriner en aigu	11
SC_HEMATURIE	Présence macroscopique de sang lors des mictions en aigu	9

SC_MALODORANTES	<i>Urines nauséabondes en aigu (déclaration spontanée de la patiente)</i>	9
SC_DYSURIE	<i>Difficultés à uriner en aigu</i>	11
SC_DOULEURS_SP	<i>Douleurs sus pubiennes en aigu</i>	10
SC_TROUBLES	<i>Aspect trouble des urines (déclaration spontanée de la patiente) en aigu</i>	10
FDR_HYDRATATION	<i>Hydratation quotidienne suffisante ($\geq 1,5$ L/J)</i>	10
FDR_RETENUES	<i>Mictions retenues</i>	9
FDR_SVI	<i>Port de strings , de vêtements serrés ou de serviettes hygiéniques</i>	10
FDR_TOILETTE	<i>Toilette intime > 1/jour ou inadaptée</i>	9
FDR_ESSUYAGE	<i>S'essuyer de haut en bas</i>	9
FDR_COLOPATHIE	<i>Existence d'une colopathie</i>	8
FDR_TRANSIT	<i>Statut du transit</i>	8
FDR_SECHERESSE_VAGINALE	<i>Hydratation correcte des muqueuses</i>	7
FDR_PELVIS	<i>Statut de la statique pelvienne</i>	24
FDR_MENO	<i>En ménopause</i>	1
FDR_ATCDF	<i>Antécédents familiaux de cystites au premier ou second degré</i>	16
FDR_TABAC	<i>Statut tabagique</i>	15
FDR_SPORT	<i>Pratique d'un sport considéré comme à risque de cystite</i>	17
FDR_IMC	<i>IMC par catégorie</i>	102
FDR_UROPATHIE_ANATOMIE	<i>Anomalies anatomiques de l'appareil urinaire</i>	11
FDR_UROPATHIE_LITHIASES	<i>Antécédent de lithiases urinaires</i>	11
FDR_UROPATHIE_DIVERTICULES	<i>Présence de diverticules vésicaux</i>	11
FDR_VESSIE_NEURO	<i>Présence d'une pathologie neurologique vésicale</i>	6
FDR_CHIRURGIE_UROLOGIQUE	<i>Antécédent d'une chirurgie urologique autre que bandelettes / cure de prolapsus / dilatation urétrale</i>	2
FDR_CHIRURGIE_BANDELETTE	<i>Antécédents de bandelettes chirurgicales ou de cure de prolapsus</i>	2
FDR_DILATATION	<i>Dilatation de l'urètre</i>	2
FDR_RPM	<i>RPM ≥ 100 cc</i>	32
FDR_HYPERACTIVITE	<i>Présence d'une hyperactivité vésicale</i>	32
FDR_DYSTONIE	<i>Présence d'une dystonie sphinctérienne vésicale</i>	32
FDR_IMMUNODEPRESSION	<i>Immunodépression</i>	1
FDR_RADIOTHERAPIE	<i>Antécédent de radiothérapie pelvienne</i>	2
FDR_MRC	<i>Antécédent de maladie rénale chronique selon le CKD EPI</i>	5
FDR_IATROGENIE	<i>Prescription d'une molécule favorisant la rétention urinaire :</i>	4
	<i>- Benzodiazépines</i>	
	<i>- Opioïdes</i>	
	<i>- Antidépresseurs</i>	
	<i>- Antiépileptiques</i>	
	<i>- Antihistaminiques</i>	
FDR_IATROGENIE	<i>- Antiparkinsoniens</i>	4
FDR_BRIDES	<i>Antécédent de brides hyménales</i>	29
FDR_CHIRURGIE_GYNECO	<i>Antécédent de chirurgie gynéco-pelvienne autre que bandelettes sous urétérales et cure de prolapsus</i>	11

FDR_PARITE	Nombre d'accouchements	29
FDR_ACCOUCHEMENT	Modalités d'accouchement	29
FDR_PSYCHOLOGIE	Terrains anxieux et/ou dépressif déclarés par la patiente	14
FDR_BOISSON_IRRITANTE	Consommation excessive de théine, caféine, alcool	15
ECBU	ECBU réalisé	0
ECBU_CONTROLE	ECBU de contrôle réalisé	0
ATBP_FOSFO_HEBDO	La patiente a bénéficié d'une antibioprofylaxie par fosfomycine trométamol de manière hebdomadaire	3
ATBP_FOSFO_NON_HEBDO	La patiente a bénéficié d'une antibioprofylaxie par fosfomycine trométamol de manière non hebdomadaire	3
ATBP_FURA	La patiente a bénéficié d'une antibioprofylaxie par nitrofurantoïne	4
ATBP_FLUORO	La patiente a bénéficié d'une antibioprofylaxie par fluoroquinolones	3
ATBP_TS	La patiente a bénéficié d'une antibioprofylaxie par triméthoprime-sulfaméthoxazole	3
ATBP_C3G	La patiente a bénéficié d'une antibioprofylaxie par C3G	3
ATBP_EFFICACITE	La patiente a été soulagée par l'antibioprofylaxie	5
ATBP_ADAPTEE	L'antibioprofylaxie respectait les recommandations	2
ATBP_EIS	Un évènement indésirable a été rapporté par la patiente suite à la prise d'un antibiotique	1
ECBU_POLYMICROBIEN	Culture de la patiente : polymicrobienne	7
ECBU_ECOLI	Culture de la patiente : E.coli	9
ECBU_SSAPROPHYTICUS	Culture de la patiente : Staphylococcus saprophyticus	7
ECBU_KLEBSIELLE	Culture de la patiente : Klebsielle	7
ECBU_ENTEROCOQUE	Culture de la patiente : Entérocoque	7
ECBU_PROTEUS	Culture de la patiente : Proteus mirabilis	7
ECBU_ENTEROBACTER	Culture de la patiente : Entérobactérie	7
ECBU_BLSE	Culture de la patiente : entérobactérie productrice d'une BLSE	7
AVIS_UROLOGIQUE	Un urologue a donné son avis sur les CR	3
AVIS_GYNECOLOGIQUE	Un gynécologue a donné son avis sur les CR	12
IMAGERIE	Examen d'imagerie réalisé	4
IMAGERIE_ECHO	Echographie abdominopelvienne	8
IMAGERIE_CYSTOSCOPIE	Cystoscopie	15
IMAGERIE_IRM	IRM pelvienne	16
IMAGERIE_UROSCAN	Uroscanner	13
IMAGERIE_CYSTOGRAPHIE	Cystographie	11
IMAGERIE_RPM	RPM mesuré par échographie	23
IMAGERIE_BUD	Bilan urodynamique	20
TNC_CANNEBERGE	Prise de PAC (canneberge)	8
TNC_PROBIOTIQUE	Prise de probiotique	6
TNC_MANNOSE	Prise de D-Mannose	7
TNC_MEDECINE_NC	Recours aux thérapies non conventionnelles autres	8
TNC_PHYTOTHERAPIE	Phytothérapie	9
CR_SIMPLES	CR simples	0
CR_COIT	CR survenant après les rapports sexuels	0

CR_FC	<i>CR avec facteur de risque de complication</i>	0
CR_TYPE	<i>Type de CR</i>	0
CR_CHRONIQUE	<i>≥ dix épisodes de cystites par an avérés</i>	4
CR_VESSIE_DOULOUREUSE	<i>Présence d'un syndrome de la vessie douloureuse</i>	1
CR_CYSTITE_INTERSTITIELLE	<i>Cystite interstitielle suspectée ou confirmée</i>	0
CR_CYSTITE_ENFANCE	<i>Antécédent de cystite dans l'enfance</i>	3
CR_DOULEURS VAGINALES	<i>Présence de douleurs vulvo-vaginales</i>	2
CR_SYNDROME_URETRAL	<i>Présence d'un syndrome urétral</i>	2
CR_MENOPAUSE	<i>CR majorées à la ménopause</i>	4
CR_DD	<i>Diagnostic différentiel ou associé retenu</i>	0

ANNEXE 3 : DIAGRAMME DE FLUX



ANNEXE 4 : SYNDROME GENITO – URINAIRE DE LA MENOPAUSE « SGUM » OU « GSM »

<i>SYMPTOMES</i>	<i>SIGNES CLINIQUES</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Sécheresse génitale - Diminution de la lubrification lors des rapports sexuels - Gêne ou douleurs lors des rapports sexuels - Saignements post – coïtaux - Diminution de l'excitation sexuelle, de l'orgasme et du désir - Irritations, brûlures, démangeaisons vulvo – vaginales - Dysurie - Pollakiurie , urgenturie 	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de l'humidité - Diminution de l'élasticité - Atrophie des petites lèvres - Pâleur, érythème - Perte des rugae vaginaux (crêtes transversales du tissu de soutien et de l'épithélium du vagin) - Fragilité des tissus, fissures, pétéchies - Eversion ou prolapsus urétral - Perte des vestiges hyménaux - Proéminence du méat urétral - Rétraction de l'orifice vaginal - Infections récurrentes des voies urinaires

D'après : Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Maturitas. 1 nov 2014;79(3):349-54

ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRE PATIENTE EN LIGNE

RECUEIL D'INFORMATIONS SUR LES CYSTITES RECIDIVANTES

Le contexte

- A quelle âge avez-vous eu votre première cystite ?
- A quel âge avez-vous commencé à en avoir plus de 4 par an ?
- Actuellement combien d'épisodes par an avez-vous ?
- Quels sont les facteurs déclenchants que vous avez identifiés ? (entourez les propositions exactes)
Les rapports sexuels Les troubles digestifs : diarrhée constipation le stress
Certains sports Autre Pas de facteur déclenchant identifié
- Avez-vous déjà eu de la fièvre ou une pyélonéphrite ? Combien de fois ?

Vos symptômes (entourez les propositions exactes)

- Début brutal
- Pollakiurie (envie fréquente d'uriner) : le jour la nuit
- Brûlures mictionnelles
- Incontinence
- Sang dans les urines
- Urines malodorantes ou troubles
- Douleur de la vessie et du « bas ventre »
- Autre

En dehors de vos crises de cystites :

Avez-vous des anomalies de la miction ? Fréquence importante ? Incontinence ?
Difficulté à vider la vessie ? Autre ?

Quelques questions sur des ATCD, habitudes de vie ou facteurs favorisants :

- Combien de litres d'eau buvez-vous par jour en moyenne ?
- Buvez-vous beaucoup de thé ou de café ?
- Vous retenez vous d'aller uriner alors que vous en avez envie ?
- Urinez-vous « en suspension » pour ne pas toucher la cuvette des toilettes ?
- Combien de fois par jour faites-vous votre toilette intime ? Avec quel produit ?
- Portez-vous des vêtements très serrés ? Des strings ?
- Avez-vous des troubles digestifs ? Un syndrome de l'intestin irritable ?
Des intolérances alimentaires ? Autre ?
- Vous essuyez vous de l'avant vers l'arrière après avoir été à la selle ?
- Avez-vous une alimentation équilibrée ? De bonne qualité ?
- Avez-vous des enfants ? Combien ?
- Accouchements par voie basse ? Troubles du périnée secondaires ?
- Etes-vous ménopausée ?
- Ressentez -vous de la sécheresse vaginale ?
- Une dyspareunie (douleurs lors des rapports sexuels) ?

- Prenez-vous des hormones ? (Pilule, traitement hormonal substitutif de la ménopause, crème estriol)
- Savez-vous si vous présentez une descente de vessie ou du rectum (cystocèle, rectocèle) ?
- Etes-vous suivie sur le plan gynécologique ? Date du dernier examen/frottis ?
- Est-ce que vous fumez ? Combien de cigarettes ? Depuis quand ?
- Y a-t-il d'autres femmes de votre famille qui présentent des cystites récidivantes ?
- Pratiquez-vous une activité physique ?
- Avez-vous d'autres problèmes de santé actuellement ? Lesquels ?
- Quels sont vos traitements au long cours ?
- Avez-vous des allergies notamment médicamenteuses ?
- Avez-vous eu des traitements par radiothérapie ou chimiothérapie ?
- Avez-vous eu des interventions urologiques ou gynécologiques ?
- Avez-vous des anomalies uro-vésicales connues ?
Vessie neurologique ? Résidu post-mictionnel ?
Hyperactivité vésicale ? Cystite interstitielle ? Autre ?
- Etes-vous de caractère anxieux ?
- Dormez-vous bien ?
- Avez-vous été agressée dans votre vie ?

Votre ressenti

- Avez-vous une hypothèse sur l'origine de ces cystites récidivantes ?
- Que savez-vous des causes des cystites ?
- Quelle est la conséquence la plus importante de ces cystites sur votre vie quotidienne ?
- Quelle est votre plus grande crainte occasionnée par ces cystites ?

Votre prise en charge, votre parcours de soins

Que faites-vous quand vous présentez une cystite ?

- Un ECBU : jamais parfois systématiquement
- Prise d'antibiotique : parfois toujours avant le résultat de l'ECBU après
- Quel microbe est en général identifié ?
- Quels antibiotiques avez-vous pris ces six derniers mois : noms, durée du traitement ?
- Avez-vous eu des antibiotiques à titre préventif au long cours : noms, durée du traitement ?
- Faites-vous des contrôles de l'ECBU après un traitement ?
- Faites-vous des ECBU systématiques (à l'occasion d'un bilan par exemple, sans symptômes particuliers) ?
- Avez-vous une échographie abdomino-pelvienne récente (< 2 ans) ? (merci de l'amener)
Avec étude du résidu post-mictionnel ?
- Avez-vous consulté un(e) urologue ?
Quel bilan a été réalisé ? examen clinique cystoscopie BUD
- Prenez-vous des traitements non antibiotiques pour ces cystites ?
Phytothérapie : dérivés de canneberge autre
Probiotiques Mannose Autre « médecine alternative »

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque. »

RESUME

CYSTITES RECIDIVANTES : PROFILS DES PATIENTES ET PARCOURS DE SOINS EN REGION PACA EST

Introduction : En France, il existe peu de données épidémiologiques sur les cystites récidivantes (CR). La prise en charge des femmes concernées par cette pathologie au niveau national et mondial est disparate. Les études proposant une approche globale de ces patientes incluant celles à risque de complication sont rares. Notre étude a pour objectif de proposer une catégorisation en profils types des patientes souffrant de CR et de décrire leur parcours de soins actuel.

Matériel et Méthode : Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive d'une cohorte de femmes adressées pour CR en consultation d'infectiologie du CHU de Nice. Un questionnaire a été élaboré et validé par un groupe pluridisciplinaire du RésO InfectiO PACA EST puis rempli par les infectiologues lors des consultations pour CR. Un recueil de données a été effectué à partir des questionnaires et des dossiers médicaux des patientes afin d'identifier leurs profils et leur parcours de soins.

Résultats : 202 patientes ont été incluses d'octobre 2016 à janvier 2019. La moyenne d'âge était de 59ans. 62% des patientes présentaient un terrain anxieux et/ou dépressif, le stress était un facteur déclenchant pour 35% d'entre elles. 54% ont été classées en CR à risque de complication. 56% des femmes souffraient de cystites chroniques. 48% objectivaient des rechutes essentiellement à *E.coli*. Les patientes à risque de complication ont été davantage exposées au mésusage des antibiotiques que les autres. Les fluoroquinolones et céphalosporines de troisième génération étaient prescrites dans 38% et 30% des cas en aigu et 6% en prophylaxie. 74,5% des patientes étaient en péri ménopause ou ménopausées et présentaient un syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM). L'avis de l'infectiologue intervenait tardivement dans l'évolution des CR.

Conclusion: Notre étude propose une approche globale et un état des lieux du parcours de soins des patientes souffrant de CR. On constate le rôle important du stress et de l'anxiété, la fréquence du SGUM et le mésusage des antibiotiques dont ceux classés critiques. Pour améliorer nos pratiques, il est essentiel de mieux connaître qui l'on soigne. L'identification de profils-patientes permet d'envisager une prise en charge individuelle et personnalisée en respectant les recommandations et en s'ouvrant aux alternatives thérapeutiques.

Mots-clés : *cystites récidivantes, profils-patientes, parcours de soins, réseau, approche globale, écologie bactérienne, cohorte prospective, étude épidémiologique.*

ABSTRACT

RECURRENT CYSTITIS: PROFIL'S PATIENT AND CARE COURSE IN THE EASTERN PACA REGION

Introduction: In France, there are few epidemiological data on recurrent cystitis (CR). The care of women affected by this pathology at national and global level is disparate. Studies offering a comprehensive approach to these patients including those at risk of complication are rare. The aim of this study is to propose a categorization in typical profiles of patients with CR and to describe their current care pathway.

Material and method: We carried out a prospective cohort study composed of women sent for CR in infectious diseases consultation of the University Hospital of Nice. A questionnaire was developed and validated by a multidisciplinary group of ResO InfectiO PACA EST and then filled by infectious diseases specialists during CR's consultations. A collection of data was performed from the patient's questionnaire and medical records to identify their profiles and their care pathways.

Results: 202 patients were included from October 2016 to January 2019. The average age was 59 years old. 62% of the patients presented an anxious and/or depressive ground, the stress was a triggering factor for 35% of them. 54% were classified as CR at risk of complication. 56% of women suffered from chronic cystitis. 48% reported relapses mainly to E. coli. Patients at risk of complications were more exposed to misuse of antibiotics than others. Fluoroquinolones and third-generation cephalosporins were prescribed in 38% and 30% of cases in acute and 6% in prophylaxis. 74.5% of the patients were in menopause and had a menopausal genitourinary syndrome (GSM). The opinion of the infectious disease specialist was late in the CR's evolution.

Conclusion: Our study propose a global approach and an inventory of the patient care pathway with CR. The important role of stress and anxiety, the frequency of the GSM and the misuse of antibiotics including those classified as critical. To improve our practices, it is essential to better know who is being cared for. The identification of patient profiles make it possible to consider individual and personalized care in accordance with the recommendations and by opening up to therapeutic alternatives.

Keywords: *recurrent cystitis, profil's patient, patient care pathway, medical network, global approach, bacterial ecology, prospective cohort study, epidemiological study.*