

Etude des signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire dans un contexte d'examen cytobactériologique des urines positif chez les sujets âgés de plus de 75 ans en médecine ambulatoire à Paris

Margaux Baque

▶ To cite this version:

Margaux Baque. Etude des signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire dans un contexte d'examen cytobactériologique des urines positif chez les sujets âgés de plus de 75 ans en médecine ambulatoire à Paris. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02479696

HAL Id: dumas-02479696 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02479696v1

Submitted on 14 Feb 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.





AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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





UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018 N° 303

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Étude des signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire dans un contexte d'examen cytobactériologique des urines positif chez les sujets âgés de plus de 75 ans en médecine ambulatoire à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 19 novembre 2018

Par

Margaux BAQUE

Née le 6 janvier 1991 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Hélène Vallet, PH

Jury :

M. Le Professeur Jacques Boddaert, PU-PH Président

M. Le Professeur Marc Verny, PU-PH

M. Le Professeur Éric Pautas, PU-PH





Remerciements

Au Professeur Jacques Boddaert, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci de m'avoir fait découvrir la gériatrie et d'avoir partagé avec moi ton goût pour cette discipline et ton amour de l'enseignement et cela dès mon externat.

Au Professeur Marc Verny, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. Merci pour tout ce que vous m'avez appris en gériatrie et pour vos qualités humaines. Je me réjouis des années à venir à vos côtés.

Au Professeur Eric Pautas, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. J'ai été ravie de te rencontrer et de travailler avec toi dans le cadre du DESC.

Au Docteur Hélène Vallet. Merci de m'avoir proposé ce travail et de l'avoir dirigé. Tu m'as montré depuis maintenant de nombreuses années ce qu'étais un bon gériatre et maintenant un bon chercheur. J'ai hâte de continuer à travailler à tes côtés et j'espère que cela durera encore longtemps. Un grand merci pour tout cela et plus encore.

Au Docteur Judith Cohen-Bittan. Merci de m'avoir si bien formée et encadrée. Cela a été un plaisir d'apprendre avec toi. Merci pour ton dynamisme et ta bonne humeur.

Au Docteur Armelle Grangé-Cabane. Même si je me suis éloignée de la médecine générale, j'ai été ravie de ces années de « tutorat » passées ensemble. Merci de ton soutien pendant ces 3 années.

Au Docteur Thomas et à toute l'équipe médicale de gériatrie à Saint Antoine. J'ai été ravie de finir mon internat dans votre service. Merci pour votre gentillesse et pour tout ce que j'ai pu apprendre avec chacun d'entre vous.

A mes amis

Margot, ma meilleure amie de toujours. Bientôt 20 ans d'amitié et ce n'est pas prêt de s'arrêter!

Clotilde et Quitterie, merci pour ces fabuleuses années à la BSG qui resteront à jamais gravées dans nos mémoires et pour toutes les années à venir.

« Les filles » : Lauriane, Juliette, Alice, Marion, Elisa, Mathilde, Alicia, Coralie. Merci pour toutes ces années d'externat qui n'auraient pas été les mêmes sans vous et pour tous nos moments passés et à venir.

A ma famille

A mes parents d'abord pour votre amour et votre soutien sans faille. Vous avez fait de moi la personne que je suis. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté. Vous êtes des modèles pour moi.

A ma sœur Gaëlle, mon beau frère Ronan et leurs adorables enfants Théo et Julia. Merci pour votre soutien et pour tous ces fabuleux moments de famille. Je suis très fière de vous avoir tous les 4 dans ma vie.

A mes grands parents Odette, Roger et José partis cette année, trop tôt pour nous, et Rosa qui est encore là à mes côtés et me soutient. Je vous dédie ce travail à tous les 4.

A Benoit, tu es à la fois mon amour et mon meilleur ami. Merci pour ton soutien au cours de ces longues années et pour tout l'amour que tu m'apportes. Merci aussi de m'avoir donné la plus belle chose qui puisse nous arriver avec la naissance de notre fille. Je vous dédie ce travail à tous les deux.

Table des matières

1. INTRODUCTION	5
1.1 INFECTION URINAIRE SIMPLE ET "A RISQUE DE COMPLICATION"	
1.2 FACTEURS FAVORISANTS D'INFECTION URINAIRE DU SUJET AGE	7
1.3 CRITERES DIAGNOSTICS GENERAUX ET CHEZ LE SUJET AGE	8
1.4 PLACE DE L'ECBU DANS LE DIAGNOSTIC	10
1.5 COLONISATION URINAIRE	12
1.6 PARTICULARITES DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE CHEZ LE SU	JET AGE13
1.7 PARTICULARITES DU DIAGNOSTIC EN MEDECINE AMBULATOIRE	15
2. MATERIEL ET METHODE	16
2.1 CADRE DE L'ETUDE ET DE LA POPULATION	16
2.2 METHODE ET COLLECTION DES DONNEES	
2.3 OBJECTIF ET CRITERES DE JUGEMENT	
2.4 STATISTIQUES	
3. RESULTATS	18
3.1. POPULATION DES PATIENTS	18
3.2. POPULATION DES MEDECINS PRESCRIPTEURS	21
3.3. SIGNES CLINIQUES	21
3.4. DIAGNOSTIC	22
3.5. COLONISATION	22
3.6. GERMES INCRIMINES	
3.7. Antibiotherapie prescrite	22
4. DISCUSSION	25
5. CONCLUSION	30
BIBLIOGRAPHIE	31
ANNEXES	35
RESUMES	40

1. INTRODUCTION

En France, les infections urinaires communautaires de l'adulte sont le 2^{ème} motif de consultation et de prescription d'antibiotiques au cabinet du médecin de ville et représentent une des premières causes d'infection bactérienne ^{1, 2}. Cela est particulièrement vrai chez le sujet âgé où l'infection urinaire est le syndrome infectieux le plus fréquent après les infections des voies respiratoires ³.

Les infections urinaires regroupent un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants de l'arbre urinaire ou de ses annexes. Leur point commun est la présence de bactéries dans le tractus urinaire. Stricto sensu, l'infection du tractus urinaire est limitée à l'arbre urinaire et se distingue en :

- cystite : infection des urines et de l'épithélium vésical ;
- urétrite : infection de l'urètre, considérée comme une maladie sexuellement transmissible ;
- pyélonéphrite : infection du bassinet ou du parenchyme rénal ;
- prostatite : infection touchant la prostate ;
- orchi-épididymite : infection de l'épididyme et des testicules.

Devant la fréquence de cette pathologie, le diagnostic représente un enjeu essentiel. Pour ce faire, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a actualisé en 2015 puis en 2018 ses recommandations afin de proposer un diagnostic et une prise en charge optimisée des patients ayant une infection urinaire communautaire dans le contexte de modification de l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques.

1.1 <u>Infection urinaire simple et « à risque de complication »</u>

Deux catégories d'infection urinaire ont donc été retenues : les infections urinaires « simples » et les infections urinaires « à risque de complication ». Avec les dernières actualisations des recommandations de la SPILF ³, l'ancienne dénomination d'infection urinaire « compliquée » a donc été remplacée par le terme « à risque de complication ». Cette nouvelle dénomination met ainsi en valeur la notion de facteur de risque lié au terrain sousjacent, élément essentiel pour guider la stratégie diagnostique et thérapeutique. Les infections

urinaires dîtes simples sont des infections urinaires survenant chez des patients sans facteur de risque de complication. La présence d'au moins un facteur de risque de complication définit l'infection urinaire à risque de complication. Ces facteurs de complications sont :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, pathologie lithiasique, tumeur, acte urologique récent, ...);
- le sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes ;
- la grossesse ;
- une insuffisance rénale chronique sévère définie par une clairance de la créatinine <
 30 mL/min;
- une immunodépression grave : traitement immuno-modulateurs, cirrhose, transplantation, ...;
- le sujet âgé : patient de plus de 75 ans ou plus de 65 ans avec au moins 3 critères de fragilité parmi les critères de fragilité de Fried. Ce facteur de complication est le reflet de l'hétérogénéité de la population âgée et de l'augmentation du risque infectieux associé au vieillissement pour un certain type de la population âgée.

Cette notion de fragilité de la personne âgée est une nouveauté dans les recommandations de 2015 et met en valeur la notion de comorbidités comme facteur de risque de complication. Avec cette nouvelle approche on constate donc que le sujet âgé en soit (> 75 ans) ou le sujet considéré comme fragile mérite une prise en charge diagnostic et thérapeutique particulière. La fragilité a été définie par un accord d'expert comme un état de vulnérabilité à un stress secondaire à de multiples déficiences de systèmes qui conduisent à une diminution des réserves physiologiques. Même s'il faut distinguer fragilité et vieillissement, les domaines attribuables à la fragilité sont communs au vieillissement et les processus physiopathologiques du vieillissement son indissociables de ceux de la fragilité. Ainsi on peut considérer que 100% des centenaires sont fragiles. La fragilité permet donc d'intégrer l'hétérogénéité de la population âgée et la notion d'âge physiologique. Plusieurs critères existent pour définir la fragilité. Les plus connus et utilisés sont les critères de Rockwood ⁴ qui représentent une évaluation motrice mais incluent aussi une évaluation médico-psychosociale avec les Activity of Daily Living ou ADL (échelle évaluant les capacités d'autonomie sur 6 points: la réalisation de l'hygiène corporelle, de l'habillage, pour se rendre aux toilettes, la locomotion, la continence et la prise et préparation des repas), une évaluation de l'incontinence et de la cognition. Dans la définition de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) les critères de Fried ont été privilégiés mais s'ils ont l'avantage de reposer sur des critères cliniques simples, ils ne permettent d'évaluer que la composante motrice.

Ces critères de fragilité selon Fried ⁵ sont :

- une perte de poids involontaire au cours de la dernière année au moins égale à 5%;
- une vitesse de marche lente avec une difficulté à marcher 100 mètres : vitesse lente < 0.7 m/s, vitesse moyenne entre 0.7 et 1 m/s, vitesse rapide > 1 m/s ;
- une faible endurance;
- une fatigue/faiblesse : critère subjectif mais basé sur un état d'épuisement décrit par le patient en permanence ou fréquemment ;
- une activité physique réduite avec aucune activité ou moins de 1 à 2 marches par semaine.

1.2 Facteurs favorisants d'infection urinaire du sujet âgé

Les infections urianires des personnes âgées sont caractérisées notamment par l'accumulation de facteurs favorisants dont la diminution de l'autonomie fonctionnelle qui est un facteur fortement associé à la survenue d'infection urinaire ³. Les autres facteurs favorisants d'infection urinaire chez le sujet âgé sont :

- la stase urinaire du fait d'une vidange vésicale incomplète avec résidu vésical post mictionnel notamment lié à un obstacle urétral, prostatique ou à un diverticule vésical;
- le sondage urinaire à demeure ;
- la présence d'une vessie neurologique ;
- le diabète de type II dont la prévalence augmente avec l'âge est un facteur de risque particulièrement s'il est associé à une vessie neurologique ;
- des apports hydriques insuffisants ;
- la carence en oestrogènes ;

- les médicaments favorisant la stase urinaire : oxybutinine, hydroxyzine, chlorpromazine, disopyramide...;
- l'immunosénescence ⁶.

1.3 Critères diagnostics cliniques chez le sujet âgé

Afin d'uniformiser la prise en charge diagnostique, la SPLIF a défini des critères diagnostics précis. Ainsi, on parle d'infection urinaire si l'on est en présence d'au moins un des signes cliniques suivants :

- fièvre $>38^{\circ}$ C;
- impériosité mictionnelle ;
- pollakiurie : >8 mictions/24h et/ou >2 mictions nocturnes ;
- brûlures mictionnelles ou douleurs sus-pubiennes ;
- douleur lombaire;
- dysurie.

En revanche, le diagnostic d'infection urinaire est souvent plus compliqué chez le sujet âgé que chez l'adulte jeune car les signes cliniques sont souvent aspécifiques et atypiques (asthénie, anorexie, syndrome confusionnel, chutes, décompensation d'une comorbidité) et les signes fonctionnels urinaires sont souvent absents ^{1, 3, 7 8, 9}. Cependant, il n'existe à l'heure actuelle pas de définition consensuelle de l'infection urinaire chez le sujet âgé prenant en compte ces particularités séméiologiques. En l'absence de données suffisantes dans la littérature afin de définir précisément de tels critères diagnostics spécifiques au sujet âgé, les recommandations de la SPILF préconisent que la démarche diagnostique résulte d'un accord professionnel.

Ainsi les brûlures mictionnelles sont le symptôme le plus souvent retrouvé et les autres signes cliniques sont observés avec une fréquence variable : fièvre, pollakiurie, impériosité mictionnelle, douleur du flanc, sensibilité sus pubienne et incontinence urinaire. Cependant, même des signes aussi typiques doivent être interprétés avec précaution car pouvant s'observer chez des patients âgés en dehors de toute infection. Ainsi une fièvre avec un ECBU positif ne serait réellement due à une infection urinaire que dans moins de 10% des cas ³. Il est donc primordial de rechercher d'autres diagnostics et notamment la présence d'une co-

infection (respiratoire par ordre de fréquence) qui serait présente dans 28% des cas ⁷. D'autres part, la symptomatologie est souvent frustre chez le patient âgé. Dans le cas de la pyélonéphrite de la femme âgée, la fièvre est moins souvent présente que chez la jeune femme et les signes vésicaux sont absents dans près de 80% des cas ^{2, 3} avec des douleurs lombaires souvent remplacées par des douleurs abdominales aspécifiques ^{2, 3}. Dans le cas de l'infection urinaire de l'homme âgé, la fièvre est moins élevée que chez l'adulte jeune voire même absente et la douleur prostatique est très inconstante ¹⁰. D'autres part, les signes urinaires peuvent préexister en cas d'atteinte urologique non infectieuse comme un adénome de prostate non opéré. Ainsi, ce sera une modification récente de la symptomatologie qui devra alerter le praticien : accentuation de la pollakiurie, rétention vésicale ou incontinence récente. De même, un syndrome confusionnel aigu peut tout à fait être le mode d'expression principal d'une rétention vésicale sur prostatite.

La définition d'infection urinaire du sujet âgé n'étant pas consensuelle, la SPILF rappelle que différentes définitions ont été proposées :

- Critères de Loeb :
 - o dysurie ou fièvre > 37.9°C ou augmentation de 1.5°C ET un signe parmi :
 - urgence mictionnelle;
 - pollakiurie;
 - hématurie macroscopique ;
 - douleur de la fosse lombaire ou douleur sus pubienne ;
 - incontinence urinaire.
 - o ET présence d'un ECBU positif

Cependant, les performances de ces critères sont médiocres : VPP 60% et VPN 52%.

- Définition française

En France, l'Inter-Clin gériatrique de l'APHP propose comme définition épidémiologique de l'infection urinaire un ECBU positif associé à au moins un des signes suivants :

- o Température ≥ 38.5 °C ou hypothermie ≤ 36.5 °C;
- o Dysurie;
- o Pollakiurie;

- o Brûlures mictionnelles;
- o Tension sus pubienne;
- o Incontinence urinaire récente ;
- Somnolence, apparition ou aggravation d'une anorexie, désorientation, dépendance.

Ainsi dans le cas d'un sujet âgé de moins de 75 ans considéré comme non fragile car présentant moins de 3 critères de fragilité de Fried, il faut appliquer la même démarche que pour l'adulte jeune. En revanche, en cas de sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans mais présentant au moins 3 critères de fragilité de Fried, il faut, en présence d'une bactériurie sans signe clinique d'infection urinaire mais avec la présence de symptômes pouvant être aspécifiques, considérer l'infection urinaire comme possible mais éliminer en premier lieu les autres étiologies potentiellement en cause.

Ces signes cliniques doivent obligatoirement être associés à une uroculture positive constatée lors d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU).

1.4 <u>Place de l'ECBU dans le diagnostic</u>

La leucocyturie traduit la réponse inflammatoire à la présence d'une infection du tractus urinaire. Le seuil de positivité de leucocyturie est d'au moins 10 000/mL. Elle peut cependant être absente au cours d'authentique infection urinaire, quand l'ECBU est réalisé précocement (leucocyturie retardée de quelques heures), chez le patient neutropénique ou si les urines ne sont pas analysées rapidement (lyse possible des leucocytes). A l'inverse, une leucocyturie même importante n'est pas spécifique d'infection urinaire (vulvo-vaginite, maladie inflammatoire, urétrite, posthite, tuberculose). Enfin une leucocyturie isolée peut aussi traduire une infection urinaire ayant fait l'objet d'un ECBU après initiation d'une antibiothérapie (infection « décapitée »). Au total, l'absence de leucocyturie significative a une forte valeur prédictive négative de 97% mais en revanche une leucocyturie significative seule a une valeur prédictive positive faible de moins de 50%. La présence d'une leucocyturie doit donc être analysée avec la présence d'une bactériurie significative. La présence de bactérie à l'examen direct correspond à une bactériurie d'au moins 100 000 UFC/mL mais un examen direct négatif n'exclut pas le diagnostic d'infection urinaire. La coloration de GRAM peut aider à orienter le traitement antibiotique probabiliste et permet d'objectiver la présence

de cellules épithéliales qui lorsqu'elles sont présentes en grandes quantités signent un prélèvement de mauvaise qualité et s'accompagnent généralement d'une contamination par la flore péri-urétrale. La culture a une valeur de confirmation et est toujours nécessaire pour préciser l'espère bactérienne, quantifier précisément la bactériurie et effectuer un antibiogramme. Au delà de deux espèces de colonies différentes, l'analyse n'est pas poursuivie, les infections poly microbiennes communautaires étant rares et le diagnostic de contamination étant le plus probable.

Les critères de bactériurie significative ont évolué avec le temps. La limite de quantification des bactéries et des levures urinaires par la méthode de culture usuelle est égale à 100 UFC/mL. En l'absence d'antibiothérapie en cours, une bactériurie inférieure à 1 000 UFC/mL est en faveur d'une absence d'infection urinaire. Le caractère pathogène d'un microorganisme et le seuil de significativité de la bactériurie dépend de l'espèce bactérienne en cause et de son implication dans l'étiologie des infections urinaires ainsi que du sexe du patient. Quatre groupes ont été définis :

- Groupe 1 : bactéries dotées de caractères particuliers de pathogénicité pour le tractus urinaire et souvent isolées chez des patients ne présentant pas d'uropathie. Elles sont donc à considérer comme pathogènes lorsqu'elles sont isolées même en petite quantité soit à partir de 1000 UFC/mL : Escherichia Coli et Staphylococcus Saprophyticus. Ceci est valable quelque soit le tableau clinique et le sexe du patient.
- Groupe 2: autres bactéries uropathogènes pouvant être responsables d'infection urinaire communautaire en particulier les entérobactéries mais plus habituellement impliquées dans les infections urinaires nosocomiales ou lorsqu'il existe des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorisants. Pour ces espèces, le seuil de bactériurie significatif en culture mono microbienne est de 10 000 UFC/mL chez la femme et abaissé à 1 000 UFC/mL chez l'homme pour prendre en compte la particularité des infections urinaires masculines. Ce groupe comporte Protea, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp., Corynebacterium Urealyticum, Enterococcus spp., Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus. A noter que pour Enterococcus spp., ces seuils sont établis pour une culture mono microbienne mais uniquement quand ce genre est retrouvé en association avec l'Escherichia Coli (ce qui est fréquent en pratique clinique); le seuil est alors augmenté à 100 000 UFC/mL.

- Groupe 3: bactéries dont l'implication comme pathogène exige un niveau de bactériurie > 100 000 UFC/mL comme les espèces à coloration Gram positive (Streptococcus agalactiae, les staphylocoques à coagulase négative autre que Staphylococcus saprophyticus), à coloration Gram négative (Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia, autre Pseudomonaceae) ou les Candida spp.
- Groupe 4: bactéries considérées comme contaminantes qui appartiennent habituellement à la flore urétrale ou génitale de proximité: lactobacilles, streptocoques alpha-hémolytiques, Gardnerella vaginalis, Bifidobacterium spp., bacilles diphtérimorphes (sauf Corynebacterium Urealyticum). En théorie, seul leur isolement à partir d'une ponction sus-pubienne peut permettre de confirmer leur rôle pathogène. De même, leur isolement associé à la présence de cellules épithéliales urinaires à l'examen direct des urines signe de façon quasi-certaine une contamination au moment du prélèvement.

Par ailleurs, différents travaux ont montré qu'il n'y avait plus lieu, à espèce microbienne identique, de retenir chez la femme un seuil de bactériurie différent selon qu'il s'agisse d'une cystite ou d'une pyélonéphrite.

Interprétation de la bactériurie dans les cas particuliers :

- ECBU prélevé par ponction sus pubienne, le seuil de significativité est ≥ 10 UFC/mL
 pour les bactéries des groupes 1 à 4;
- ECBU prélevé par sondage simple, le seuil de significativité est ≥ 1 000 UFC/mL pour les bactéries des groupes 1 à 3.

Enfin, dans tous les cas, le tableau clinique doit primer lorsqu'il existe une discordance entre le tableau clinique évident d'infection urinaire et une bactériurie et/ou leucocyturie inférieure au seuil.

Il existe peu de données épidémiologiques françaises pour les germes responsables des cystites simples, les données provenant des ECBU essentiellement. Enfin, on constate qu'il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée épidémiologique récente spécifique au sujet âgé en ambulatoire ^{11, 12}.

1.5 Colonisation urinaire

Il existe dans la population âgée/fragile une prévalence importante de colonisation urinaire (ou bactériurie asymptomatique) rendant l'interprétation d'analyse bactériologique urinaire délicate.

La colonisation urinaire correspond à une situation de portage, c'est à dire à la mise en évidence d'un micro-organisme, lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé, sans que ce micro-organisme ne génère de manifestations cliniques, le patient étant donc asymptomatique. Il n'existe pas de seuil de bactériurie (sauf chez la femme enceinte : 10^5 UFC/mL) et la leucocyturie n'intervient pas dans la définition. La colonisation est due à des bactéries commensales des muqueuses qui auraient un rôle protecteur vis à vis de souches invasives. Une étude prospective randomisée a démontré chez 673 femmes présentant des infections urinaires récidivantes que le traitement des colonisations urinaires ne diminuait pas le nombre d'infections urinaires ¹³. Le risque de récidive était même plus élevé dans le groupe des patientes traitées (76% des patients non traitées demeuraient asymptomatiques à un an contre seulement 17% dans le groupe traité).

Le risque de colonisation urinaire augmente avec l'âge, le sexe féminin (favorisé par la présence de cystocèle, d'antécédent de chirurgie génito-urinaire notamment), la dépendance (particulièrement la vie en institution) et la présence d'une anomalie urologique sous-jacente. Ainsi, chez les femmes autonomes vivant à domicile, cette prévalence est de 10% entre 70 et 80 ans alors que chez les sujets des 2 sexes vivant en institution elle varie de 20 à 50% selon les études. Au delà de 80 ans, un tiers à la moitié des femmes présentent une colonisation urinaire et un homme sur quatre ^{2, 11}. La dernière enquête française montrait que 28% des ECBU avec bactériurie significative chez les patients âgés hospitalisés étaient en fait des colonisations urinaires et non des infections urinaires ⁷. Or les colonisations ne doivent pas être traitées : le risque étant de traiter à tort devant un sepsis d'étiologie indéterminée alors que l'infection est d'une autre origine ^{14, 15, 16}. Au delà de l'erreur diagnostique, le risque est évidemment bactériologique et épidémiologique avec l'émergence de bactéries multirésistantes de part l'exposition, inutile dans ce cas, aux antibiotiques.

1.6 Particularités de la prise en charge thérapeutique chez le sujet âgé

La SPILF (annexe 2) a émis récemment des recommandations ¹⁷ comprenant des arbres décisionnels pour la prise en charge thérapeutique des infections urinaires. Là encore le sujet âgé représente une population particulière du fait de l'effet iatrogène important de certaines

des thérapies proposées et du terrain particulier rendant toute infection urinaire « à risque de complication ». Les molécules utilisées et notamment les durées devraient donc être discutées et ajustées en fonction.

Ainsi, concernant les cystites, une méta-analyse Cochrane de 2008 ¹⁸ chez la femme âgée concluait que la durée de traitement optimale était entre 3 et 6 jours. En effet, les études sont trop limitées chez la femme de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans considérée comme fragile pour autoriser un traitement mono dose. Les durées de traitement recommandées sont les mêmes que pour les autres cystites à risque de complication mais il ne s'agit dans ce cas qu'un accord de professionnel. Ainsi pour les cystites à risque de complication confirmée par un ECBU, le traitement probabiliste repose en première intention sur la nitrofurantoïne pour 7 jours voire sur la fosfomycine-trométamol pour 3 jours en cas de contre-indication avec une adaptation à l'antibiogramme dès que possible.

Concernant les pyélonéphrites, les durée de traitement doivent être les mêmes que pour les patients jeunes se trouvant « à risque de complication ». Ainsi, dans le cas d'une pyélonéphrite à risque de complication, le traitement probabiliste repose au choix sur une céphalosporine de 3ème génération (Céfotaxime ou Ceftriaxone) ou sur les fluoroquinolones (Ciprofloxacine ou Lévofloxacine, sauf si utilisation de cette classe dans les 6 derniers mois) pour 10 jours de traitement au total si l'évolution est rapidement résolutive ou 14 jours dans les autres cas.

Concernant les infections urinaires masculines, l'arbre décisionnel pour la prise en charge thérapeutique doit lui aussi suivre les mêmes recommandations que pour les infections urinaires « à risque de complication » de l'adulte jeune. Le traitement probabiliste en 1ère intention laisse le choix là aussi entre les fluoroquinolones (Ciprofloxacine ou Lévofloxacine) ou les céphalosporines de 3è génération (Céfotaxime ou Ceftriaxone) pour 14 jours au total.

Cependant, l'utilisation en probabiliste de fluoroquinolones chez les patients âgés fait l'objet de débats. En effet, dans la plupart des études, l'âge avancé et l'institutionnalisation sont des facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones ^{3, 16, 19}. Les données récentes françaises sont malgré tout divergentes avec une résistance dépassant ou non le seuil des 10% selon les séries ^{17, 20}. La place des fluoroquinolones en traitement probabiliste des pyélonéphrites aigües et des infections urinaires masculines chez les patients âgés est donc identique à celle des autres situations à risque de complication. Pourtant la tolérance du traitement et la survenue d'effets indésirables (troubles neuropsychologiques en particulier

syndrome confusionnel, allongement du QT...) rend leur utilisation délicate dans la population âgée. Pourtant, il est juste précisé que leur utilisation doit être « surveillée » ^{3, 17}.

De même, le nombre d'atteintes hépatiques ou pulmonaires sous nitrofurantoïne, quelles que soient les modalités du traitement, est deux fois plus élevé chez les patients d'âge supérieur à 65 ans ²¹. Ce facteur âge est peut être en lien avec l'insuffisance rénale plus fréquente dans cette population. Ainsi une clairance inférieure à 40 mL/min est le seuil au dessous duquel l'utilisation de la nitrofurantoïne est contre indiquée.

Enfin les aminosides peuvent être utilisés chez le sujet âgé mais les traitements en dose unique doivent être privilégiés.

1.7 <u>Difficultés du diagnostic en milieu hospitalier et particularités du diagnostic en médecine</u> <u>ambulatoire</u>

Le diagnostic de l'infection urinaire est très complexe comme nous le montre l'étude de Gavazzi et al. réalisée en milieu hospitalier ⁷. En effet, cette étude s'est intéressée aux signes cliniques présentés par des patients âgés hospitalisés qui avaient tous un ECBU positif et au diagnostic qui y était associé. Paradoxalement, près de 50% des patients dont le diagnostic retenu était « colonisation urinaire », présentaient des symptômes. En médecine ambulatoire (et particulièrement en médecine générale), l'infection urinaire du sujet âgé est un motif fréquent de consultation. Le diagnostic d'infection urinaire est au moins aussi difficile à réaliser qu'en médecine hospitalière. En effet, le sujet âgé n'est parfois pas en mesure de mentionner certains symptômes (épisode confusionnel par exemple). De plus, le caractère atypique de certaines manifestations peut conduire à une errance diagnostique. En l'absence de déclaration du patient et sans la possibilité de surveillance hospitalière et de phase d'observation, le diagnostic apparaît donc encore plus compliqué. Enfin, la durée des consultations implique une décision diagnostique et thérapeutique rapide au cours de laquelle le médecin traitant doit évaluer à la fois la probabilité de son diagnostic, évaluer la gravité de la situation clinique et proposer la meilleure thérapeutique possible avant le retour à domicile du patient. Il n'existe actuellement aucune donnée publiée concernant les signes cliniques évocateurs et spécifiques d'infection urinaire chez le sujet âgé en médecine de ville. De même, aucune donnée concernant le taux de colonisation urinaire en ville, ou sur l'écologie bactérienne de cette population ambulatoire, n'a été publiée récemment ¹².

La symptomatologie de l'infection urinaire du patient âgé hospitalisé est donc souvent atypique et de nombreux patients considérés comme colonisés et non infectés sont symptomatiques ⁷. L'objectif de ce travail est d'analyser les signes cliniques présentés par les patients âgés en médecine de ville et de déterminer lesquels sont associés au diagnostic d'infection urinaire.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1 <u>Cadre de l'étude et de la population</u>

Ont été inclus les patients de plus de 75 ans, ayant un résultat positif d'ECBU pratiqué dans un laboratoire de ville à Paris avec au moins 1 germe identifié. Ont été exclus les patients pour lesquels le prescripteur n'était pas précisé sur le résultat de l'ECBU, les résultats positifs d'ECBU pour lesquels aucun germe n'était identifié ou les résultats d'ECBU trouvant une flore polymorphe sans autre précision bactériologique ou lorsque plus de 2 germes étaient retrouvés (donc à forte probabilité de contamination, les infections poly microbiennes communautaires étant rares). Etait considéré comme positif un ECBU ayant une bactériurie significative et ayant retrouvé au moins un germe identifié quelque soit le taux de leucocyturie, comme recommandé par la SPILF.

Les antécédents des patients ne pouvant être connus au moment du recueil du résultat de l'ECBU, le seuil de d'âge de 75 ans a été choisi afin que tous les patients soient considérés comme pouvant avoir une infection urinaire « à risque de complication ».

2.2 Méthode et collection des données

Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle transversale sur les patients âgés de plus de 75 ans ayant réalisé un ECBU qui s'est révélé positif dans un laboratoire de ville à Paris et prescrit par un médecin libéral en ambulatoire.

Un laboratoire par arrondissement parisien, soit 20 laboratoires au total, a été choisi au hasard afin de recueillir 10 résultats par laboratoire d'ECBU positifs chez des patients de plus de 75 ans. Le choix du laboratoire s'est fait via le système de réponse aléatoire d'un moteur de recherche internet (réponse différente en fonction de l'adresse IP d'où s'effectue la recherche). Si le premier laboratoire contacté refusait ou ne pouvait collaborer, le 2è laboratoire apparaissant sur le moteur de recherche était alors contacté. Pour certains

laboratoires, un accord de confidentialité a été signé afin de protéger les données des patients concernés.

Ainsi, notre échantillon a été considéré comme représentatif de la population de personnes âgées d'au moins 75 ans de Paris avec 10 patients par arrondissement (10 résultats d'ECBU par laboratoire, 1 laboratoire par arrondissement). Les résultats d'ECBU étaient soit collectés par le biologiste responsable du laboratoire et nous étaient ensuite remis en propre, soit collectés par nous même directement sur le site du laboratoire via le logiciel de gestion utilisé par le laboratoire avec l'accord du biologiste responsable.

Etaient recueillies comme informations sur la feuille de résultat de l'ECBU :

- le nom ainsi que la date de naissance du patient (identification nécessaire afin de contacter le médecin prescripteur, les données ayant été anonymisées par la suite) ;
- le nom du médecin prescripteur ;
- la date de réalisation de l'examen ;
- la justification de la réalisation de l'examen lorsque celle-ci était renseignée ;
- le taux de leucocyturie ;
- le taux de bactériurie ;
- l'identification du ou des germes retrouvés.

Une fois, les résultats d'ECBU positifs collectés, les médecins prescripteurs de l'ECBU étaient d'abord contactés téléphoniquement afin de répondre au questionnaire selon 3 modalités possibles: au téléphone directement, via un questionnaire en ligne qui pouvait leur être envoyé par mail, via un questionnaire papier qui pouvait leur être envoyé par courrier.

Dans ce questionnaire (annexe 1), la symptomatologie du patient était demandée (critère de l'Inter Clin gériatrique de l'APHP comme recommandé par la SPILF), et en cas de patient asymptomatique la justification de réalisation de l'ECBU était recueillie (contrôle post-infection, bilan pré-opératoire, bilan d'insuffisance rénale...). Enfin l'antibiothérapie prescrite avec la durée de traitement ainsi que le diagnostic final posé par le médecin prescripteur étaient également demandés.

2.3 Objectifs et critères de jugement primaires et secondaires

L'objectif principal de cette étude était de déterminer quels ont été les signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire effectué par le médecin prescripteur dans un contexte d'ECBU positif chez le sujet âgé de plus de 75 ans en ambulatoire à Paris. Les objectifs secondaires étaient :

- de déterminer le taux de colonisation urinaire (ou bactériurie asymptomatique) chez le patient âgé en ville ;
- décrire l'écologie bactérienne urinaire chez le sujet âgé en ambulatoire ;
- décrire le type d'antibiothérapie prescrite face à une infection urinaire « à risque de complication » en ville.

2.4 Statistiques

Les données patients ont été saisies anonymement à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 14.0.0. Les analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel SPSS (v20). Les variables continues ont été exprimées en médiane [Interquartile 25;75]. Les variables catégorielles ont été exprimées en nombre et pourcentage. La comparaison entre les groupes a été réalisée avec le test du chi-2 et Mann Whitney. L'analyse univariée a été réalisée par le test de Mantel-Haenszel. Le seuil de significativité a été fixé avec un p inférieur à 0.05.

3. RÉSULTATS

3.1 Population des patients

De juin à octobre 2017, 200 ECBU positifs ont été récoltés via les laboratoires de ville. Parmi ces ECBU, 11 ont été exclus (aucun prescripteur identifié ou ECBU poly microbien). Sur les 189 ECBU restants, les médecins prescripteurs ont été contactés pour répondre au questionnaire. 91 ECBU ont été exclus de l'analyse (prescripteur injoignable, refus de réponse du prescripteur, données manquantes) Au total, 98 ECBU soit 52% ont été pris en compte pour l'analyse statistique (Figure 1).

Ces 98 ECBU concernaient 91 patients différents et avaient été prescrits par 88 médecins différents.

Parmi les ECBU inclus dans l'analyse, 86.7% (n=85) ont eu un diagnostic d'infection urinaire et 13.3% (n=13) ont eu un diagnostic de colonisation fait par le médecin prescripteur. L'âge médian était de 83 ans [79-87] et 75.5% des patients était des femmes sans différence significative entre le groupe « infection urinaire » et le groupe « colonisation » (Tableau 1).

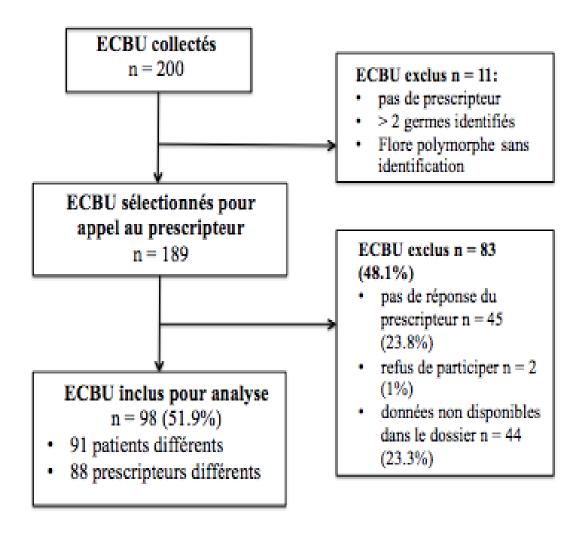


Figure 1: Diagramme de flux. ECBU: examen cytobactériologique des urines

		Groupe infection	Groupe	p value
	TOTAL	urinaire	colonisation	
	n= 98	n=85	n=13	
Age (en années)	83 [79-87]	82 [79-87]	86 [83-88]	0.11
Femme	74 (75.5%)	65 (76%)	9 (69%)	0.6
Spécialité du médecin				
prescripteur				0.32
Médecine générale	78 (79.6%)	69 (81.2%)	9 (69.2%)	
Autre	20 (20.4%)	16 (18.8%)	4 (30.8%)	
Pour centage de patients				
de plus de 75 ans¥				0.001
< 10%	17 (17.3%)	17 (20%)	0 (0%)	
10-30%	46 (46.9%)	40 (47%)	6 (46.2%)	
30-50%	19 (19.4%)	17 (20%)	2 (15.4%)	
> 50%	9 (9.2%)	4 (4.7%)	5 (38.4%)	
ECBU				
Taux de leucocyturie	10^5 [10^4-10^6]	10^5 [10^5-10^6]	10^5 [10^4-10^5]	0.12
Taux de bactériurie	10^6 [10^5-10^6]	10^6 [10^5-10^6]	10^6 [10^5-10^6]	0.37
Escherichia Coli	65 (66.3%)	59 (69.4%)	6 (46.2%)	0.09
Proteus Mirabilis	2 (2.4%)	2 (2%)	0 (0%)	0.58
Klebsiella Pneumoniae	8 (8.2%)	8 (9.4%)	0 (0%)	0.25
Entérocoque faecalis	11 (11.2%)	7 (8.2%)	4 (30.7%)	0.02
autres germes	15 (15.3%)	12 (14.1%)	3 (23.1%)	0.40
Signes diniques				
Asymptomatique	11 (11.2%)	5 (5.9%)	6 (46.2%)	< 0.0001
Symptomatique	87 (88.8%)	80 (94.1%)	7 (53.8%)	< 0.0001
Hyperthermie	6 (6.1%)	6 (7.1%)	0 (0%)	0.32
Dysurie	13 (13.3%)	12 (14.1%)	1 (7.7%)	0.53
Pollakiurie	33 (33.7%)	32 (37.6%)	1 (7.7%)	0.03
Brûlures mictionnelles	50 (51%)	47 (55.3%)	3 (23.1%)	0.03
Tension sus-pubienne	3 (3.1%)	3 (3.5%)	0 (0%)	0.5
Incontinence	7 (7.1%)	6 (7.1%)	1 (7.7%)	0.93
Confusion	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Perte d'autonomie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Autre symptôme	17 (17. 3%)	16 (18.8%)	1 (7.7%)	0.32
Pác itate dannás an namhr	• •	, ,	` '	

Résultats donnés en nombre et pourcentage n(%) et en médiane et interquartile [25;75]. ¥: 7 données manquantes

<u>Tableau 1. Caractéristiques des patients.</u>

3.2 Population des médecins prescripteurs

Parmi les 88 médecins prescripteurs, on retrouvait 79.6% de médecins généralistes et 20.4% d'autres spécialités (urologue n=4, gynécologue-obstétricien n=7, néphrologue n=3, neurologue n=1, médecine interne n=1, oncologue n=1, angiologue n=1, cardiologue n=1 et endocrinologue n=1) (Tableau 1).

Une majorité des médecins prescripteurs exerçait depuis plus de 30 ans (55.1%) et moins de 10% avaient une ancienneté d'exercice de moins de 10 ans.

Enfin, 57.1% des médecins prescripteurs avaient une proportion de patients âgés de plus de 75 ans comprise entre 10 à 30% dans leur patientèle (Tableau 1).

3.3 Signes cliniques

88.8% étaient symptomatiques, 94.1% dans des patients groupe « infection urinaire» et 55.8% dans le groupe « colonisation », p<0.0001. Parmi les signes cliniques les plus retrouvés, on notait la présence de brûlures mictionnelles pour 51% avec une différence significative entre les deux groupes (55.3% vs 23.1%, p=0.03) et la présence d'une pollakiurie pour 33.7% avec là encore une différence significative entre les deux groupes (37.6% vs 7.7% respectivement, p=0.03) (Tableau 1). Aucun des patients n'a présenté de signes dits "atypiques" tels que la confusion, ou la perte d'autonomie. Parmi les autres symptômes (17.3%) notés par les médecins prescripteurs, on retrouve la présence d'urines malodorantes/troubles dans 4 cas, la présence de douleurs abdominales ou lombaires dans 3 cas, 1 cas d'hématurie, 3 cas d'altération de l'état général/asthénie, 1 patient ayant présenté une rétention aigüe d'urine et 1 autre un épisode de frissons sans constatation de fièvre ou d'hypothermie au décours.

Parmi les patients non symptomatiques, l'ECBU a majoritairement été réalisé dans un contexte de contrôle post-infectieux (45.5%; n=5)

En analyse univariée (Tableau 2), seules les brûlures mictionnelles étaient associées significativement au diagnostic d'infection urinaire (OR 4.12 [1.1-16.1] avec p=0.04). L'incontinence, la pollakiurie et la dysurie n'étaient pas significativement associées au diagnostic.

3.4 Diagnostic

Pour 66.3% des cas, un diagnostic de cystite a été posé (Tableau 3). Les infections parenchymateuses du tractus urinaires étaient minoritaires avec 13.3% de prostatite et 7.1% de pyélonéphrite. Tous ces diagnostics ont mené à une prescription d'antibiotique.

3.5 Colonisation

Le diagnostic de colonisation urinaire a été posé dans 13.3% des cas avec un traitement antibiotique prescrit dans 46% des cas.

3.6 Germes incriminés

Dans 66.3% des ECBU analysés, la culture microbienne a mis en évidence Escherichia Coli sans différence significative entre les 2 groupes (69.4% vs 46.2% respectivement, p=0.09). Etaient retrouvés par ordre décroissant Entérocoque Faecalis (11.2%), Klebsiella Pneumoniae (8.2%) et Proteus Mirabilis (2.4%) (Tableau 1).

On retrouvait de manière significative plus Entérocoque Faecalis dans le groupe « colonisation » que dans le groupe « infection urinaire » (30.7% vs 8.2% respectivement, p= 0.02).

Dans 15% des cas, un germe autre était retrouvé : Citrobacter Koserii dans 2 cas, Enterobacter Cloacae dans 2 cas, Entérocoque Aerogenes dans 4 cas et 1 cas de Pseudomonas Aeruginosa.

3.7 Antibiothérapie prescrite

Une antibiothérapie a été prescrite dans 96% des cas avec une durée moyenne courte de 5 jours [1.25-8] (Tableau 3). Les fluoroquinolones ont été prescrits dans la majorité des cas avec 31.1%, suivis par les fosfomycines (15%). Dans le groupe « colonisation urinaire », une antibiothérapie a été prescrite dans 37.5% des cas.

Variable	Odds ratio [95% IC]	p-value
Hyperthermie	non pris en compte dans le modèle	
Pollakiurie	7.25 [0.89-58.4]	0.06
Dysurie	1.97 [0.24-16.6]	0.53
Brûlures mictionnelles	4.12 [1.1-16.1]	0.04*
Tension sus-pubienne	non pris en compte dans le modèle	
Incontinence	0.91 [0.1-8.2]	0.93
Confusion	non pris en compte dans le modèle	
Perte d'autonomie	non pris en compte dans le modèle	

<u>Tableau 2.</u> Analyse univariée des signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire.

	TOTAL n= 98
Diagnostic	
Cystite	65 (66.3%)
Pyélonéphrite	7 (7.1%)
Prostatite	13 (13.3%)
Colonisation	13 (13.3%)
Antibiothérapie	
Prescription	89 (90.8%)
Durée (jours)	5 [1.25-8]
Pénicilline	9 (8.5%)
Céphalosporine	11 (10.4%)
Fluoroquinolone	33 (31.1%)
Sulfamide	5 (4.7%)
Nitrofurane	9 (8.5%)
Fosfomycine	16 (15%)

Résultats donnés en nombre et pourcentage n(%) et en médiane et interquartile [25 ;75]

<u>Tableau 3:</u> Répartition des diagnostics et caractéristiques des antibiothérapies prescrites.

4. DISCUSSION

Dans notre étude, la quasi-totalité (94%) des patients du groupe « infection urinaire » étaient symptomatiques avec près de 50% de brûlures mictionnelles et 37% de pollakiurie. De plus, le symptôme "brûlures mictionnelles" est le seul signe fonctionnel qui était associé de manière significative au diagnostic d'infection urinaire avec OR 4.12 [1.1- 16.1] p=0.04. Cela est peu concordant avec les études antérieures hospitalières. En effet, Gonthier en 2000 ²² décrivait que le tableau typique de cystite était finalement peu fréquent et qu'il consistait surtout en une modification de l'aspect des urines, une incontinence nouvelle ou d'aggravation récente et la présence de symptômes plus atypiques comme une agitation. De même, dans plusieurs autres études, on retrouvait comme symptomatologie prédominante les brûlures mictionnelles et la pollakiurie mais à des fréquences moindres que dans notre étude. En effet, dans une thèse de médecine générale conduite dans les hôpitaux marocains en 2015, Sampson et al. ⁹ retrouvaient ces deux symptômes de manière prédominante mais à moindre fréquence: 20% de pollakiurie et 20% de brûlures mictionnelles. De même, Haber et al. 8 en 2007 notaient que dans 28% des cas on retrouvait des signes fonctionnels urinaires mais dans près de 60% des cas, on notait la présence de signes généraux avec une association des 2 dans 12%. Gavazzi et al. en 2013 ⁷ notaient la présence de signes fonctionnels urinaires dans moins de 35% des cas chez des patients hospitalisés.

Dans notre étude on ne retrouve que 7% de patients ayant présenté une fièvre. Là encore, cela est concordant avec les données antérieures. Gavazzi et al. en 2002 ¹ notaient que quel que soit le type d'infection, on pouvait avoir une absence de fièvre dans 30% des cas. Les dernières recommandations de la SPILF mettaient d'ailleurs l'accent sur cette apyrexie puisqu'il est dit que dans le cadre d'une pyélonéphrite de la femme âgée la fièvre est souvent moins élevée et elle peut être totalement absente dans un contexte de prostatite. Enfin, Beveridge et al. en 2011 ²³ faisaient remarquer une apyrexie dans près de 30% des infections urinaires. Enfin, même en cas de fièvre, la littérature récente précise qu'un ECBU positif ne correspond finalement à une infection urinaire que dans moins de 10% des cas ¹⁷. Enfin, nous n'avons eu aucun patient ayant présenté des signes dits atypiques d'infection urinaire comme une confusion ou une perte d'autonomie et très peu d'altération de l'état général. Hors la littérature met l'accent sur la présence de ces signes atypiques devant faire suspecter une infection urinaire chez la personne âgée mais aussi faire réaliser des explorations complémentaires à la recherche d'un autre diagnostic ^{1, 16, 22}. Cette différence pourrait

s'expliquer par le contexte de médecine ambulatoire incluant un temps de consultation et d'examen court. Si le patient ne s'en plaint pas spontanément, ces signes assez difficiles à interpréter peuvent passer inaperçus et ne pas être notés dans le dossier. De plus, les signes cliniques étaient donnés par le médecin généraliste sur la base de ce qui était noté dans le dossier médical des patients. Il peut donc y avoir un biais d'information : ce dernier pouvant faire le choix conscient ou non de ne pas noter certaines informations qu'il ne saurait intégrer dans le tableau clinique. Enfin, le profil des patients âgés ambulatoires peut être différent du profil des patients en milieu hospitalier. En effet, un patient âgé capable de se déplacer au cabinet médical est peut-être moins comorbide, plus autonome et moins fragile que le patient hospitalisé et donc moins susceptible de présenter ces signes atypiques.

La prévalence de la colonisation urinaire dans notre étude était de 13%. Plus de la moitié des patients ayant eu un diagnostic de colonisation urinaire étaient symptomatiques. Les seules données ambulatoires existantes datent des années 1990 avec Boscia et al. qui en 1987 ²⁸ retrouvaient parmi une population d'âge moyen de 85 ans en ambulatoire 18% de colonisation chez les femmes et 6% chez les hommes. De même, Mims et al. en 1990 ²⁹ retrouvaient une prévalence de la colonisation en ambulatoire de 12% parmi une population d'hommes d'âge moyen 77 ans. Nos résultats sont donc concordants avec les études antérieures et ne montrent pas d'augmentation particulière de cette prévalence avec le temps.

Dans la littérature, ce taux est fortement corrélé au sexe féminin, ce que l'on constate également, mais aussi à un autre facteur de risque qu'est l'institutionnalisation. Boscia et al. en 1987 ²⁸ notaient près de 23% de colonisation chez les sujets vivant en maison de retraite, Gonthier et al. en 2000 ²² de même que Nicolle et al. en 2005 ³⁰ constataient de manière identique un taux de plus de 20% chez les femmes de plus de 80 ans institutionnalisées. Les recommandations de la SPILF de 2015 précisaient un taux d'environ 10% chez les patients de 70 à 80 ans en institution. Enfin ce taux de colonisation augmente sensiblement dans une population de patients âgés hospitalisés. En effet, Sampson et al. dans une thèse de médecine générale ⁹ retrouvaient un taux de 18%, de même que Barrier Letertre et al. ³¹ qui identifiaient aussi un taux de 20% dans les centres hospitaliers en 2014. Ces résultats de thèse de médecine sont concordants avec les études antérieures: Gavazzi et al. en 2013 ⁹ mettaient en évidence un taux hospitalier à 28%, Becq Giraudon et al. ⁶ recensaient chez les femmes de plus de 80 ans un taux pouvant aller jusqu'à 50%. Cette prévalence de la colonisation diminuait avec l'âge puisque les femmes de moins de 70 ans ne présentaient une colonisation plus que dans 20%

des cas et les hommes de moins de 70 ans dans seulement 2% des cas. On retrouve aussi la confirmation du sexe comme facteur de risque chez Beveridge et al. ²³ en 1991 avec de 25 à 50% de colonisation chez les femmes âgées et seulement de 15 à 40% chez les hommes âgés.

Notre taux retrouvé de colonisation urinaire est donc similaire aux données antérieures même si on peut considérer qu'il a pu être sous estimé. En effet, c'est le médecin prescripteur qui a posé le diagnostic de colonisation urinaire or on a vu que certains ECBU étaient réalisés sur la déclaration de symptômes peu en lien avec une possible infection urinaire. C'est un des biais de l'étude, car sans réévaluation du patient il n'était pas possible de pouvoir vérifier le juste diagnostic du médecin prescripteur. Enfin, de nombreux médecins prescripteurs ont souligné lors des appels téléphoniques, la grande difficulté à ne pas réaliser d'ECBU devant des patients très demandeurs, que ce soit en post infectieux (première cause de réalisation d'ECBU chez les patients asymptomatiques dans notre étude), dans un contexte de signes généraux peu en faveur d'une infection (oedème des membres inférieurs par exemple), ou devant la persistance de signes pouvant relever d'une pathologie génito-urinaire chronique. Ainsi, un certain nombre de diagnostic d'infection urinaire fait dans notre étude peuvent correspondre à des colonisations urinaires.

Concernant l'écologie bactérienne des sujets âgés ambulatoires, on a retrouvé une forte prédominance des entérobactéries avec en tête de file Escherichia Coli pour près de 67% suivi par Enterocoque Faecalis 11% puis Klebsielle Pneumoniae 8% et enfin Proteus Mirabilis 2%. On notait également qu'Enterocoque faecalis était significativement plus fréquent dans le groupe « colonisation » (30% vs 7%, p=0.02). Ces résultats sont concordants avec les données actuelles de la littérature. En effet, en ambulatoire Lobel et al. en 2007 32 retrouvaient 62% d'Escherichia Coli, 19% de Klebsielle et 3% de Proteus Mirabilis avec une proportion plus importante de Proteus en hospitalier (11%). De même, Tal et al. en 2005 ³³ notaient en ambulatoire 88% d'entérobactéries. Enfin, Becq Giraudon et al. en 1991 11 mettaient en évidence en communautaire 90% d'entérobactéries dont 75% d'Escherichia Coli et une augmentation des bacilles gram positifs en hospitalier (30% vs 15%). En effet, en milieu hospitalier, la prévalence d'Escherichia Coli et des entérobactéries en général est moins importante au profit d'autres germes. Sampson et al dans leur thèse ⁹ identifiaient ainsi 58% d'Escherichia Coli et moins de 5% des autres entérobactéries. Barrier et al. 31 en 2014 retrouvaient seulement 37% d'Escherichia Coli en milieu hospitalier. Enfin, en institution, Elkharrat et al. en 2007 ² notaient que l'écologie microbienne était plus diversifiée et que les résistances bactériennes étaient plus fréquentes.. Ainsi chez la femme âgée E.Coli représentait à peine 50% des germes retrouvés avec une augmentation de la prévalence du streptocoque du groupe B et de Pseudomonas Aeruginosa. De même, chez les hommes âgés institutionnalisés, Proteus Mirabilis prenait une part croissante. Ainsi, nos résultats montrent que l'écologie bactérienne urinaire de la population âgée en ambulatoire à Paris est similaire à celle retrouvée dans les précédentes études. Aucune donnée n'a cependant été recueillie dans notre étude concernant les taux de résistance de ces germes et notamment la présence de germes présentant une beta lactamase à spectre élargie (BLSE).

Concernant l'antibiothérapie, les fluoroquinolones étaient la classe thérapeutique la plus prescrite (30%) en première intention. Or, la majorité des patients présentaient soit une cystite soit une colonisation (81%). Ce résultat montre une probable méconnaissance des recommandations de la SPILF. En effet, les colonisations ne justifient pas d'une antibiothérapie ^{24, 25, 26} et les recommandations actuelles préconisent l'utilisation en première intention de la nitrofurantoïne ou de la fosfomycine-trométamol. De même, on retrouve majoritairement une durée de traitement courte de l'ordre de 5 jours en moyenne. Cependant, la fosfomycine-trométamol a été utilisée de manière fréquente en prise unique alors que cette attitude n'est recommandée que chez la cystite simple aigüe de la femme jeune non gravidique. Fougère et al. en 2012 ²⁷ avaient déjà mis en évidence une mauvaise prescription de durée des antibiotiques dans la population âgée dans 50% des cas de cystites et dans 56% des pyélonéphrites. En deuxième position, on retrouve la classe des céphalosporines pour près de 10% des prescriptions. Même si cette famille d'antibiotique apparait en première intention comme alternative avec les fluoroquinolones dans le traitement probabiliste des pyélonéphrites ou des infections de l'homme, il faut noter que la plupart des molécules prescrites dans notre étude sont des formes orales (type Cefixime) alors que seul les formes intramusculaires ou intraveineuses sont recommandées. Le choix de cette galénique par les médecins prescripteurs peut s'expliquer par le caractère contraignant d'organisation d'un passage infirmier ou le refus des injections par le patient. Enfin, alors que dans tous les cas, l'antibiothérapie prescrite par le médecin était donnée en probabiliste, avec pour consigne au patient de la débuter une fois la réalisation de l'ECBU effectuée: on retrouve tout de même 8% de penicilline prescrite. Quelle que soit la présentation clinique, dans un contexte d'infection urinaire "à risque de complication" et quelque soit la gravité clinique il n'est pas recommandé de prescrire une antibiothérapie probabiliste par pénicilline. De même dans presque 5% des cas, un traitement par sulfamide type Sulfamethoxazole-triméthoprime a été prescrit. La encore, ce traitement n'est jamais recommandé en première intention dans une attitude probabiliste.

Enfin, dans notre étude on constate qu'une antibiothérapie probabiliste a été prescrite dans 37.5% des cas de colonisation urinaire diagnostiquée. Une des raisons soulevées par les médecins prescripteurs au téléphone a été la grande difficulté à dire "non" à la demande des patients. En effet, même après avoir été informés par leur médecin traitant du diagnostic de colonisation et de la signification d'un tel diagnostic, de nombreux patients ont demandé à recevoir un traitement antibiotique. De même, certains médecins prescripteurs même après avoir fait le diagnostic d'infection urinaire ont justifié leur prescription par le fait que la bactériurie et/ou leucocyturie étaient significatives ou bien par leur méconnaissance sur l'inutilité de traiter les colonisations. Il faut signaler qu'au delà de la difficulté d'entrer en conflit avec son patient en lui refusant un traitement qu'il demande, le caractère fragile chez un patient ambulatoire que l'on ne pourra réévaluer qu'ultérieurement et qui doit donc rentrer au domicile peut être un facteur décidant un médecin ambulatoire à prescrire de manière inappropriée un traitement antibiotique. Enfin, l'expérience de l'utilisation d'une certaine classe d'antibiotique et au dela d'un type particulier de molécules dans une même famille a été un facteur prépondérant dans le choix thérapeutique de la plupart des médecins prescripteurs.

Notre étude présente des points forts. En effet, jusqu'à présent il n'existait que très peu de données concernant les infections urinaires du patient âgé en ville et ces dernières datent de presque 30 ans. Ainsi, notre étude a permis de faire un état des lieux aussi bien concernant les signes cliniques que l'écologie bactérienne en ambulatoire et le taux de colonisation. Nos résultats sont d'ailleurs concordants avec ce qui avait été précédemment publiés. De plus, les laboratoires de ville participants ayant été randomisés via un algorithme aléatoire, notre population est bien représentative de la population de patients âgés de plus de 75 ans à Paris. Ainsi nos résultats peuvent être considérés comme représentatifs d'une population ambulatoire de sujets âgés.

Cependant, notre étude présente aussi des points faibles. Premièrement, il s'agit de données rétrospectives collectées sur la base des données disponibles dans les dossiers médicaux. Ainsi, de nombreux ECBU ont du être exclus par manque de données. De même, il

s'agit de données déclarées par les médecins traitants sans vérification possible des dossiers en question. Deuxièmement, un faible nombre d'ECBU a été inclus pour analyse et un faible nombre de diagnostic de colonisation a été fait. Ce manque d'effectif ne nous a pas permis de conclure de manière solide sur une association entre signes clinique et diagnostic d'infection urinaire.

5. CONCLUSION

Chez les patients ambulatoires de plus de 75 ans vivant à Paris, les symptômes les plus présentés étaient la pollakiurie et la présence de brûlures mictionnelles. Seules les brûlures mictionnelles étaient statistiquement associées au diagnostic d'infection urinaire dans un contexte d'ECBU positif en laboratoire de ville. Aucun signe dit « atypique » n'a été retrouvé dans notre étude, contrairement aux données de la littérature. On retrouvait un taux de colonisation urinaire plus faible que les données hospitalières. Il semblerait donc qu'il y ait des différences dans la présentation clinique des infections urinaires entre la ville et l'hôpital chez le sujet âgé. Une étude plus large pourrait être intéressante afin de comprendre les raisons de ces différences et améliorer ainsi la prise en charge des infections urinaires chez le patient âgé ambulatoire.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Gavazzi G, Krause K-H. Ageing and infection. The Lancet Infectious Diseases. 1 nov 2002; 2(11):659-66.
- Elkharrat D, Arrouy L, Benhamou F, Dray A, Grenet J, Corre AL. Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. In: Les infections urinaires. Springer Paris; 2007. p. 1-20.
- 3. Société de pathologie infectieuse de langue française. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. 2015.
- 4. Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. Canadian Medical Association Journal. 30 août 2005; 173(5):489-95.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 1 mars 2001; 56(3):M146-57.
- Gavazzi G, Delerce E, Cambau E, François P, Corroyer B, de Wazières B, et al. Diagnostic criteria for urinary tract infection in hospitalized elderly patients over 75 years of age: A multicenter cross-sectional study. Médecine et Maladies Infectieuses. mai 2013; 43(5):189-94.
- 7. Haber N, Paute J, Gouot A, Garcia JS, Rouquet M-L, Sahraoui L, et al. Incidence et caractéristiques cliniques des infections urinaires symptomatiques dans un hôpital gériatrique. Médecine et maladies infectieuses. 2007; 37(10):664–672.
- 8. Sampson M. Infection urinaire chez le sujet âgé à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat. Rabat; 2015.
- Pinganaud G, Rainfray M. Les infections urinaires chez les personnes âgées. NPG
 Neurologie Psychiatrie Gériatrie. Déc 2004; 4(24):15-21.
- Becq-Giraudon B. Bactériurie asymptomatique du sujet âgé. Médecine et Maladies Infectieuses. févr 1991;21(2, Part 2):149-56.

- 11. Crétel E, Veen I, Pierres A, Bongrand P, Gavazzi G. Immunosénescence et infections, mythe ou réalité? Médecine et Maladies Infectieuses. juin 2010; 40(6):307-18.
- 12. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. Infectious Disease Clinics of North America. juin 2003; 17(2):367-94.
- 13. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. Infectious Disease Clinics of North America. sept 1997;11(3):647-62.
- Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA, Abrutyn E, Levison ME, Kaye D. Epidemiology of bacteriuria in an elderly ambulatory population. The American Journal of Medicine. Févr 1986;80(2):208-14.
- 15. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, et al. The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat? Clinical Infectious Diseases. 15 sept 2012; 55(6):771-7.
- 16. McMurdo M. Urinary tract infections in old age: over-diagnosed and over-treated. Age and Ageing. 1 juill 2000; 29(4):297-8.
- 17. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Médecine et Maladies Infectieuses. août 2018; 48(5):327-58.
- Lutters M, Vogt-Ferrier N. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. The Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2002
- Saidani M. Epidémiologie des pyélonéphrites et prostatites communautaires: Les traitements probabilistes recommandés sont-ils toujours adaptés? Paris Diderot - Paris 7; 2013.
- 20. Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques. Rapport d'activité 2015. 2016 nov.
- 21. ANSM. Etude d'utilisation de la nitrofurantoïne en France. 2012 mars.

- 22. Gonthier R. Infection urinaire du sujet âgé. La Revue de Gériatrie. 2000; 7.
- 23. Beveridge LA, Beveridge LA, Davey PG, Phillips G. Optimal management of urinary tract infections in older people. Clinical Interventions in Aging. juin 2011; 173.
- 24. Nicolle LE. Urinary tract infection in the elderly. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1 mai 1994; 33 (suppl. A):99-109.
- 25. Schaeffer AJ, Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Older Men. Solomon CG, éditeur. New England Journal of Medicine. 11 févr 2016; 374:562-71.
- 26. Schaeffer AJ. Urinary tract infections in the elderly. Eur Urol. 1991; 19 Supp1:2-6.
- 27. Fougère B, Gaillat J, François P, Cambau E, Corroyer B, de Wazières B, et al. Suivi des recommandations dans l'infection urinaire: étude transversale multicentrique chez le sujet âgé hospitalisé de plus de 75 ans. Gériatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement. 2012; 10(1):9–15.
- 28. Boscia JA. Therapy vs No Therapy for Bacteriuria in Elderly Ambulatory Nonhospitalized Women. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 27 févr 1987; 257(8):1067.
- 29. Mims AD, Norman DC, Yamamura RH, Yoshikawa TT. Clinically Inapparent (Asymptomatic) Bacteriuria in Ambulatory Elderly Men: Epidemiological, Clinical, and Microbiological Findings. Journal of the American Geriatrics Society. nov 1990; 38(11):1209-14.
- 30. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. Clinical Infectious Diseases. 1 mars 2005; 40(5):643-54.
- 31. Barrier Letertre C. Infections urinaires chez la personne âgée: difficultés du diagnostic microbiologique et impact de la prescription des ECBU pour la prise en charge des personnes âgées au CHU d'Angers. Angers; 2014.
- 32. Lobel B, Soussy C-J. Prise en charge des infections urinaires chez le sujet âgé. In: Les infections urinaires. Springer Paris; 2007. p. 101-12. (Monographies en urologie).

- 33. Tal S, Guller V, Levi S, Bardenstein R, Berger D, Gurevich I, et al. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection. Journal of Infection. mai 2005; 50(4):296-305.
- 34. Veyssier P. Infections et personnes âgées. Médecine et Maladies Infectieuses. 1 janv 1997; 27(1):48-52.

Annexe 1

Questionnaire médecin prescripteur

Chère consœur, cher confrère,

Dans le cadre de ma thèse de médecine générale, je souhaite réaliser un travail sur la symptomatologie des personnes âgées de plus de 75 ans au cours des infections urinaires.

Je me permets donc de vous contacter afin de vous demander si vous seriez d'accord de répondre à un questionnaire en quelques minutes.

Ce questionnaire ne s'applique que pour les patients pour lesquels un ECBU a été prescrit et est **revenu positif**.

Nom du patient :
Sexe du patient :
Date de naissance :
ECBU prescrit le :

Résultats de l'ECBU:

- Vous concernant, vous êtes
 - o Médecin généraliste
 - o Médecin spécialiste autre que médecine générale (préciser la spécialité) :
 - o Médecin coordinateur d'EHPAD
 - o Autre:
- Nombre d'années d'exercice
 - o 1 à 5 ans
 - o 5 à 10 ans
 - o 10 à 20 ans
 - o 20 à 30 ans
 - \circ >30 ans
- Dans votre patientèle, quelle est le pourcentage approximatif de patients de 75 ans et plus ?
 - 0 <10%
 - o 10-30%
 - 0 30-50%
 - o >50%

Concernant votre patient dont l'ECBU est revenu positif :

- Lorso	que vou	s avez prescrit l'ECBU initialement, votre patient était :	
 Asymptomatique (plusieurs réponses possibles) 			
	0	contrôle post infection urinaire	
	0	bilan préopératoire	
	0	contrôle post-opératoire	
	0	Bilan d'une insuffisance rénale	
	0	Autre:	
 Symptomatique (plusieurs réponses possibles) 			
	0	fièvre <36.5 ou > 38.5°C	
	0	dysurie	
	0	pollakiurie	
	0	brûlures mictionnelles	
	0	tension sus-pubienne	
	0	incontinence urinaire récente	
	0	somnolence	
	0	apparition ou aggravation d'une anorexie	
	0	désorientation	
	0	Perte brutale d'autonomie par rapport à l'autonomie antérieure	
	0	autre:	
- Avez	z-vous p	prescrit une antibiothérapie suite aux résultats de l'ECBU ?	
0	oui:		
	0	le(s) quel(s):	
	0	durée (jours) :	
0	non		
- Quel	diagno	stic avez-vous finalement retenu ?	
0	cystite		
0	pyélonéphrite		
0	prostatite		
0	colonisation urinaire (=bactériurie asymptomatique)		
0	autre :		

Annexe 2

Prise en charge thérapeutique des infections urinaires « à risque de complication » selon les recommandations mises à jour de la SPILF en 201

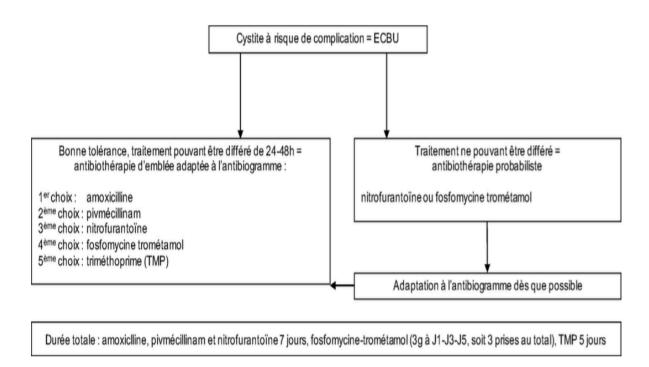
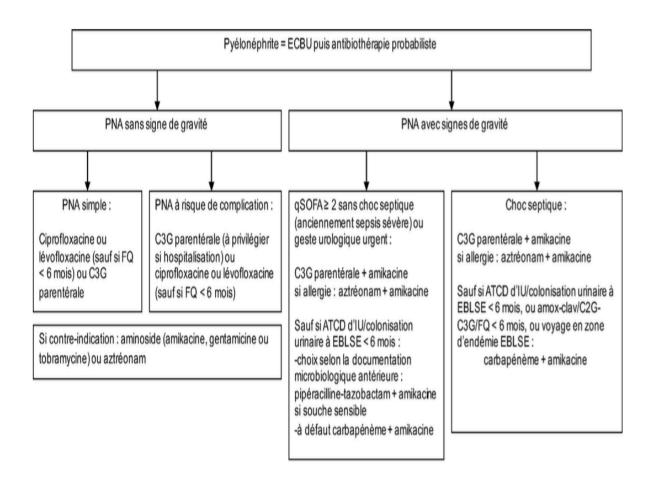
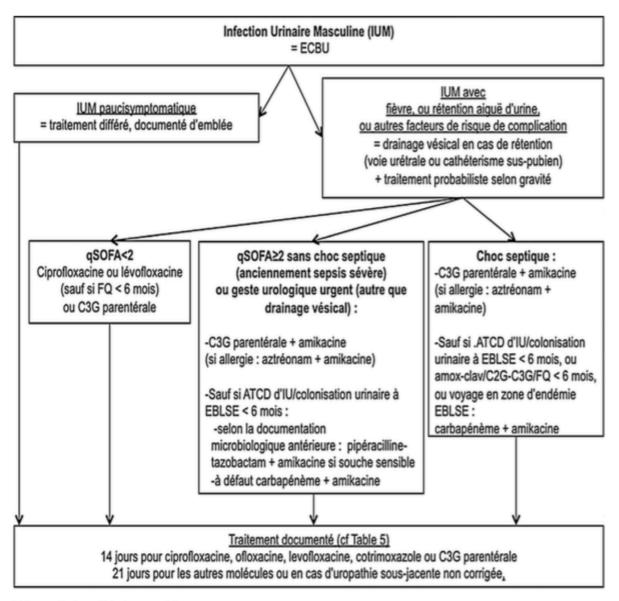


Fig. 3. Cystite à risque de complication.



C3G parentérale = céfotaxime ou ceftriaxone carbapénème = imipénème ou méropénème (ertapénème seulement en relais) EBLSE = entérobactérie productrice de ß-lactamase à spectre étendu

Fig. 6. Traitement probabiliste des pyélonéphrites (PNA).



C3G parentérale = céfotaxime ou ceftriaxone carbapénème = imipénème ou méropénème (ertapénème seulement en relais) EBLSE = entérobactérie productrice de ß-lactamase à spectre étendu

Fig. 10. Stratégie de prise en charge des infections urinaires masculines.

Etude des signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire dans un contexte d'examen cytobactériologique des urines positif chez les sujets âgés de plus de 75 ans en médecine ambulatoire à Paris

Résumé:

L'infection urinaire du sujet âgé est un problème fréquent en médecine de ville mais son diagnostic reste compliqué dans cette population sans qu'il existe des recommandations claires. L'objectif de notre étude était de rechercher les signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire dans un contexte d'ECBU positif chez les sujets de plus de 75 ans en ambulatoire à Paris. De juin à octobre 2017, ont été inclus les patients de plus de 75 ans, ayant un résultat positif d'ECBU pratiqué dans un laboratoire de ville à Paris avec au moins 1 germe identifié. L'objectif principal était de déterminer les signes cliniques associés au diagnostic d'infection urinaire. Les objectifs secondaires étaient de déterminer le taux de colonisation urinaire en ambulatoire, déterminer l'écologie microbiologique et de décrire le type d'antibiothérapie utilisée. Au total, 98 ECBU ont été inclus pour analyse. Les brûlures mictionnelles ont été le seul signe clinique statistiquement associé au diagnostic d'infection urinaire (OR 4.12 [1.1-16.1] avec p=0.04). Aucun signe dit « atypique » n'a été retrouvé dans notre population. Le taux de colonisation urinaire retrouvé a été de 13.7%. Une prédominance d'Eschérichia Coli a été retrouvée dans les ECBU analysés. Les recommandations de prise en charge thérapeutiques dans cette population « à risque de complications » ne sont pas encore parfaitement appliquées. Au total, seules les brûlures mictionnelles sont significativement associées au diagnostic d'infection urinaire dans la population âgée de plus de 75 ans en ambulatoire à Paris.

Mots clés: Infection urinaire, sujet âgé, médecine générale

Association between urinary tract infection and clinical sign in an ambulatory population of elderly in Paris

Abstract:

Urinary tract infection in the elderly is a common cause of consultation in general practice but the diagnosis remain complicated without clear recommandations. The aim of our study was to determinate the clinical signs associated with the diagnosis of urinary tract infection in an ambulatory population over 75 years in Paris. From june to october 2017, bacteriological urinary analysis from patients over 75 years old performed in an ambulatory laboratory were included. The primary objective was to determine clinical signs associated with urinary infections.. Secondary objective were to determinate the incidence of asymptomatic bacteriuria in an ambulatory elderly population, to determinate the bacteriological ecology and to describe the treatment. 98 bacteriological urinary analysis were included for analysis. Urinary burning was the only clinical sign associated with the diagnosis of urinary tract infection (OR 4.12 [1.1-16.1], p=0.04). The incidence of asymptomatic bacteriuria was 13.7%. Escherichia Coli was the main germ found. Treatment guidelines in this particular population were not applied. As conclusion, only urinary burning was associated with the diagnosis of urinary tract infection in an ambulatory population of patients over 75 years in Paris.

Keywords: Urinary tract infection, general practice, elderly

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