

UNIVERSITE PARIS VAL-DE-MARNE  
FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

\*\*\*\*\*

ANNEE 2010

N°

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE  
DOCTEUR EN MEDECINE  
Discipline : Médecine Générale

-----

Présentée et soutenue publiquement le :

à CRETEIL (PARIS XII)

-----

Par M. VIDONI Michaël

Né le 04 Avril 1978 à Paris 14eme

-----

TITRE :

**PYELONEPHRITES ET PROSTATITES AIGUËS PRISES EN CHARGE EN VILLE :**  
- EPIDEMIOLOGIE BACTERIENNE ET SENSIBILITE DE *ESCHERICHIA COLI* AUX ANTIBIOTIQUES  
- APPORT DE LA BANDELETTE URINAIRE ET DE L'IMAGERIE

DIRECTEUR DE THESE :  
M. PEAN Yves

LE CONSERVATEUR DE LA  
BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE

Signature du  
Directeur de thèse

Cachet de la bibliothèque  
universitaire

**UNIVERSITE PARIS VAL-DE-MARNE**

**FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL**

\*\*\*\*\*

**ANNEE 2010**

**N°**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT**

**DE**

**DOCTEUR EN MEDECINE**  
**Discipline : Médecine Générale**

-----

**Présentée et soutenue publiquement le :**

**à CRETEIL (PARIS XII)**

-----

**Par M. VIDONI Michaël**

**Né le 04 Avril 1978 à Paris 14eme**

-----

**TITRE :**

**PYELONEPHRITES ET PROSTATITES AIGUËS PRISES EN CHARGE EN VILLE :**

- **EPIDEMIOLOGIE BACTERIENNE ET SENSIBILITE DE *ESCHERICHIA COLI* AUX ANTIBIOTIQUES**
- **APPORT DE LA BANDELETTE URINAIRE ET DE L'IMAGERIE**

**DIRECTEUR DE THESE :**  
**M. PEAN Yves**

**LE CONSERVATEUR DE LA**  
**BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE**

**Signature du**  
**Directeur de thèse**

**Cachet de la bibliothèque**  
**universitaire**

## REMERCIEMENTS

Je remercie mon directeur de thèse, le Dr Yves Péan, pour avoir accepté de diriger mon travail et pour ses précieux conseils.

Je remercie le comité médical du réseau SPHERES, les Drs Joseph-Alain Ruimy, Oliver Boyer et Raphaël Elfassi, pour leurs encouragements et pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

Je remercie Mme Alexandra Sfez, coordinatrice administrative du réseau SPHERES, qui a grandement facilité mon travail de recherche sans jamais perdre sa bonne humeur.

Je remercie le Dr Vincent Renard pour sa disponibilité.

Je remercie le Pr Claude Attali pour son aide et sa compréhension.

Je remercie le Dr Alain Combès, chef du service de réanimation du Centre Hospitalier de Meaux pour son enseignement. Sa rigueur dans l'exercice de son métier et son humanité ont marqué à jamais mon parcours d'étudiant en médecine.

## TABLE DES MATIERES

<b>I INTRODUCTION</b> .....	6
<b>II REVUE DE LA LITTERATURE</b> .....	7
<b>A) Définitions</b> .....	7
<b>B) Epidémiologie des infections urinaires communautaires de l'adulte en France</b> .....	8
1) Une pathologie très fréquente.....	8
2) Une nette majorité de femmes.....	8
a) <i>Les cystites</i> .....	8
b) <i>Les pyélonéphrites</i> .....	9
3) Une pathologie plus rare chez l'homme.....	9
<b>C) Microbiologie des infections urinaires communautaires de l'adulte</b> .....	10
1) Répartition des bactéries.....	11
a) <i>Généralités : Escherichia coli avant tout</i> .....	11
b) <i>Facteurs susceptibles d'influencer la répartition des bactéries : sexe, âge, prise d'antibiotique et hospitalisation</i> .....	11
c) <i>Répartition des bactéries selon la forme clinique : peu d'études sur les infections urinaires fébriles communautaires</i> .....	12
2) Sensibilité de <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.....	13
a) <i>Amoxicilline</i> .....	14
b) <i>Amoxicilline + acide clavulanique</i> .....	14
c) <i>Céphalosporines</i> .....	14
d) <i>Cotrimoxazole</i> .....	16
e) <i>Quinolones</i> .....	16
f) <i>Fosfomycine trométamol</i> .....	16
g) <i>Nitrofurantoïne</i> .....	17
h) <i>Aminosides</i> .....	17
i) <i>Cas des infections urinaires fébriles</i> .....	17
<b>D) Principes de la prise en charge en ambulatoire</b> .....	18
1) <i>Pyélonéphrite aiguë : fluoroquinolones systémiques en première intention</i> .....	18
2) <i>Prostatite aiguë bactérienne : même molécule, plus longtemps</i> .....	18
<b>E) Place des examens complémentaires dans la prise en charge ambulatoire</b> .....	19
1) <i>La bandelette urinaire réactive : peu étudiée dans les infections urinaires fébriles</i> .....	19

2) L'examen cytbactériologique des urines : le « gold standard ».....	19
3) Autres examens biologiques : éventuellement utiles.....	20
4) Imagerie : utile pour rechercher une complication.....	20
a) <i>Pyélonéphrite</i> .....	20
b) <i>Prostatite</i> .....	21
<b>III MATERIEL ET METHODE</b> .....	22
<b>A) Le réseau SPHERES</b> .....	22
1) Historique, mission et fonctionnement.....	22
2) La prise en charge des IUF par le réseau SPHERES.....	23
<b>B) Analyse des données</b> .....	24
<b>IV RESULTATS</b> .....	25
<b>A) Caractéristiques démographiques</b> .....	26
<b>B) Bactériologie</b> .....	26
1) Distribution des bactéries.....	26
a) <i>Distribution des bactéries dans l'ensemble de la population</i> .....	26
b) <i>Distribution des bactéries en fonction du sexe</i> .....	27
c) <i>Distribution des bactéries en fonction de l'âge</i> .....	28
d) <i>Etudes des ECBU négatifs</i> .....	30
e) <i>Etude des ECBU polymicrobiens</i> .....	30
2) Sensibilité de <i>Escherichia coli</i> .....	31
a) <i>Sensibilité de Escherichia coli dans la population globale</i> .....	31
b) <i>Sensibilité de Escherichia coli en fonction du sexe</i> .....	32
c) <i>Sensibilité de Escherichia coli en fonction de l'âge</i> .....	32
d) <i>Comparaison des souches de Escherichia coli selon leur sensibilité à l'acide nalidixique</i> .....	35
e) <i>Escherichia coli sécréteurs de BLSE</i> .....	36
<b>C) Bandelette urinaire</b> .....	37
<b>D) Imagerie : échographies des voies urinaires et ASP</b> .....	38
1) Population féminine.....	38
2) Population masculine.....	38

<b>V DISCUSSION</b> .....	40
<b>A) Répartition des bactéries</b> .....	40
<b>B) Sensibilité de <i>Escherichia coli</i></b> .....	43
<b>C) Bandelette urinaire</b> .....	44
<b>D) Imagerie des voies urinaires</b> .....	45
<b>E) Limites de l'étude</b> .....	45
<b>F) Perspectives</b> .....	46
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	48
<b>ANNEXES</b> .....	53
Annexe n°1 : Référentiel de prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë.....	53
Annexe n°2 : Référentiel de prise en charge d'une prostatite aiguë.....	54
Annexe n°3 : Comité scientifique pour les infections urinaires fébriles.....	55
Annexe n°4 : Formulaire de consentement éclairé.....	56
Annexe n°5 : Fiche de liaison patient.....	57

## I INTRODUCTION

Les infections urinaires de l'adulte représentent un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique de ville. En 2008 l'Afssaps a publié de nouvelles recommandations sur leur prise en charge (1). Elle a réaffirmé la possibilité de traiter en ambulatoire les pyélonéphrites et les prostatites aiguës, infections bactériennes potentiellement sévères, sous réserve de respecter certains critères de sécurité. Paradoxalement peu d'études sur ces pathologies ont été réalisées dans le cadre strict de la ville et à notre connaissance il n'y a pas de série française sur les infections urinaires fébriles (IUF) communautaires. L'écologie bactérienne des IUF communautaires est la première des inconnues. A ce jour les données bactériologiques françaises proviennent uniquement d'organismes de surveillance et d'études descriptives qui ont colligé les résultats d'examen cyto bactériologiques des urines (ECBU) de laboratoires de ville, le plus souvent indépendamment du tableau clinique initial et notamment de l'existence d'un syndrome fébrile. Cette surveillance en laboratoire de la répartition des espèces bactériennes et de leurs taux de résistance est essentielle dans un contexte de multiplication des résistances bactériennes liées à la pression de sélection exercée par les antibiotiques. Elle est cependant insuffisante : pour que ces données puissent réellement aider à l'élaboration de recommandations thérapeutiques permettant un usage rationnel des anti-infectieux leur stratification en fonction des situations cliniques rencontrées en pratique courante est nécessaire. Il s'agit d'ailleurs de l'un des principaux axes du *Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques* lancé en 2002 par le Ministère de la santé (8). Au niveau européen ce thème a fait l'objet, en novembre 2008, d'un premier atelier réunissant des scientifiques de l'Union soulignant l'étendue du problème de l'antibiorésistance et l'importance d'une coordination entre administrations et scientifiques de l'Union européenne (15). Dans un tout autre registre, la bandelette urinaire représente un autre élément d'incertitude : outil diagnostique indiscutable pour ce qui concerne la cystite simple, elle a été très peu étudiée dans les IUF. Enfin, l'intérêt de l'imagerie, souvent normale dans la pyélonéphrite aiguë simple de la femme jeune et à la phase aiguë de la prostatite, n'est pas admis par tous (1).

C'est dans ce contexte que nous avons choisi d'étudier le registre du réseau de ville SPHERES. Créé en 2004, sa mission est de sécuriser et d'optimiser la prise en charge ambulatoire de pathologies fréquemment adressées à l'hôpital et dont font partie les pyélonéphrites et les prostatites aiguës. L'objectif premier de notre étude est de recueillir des données épidémiologiques et microbiologiques concernant les infections urinaires fébriles

communautaires puis de les analyser à la lumière des connaissances actuelles. L'objectif secondaire est de rapporter les résultats des bandelettes urinaires et de l'imagerie afin d'enrichir la discussion sur leur intérêt dans les IUF communautaires.

## **II REVUE DE LA LITTÉRATURE**

Il ne s'agit pas là d'une revue exhaustive de la littérature prenant en compte tous les aspects des infections urinaires fébriles communautaires. Le propos est d'inscrire l'étude dans son contexte et de rapporter les éléments permettant d'en apprécier les résultats. Bien qu'en dehors du champ de l'étude, certaines données strictement microbiologiques et d'autres concernant les cystites simples sont exposées. Représentant l'essentiel de la littérature médicale sur le sujet, elles serviront d'éléments de comparaison et permettront ainsi de mieux situer les pyélonéphrites et les prostatites dans le panorama des infections urinaires. Nous débuterons par les aspects épidémiologiques avant de développer l'écologie bactérienne. Nous nous intéresserons ensuite brièvement aux antibiotiques actuellement recommandés dans la prise en charge ambulatoire puis exposerons la place des différents examens complémentaires.

### **A) Définitions**

L'arbre urinaire est normalement stérile à l'exception de la partie distale de l'urètre. L'infection du tractus urinaire (ITU) regroupe un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes pour laquelle la culture d'urine est positive (23). L'ITU se décline classiquement en colonisation urinaire (infection asymptomatique limitée aux urines vésicales anciennement appelée bactériurie asymptomatique), cystite (infection des urines et de l'épithélium vésicaux), pyélonéphrite (infection du bassinet ou parenchyme rénal) et prostatite (infection du parenchyme prostatique). Certains auteurs y incluent parfois l'orchi-épididymite et l'urétrite. Par ailleurs la terminologie actuelle (1) prend en compte les facteurs de risque de complication et distingue :

- l'infection urinaire dite simple : cystites simples et pyélonéphrites simples qui ne concernent que la femme jeune sans facteur de risque et la femme de plus de 65 ans sans comorbidité ;
- l'infection urinaire dite compliquée qui se définit par l'existence de facteurs de risque de complication pouvant rendre l'infection plus sévère (la complication n'est pas nécessairement constituée) et le traitement plus complexe : anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, situations pathologiques sous-jacentes susceptibles de se décompenser et certains



terrains physiologiques (grossesse, sujet âgé avec comorbidité, hommes). Cette définition regroupe donc les cystites compliquées, les pyélonéphrites compliquées et les prostatites.

Dans cette étude, seules seront abordées les infections urinaires fébriles c'est-à-dire la pyélonéphrite et la prostatite.

## **B) Epidémiologie des infections urinaires communautaires de l'adulte en France**

### **1) Une pathologie très fréquente**

En France, les infections urinaires sont probablement la première cause d'infection bactérienne (1) et constituent le deuxième motif de consultation et de prescription d'antibiotiques au cabinet du médecin généraliste représentant ainsi de 1 à 2,1 % de son activité (23, 49). Ce dernier gèrerait 90 % des cas d'ITU sans recours au spécialiste clinicien (2). Il n'existe pas de données récentes sur l'incidence des ITU symptomatiques en France (1). Cette dernière reste mal connue et était estimée en 1989 entre 4 et 6 millions de cas (23) sans distinction entre les différentes catégories anatomocliniques ni précision sur leurs gravités respectives et le nombre d'hospitalisations générées. Les informations les plus précises nous proviennent des Etats-Unis où les ITU communautaires ont été, en 1997, à l'origine de 7 millions de visite en médecine de ville, 1 million dans les services d'accueil des urgences (SAU) et 100 000 hospitalisations (23). Néanmoins, le traitement des ITU étant le plus souvent ambulatoire sans ECBU systématique et par ailleurs tous les malades ne consultant pas, usant parfois d'automédication., ces données sont probablement sous-estimées et leur répartition en entité anatomoclinique difficile à préciser. Ainsi, de l'aveu même de certains experts, l'épidémiologie des ITU est « confuse » (23).

### **2) Une nette majorité de femmes**

L'ITU est très majoritairement féminine et l'on estime que 40 à 50 % des femmes ont au moins une infection urinaire au cours de leur existence (31). Elles se subdivisent en deux grandes catégories anatomocliniques : cystites et pyélonéphrites.

#### **a) Les cystites**

Elles représentent la majeure partie des ITU féminine (23). Il existe deux pics de fréquence : l'un au début de l'activité sexuelle entre 20 et 30 ans, l'autre en période post-ménopausique (1). Leur taux de récurrence au cours de la vie est de 30 à 40 % (23). Les données épidémiologiques

dont nous disposons proviennent également des USA où l'incidence annuelle des ITU communautaires de la femme, cystites et pyélonéphrites confondues, a été estimée à 10,8 % entre 1995 et 1996, correspondant à 11,3 millions de patientes (23). Ces chiffres sont très supérieurs à ceux cités dans le paragraphe précédent car ils incluent les infections « auto-diagnostiquées » conduisant à l'usage d'antibiotiques précédemment prescrits pour la même pathologie ainsi que les diagnostics effectués par consultation téléphonique avec le médecin. En France, par transposition des données américaines, certains auteurs estiment le nombre d'ITU communautaires annuelles chez la femme entre 3,3 et 4,9 millions. De la même façon le nombre de cystites communautaires féminines en France est évalué entre 3 et 4,4 millions par an (23).

### **b) Les pyélonéphrites**

Peu d'études se sont intéressées aux pyélonéphrites communautaires. Elles sont l'apanage des femmes qui représentent 80 à 90 % des cas (23). En revanche elles sont beaucoup moins fréquentes que les cystites : dans une étude américaine (37) sur les femmes ayant des infections urinaires récidivantes, un ratio pyélonéphrite/cystite de 1/18 était retrouvé. L'âge habituel de survenue reste incertain. Dans un essai thérapeutique américain incluant des femmes de plus de 18 ans non ménopausées atteintes d'une pyélonéphrite communautaire l'âge moyen des patientes était de 25 ans (extrêmes 18-53) dans un premier groupe et de 23 ans (extrêmes 18-58) dans un second (51). Dans une autre étude l'âge moyen des sujets (hommes et femmes confondus) était de 34 ans (extrêmes 18-90) (38). L'incidence précise des pyélonéphrites communautaires en France est inconnue. D'après les registres nationaux des USA environ 250 000 pyélonéphrites communautaires féminines sont traitées annuellement (5) ce qui correspondrait à l'échelle de la France à 50 000 cas par an (23).

### **3) Une pathologie plus rare chez l'homme**

Chez le sujet masculin la cystite est 50 fois moins fréquente que chez la femme (2) et les hommes représentent 10 à 20 % des cas de pyélonéphrites (23). Toutefois selon l'Afssaps, toute cystite et toute pyélonéphrite survenant chez un homme doivent être considérées et traitées comme des prostatites aiguës (1). L'âge moyen de survenue reste inconnu même si l'on sait que l'incidence augmente à partir de 50 ans (1). Les études de prévalence et d'incidence sont difficile à mener et les résultats disparates. En effet si le terme de prostatite est clair dans sa forme aiguë définissant une infection aiguë bactérienne de la prostate, il l'est beaucoup moins dans sa forme chronique. Malgré une classification de la prostatite par le National

Institutes of Health (30) la distinction entre prostatite aiguë bactérienne (PAB) *stricto sensu* et l'exacerbation fébrile d'une prostatite chronique bactérienne (PCB) reste délicate (23). Quoiqu'il en soit, aux Etats-Unis, dans le champ de l'urologie, la prostatite (sans distinction PCB/PAB) est le diagnostic le plus courant chez l'homme de moins de 50 ans et le troisième chez l'homme de plus de 50 ans après l'hypertrophie bénigne de prostate et le cancer de la prostate (6). Il représente au total 2 millions de consultations annuelles. La prévalence de la prostatite chez les hommes d'Amérique du nord de 18 ans et plus est estimée entre 5 et 9 % (23). En France on estime approximativement à 100 000/an le nombre d'épisodes aigus de prostatites sans précision sur leur nature communautaire ou nosocomiale (11).

### **C) Microbiologie des infections urinaires communautaires de l'adulte**

En milieu hospitalier, l'épidémiologie bactérienne des infections urinaires -tout particulièrement celles d'origine nosocomiale- fait l'objet d'une étroite surveillance à l'origine de nombreuses publications. En revanche, pour des raisons matérielles et méthodologiques évidentes, cette surveillance est plus difficile à mettre en œuvre dans le contexte de la ville. En France, la très grande majorité des études sur le sujet ont été effectuées à partir de données de laboratoires d'analyses médicales (LAM) indépendamment de critères cliniques pourtant indissociables du diagnostic. Les plus connues ont été produites par des réseaux de LAM comme l'Aforcopi-bio et Epiville eux-mêmes fédérés par l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) créée en 1997 (5, 18, 20, 22). La mission de ces réseaux est d'étudier régulièrement la fréquence d'isolement des bactéries responsables d'infections urinaires de ville ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques. Ces données, stratifiées en fonction de critères tels que l'âge, le sexe, la prise d'antibiotique ou encore une hospitalisation récente, permettent de dessiner le « paysage » bactériologique des infections urinaires (IU) communautaires. En distinguant les différentes situations épidémiologiques pouvant influencer sur les niveaux de résistances elles constituent ainsi un des piliers de la stratégie anti-infectieuse. Néanmoins, comme l'a souligné l'Afssaps en 2008, il existe certaines zones d'ombre (1). D'une part l'étude de l'écologie bactérienne se heurte à un biais de recrutement difficilement contournable : en l'absence d'indication à réaliser systématiquement un ECBU en cas de cystite simple, les souches étudiées en routine dans les laboratoires et servant de support aux publications scientifiques concernent le plus souvent des patients en situation d'échec d'un premier traitement probabiliste, ayant une récurrence, une pathologie sous-jacente ou une infection sévère. Les cystites simples sont ainsi peu représentées et les taux de résistance probablement surestimés. D'autre part ces études tiennent

insuffisamment compte des éléments cliniques permettant de distinguer la simple colonisation urinaire des infections urinaires symptomatiques et, parmi ces dernières, les cystites des pyélonéphrites et des prostatites. La littérature anglo-saxonne, davantage prolixe sur le sujet, apporte des informations plus précises notamment sur les cystites simples mais néglige elle aussi les infections urinaires fébriles communautaires. En conséquence les données dont nous disposons à ce jour reflètent incomplètement l'épidémiologie bactérienne des IU communautaires et à fortiori celles à caractère fébrile.

Dans un esprit de synthèse des connaissances actuelles nous ferons le point sur la répartition des espèces bactériennes responsable d'IU communautaires essentiellement sur le territoire français puis sur l'état des résistances aux antibiotiques en ville. Il est important de relativiser les chiffres et les pourcentages retrouvés dans la littérature. Ils sont parfois contradictoires d'une étude à l'autre et ne peuvent être considérés comme des valeurs absolues dans un domaine « vivant », en perpétuelle transformation.

## **1) Répartition des bactéries**

### **a) Généralités : *Escherichia coli* avant tout**

Les IU communautaires sont caractérisées par une grande stabilité des espèces en cause d'une époque à l'autre et d'une région à l'autre (16). Les entérobactéries sont les plus fréquemment isolées dans environ 90 % des cas (2). *Escherichia coli* est le germe prédominant, responsable à lui seul de 60 à 80 % des infections toutes formes cliniques confondues (16) suivi de *Proteus mirabilis* dans 8 à 10 % des cas (2). Viennent ensuite dans un ordre variable selon les formes cliniques *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp* et *Enterococcus spp*. D'autres bactéries du genre *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Pseudomonas spp* ainsi que les staphylocoques non saprophyticus sont l'apanage des infections nosocomiales et donc beaucoup plus rarement impliquées (17).

### **b) Facteurs susceptibles d'influencer la répartition des bactéries : sexe, âge, prise d'antibiotique et hospitalisation**

Une étude publiée en 2000 et portant sur 1160 germes urinaires provenant de 15 LAM répartis sur le territoire français a montré une diminution de la responsabilité de *E. coli* chez les sujets masculins (58,7 % des cas seulement contre 78,7 % chez les femmes) ainsi qu'en cas d'hospitalisation datant de moins de 6 mois ou de prise d'antibiotique datant de moins de 3 mois (48,7 % et 64 % respectivement contre 74,6 % de la totalité des isolats) (27). Une autre

étude française a montré une augmentation de la fréquence d'isolement de *Staphylococcus aureus* et de *Enterococcus spp* chez les hommes en comparaison aux femmes. Elle a également retrouvé, en cas de prise d'antibiotique récente ( $\leq 6$  mois), une diminution de la part de *E. coli* au profit de *Pseudomonas aeruginosa* et de *Enterococcus spp*. Dans cette même étude l'âge n'a pas modifié la répartition (20). A l'inverse, une étude étrangère a montré une influence de l'âge, la proportion de *E. coli* diminuant chez les patients âgés de plus de 65 ans à l'avantage des autres bacilles à Gram négatif (42).

### **c) Répartition des bactéries selon la forme clinique : peu d'études sur les infections urinaires fébriles communautaires**

Les cystites simples, ne nécessitant pas théoriquement la réalisation d'un ECBU, ont été étudiées de façon systématique dans 17 pays européens. *Escherichia coli* était le germe prédominant avec des variations notables selon les pays : de 52,9 % au Portugal à 86,4 % en Norvège. Tous pays confondus, *P. mirabilis* arrivait en deuxième position. En troisième position on retrouvait, chez la femme de plus de 50 ans, *Klebsiella pneumoniae* alors que chez les femmes plus jeunes il s'agissait de *S. saprophyticus* (29). La cystite simple se distingue en effet des autres IU communautaires par une plus forte prévalence du *S. saprophyticus*, cette dernière pouvant atteindre 10% dans certaines études américaines, voire plus, notamment chez les jeunes femmes (1). En France, une étude menée par l'Association de formation continue en pathologie infectieuse des biologistes (Aforcopi-bio) et prenant en compte des critères cliniques a retrouvé chez les femmes de 15 à 30 ans atteintes de cystite simple 6,3 % de *S. saprophyticus* (22).

Concernant les pyélonéphrites au sens strict il y a très peu d'études en milieu extra-hospitalier (1). Les mêmes bactéries seraient impliquées que dans les cystites avec une prééminence encore plus marquée de *E. coli* qui peut représenter jusqu'à 90 % des isolats (17) tandis que *S. saprophyticus* est beaucoup moins fréquent (1). Les pyélonéphrites non liées à *E. coli* seraient surtout dues à d'autres entérobactéries : *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, chacune à une prévalence très faible (17). Une étude américaine ayant observé l'écologie bactérienne de la pyélonéphrite en milieu communautaire a retrouvé des résultats allant dans ce sens : *E. coli* représentait 85,4 % des isolats suivi de *Klebsiella spp* (4,7 %) et de *P. mirabilis* (1,4 %) contre 7,5 % seulement pour les coques à Gram positif (CG +) (38). Dans une série tunisienne de 438 pyélonéphrites communautaires, les entérobactéries et *E. coli* étaient isolées respectivement dans 96,6 % et 83,7 % des cas. En deuxième et troisième position l'on trouvait

à nouveau *K. pneumoniae* (9,3%) et *P. mirabilis* (3,6%) (44). A contrario d'après une des rares études françaises prenant en compte l'existence d'une fièvre, cette dernière ne semblait pas modifier la répartition des bactéries (22).

Les prostatites communautaires prises en charge en ambulatoire souffrent elles aussi d'un manque de publications. Les données dont nous disposons concernent des patients ayant consulté aux urgences et dont certains ont été hospitalisés. Nous avons retrouvé une large prédominance des entérobactéries (supérieure à 90 %) avec au premier plan *E. coli* dont la fréquence d'isolement, généralement inférieure à 80 %, est moindre que celle observée chez les femmes (11, 53). Les infections à germes à Gram + sont plus rares (14) et dominées par les entérocoques qui représentaient 4,6 % des bactéries isolées dans une des études (cette étude tenait compte des prostatites à ECBU stérile et la proportion d'entérocoques a ici été ramenée uniquement aux ECBU positifs) (6). L'origine infectieuse de la prostatite n'est pas toujours prouvée : une étude a ainsi retrouvé un taux d'ECBU négatif de 14 % (6). L'implication de *Chlamydiae trachomatis* est discutée d'autant que ce germe est plus difficile à mettre en évidence (10, 11, 14). En cas de poussée subaiguë de prostatite chronique à ECBU négatif, l'épreuve de Meares et Stamey peut être utile pour mettre en évidence un germe. Elle consiste en un recueil des urines après massage prostatique et est finalement rarement pratiquée car souvent négative et peu appréciée des patients (10).

## **2) Sensibilité de *Escherichia coli* aux antibiotiques**

Les données actuelles, parfois discordantes, font ici l'objet d'une synthèse dont *E. coli*, bactérie la plus fréquemment isolée dans les infections urinaires, constitue le fil directeur. Certains facteurs cliniques et épidémiologiques sont susceptibles de faire varier la sensibilité : l'âge, le sexe, un antécédent récent d'hospitalisation, des antécédents d'infections urinaires à répétition ainsi qu'une prise récente d'antibiotique. Nous rapportons ici les taux de sensibilité bruts par classe d'antibiotique (données résumées dans le tableau 1) puis ajustés aux différentes situations épidémiologiques lorsqu'elles ont été étudiées. Le dernier paragraphe est consacré exclusivement aux infections urinaires fébriles.

**Tableau 1 Taux bruts de sensibilité de E. coli aux principaux antibiotiques dans les infections urinaires communautaires (références dans le texte)**

<b>Antibiotique</b>	<b>Sensibilité (%)</b>
Amoxicilline	50-60
Amoxicilline + acide clavulanique	65-75
C3G injectables	>98
Aminosides	>97
Acide nalidixique	82,4
Ciprofloxacine	88,2
Cotrimoxazole	77-80
Furanes	>95
Fosfomycine	>97

**C3G : céphalosporines de troisième génération****a) Amoxicilline**

Elle se situe actuellement entre 50 et 60 % d'après de nombreuses études réalisées en laboratoire sans distinction des formes cliniques (18, 20, 27). Concernant la cystite simple à proprement parler, rarement étudiée en pratique, une publication a rapporté un taux de sensibilité plus élevé de 72,4 % (29). Plusieurs études réalisées sur le territoire français ont établi un lien entre une prise d'antibiotique ou une hospitalisation récente avec l'augmentation du taux de résistance à l'amoxicilline alors que le sexe et l'âge n'ont pas eu d'influence (18, 20, 27). A l'inverse une publication anglaise a rapporté une augmentation de la résistance à l'amoxicilline chez les hommes comparativement aux femmes et ainsi que chez les sujets de plus de 65 ans (28).

**b) Amoxicilline + acide clavulanique**

Elle se situe entre 65 et 75 % selon les mêmes études. Les facteurs épidémiologiques susceptibles de modifier la résistance sont semblables à ceux de l'amoxicilline.

**c) Céphalosporines**

Les céphalosporines de 1ere génération, dont le chef de file est la céfalotine, sont peu utilisées en ville et, bien que systématiquement testées sur les antibiogrammes, elles sont très rarement citées dans les études. Les résistances à cette classe d'anti-infectieux suivent celles vis-à-vis de l'association amoxicilline + acide clavulanique. Quant aux céphalosporines de 2eme génération

elles sont également rarement étudiées. Ces deux familles d'antibiotiques n'ont de toutes les façons pas d'indication dans les infections urinaires fébriles (1). En ce qui concerne les céphalosporines de 3ème génération (C3G) injectables (ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime), molécules de choix dans IUF, la sensibilité est constamment supérieure à 98 % dans les études réalisées sur le territoire français (18, 22, 27, 46). Les C3G orales (cefixime) sont en revanche peu étudiées. Une des rares études a retrouvé un taux de résistance élevé de 16,4 % (27). Les facteurs de risque associés à la résistance aux C3G ont été moins souvent évalués que pour les aminopénicillines et leur influence est moins évidente. Dans certaines publications une antibiothérapie récente ou des épisodes antérieurs d'infections urinaires diminuaient la sensibilité à cette classe d'anti-infectieux (5, 21, 43)

Une des préoccupations actuelles au sujet des C3G est l'apparition en ville d'entérobactéries productrices d'une bêtalactamase à spectre étendu (EBLSE) (1). Il s'agit d'un des principaux mécanismes de résistances aux céphalosporines. Les premières EBLSE appartenaient à l'espèce *Klebsiella pneumoniae* (12). Elles ont été découvertes dans les années 80 et leur acquisition était alors exclusivement nosocomiale (1, 12). L'émergence de telles souches en milieu communautaire en France comme dans d'autres pays du monde ainsi que l'acquisition de ce mécanisme de résistance par *E. coli* ont été décrites dans les années 2000 (1). Ces EBLSE semblent regrouper non seulement des souches de transmission communautaire suite à une acquisition nosocomiale mais également des souches spécifiquement communautaires (47). En raison de leur potentiel de diffusion épidémique lié au transfert horizontal de ce mécanisme de résistance dont le support est plasmidique, le risque épidémiologique est réel et constitue un point d'inquiétude majeur (47). Leur prévalence en ville reste néanmoins peu étudiée. Dans une enquête menée en 2006 par l'ONERBA sur des entérobactéries issues de prélèvements cliniques variés effectués en laboratoire de ville, 1,1 % de l'ensemble des souches et 0,9 % des *E. coli* produisaient une bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) (4). Dans une autre étude concernant spécifiquement les infections urinaires communautaires sans distinction des formes cliniques la proportion de *E. coli* producteurs de BLSE était de 0,98 % (46).

Sur un plan microbiologique les EBLSE se caractérisent par leur résistance à toutes les bêta-lactamines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes (40). Elles peuvent être inactivées par les inhibiteurs des bêtalactamases (50). Sur un antibiogramme en milieu gélosé son existence doit être évoquée en cas de résistance à la classe des C3G et confirmée par la réalisation d'un test dit de synergie comme le recommande le Comité de l'Antibiogramme de



la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) (19). En outre, plusieurs études ont retrouvé une résistance croisée à d'autres familles d'antibiotiques, notamment aux fluoroquinolones, posant alors de réels problèmes thérapeutiques (40).

#### **d) Cotrimoxazole**

Hormis une publication de 1998 qui a retrouvé un taux de sensibilité autour de 60 % (20), la majorité des études récentes ont situé ce taux entre 77 et 80 % sans distinction des différentes formes anatomo-cliniques. Dans une des rares publications sur les cystites simples françaises, seules 15% des souches de *E. coli* étaient résistantes aux cotrimoxazole (SXT) (29). D'autres études ont retrouvé deux facteurs associés au risque d'avoir une IU à *E. coli* résistant au SXT : hospitalisation et prise d'antibiotique récentes (18, 20, 27). En revanche l'âge et le sexe n'ont pas démontré d'influence (18, 20, 27).

#### **e) Quinolones**

Les données recueillies années après années montrent une diminution significative de la sensibilité des souches communautaires aux quinolones (1). En 2008 elle était évaluée à 82,4 % pour l'acide nalidixique (NAL) et 88,2 % pour la ciprofloxacine (CIP) (46). Ces chiffres bruts masquent néanmoins certaines disparités notamment liées à l'âge et au sexe : les taux de sensibilité à NAL et CIP chez la femme jeune étaient respectivement de 90,7 % et 93,7 % pour descendre à 72,2 % et 82,4 % chez la femme de plus de 65 ans. Chez l'homme les sensibilités à NAL et CIP étaient également abaissées à 79 % et 84,2 %. Concernant les autres facteurs de risque de résistance, certaines études ont clairement montré une diminution de la sensibilité aux quinolones en cas d'hospitalisation ou de prise d'antibiotique récente (18, 22, 43). L'ofloxacine, dont le spectre est superposable à celui de la ciprofloxacine, est plus rarement mentionnée dans les études.

Par ailleurs la résistance aux quinolones est croisée entre les différentes molécules (1). Ainsi la résistance à l'acide nalidixique s'accompagne fréquemment d'une diminution de la sensibilité aux fluoroquinolones (18, 33). Cela peut correspondre à des mutants de bas niveau de résistance pouvant facilement évoluer vers une résistance de haut niveau sous la pression de sélection exercée par cette classe d'antibiotique. L'apparition d'une résistance à l'acide nalidixique apparaît donc comme une étape dans l'évolution vers la résistance aux fluoroquinolones, avec pour conséquence un risque d'échec thérapeutique (1). L'Afssaps recommande ainsi de ne pas prescrire de fluoroquinolones lorsqu'il existe une résistance aux quinolones de première génération (1). Enfin, parmi les souches résistantes à l'acide

nalidixique, les co-résistances aux autres familles d'antibiotique sont plus fréquentes comme l'a montré une des études de l'Aforcopi-bio où seules les C3G et la fosfomycine conservaient des taux de résistance inférieurs à 10% (45).

#### **f) Fosfomycine trométamol**

Depuis dix ans la sensibilité de *E. coli* à la fosfomycine reste constante et très élevée avec plus de 97 % de souches sensibles (5, 22, 45). Il n'existe pas de résistance croisée entre cette molécule et les autres familles d'antibiotiques. Par ailleurs les antécédents d'hospitalisation, de traitement antibiotique, d'épisodes d'infections urinaires ainsi que l'âge et le sexe n'ont pas démontré d'influence significative sur la sensibilité de *E. coli* à la fosfomycine trométamol (5, 22, 27).

#### **g) Nitrofurantoïne**

Plus rarement étudiée, le taux de sensibilité de *E. coli* à la nitrofurantoïne a peu évolué et reste supérieure à 95 % dans la majorité des études (1, 7).

#### **h) Aminosides**

Les résistances aux aminosides sont actuellement rares, inférieures à 3 % (20, 22, 27). Quelques études ont montré une augmentation des taux de résistance en cas d'hospitalisation ou de prise d'antibiotique récentes (18, 27).

#### **i) Cas des infections urinaires fébriles**

Nous n'avons retrouvé aucune étude traitant spécifiquement des résistances bactériennes dans les prostatites aiguës communautaires. En ce qui concerne les pyélonéphrites les publications sont également peu nombreuses et essentiellement étrangères. La seule étude française sur le sujet n'a pas retrouvé de modification de la sensibilité en cas de fièvre (22). A l'inverse dans une série américaine de 231 pyélonéphrites les taux de résistances de *E. coli* étaient différentes de ceux cités plus haut : 40 % pour l'amoxicilline, 9 % pour la ceftriaxone, 1 % pour la ciprofloxacine, 9 % pour la gentamicine et 15 % pour le cotrimoxazole (48). Cependant la comparaison entre des données issues de pays différents est délicate.

## **D) Principes de la prise en charge en ambulatoire**

### **1) Pyélonéphrite aiguë (PNA) : fluoroquinolones systémiques en première intention**

De nombreuses études ont confirmé la possibilité de traiter les PNA simples en ambulatoire chez des patientes sélectionnées (1). Ceci repose en partie sur l'existence de traitements efficaces par voie orale notamment depuis l'avènement des fluoroquinolones systémiques. Leur spectre d'action englobe la majorité des germes uropathogènes rencontrés en ville tandis que leurs caractéristiques pharmacologiques entraînent des concentrations élevées dans le parenchyme rénal (1). Le traitement probabiliste est débuté dès les prélèvements bactériologiques effectués et fait appel en première intention aux fluoroquinolones per os (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine) (1). Une céphalosporine de troisième génération (C3G) peut être utilisée mais uniquement par voie parentérale tant que l'infection n'est pas parfaitement maîtrisée (ceftriaxone ou cefotaxime). Le recours à une C3G orale (cefixime) n'est possible qu'en traitement de relais qui autorise également, selon les résultats de l'antibiogramme, l'usage de l'amoxicilline, de l'association amoxicilline + acide clavulanique et du cotrimoxazole (1). La durée de traitement optimale varie selon les études. Elle est généralement de 10 à 14 jours en cas d'évolution favorable sauf pour les fluoroquinolones qui permettent de réduire la durée à 7 jours. En cas de forme compliquée elle peut être prolongée jusqu'à 21 jours (1).

### **2) Prostatite aiguë bactérienne : même molécule, plus longtemps**

De la même façon, les prostatites bactériennes aiguës, par définition compliquées, relèvent d'une prise en charge ambulatoire lorsque les conditions médico-sociales sont favorables. L'antibiothérapie de première intention est identique à celle de la PNA. En revanche le traitement de relais, adapté aux données de l'antibiogramme, repose essentiellement sur les fluoroquinolones systémiques et le cotrimoxazole. En effet les autres antibiotiques souffrent d'une diffusion prostatique médiocre ce qui limite leur utilisation (1). La durée de traitement est controversée allant de 14 jours pour les formes paucisymptomatiques à 3 semaines voire plus selon le tableau clinique (1). Il existe néanmoins un consensus professionnel fort pour traiter au moins 3 semaines dans le but d'éviter la rechute, la récurrence et le passage à la chronicité (1, 11).

## **E) Place des examens complémentaires dans la prise en charge ambulatoire**

### **1) La bandelette urinaire réactive : peu étudiée dans les infections urinaires fébriles**

A la frontière entre la clinique et les examens complémentaires elle permet le dépistage rapide des infections urinaires « au lit du malade » en cas de signes fonctionnels urinaires. Elle a pour but de détecter l'existence d'une leucocyturie témoignant de la réaction inflammatoire et/ou d'une nitriturie indiquant la présence de bactéries productrices de nitrites, particularité que l'on retrouve spécifiquement chez les entérobactéries (1). La positivité de la bandelette urinaire (BU) se définit par la détection d'une leucocyturie et/ou d'une nitriturie (1). Sa sensibilité (Se) est de 90,4 % et sa spécificité (Sp) de 69,3 % (2). Son intérêt réside essentiellement dans sa valeur prédictive négative élevée (VPN) supérieure à 95 % dans la cystite simple (1) alors que sa valeur prédictive positive (VPP) est médiocre de l'ordre 30 à 50 % (17). Ainsi en cas de suspicion de cystite simple, sa négativité autorise le clinicien à écarter le diagnostic. A l'inverse une bandelette positive ne lui permet pas d'affirmer le diagnostic et n'a alors que valeur d'orientation (1). Ces chiffres proviennent d'études réalisées sur des cystites. Nous n'avons pas retrouvé d'études évaluant spécifiquement la performance de la BU dans la pyélonéphrite. En ce qui concerne la prostatite, une étude française a retrouvé des résultats opposés en tous points à ceux issus des séries féminines : une VPN médiocre n'excédant pas 73 % en avec à l'inverse une excellente VPP de 98% en cas de nitriturie (24). L'intérêt de la BU dans les infections urinaires fébrile reste donc à préciser bien qu'il soit admis que la gravité potentielle d'une pyélonéphrite ou d'une prostatite doit toujours inciter le praticien, en complément du résultat de la bandelette, à poursuivre les explorations en faisant pratiquer un ECBU (1).

### **2) L'examen cyto bactériologique des urines : le « gold standard »**

C'est l'examen de référence pour affirmer l'infection urinaire et identifier le germe en cause. Il est indiqué dans toutes les infections urinaires sauf les cystites simples à évolution favorable. Il est positif quand il associe une leucocyturie supérieure ou égale à 10 000 éléments/ml (ou 10/mm<sup>3</sup>) à une bactériurie après culture dont le seuil varie selon le pathogène et la situation clinique. Pour la pyélonéphrite et la prostatite le nombre d'unités formant colonies (UFC) doit être supérieur ou égal à 10 000/ml (1). La présence de plus de deux espèces bactériennes est en général considérée comme une contamination (1). Concernant la réalisation de l'antibiogramme et son interprétation, le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie a publié des recommandations en 2009 non détaillées ici (19).

### **3) Autres examens biologiques : éventuellement utiles**

Que ce soit dans la pyélonéphrite ou dans la prostatite la réalisation d'une NFS ainsi que la mesure de la CRP plasmatique et de la créatinémie ne sont pas systématiquement recommandées (1). Elles peuvent être néanmoins utiles en cas de doute diagnostique en confirmant l'infection (hyperleucocytose) et la réaction inflammatoire (CRP) ou pour apprécier la gravité (hyperleucocytose importante ou leucopénie) ou enfin pour apprécier l'efficacité de la thérapeutique (CRP) (13, 14).

### **4) Imagerie : utile pour rechercher une complication**

Dans le cadre d'une infection urinaire fébrile l'imagerie a plusieurs buts, le principal étant de rechercher une éventuelle complication ainsi qu'une anomalie urologique sous-jacente susceptible de favoriser et/ou de compliquer l'infection. Secondairement elle peut aider à affirmer l'atteinte parenchymateuse en cas de présentation clinique atypique. Le clinicien dispose pour cela de la radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP), de l'échographie et de la tomodensitométrie.

#### **a) Pyélonéphrite**

L'ASP, classiquement associé à l'échographie pour la recherche de calculs radio-opaques, n'est plus recommandé du fait d'un rendement diagnostique faible (1). Quant à l'échographie des reins et des voies excrétrices, réalisée en première intention dans la pyélonéphrite aiguë elle est normale dans environ 50 % des cas (55). Certains auteurs estiment d'ailleurs qu'elle n'est pas nécessaire en cas de forme typique chez la femme jeune et si l'évolution est favorable après 48-72 heures de traitement (1). Toutefois l'Afssaps recommande de la réaliser systématiquement dans les 24 premières heures ou en urgence en cas de signes de gravité principalement à la recherche d'un obstacle avec dilatation des voies urinaires justifiant un drainage chirurgical en urgence et non nécessairement prédit par l'examen clinique (1). En outre l'échographie peut détecter :

- des signes de pyélonéphrite : augmentation du volume du rein (anomalie la plus fréquemment rencontrée) (55), diminution de la différenciation cortico-médullaire (9), anomalies de l'échostructure du parenchyme rénal à type de foyers hypoéchogènes ou hyperéchogène (sensibilité médiocre et peu spécifique) (9), hypotonie des cavités pyélocalicielles qu'il faut savoir distinguer d'une authentique dilatation secondaire à un obstacle (13, 34),

- des anomalies sous-jacentes favorisant les infections urinaires ou susceptibles des les compliquer : hydronéphrose, lithiase urinaire (1),
- des complications autre que l'obstruction citée plus haut : abcès rénal ou périrénal, pyonéphrose (1).

La tomodensitométrie (uroscanner) n'est pas recommandée en première intention et doit être envisagée en particulier en cas d'évolution défavorable sous traitement posant la question d'un abcès rénal (1).

### **b) Prostatite**

Tout comme pour la pyélonéphrite aiguë, certains experts affirment que l'imagerie n'apporte rien à la phase aiguë d'une prostatite simple (10). Pour l'Afssaps l'échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne reste recommandée à la phase initiale des prostatites aiguës, au mieux dans les 24 heures (1). Elle peut confirmer l'atteinte inflammatoire de la prostate :

- augmentation de son volume (52),
- hypervascularisation (41),
- plages hypoéchogènes ou hyperéchogènes (41),
- dilatation des plexus veineux périprostatiques (41).

Ces signes sont peu spécifiques et finalement sans grande valeur pour le diagnostic qui est avant tout clinico-biologique. En revanche, toujours selon l'Afssaps, elle est indispensable pour rechercher une éventuelle atteinte du haut appareil urinaire, un obstacle ou une rétention aiguë d'urines imposant un geste de drainage en urgence (1). Pour le comité d'infectiologie de l'Association Française d'Urologie, qui a également élaboré des recommandations en 2008, l'échographie doit être centrée sur le bas appareil urinaire à la recherche d'une rétention vésicale aiguë parfois difficile à détecter par la seule clinique, l'examen du haut appareil urinaire n'est alors réalisé qu'en cas de signes de gravité ou de doute diagnostique (14)

En cas d'évolution défavorable, la réalisation d'une IRM de la prostate doit être discutée à la recherche d'un abcès (1). L'échographie prostatique par voie endorectale, très douloureuse à la phase aiguë et exposant à un risque de bactériémie, n'est plus recommandée dans cette indication (1).

### III MATERIEL ET METHODE :

L'étude a consisté en l'analyse *post hoc* de tous les dossiers des patients pris en charge par le réseau SPHERES entre avril 2005 et octobre 2008. Nous décrivons dans un premier temps le fonctionnement de ce réseau puis exposerons la méthodologie de l'étude.

#### A) Le réseau SPHERES

##### 1) Historique, mission et fonctionnement

Créé en 2005 par deux urgentistes libéraux parisiens, les docteurs Raphaël Elfassi et Joseph-Alain Ruimy, il a pour fonction de sécuriser et de faciliter la prise en charge ambulatoire de pathologies aiguës à évolution potentiellement compliquée et nécessitant des moyens diagnostiques et thérapeutiques parfois difficiles à mettre en œuvre dans le contexte de la ville. L'objectif est de reproduire en ville les conditions optimales de l'exercice médical hospitalier en utilisant et en organisant les ressources sanitaires existantes. Son rayon d'action englobe Paris et la petite couronne. Trois pathologies sont actuellement prises en charge par le réseau : la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, la pneumonie aiguë communautaire et l'infection urinaire fébrile.

Pour ce faire il met à disposition des praticiens qui adhèrent au réseau :

- un référentiel scientifique (annexe n°1 et 2) qui détermine les différentes étapes de la prise en charge depuis la suspicion clinique jusqu'à la thérapeutique. Il a été validé par un comité d'experts multidisciplinaire de haut niveau (annexe n° 3) sur la base des recommandations scientifiques internationales;
- une cellule de coordination médicale accessible par téléphone, internet, fax ou courrier 7 jours sur 7 de 8h à 20h ;
- un système informatique sécurisé centralisant l'information médicale et accessible à distance par internet. Il permet aux différents acteurs de connaître l'état d'avancement de la prise en charge du patient ainsi que les résultats des examens complémentaires.
- la permanence et la continuité des soins 24 heures sur 24 grâce aux Urgences Médicales de Paris (UMP), association d'urgentistes libéraux intervenant au domicile des patients ;
- un laboratoire d'analyses médicales privé capable de prélever les patients à leur domicile 24 heures sur 24 ;

- une liste de correspondants médicaux susceptibles de réaliser rapidement les examens complémentaires nécessaires ou de donner un avis spécialisé sur une prise en charge.

En contrepartie du service rendu aux médecins adhérents du réseau une charte de bonne pratique est signée et un recueil standardisé des données médicales (annexe n°5) est effectué et enregistré dans une base de données informatique. Le médecin bénéficie par ailleurs d'une indemnité de 60 euros par patient inclus.

Le financement du réseau provient pour sa plus grande partie du Fond d'Aide la Qualité des Soins de Ville (FAQSV) sous la tutelle de l'Assurance Maladie et désormais remplacé par le Fond d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins (FIQCS). Le laboratoire Sanofi-Aventis a participé à hauteur de 2% du budget total. Un audit réalisé par l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie d'Ile-de-France (URCAMIF) fin 2006 et une évaluation externe par le Professeur Christos Chouaïd en juin 2007 a montré que le réseau répondait aux exigences de qualité des soins et d'organisation telles que définies par l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie (URCAM) et par la loi de santé publique de 2004.

L'architecture du système informatique a été soumise à l'approbation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Chaque patient est inclus avec son consentement éclairé (annexe n°4).

## **2) La prise en charge des IUF par le réseau SPHERES**

En cas de suspicion de pyélonéphrite ou de prostatite ambulatoire tout praticien peut choisir de recourir au réseau SPHERES et suivre l'algorithme de prise en charge. Chaque sujet est inclus selon les critères cliniques et biologiques mentionnés sur le référentiel scientifique correspondant établi par le comité d'experts (annexe n°1 et 2). L'existence d'une température supérieure ou égale à 38° est une condition préalable indispensable à l'inclusion du patient. Elle doit être associée à au moins un des signes suivants :

- douleur ou pesanteur unilatérale du flanc ou d'une fosse lombaire,
- sensibilité d'une fosse lombaire au palper,
- pesanteur ou douleur pelvienne,
- signes fonctionnels urinaires (dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles),
- bandelette urinaire positive (présence de leucocytes +/- nitrites).



Un seul facteur de risque d'infection urinaire compliquée ou signe de gravité (annexe n°1 et 2) implique l'exclusion du patient et doit inciter le praticien à l'adresser à l'hôpital. Néanmoins en cas d'impression clinique globalement favorable et après accord de la cellule de coordination il reste possible de maintenir certains malades dits « hors protocole » dans le cadre du réseau.

Le praticien demande ensuite un bilan biologique comprenant au minimum une créatinémie avec calcul de la clairance, un dosage des  $\beta$ -HCG plasmatiques chez les sujets féminins et un ECBU. Ce dernier est considéré positif si la leucocyturie est supérieure ou égale à 10 000 éléments/ml et si la bactériurie est supérieure ou égale à 10 000 germes/ml. Si négatif le diagnostic d'infection urinaire doit être reconsidéré ce qui implique théoriquement l'exclusion du sujet. Cependant en cas de présentation clinique typique ou de prise d'antibiotique antérieure au prélèvement urinaire le diagnostic d'IUF peut être maintenu. Le médecin est libre de recourir ou non au laboratoire proposé par le réseau SPHERES : il n'y a donc pas de laboratoire d'analyse médicale unique. Les méthodes d'ensemencement, d'identification et d'antibiogramme sont propres à chaque laboratoire impliqué.

Dès le prélèvement urinaire effectué, le médecin prescrit une thérapeutique anti-infectieuse en accord avec les recommandations du référentiel : fluoroquinolones en première intention, céphalosporine de 3ème génération en deuxième intention. La voie d'administration n'est pas spécifiée. La durée de traitement retenue est de 14 jours pour les pyélonéphrites et 4 semaines pour les prostatites.

Un cliché d'ASP ainsi qu'une échographie des voies urinaires doivent être réalisés dans un délai de 48 heures. Il n'y a pas de cabinet radiologique unique.

Le médecin remplit également une fiche de liaison (annexe n°5) dans laquelle il collige le sexe, la date de naissance, les antécédents, le traitement habituel, les éléments cliniques et l'antibiothérapie prescrite. Elle est complétée au fur et à mesure par les résultats des examens complémentaires. La réévaluation systématique du patient à 72 heures, par téléphone ou lors d'une seconde consultation, est rapportée ainsi que son devenir et les résultats de l'ECBU de contrôle. Toutes ces informations sont ensuite saisies dans la base de données informatique du réseau SPHERES.

Un compte-rendu détaillé est ensuite adressé au médecin traitant.

## **B) Analyse des données**

Pour la réalisation de cette thèse chaque dossier d'IUF prise en charge par le réseau SPHERES entre avril 2005 et octobre 2008 a été examiné. Ont été exclus de l'analyse les dossiers pour lesquels la description clinique manquait et ne permettait pas de poser le diagnostic d'infection urinaire fébrile. Nous avons choisi d'étudier les variables suivantes :

- sexe,
- âge : un âge supérieur à 65 ans a été choisi pour définir la personne âgée. Bien qu'arbitraire cette limite est la plus courante dans la littérature médicale (1).
- résultat de la bandelette urinaire : elle est considérée comme positive en cas de leucocyturie et/ou de nitriturie comme le recommande l'Afssaps (1),
- résultat de l'ECBU : les antibiotiques pris en compte pour l'analyse ont été l'amoxicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique, la cefalotine, le cefixime, le cefotaxime, la ceftazidime, la gentamicine, le cotrimoxazole, la nitrofurantoina, l'acide nalidixique, la norfloxacin, l'ofloxacin, la ciprofloxacine et la fosfomycine. Pour chaque antibiotique testé, les bactéries ont été scindées en deux catégories : l'une regroupe les bactéries sensibles (S), l'autre les bactéries non sensibles c'est-à-dire intermédiaires ou résistantes (I+R). En cas de phénotype de résistance évocateur de bactérie productrice de BLSE (I ou R aux C3G) nous avons demandé au laboratoire impliqué le résultat du test de synergie recommandé par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (19).
- signes cliniques en cas d'ECBU négatif ou polymicrobien,
- résultat du cliché d'ASP,
- résultat de l'échographie des voies urinaires.

Les variables continues ont été comparées par un test T de Student. Les relations entre les différentes variables catégorielles ont été examinées par un test exact de Fisher bilatéral. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été définie comme seuil de significativité statistique.

## IV RESULTATS

Durant la période étudiée 602 patients ont été pris en charge par le réseau SPHERES. Nous avons exclu 34 patients pour lesquels le dossier médical était incomplet.

### A) Caractéristiques démographiques (tableau 2)

Parmi les 568 dossiers retenus les femmes étaient les plus nombreuses avec un sex-ratio de 2,6. Elles étaient en moyenne plus jeunes que les hommes (48,7 ans contre 59,4 ans,  $p < 0,0001$ ). La proportion de patients de plus de 65 ans était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (39,2 % contre 25,8 %,  $p = 0,002$ ).

**Tableau 2** Caractéristiques démographiques de la population étudiée

	Population globale	Femmes	Hommes
<b>Nombre de sujets</b>	568	410 (72,2 %)	158 (27,8 %)
<b>Age moyen (années)</b>	51,7	48,7	59,4
<b>Age médian</b>	52	45	61,5
<b>Agés extrêmes</b>	13-97	13-97	15-85
<b>Age &gt; 65 ans (%)</b>	168 (29,6 %)	106 (25,8 %)	62 (39,2 %)

### B) Bactériologie

Sur les 569 dossiers étudiés, 531 ECBU étaient renseignés dont 381 femmes et 150 hommes. Parmi ceux-ci 441 (83 %) étaient positifs, 38 (7,2 %) étaient polymicrobiens sans poursuite de l'identification et 52 (9,8 %) étaient rendus négatif.

#### 1) Distribution des bactéries

##### a) Distribution des bactéries dans l'ensemble de la population (tableau 3)

Les bacilles à Gram négatif (BG-) représentaient au total 95,7 % des germes retrouvés. *Escherichia coli* était le premier agent responsable d'infection urinaire avec 87,5 % des isolats suivi de *Proteus mirabilis* (2,9 %) et *Klebsiella spp* (2,9 %) tandis que les autres espèces de BG- étaient beaucoup moins fréquemment isolées. Un patient présentait un ECBU positif à *Salmonella* Typhi (confirmé par Centre National de Référence des *Salmonella*). Parmi les CG+, *Streptococcus spp* (1,4 %) arrivait en première position suivi de *Enterococcus spp* (1,1 %).

*Staphylococcus saprophyticus* n'était isolé que dans 0,7 % des cas tout comme *Staphylococcus aureus*.

**Tableau 3 Distribution des bactéries dans l'ensemble de la population étudiée (fréquence décroissante)**

<b>ECBU positifs n = 441</b>	
<b>Bactérie</b>	<b>Nombre (%) de bactéries</b>
<i>Escherichia coli</i>	386 (87,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	13 (2,9)
<i>Klebsiella spp</i>	13 (2,9)
<i>Citrobacter spp</i>	6 (1,4)
<i>Streptococcus spp</i>	6 (1,4)
<i>Enterococcus spp</i>	5 (1,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (0,7)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 (0,7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (0,5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (0,5)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0,2)
<i>Salmonella Typhi</i>	1 (0,2)
Total BG-	422 (95,7)
Total CG+	19 (4,3)
Total BG - non <i>E. coli</i>	36 (8,2)

**b) Distribution des bactéries en fonction du sexe (tableau 4)**

Parmi les 441 ECBU positifs, 314 (71,2 %) provenaient de femmes et 127 (28,8 %) d'hommes. Dans ces deux groupes *E. coli* restait le premier germe isolé. Cependant sa fréquence était significativement plus élevée chez les femmes (89,8 % contre 81,9 %;  $p = 0,03$ ) aux dépens des BG- non *E. coli* plus fréquemment isolés chez les hommes que chez les femmes (15,7 % contre 5,1 % ;  $p = 0,0004$ ). Ceci est illustré par la proportion de *P. Mirabilis* et de *Citrobacter spp* plus élevée dans la population masculine. Concernant les CG+, bien que *S.*

*saprophyticus* ait été exclusivement observé chez les femmes, aucune différence de répartition statistiquement significative n'a été observée.

**Tableau 4 Distribution des bactéries en fonction du sexe**

Bactérie	Nombre (%) de bactéries		
	Femmes n = 314	Hommes n = 127	Valeur de p
<i>Escherichia coli</i>	282 (89,8)	104 (81,9)	0,03
<i>Proteus mirabilis</i>	5 (1,6)	8 (6,3)	0,01
<i>Klebsiella spp</i>	8 (2,5)	5 (3,9)	NS
<i>Citrobacter spp</i>	1 (0,3)	5 (3,9)	0,008
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (0,6)	0	NS
<i>Morganella morganii</i>	0	1 (0,8)	NS
<i>Salmonella Typhi</i>	0	1 (0,8)	NS
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (1)	0	NS
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 (1)	0	NS
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (0,6)	0	NS
<i>Streptococcus spp</i>	5 (1,6)	1 (0,8)	NS
<i>Enterococcus spp</i>	3 (1)	2 (1,6)	NS
Total BG-	298 (94,9)	124 (97,6)	NS
Total CG+	16 (5,1)	3 (2,4)	NS
Total BG- non E. coli	16 (5,1)	20 (15,7)	0,0004

NS : non significatif

### c) Distribution des bactéries en fonction de l'âge (tableau 5)

Pour la population prise dans son ensemble ainsi que pour les femmes nous n'avons retrouvé aucune différence statistiquement significative dans la répartition des espèces bactériennes entre les sujets âgés de 65 ans ou moins et les autres. En revanche chez les hommes de plus de 65 ans les bacilles à gram négatif représentaient 93,6% des isolats contre 100% pour les hommes plus jeunes ( $p = 0,0486$ ).

**Tableau 5 Distribution des bactéries en fonction de l'âge (BG- puis CG+)**

Bactérie	%* de bactéries								
	Population globale			Femmes			Hommes		
	≤ 65 ans n = 311	> 65 ans n = 130	Valeur de p	≤ 65 ans n = 231	> 65 ans n = 83	Valeur de p	≤ 65 ans n = 80	> 65 ans n = 47	Valeur de p
<i>Escherichia coli</i>	88,1	86,2	NS	89,6	90,4	NS	83,8	78,7	NS
<i>Proteus mirabilis</i>	3,2	2,3	NS	2,2	1,2	NS	7,5	4,3	NS
<i>Klebsiella spp</i>	2,3	4,6	NS	1,7	3,6	NS	2,5	6,4	NS
<i>Citrobacter spp</i>	1,6	0,8	NS	0,4	0	NS	5	2,1	NS
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,3	0,8	NS	0,4	1,2	NS	0	0	NS
<i>Morganella morganii</i>	0	0,8	NS	0	0	NS	0	2,1	NS
<i>Salmonella Typhi</i>	0,3	0	NS	0	0	NS	1,3	0	NS
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	NS	1,3	0	NS	0	0	NS
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0	NS	1,3	0	NS	0	0	NS
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	1,5	NS	0	2,4	NS	0	0	NS
<i>Streptococcus spp</i>	1,6	0,8	NS	2,2	0	NS	0	2,1	NS
<i>Enterococcus spp</i>	0,6	2,3	NS	0,9	1,2	NS	0	4,3	NS
Total BG-	95,8	95,4	NS	94,4	96,6	NS	100	93,6	0,0486
Total CG+	4,2	4,6	NS	5,6	3,6	NS	0	6,4	0,0486
Total BG- non E. coli	7,7	9,2	NS	4,8	6	NS	16,3	14,9	NS

**NS : non significatif \* Le total des pourcentages peut être différent de 100% après arrondissement**

#### **d) Etudes des ECBU négatifs**

Chez les femmes les ECBU négatifs étaient au nombre de 33 (8,6%) contre 19 (12,7%) chez les hommes (différence non significative). Il n'y avait pas de différence d'âge entre le groupe ECBU positif et le groupe ECBU négatif aussi bien chez les femmes que chez les hommes.

L'ensemble des 33 patientes étaient fébriles et présentaient des signes fonctionnels urinaires et/ou une douleur lombaire unilatérale. Une leucocyturie significative à l'ECBU était décrite chez 16 d'entre elles. Pour les 17 autres patientes sans leucocyturie à l'ECBU la bandelette urinaire était positive dans 16 cas tandis que pour l'une d'entre elles la bandelette n'avait pas été faite (tableau clinique de cette patiente : fièvre + douleur lombaire unilatérale + signes fonctionnels urinaires). Une prise d'antibiotique antérieure à l'ECBU était mentionnée à 4 reprises sans qu'il soit possible de dire si cette information avait été systématiquement recherchée chez les autres patientes (pas d'item prise d'antibiotique dans le dossier d'inclusion).

Chez les 19 hommes à ECBU négatif, la fièvre était constamment présente au moment de l'inclusion. Parmi eux 16 présentaient des signes fonctionnels urinaires, 2 autres des douleurs pelviennes et/ou une prostate douloureuse au toucher rectal et un seul patient ne se plaignait de rien. L'ECBU retrouvait une leucocyturie significative chez 12 patients. Chez 7 les autres la BU était positive. Une prise d'antibiotique a été retrouvée à 4 reprises avec la même remarque que chez les femmes.

#### **e) Etude des ECBU polymicrobiens**

Chez les femmes 34 ECBU (8,9 %) ont été rendus polymicrobien sans poursuite de l'identification. La fièvre était constamment présente. Parmi elles 26 présentaient des signes fonctionnels urinaires (SFU) et/ou une douleur lombaire et une seule de ces 26 patientes n'avait pas de leucocyturie significative à l'ECBU avec néanmoins une BU positive. Les 8 autres patientes sans SFU ni douleur lombaire avaient toutes une leucocyturie significative à l'ECBU et deux d'entre elles présentaient des signes de pyélonéphrite à l'échographie. Enfin, sur les 34 patientes, 5 ont affirmé avoir pris un antibiotique avant la réalisation du prélèvement urinaire.

Chez les hommes, 4 (2,7 %) ECBU étaient polymicrobiens. Dans tous les cas le tableau associait fièvre, SFU et leucocyturie significative. Aucune prise d'antibiotique n'était mentionnée.

## 2) Sensibilité de *Escherichia coli*

Les données étant parfois manquantes et d'autre part les antibiogrammes variant d'un laboratoire à un autre, le nombre de souches testées était variable d'un antibiotique à l'autre.

### a) Sensibilité de *Escherichia coli* dans la population globale

Les taux de sensibilité de *E. coli* aux différents antibiotiques dans la population globale sont présentés selon un ordre décroissant dans le tableau 6. La gentamicine était l'anti-infectieux le plus actif (99,4 % des souches sensibles) suivi de la fosfomycine (99 %) puis du cefotaxime et du ceftazidime (98 % chacun). Le cefixime et les furanes présentaient une activité légèrement inférieure (97,5 % chacun). Concernant les fluoroquinolones le taux de sensibilité variait entre 94,7 et 95,8 % selon la molécule contrairement à l'acide nalidixique qui était moins actif (87,9 %). Les antibiotiques les moins efficaces étaient le cotrimoxazole (79,9 %), l'association amoxicilline + acide clavulanique (69 %) et l'amoxicilline (52,7 %).

**Tableau 6 Sensibilité de *E. coli* aux différents antibiotiques dans la population globale (ordre décroissant)**

Antibiotique	Nombre de souches testées	Sensibilité (%)
Gentamicine	353	99,4
Fosfomycine	298	99
Cefotaxime	358	98
Ceftazidime	358	98
Cefixime	353	97,5
Furanes	356	97,5
Ciprofloxacine	363	95,8
Ofloxacine	358	95,5
Norfloxacine	360	94,7
Acide nalidixique	355	87,9
Cotrimoxazole	353	79,9
Cefalotine	356	72,8
Amoxicilline + acide clavulanique	358	69
Amoxicilline	355	52,7



### b) Sensibilité de *Escherichia coli* en fonction du sexe (tableau 7)

Le classement décroissant des antibiotiques selon leur activité est le même que dans le paragraphe précédent. La sensibilité de *E. coli* variait peu d'un groupe à l'autre vis à vis de la gentamicine, des C3G, des furanes, de la fosfomycine et des fluoroquinolones. Les autres molécules étaient clairement moins actives chez les femmes avec des différences de sensibilité dépassant parfois 10 %. Néanmoins le seuil de significativité statistique n'a été atteint que pour la céfalotine (69,5 % contre 81,4 %) et le cotrimoxazole (76,9 % contre 87,8 %).

**Tableau 7 Sensibilité de *E. coli* aux différents antibiotiques en fonction du sexe**

Antibiotique	Sensibilité (%)			Valeur de p
	Femmes	Hommes	Δ	
Gentamicine	99,6	99	0,6	NS
Fosfomycine	99,1	98,8	0,3	NS
Cefotaxime	97,7	99	1,3	NS
Ceftazidime	97,7	99	1,3	NS
Cefixime	96,9	99	2,1	NS
Furanes	96,9	99	2,1	NS
Ciprofloxacine	95,4	97	1,6	NS
Ofloxacine	95	96,9	1,9	NS
Norfloxacine	95	93,9	1,1	NS
Acide nalidixique	86,4	91,8	5,4	NS
Cotrimoxazole	76,9	87,8	10,9	0,0257
Céfalotine	69,5	81,4	11,9	0,0238
Amoxicilline + acide clavulanique	66,5	75,5	9	NS
Amoxicilline	49,8	60,2	10,4	NS

NS : non significatif

Δ : valeur absolue de la différence de sensibilité entre les femmes et les hommes

### c) Sensibilité de *Escherichia coli* en fonction de l'âge

Dans la population globale (tableau 8), hormis pour la fosfomycine et les furanes, la tendance générale était une diminution de la sensibilité chez les patients de plus de 65 ans. Les taux de sensibilité restaient néanmoins très proches pour les C3G parentérales (écart inférieur à 1%) alors que la variation était plus marquée pour les autres molécules (supérieure à 2%). Sur un

plan statistique une différence significative n'a été observée que pour la ciprofloxacine (97,3% contre 92,2%) contrairement aux autres fluoroquinolones ainsi que pour la céfalotine (77,2 % contre 61,8%) et l'association amoxicilline + acide clavulanique (72,3% contre 60,8%).

**Tableau 8 Sensibilité de *E. coli* aux différents antibiotiques en fonction de l'âge dans la population globale**

Antibiotique	Sensibilité (%)		Δ	Valeur de p
	≤ 65 ans	> 65ans		
Gentamicine	100	98	2	NS
Fosfomycine	98,6	100	1,4	NS
Cefotaxime	98,1	98	0,1	NS
Ceftazidime	98,1	98	0,1	NS
Cefixime	98	96	2	NS
Furanes	97,3	98	0,7	NS
Ciprofloxacine	97,3	92,2	5,1	0,0379
Ofloxacine	96,9	92,2	4,7	NS
Norfloxacine	95,7	92,2	3,5	NS
Acide nalidixique	89	85	4	NS
Cotrimoxazole	80,6	78	2,6	NS
Cefalotine	77,2	61,8	15,4	0,0038
Amoxicilline + acide clavulanique	72,3	60,8	11,5	0,0426
Amoxicilline	55,7	45,1	10,6	NS

**NS : non significatif**

**Δ : valeur absolue de la différence de sensibilité entre les sujets de 65 ans ou moins et ceux plus âgés**

Dans la population féminine (tableau 9) la tendance générale à la baisse de sensibilité chez les plus de 65 ans était également retrouvée excepté pour la fosfomycine et les furanes. Les différences étaient significatives pour l'ensemble des fluoroquinolones ( $\Delta$  entre 7,2 et 7,8% selon la molécule) et l'association amoxicilline + acide clavulanique (69,3% contre 58,8%).

**Tableau 9 Sensibilité de *E. coli* aux différents antibiotiques en fonction de l'âge chez les femmes**

Antibiotique	Sensibilité (%)		$\Delta$	Valeur de p
	$\leq 65$ ans	$> 65$ ans		
Gentamicine	100	98,5	1,5	NS
Fosfomycine	98,8	100	1,2	NS
Cefixime	98,4	93,8	4,6	NS
Cefotaxime	97,9	97	0,9	NS
Ceftazidime	97,9	97	0,9	NS
Ciprofloxacine	97,5	89,7	7,8	0,0147
Ofloxacine	96,9	89,7	7,2	0,0446
Norfloxacine	96,9	89,7	7,2	0,0444
Furanes	96,8	97	0,2	NS
Acide nalidixique	88	81,8	6,2	NS
Cotrimoxazole	77,8	74,2	3,6	NS
Céfaloine	72,6	60,3	12,3	NS
Amoxicilline + acide clavulanique	69,3	58,8	10,5	0,0147
Amoxicilline	51,3	45,6	5,7	NS

**NS : non significatif**

**$\Delta$  : valeur absolue de la différence de sensibilité entre les femmes de 65 ans ou moins et celles plus âgées**

Dans la population masculine (tableau 10), contrairement aux résultats précédents, la baisse de sensibilité chez les sujets plus âgés était moins souvent observée. Ainsi les C3G, les fluoroquinolones, la fosfomycine et les furanes étaient plus efficaces chez les plus de 65 ans bien que le seuil de significativité n'ait pas été atteint. Pour les autres molécules la sensibilité diminuait chez les hommes âgés et ce de façon significative pour la céfaloine (90,5% contre 64,7%) et l'amoxicilline (68,7% contre 44,1%).

**Tableau 10 Sensibilité de *E.coli* aux différents antibiotiques en fonction de l'âge dans la population masculine**

Antibiotique	Sensibilité (%)			Valeur de p
	≤ 65 ans	> 65ans	Δ	
Gentamicine	100	97,1	2,9	NS
Cefotaxime	98,4	100	1,6	NS
Ceftazidime	98,4	100	1,6	NS
Cefixime	98,4	100	1,6	NS
Furanes	98,4	100	1,6	NS
Fosfomycine	98,2	100	1,8	NS
Ciprofloxacine	96,9	97,1	0,3	NS
Ofloxacine	96,8	97,1	0,3	NS
Norfloxacine	92,3	97,1	4,8	NS
Acide nalidixique	92,2	91,2	1	NS
Céfalotine	90,5	64,7	25,8	0,0049
Cotrimoxazole	89,1	85,3	3,8	NS
Amoxicilline + acide clavulanique	81,2	64,7	16,5	NS
Amoxicilline	68,7	44,1	24,6	0,0294

**NS : non significatif**

**Δ : valeur absolue de la différence de sensibilité entre les hommes de 65 ans ou moins et ceux plus âgés**

#### **d) Comparaison des souches de *Escherichia coli* selon leur sensibilité à l'acide nalidixique (tableau 11)**

Au total 44 souches (12,4 %) étaient intermédiaires ou résistantes à l'acide nalidixique. Leur sensibilité était diminuée de façon significative vis-à-vis de l'ensemble des autres antibiotiques. Seules les C3G, la gentamicine et la fosfomycine conservaient une activité supérieure à 90%. Aucune des souches I ou R à l'acide nalidixique n'était à la fois résistante aux quinolones et aux C3G.

**Tableau 11 Comparaison des souches de *Escherichia coli* selon leur sensibilité à l'acide nalidixique**

Antibiotique	Sensibilité (%)			
	NAL S	NAL I+R	$\Delta$	Valeur de p
Gentamicine	100	95,5	4,5	0,0151
Ciprofloxacine	100	65,9	34,1	< 0,00001
Ofloxacine	100	60	40	< 0,00001
Norfloxacine	100	56,8	43,2	< 0,00001
Fosfomycine	99,6	94,6	5	0,0421
Cefotaxime	99,4	90,9	8,5	0,0026
Ceftazidime	99,4	90,9	8,5	0,0026
Furanes	99	88,6	10,4	0,001
Cefixime	98,7	88,6	10,1	0,0021
Cotrimoxazole	83,8	54,5	29,3	< 0,00001
Cefalotine	78,5	36,4	42,1	< 0,00001
Amoxicilline + acide clavulanique	73,3	43,2	30,1	0,0002
Amoxicilline	57,8	20,5	37,3	< 0,00001

**NAL S : souches sensibles à l'acide nalidixique**

**NAL I + R : souches sensibles ou intermédiaires à l'acide nalidixique**

**$\Delta$  : valeur absolue de la différence de sensibilité**

#### e) *Escherichia coli* sécréteurs de BLSE

Parmi les 386 souches de *E. coli* recueillies, 354 ont été testées pour les trois C3G (cefixime, cefotaxime, ceftadizime). Neuf d'entre elles (2,5%) présentaient un profil de résistance compatible avec une BLSE. Huit prélèvements étaient issus de femmes. L'âge moyen des 9 patients était de 55,8 ans (médiane : 49 ; extrêmes : 18-95). Aucun des laboratoires contactés n'a effectué le test de synergie pour détecter cette enzyme. La sensibilité de ces isolats aux autres classes d'antibiotiques, largement diminuée sauf vis à vis des fluoroquinolones et de la gentamicine, est représentée dans le tableau 12.

**Tableau 12 Sensibilité aux principaux antibiotiques des 9 souches d'*E. coli* ayant un profil de résistance compatible avec une BLSE**

Antibiotique	Nombre de souches sensibles/nombre de souches testées (%)
Gentamicine	9/9 (100)
Ciprofloxacine	9/9 (100)
Norfloxacine	9/9 (100)
Fosfomycine	6/7 (85,7)
Furanes	6/9 (66,6)
Acide nalidixique	4/8 (50)
Cotrimoxazole	4/9 (44,4)
Amoxicilline + acide clavulanique	1/9 (11,1)
Amoxicilline	0/9 (0)

**C) Bandelette urinaire (tableau 13)**

Elle n'a pas été systématiquement effectuée et son résultat était rapporté pour 515 patients (90,7 %). La bandelette était positive (leucocytes et/ou nitrites) dans 96,9 % des cas. La présence de leucocytes était observée chez 94,4 % des patients contre 57,9 % pour les nitrites. L'existence d'une nitriturie sans leucocyturie était retrouvée dans seulement 2,5% des cas. Les résultats étaient similaires chez les hommes et les femmes. Pour les 16 bandelettes négatives observées 11 ECBU étaient positifs, 2 étaient polymicrobiens et 3 n'étaient pas renseignés. La sensibilité de la bandelette était de 96,5 % chez les femmes contre 97,9 % chez les hommes.

**Tableau 13 Résultat des bandelettes urinaires**

	Nombre de bandelette (%) *		
	Population globale n = 515	Femmes n = 374	Hommes n = 141
LE + et/ou NI +	499 (96,9)	361 (96,5)	138 (97,9)
LE + et NI +	286 (55,5)	211 (56,4)	75 (53,2)
LE + et NI –	200 (38,8)	141 (37,7)	59 (41,8)
LE – et NI +	13 (2,5)	9 (2,4)	4 (2,8)
LE – et NI –	16 (3,1)	13 (3,5)	3 (2,1)

**LE : leucocytes ; NI : nitrites ; \* le total des pourcentages peut être différent de 100 après arrondissement**

## D) Imagerie : échographies des voies urinaires et ASP

### 1) Population féminine

Chez les femmes, le résultat de l'échographie (tableau 14) était renseigné pour 309 patientes (75,4 %). Elle était strictement normale dans 76,1 % des cas. Une complication a été observée dans 7 cas (2,3 %) : 5 dilatations des cavités pyélocalicielles (CPC) en faveur d'un obstacle, un abcès et une hydronéphrose surinfectée. Aucun des éléments clinico-biologiques mentionnés dans le dossier ne permettait de distinguer ces patientes de celles sans complication échographique. L'âge moyen de ces 7 patientes était de 52,6 ans (médiane 47, extrêmes 36-74). Les autres anomalies détectées n'apportaient pas d'information immédiatement utile.

**Tableau 14 Résultats de l'échographie des voies urinaires dans la population féminine**

<b>Imagerie</b>	<b>Nombre</b>	<b>% *</b>
<b>Normale</b>	235	76,1
<b>Dilatation des CPC</b>	5	1,6
<b>Abcès</b>	1	0,3
<b>Hydronéphrose infectée</b>	1	0,3
<b>Signes de pyélonéphrite</b>	29	9,4
<b>Lithiase non obstructive</b>	12	3,9
<b>Autres</b>	33	10,7

**CPC : cavités pyélocalicielles**

**Signes de pyélonéphrite : 13 hypotonies des CPC, 5 modifications de l'échogénicité, 6 aspects de pyélonéphrite sans précision, 1 défaut de perfusion et 1 hypervascularisation du parenchyme rénal, 1 différenciation cortico-médullaire, 2 augmentations de la taille du rein**

**Autres : 22 kystes rénaux, 7 résidus post-mictionnels, 1 nodule rénal suspect, 1 rein d'aspect bosselé, 1 angiomyolipome rénal, 1 urétérocèle**

**\* Total pourcentage différent de 100, certaines échographies cumulant plusieurs anomalies**

Pour l'ASP, sur les 129 décrits, une lithiase a été mise en évidence à 9 reprises (7 %) avec une correspondance échographique dans 5 cas (absence de signes d'obstruction par ailleurs). Parmi les 4 échographies discordantes 2 retrouvaient une dilatation des CPC tandis que les 2 autres étaient normales.

### 2) Population masculine

Dans la population masculine l'échographie (tableau 15) était décrite pour 128 patients (81%). Elle était considérée comme strictement normale dans 21,1 % des cas. Un aspect de prostatite

était observé chez 14 (10,9 %) patients. Aucune rétention aiguë d'urine n'a été détectée. Deux malades (1,6 %) présentaient une anomalie à type de dilatation des cavités pyélocalicielles en faveur d'un obstacle. Ils étaient respectivement âgés de 58 et 67 ans. Tous deux se plaignaient de douleurs lombaires. Les autres anomalies détectées ne modifiaient pas la prise en charge immédiate. Des signes échographiques de pyélonéphrite ont été retrouvés chez deux patients dont l'un avait un ECBU à *Salmonella* Typhi. Par ailleurs le radiologue décrivait un nodule prostatique suspect nécessitant des explorations complémentaires chez 4 patients (3,1 %).

**Tableau 15 Résultats de l'échographie des voies urinaires dans la population masculine**

<b>Imagerie</b>	<b>Nombre</b>	<b>% *</b>
<b>Normale</b>	27	21,1
<b>Signes de prostatite</b>	14	10,9
<b>Signes de pyélonéphrite</b>	2	1,6
<b>Dilatation des CPC</b>	2	1,6
<b>Lithiase non obstructive</b>	4	3,1
<b>Résidu post-mictionnel</b>	18	14,1
<b>Nodule prostatique suspect</b>	4	3,1
<b>Calcifications prostatiques</b>	18	14,1
<b>Aspect d'adénome de prostate</b>	72	56,3
<b>Kyste rénal</b>	11	8,6

**CPC : cavités pyélocalicielles**

**\* Total pourcentage différent de 100, certaines échographies cumulant plusieurs anomalies**

Parmi les 37 ASP décrits, 4 (10,8 %) lithiases urinaires étaient retrouvées et aucune n'avait de correspondance échographique. Dans 2 cas l'échographie correspondante montrait une dilatation des CPC tandis que dans les 2 autres aucune anomalie en rapport avec la lithiase n'était décrite.



## V DISCUSSION

A partir des données du réseau SPHERES, cette étude a permis d'observer spécifiquement la microbiologie d'une série d'infections urinaires fébriles issue d'une population communautaire parisienne. Aucune étude comparable réalisée sur le territoire français n'a été publiée à ce jour. Elle s'est construite à partir de critères cliniques précis définissant la pyélonéphrite et la prostatite et vient compléter la surveillance de la résistance bactérienne par les études de laboratoires de ville qui ont colligé des résultats d'ECBU indépendamment de la symptomatologie initiale. Elle a également recueilli les résultats de la bandelette urinaire classiquement étudiée dans la cystite de la femme ainsi que ceux de l'imagerie des voies urinaires.

### A) Répartition des bactéries

Lorsque l'on prend en considération les données globales mêlant hommes et femmes, l'épidémiologie bactérienne des pyélonéphrites et des prostatites apparaît logiquement proche de celle généralement décrite à partir des résultats des ECBU (18, 20, 22, 26, 27). Nous retrouvons la prédominance des BG- mais dans une proportion plus importante (95,7 %) que celle observée dans les autres études où ils représentent habituellement moins de 90 % des isolats. *Escherichia coli* restait la première bactérie isolée indépendamment de l'âge et du sexe comme cela est classiquement décrit (20, 26). Les autres BG-, appartenant exclusivement au groupe des entérobactéries, étaient essentiellement représentés par *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*. Après *E. coli* ces deux espèces sont les plus couramment retrouvées dans les études sur les IU communautaires (20, 27). Finalement seules quelques bactéries étaient suspectes d'une origine hospitalière (*Citrobacter spp*, *Enterobacter aerogenes*, *Morganella morganii*) et l'on notait l'absence de *Pseudomonas aeruginosa*. Ces observations plaident en faveur d'une origine majoritairement communautaire des infections urinaires fébriles de cette population. Néanmoins l'absence de renseignement sur une éventuelle hospitalisation récente ou sur le lieu de vie (institutionnalisation ?) ne nous permet pas de discuter le caractère nosocomial de certaines IUF.

Si l'on s'intéresse uniquement aux pyélonéphrites, la fréquence d'isolement de *E. coli* (89,8%) est supérieure à celle habituellement observée dans les études effectuées à partir d'ECBU de LAM où elle dépasse rarement 80 % (18, 20, 22, 26, 27). Ce résultat est comparable à ceux des rares travaux ayant spécifiquement étudié les pyélonéphrites communautaires et qui isolaient *E. coli* dans 85 à 94 % des cas (38, 48). Ceci peut s'expliquer en partie par

l'existence de facteurs produits par les *E. coli* uropathogènes et qui favorisent leur adhésion aux cellules du tractus urinaire. Parmi ces facteurs de pathogénicité, les adhésines de type *fimbriæ* P sont retrouvées chez 80 % des *E. coli* responsables de pyélonéphrites (32). La place de *K. pneumoniae* et *P. mirabilis* en deuxième et troisième position est également cohérente avec les (38, 44). Par ailleurs *Staphylococcus saprophyticus*, fréquemment isolé dans la cystite de la femme jeune (1, 26), n'était ici retrouvé que dans 1,3 %. Ce résultat, en venant confirmer d'autres études (38, 44), montre que ce germe ne fait pas partie des agents pathogènes habituellement responsables de pyélonéphrite et reste un agent des cystites. Enfin la répartition des bactéries n'était pas modifiée chez les femmes de plus de 65 ans ce qui a déjà été souligné dans une autre étude (20). Cette limite d'âge, longtemps considérée comme un facteur de risque d'infection urinaire compliquée et donc susceptible de modifier le spectre des agents pathogènes, n'est d'ailleurs plus prise en compte dans les recommandations de l'Afssaps (1).

Dans le cas des prostatites, *E. coli* occupait également la première place (81,9 %) tout en étant moins souvent isolé que chez les femmes et ce au profit des autres entérobactéries. Cette moindre responsabilité de *E. coli* est retrouvée dans les quelques séries d'ECBU communautaires masculins (26, 27). En revanche, dans notre série, les entérocoques ne représentaient que 1,6 % des bactéries alors que dans une étude très récente strictement microbiologique ce chiffre atteignait 18 % (26). Dans une série française de 100 prostatites, la proportion d'entérocoque était de seulement 4 % ce qui est plus cohérent avec notre étude (6). La totalité des entérocoques de notre série de prostatites ont été isolés chez des patients de plus de 65 ans. La particularité des infections urinaires à entérocoque est de survenir plus souvent sur sonde ou après manœuvre instrumentale des voies urinaires dont la fréquence augmente logiquement avec l'âge (3, 23). Cependant la présence ou non de l'un de ces deux facteurs de risque n'était pas systématiquement recherchée ce qui limite la discussion.

Dans un cas de prostatite le germe retrouvé était une *Salmonella* Typhi. Les infections urinaires à salmonelle sont exceptionnelles et sont surtout dues aux salmonelles non typhiques (54). Nous n'avons pas retrouvé de cas d'infection urinaire à *Salmonella* Typhi dans la littérature médicale. A titre de rapprochement le diagnostic d'infection urinaire à salmonelle non typhique doit faire rechercher l'existence de facteurs favorisant tels qu'une pathologie susceptible de déprimer l'immunité cellulaire (diabète, affection maligne, corticothérapie au long cours) ou une uropathie malformative (54). Chez ce patient,

l'échographie a retrouvé des signes de pyélonéphrite inhabituels chez l'homme et pouvant témoigner d'une malformation sous-jacente.

La proportion d'ECBU négatifs était importante (8,6% chez les femmes et 12,7% chez les hommes). Il n'est pas exclu que certains patients ne soient pas atteints d'infection urinaire fébrile mais cela ne nous semble pas être la seule explication. Dans la prostatite aiguë l'origine infectieuse n'est pas toujours prouvée (11). Une série française de 100 prostatites aiguës a ainsi retrouvé un taux d'ECBU stérile comparable au notre (14 %) (6). L'implication de *Chlamydiae trachomatis* dont l'identification nécessite des techniques de biologie moléculaire non utilisées en routine pourrait être une explication. Néanmoins sa responsabilité, surtout discutée dans la prostatite chronique, n'a toujours pas été formellement démontrée (11). Par ailleurs, dans la prostatite chronique, qui peut en imposer pour une prostatite aiguë lors d'une exacerbation fébrile, il est beaucoup plus rare d'observer une bactériurie et l'isolement d'un germe nécessite n'est parfois obtenu qu'au bout de 5 jours de mise en culture (11, 23). Chez les femmes, certains experts affirment qu'il n'est pas rare d'observer une pyélonéphrite typique s'accompagnant d'une leucocyturie aseptique (35). Nous n'avons pas retrouvé d'articles traitant spécifiquement de la pyélonéphrite à ECBU négatif. Contrairement à la prostatite, aucune piste n'est en faveur de l'implication de *C. trachomatis*. L'hypothèse la plus vraisemblable, qui vaut également pour la prostatite, est celle d'une prise d'antibiotique immédiatement antérieure au prélèvement urinaire. Dans notre série elle était d'ailleurs rapportée pour 8 des 52 ECBU négatifs. Malheureusement il nous est impossible de savoir si cette information a été systématiquement recherchée. Les conditions de prélèvement de l'ECBU pourraient également expliquer en partie ces résultats. En effet, pour qu'un ECBU soit contributif il est important de respecter un temps de stase vésicale d'au moins 4 heures (1). Or cela n'a certainement pas toujours été le cas dans notre étude où le patient, après une première miction pour réalisation de la bandelette urinaire, était parfois amené à effectuer l'ECBU peu de temps après. En outre c'est dans ce contexte que le médecin incite son patient à « boire beaucoup » avec un risque de dilution des urines pouvant abaisser le niveau de la bactériurie (25). La positivité de la BU, contrastant avec la négativité de l'ECBU, est cohérente avec ces hypothèses. D'après l'Affsaps et l'Andem, les seuils de bactériurie de référence ne peuvent être opposés à un tableau clinique évident (1) et un ECBU négatif n'élimine pas formellement une PNA ou une prostatite (2). Dans notre étude tous les patients,

à l'exception d'un homme, présentaient un tableau clinique compatible avec une infection urinaire fébrile.

### **B) Sensibilité de *Escherichia coli***

En ce qui concerne les quinolones la situation est moins préoccupante que dans les études antérieures : la sensibilité globale à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine étaient respectivement de 86,4 % et 95,7 % contre 82,4 % et 88,2 % dans l'étude Aforcopi-bio 2008 (46). La surestimation des taux de résistance par les études réalisées en laboratoire d'analyses médicales, déjà évoquée dans l'introduction, pourrait expliquer cette différence. Ici, seules les femmes de plus de 65 ans voyaient leur taux de résistance à la ciprofloxacine dépasser le seuil des 10 %. Cette augmentation de la résistance à la ciprofloxacine chez la femme âgée était également observée dans l'étude Aforcopi-bio 2008 (17,6%) (46) et dans l'étude de Fabre et *al* en cours de publication (14,9 %) (26). Elle est probablement liée à la pression de sélection exercée par les quinolones couramment prescrites dans la cystite de la femme. Au-delà de 10 % de résistance, la European Association of Urology (EAU) considère que l'utilisation probabiliste d'un antibiotique dans le traitement des infections urinaires n'est pas acceptable (36). Les fluoroquinolones sont les seules molécules per os utilisables en première intention dans les IUF et, si cette augmentation de la résistance à la ciprofloxacine se confirme, le traitement probabiliste par voie orale des femmes de plus de 65 ans pourrait être compromis. En revanche, dans notre étude, les hommes de plus de 65 ans n'étaient pas concernés par ce phénomène contrairement à ce qui a déjà été montré (46, 26). L'étude des souches I + R à l'acide nalidixique a confirmé la résistance croisée au sein des fluoroquinolones avec notamment une sensibilité vis-à-vis de la ciprofloxacine de seulement 65,6% pour les souches NAL I+R. Des co-résistances ont été également observées mais elles ne compromettaient ni le traitement des cystites simples (sensibilité à la fosfomycine de 95,4%) ni le traitement des IUF (aucune co-résistance fluoroquinolones-C3G parentérales).

Parmi les autres antibiotiques utilisables en ambulatoire dans les IUF, les C3G parentérales n'ont pas perdu de leur efficacité avec une sensibilité supérieure à 97 % indépendamment de l'âge et du sexe. La sensibilité au cefixime était également très élevée (entre 93,8 et 99 %) alors qu'elle était de seulement 83,6 % dans l'étude de Goldstein et *al* publiée en 2000 (27). Son utilisation est cependant limitée au traitement de relais après obtention de l'apyrexie du fait d'une diffusion parenchymateuse insuffisante (1). Par ailleurs 2,5 % des souches de *E. coli* étaient classées I ou R aux C3G mais aucun des laboratoires n'avait effectué le test de

synergie. Il nous a donc été impossible de quantifier les souches productrices de BLSE. Dans une étude épidémiologique réalisée par l'ONERBA en 2006 la proportion de *E. coli* I ou R aux C3G était de 2,1 % et celle des *E. coli* producteurs de BLSE de 1,3% (soit 62% des souches I ou R) (4). Dans une autre étude menée en 2008 par l'Aforcopi-bio 1,38 % des *E. coli* étaient I ou R aux C3G et 0,98 % étaient producteurs de BLSE (soit 71% des souches I ou R) (46). En transposant ces deux ratios à notre étude le taux de *E. coli* producteurs de BLSE varie de 1,55 à 1,8 % sans grande valeur scientifique néanmoins. La recherche d'une BLSE en cas de phénotype de résistance suspect est recommandée par le CA-SFM (19). En pratique elle nécessite de recourir à des techniques d'antibiogramme en milieu solide alors que la majorité des laboratoires de ville utilisent des automates fonctionnant en milieu liquide. Cela oblige donc le biologiste à des manipulations supplémentaires et pourrait expliquer pourquoi cette recherche n'a pas été faite.

Près de 100 % des souches étaient sensibles à la gentamicine sans influence significative de l'âge et du sexe. Son activité reste inchangée si on la compare avec d'anciennes études réalisées il y a 10 ans (20, 22, 27). Ces résultats contrastent avec ceux d'une étude réalisée en 2007-2008 par Fabre et *al* (26). On y observait un taux de sensibilité à la gentamicine d'environ 95 % chez les femmes et les hommes de plus de 65ans et de 92 % chez les hommes âgés de 15 à 65 ans (26). Non recommandée en première intention et rarement employée en ville, la gentamicine reste indiquée en monothérapie dans le traitement de la PNA simple dans des cas particuliers (polyallergie, intolérance médicamenteuse) (1).

En ce qui concerne les antibiotiques réservés aux cystites, la fosfomycine et la nitrofurantoïne conservaient une excellente activité indépendamment de l'âge et du sexe. Leur sensibilité respective (>98% et >96%) sont superposables à celles observées jusqu'à présent (5, 7, 22, 45). Compte tenu des modifications récentes des recommandations qui préconisent en première intention dans la cystite simple l'usage de la fosfomycine avant les quinolones, la prescription de cet antibiotique risque d'augmenter et pourrait contribuer à diminuer son efficacité.

### **C) Bandelette urinaire**

Compte tenu de la construction de notre étude l'analyse des résultats des bandelettes urinaires était limitée. Considérant que les ECBU stériles correspondaient à d'authentiques IUF nous avons choisi de ne pas comparer les résultats de la BU à ceux de l'ECBU. Ainsi,

chaque sujet inclus étant par définition malade, il n'était pas possible de calculer la VPN, la VPP de même que la spécificité. Seule la sensibilité a donc été calculée et estimée à 96,5 % chez les femmes contre 97,9 % chez les hommes. Dans la cystite de la femme jeune la valeur de la sensibilité est généralement estimée à 90 % (2). Ce résultat nous semble utile car une bonne sensibilité est indispensable lorsqu'il est dangereux de ne pas repérer un malade, ce qui est le cas pour la pyélonéphrite et la prostatite. Aucune étude ne s'est intéressée à la pertinence de la BU dans la pyélonéphrite tandis qu'une seule l'a fait pour la prostatite aiguë (24). Contrairement à notre étude, malgré d'authentiques prostatites à ECBU stérile, elle a comparé les données de la BU à celles de l'ECBU. Cela limite l'intérêt des résultats et ne nous permet pas de les comparer avec les nôtres. Quoiqu'il en soit, étant donné la gravité potentielle des IUF, un tel examen ne peut avoir que valeur d'orientation en venant enrichir un tableau clinique et ne doit pas retarder la réalisation d'un ECBU ni la mise en route du traitement antibiotique.

#### **D) Imagerie des voies urinaires**

L'intérêt de l'imagerie est parfois contesté dans les formes simples de pyélonéphrite et de prostatite (1). Dans notre étude l'échographie des voies urinaires a permis de détecter des complications graves chez certaines patientes jeunes qui ne présentaient aucun signe clinique de gravité. Ces résultats vont dans le sens de l'Afssaps qui recommande de pratiquer systématiquement une échographie des voies urinaires en cas de pyélonéphrite aiguë simple même chez la femme jeune. Pour les prostatites l'échographie a détecté des complications chez des hommes dont le tableau clinico-biologique incitait à réaliser cet examen rapidement. Finalement chez les patients présentant un tableau typique de prostatite simple, l'échographie urinaire n'a pas apporté d'informations immédiatement utiles. Ces observations n'autorisent aucune conclusion sur l'utilité de l'échographie des voies urinaires dans la prostatite aiguë mais vont à l'encontre de sa réalisation systématique comme le recommande l'Afssaps (1). L'ASP, couplé à l'échographie, n'a pas apporté d'informations immédiatement utiles aussi bien dans la pyélonéphrite que dans la prostatite et n'est d'ailleurs plus recommandé (1).

#### **E) Limites de l'étude**

Le réseau SPHERES s'inscrit dans une démarche de soins dont l'objectif est de faciliter la prise en charge ambulatoire de pathologies potentiellement graves. Sa vocation initiale n'est pas la réalisation d'études scientifiques et en conséquence certaines données étaient manquantes. Le nombre de dossiers exploitables s'en est trouvé diminué. Au final la petite

taille de la population effectivement étudiée a limité la puissance des tests statistiques et de nombreux résultats étaient non significatifs. Par ailleurs les principaux paramètres cliniques et épidémiologiques connus pour être des facteurs de risque de résistance (existence d'une sonde vésicale, hospitalisation récente, antécédents d'antibiothérapie) (18, 20, 21, 22, 27) et classiquement étudiés n'ont pas été recherchés. Ces informations auraient été très utiles compte tenu des objectifs de notre étude.

Sur un plan strictement microbiologique la valeur de nos résultats est certainement inférieure à celle des études réalisées en laboratoire. Dans ces études les souches isolées par les différents laboratoires participants étaient envoyées à un centre coordinateur (20, 22, 27). Ce dernier réalisait l'antibiogramme par la méthode de référence (dilution en milieu gélosé) et testait les antibiotiques recommandés par le CA-SFM. Dans notre étude il n'avait pas de laboratoire unique et les méthodes d'ensemencement, d'identification et d'antibiogramme étaient propres à chaque laboratoire sans contrôle de qualité interne. Les antibiotiques testés variaient d'un laboratoire à l'autre et la recherche de BLSE par le test dit de synergie n'a pas été faite.

La description des résultats de l'imagerie n'était pas standardisée et il n'y avait pas de radiologue unique pour réaliser l'échographie des voies urinaires qui est un examen opérateur-dépendant. En conséquence la « sémantique » et la richesse des comptes-rendus d'imagerie variaient considérablement d'un radiologue à un autre. Dans ces conditions les pourcentages d'anomalies échographiques décrits sont à considérer avec beaucoup de précautions.

La plupart des études sur la microbiologie des infections urinaires ont été réalisées à partir de plusieurs laboratoires répartis sur tout le territoire français (18, 20, 22, 27). Notre étude s'est limitée à une population urbaine vivant à Paris. Elle est donc difficilement comparable aux études qui font actuellement référence et d'autre part nos résultats ne peuvent pas être généralisés.

## **F) Perspectives**

Depuis la fin de notre étude, la base de données du réseau SPHERES s'est enrichie de plusieurs centaines de patients. L'étude de ces nouveaux cas pourrait augmenter la significativité statistique de nos résultats. L'ajout dans la fiche d'inclusion des facteurs de

risque de résistances déjà connus permettrait d'affiner la stratification des données. Enfin la surveillance régulière des taux de résistances fournis par l'analyse des données du réseau SPHERES, sorte de veille microbiologique à l'échelle de Paris, pourrait contribuer localement à mieux guider les stratégies d'utilisation des antibiotiques dans les infections urinaires fébriles.



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 – AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Med Mal Infect.* 2008 : 38 Suppl 3 : 203-52.
- 2 – AGENCE NATIONALE POUR LE DEVELOPPEMENT DE L'EVALUATION MEDICALE (ANDEM). Recommandations et références médicales. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse. *Concours Med.* 1996 : 40 : 26-42.
- 3 - APPIT. Infections à streptocoques et entérocoques in. APPIT. Ed. E. PILLY. Montmorency : 2M2 Ed, 2001 : p. 268-71.
- 4 - ARPIN C, QUENTIN C, GROBOST F, CAMBAU E, ROBERT J, DUBOIS V, et al; Scientific Committee of ONERBA. Nationwide survey of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. *J Antimicrob Chemother.* 2009 : 63 :1205-14.
- 5 - ARZOUNI J, BOUILLOUX JP, DE MOUY D, FLEUTIAUX S, GALINIER J, GAYON H, et al. Les infections urinaires chez la femme de 15 à 65 ans en pratique de ville : surveillance de la sensibilité de Escherichia coli à la fosfomycine trométamol en fonction des antécédents. *Med Mal Infect.* 2000 : 30 : 699-702.
- 6 - AUZANNEAU C, MANUNTA A, VINCENDEAU S, PATARD JJ, GUILLÉ F, LOBERL B. Prise en charge d'une prostatite aiguë : à propos de 100 cas. *Prog Urol.* 2005 : 15 : 40-4.
- 7 - BERGOGNE-BÉRÉZIN E. Infections urinaires basses : épidémiologie bactérienne et recommandations. *Prog Urol – FMC.* 2008 : 18 : F11-4.
- 8 – BILAN DU PLAN POUR PRESERVER L'EFFICACITE DES ANTIBIOTIQUES 2001-2005. [http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/bilan\\_plan.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_plan.pdf)
- 9 - BLERY M, TASU JP, TOCHER L, RONDEAU Y, MIQUEL A. Infection urinaire aiguë non tuberculeuse de l'adulte. Aspects radiologiques et stratégie d'exploration. *J Radiol.* 2000 : 81 : 1028-1038.
- 10 - BOTTO H. Prostatites. *Rev Prat.* 2003 : 53 : 1785-89.
- 11 - BOTTO H. Antibiothérapie des prostatites. *Antibiotiques.* 2007 : 9 : 83-6.
- 12 - BRADFORD PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 2001 : 14 : 933-51.

13 - BRUYÈRE F, CARIOU G, BOITEUX JP, HOZNEK A, MIGNARD JP, ESCARAVAGE L, et al. Diagnostic et traitement des infections bactériennes urinaires de l'adulte. Pyélonéphrites aiguës. *Prog Urol*. 2008 : 18 Suppl 1 : 14-18.

14 - BRUYÈRE F, CARIOU G, BOITEUX JP, HOZNEK A, MIGNARD JP, ESCARAVAGE L, et al. Diagnostic et traitement des infections bactériennes urinaires de l'adulte. Prostatites aiguës. *Prog Urol*. 2008 : 18 Suppl 1 : 19-23.

15- CAMPAGNES DE SENSIBILISATION DU GRAND PUBLIC SUR L'UTILISATION PRUDENTE DES ANTIBIOTIQUES. Atelier Européen (2008 : Paris). [http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Livre\\_blanc\\_Ministere.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Livre_blanc_Ministere.pdf)

16 - CARON F. Bases pharmacologiques de l'antibiothérapie des infections urinaires (1<sup>re</sup> partie) : données expérimentales *in vitro*. *Antibiotiques*. 1999 : 1 : 27-31.

17- CARON F. Diagnostic bactériologique et antibiothérapie des infections urinaires. *Rev Prat*. 2003 : 53 : 1760-9.

18- CAVALLO JD, PÉAN Y, WEBER P. Facteurs influant sur la fréquence et sur le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* isolées au cours des infections urinaires chez les patients ambulatoires : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance des bactéries aux antibiotiques (ONERBA). *Med Mal Infect*. 2000 : 30 : 714-20.

19 - COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE. Recommandations 2009. <http://www.sfm.asso.fr/publi/general.php?pa=1>

20 - DE MOUY D, CAVALLO JD et le réseau AFORCOPI-BIO : Infections urinaires en pratique de ville : étiologies et sensibilité aux antibiotiques en fonction des antécédents. *Presse Méd*. 1999 : 28 : 1624-28.

21 - DE MOUY D, CAVALLO JD, WEBER P, FABRE R. Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire. *Revue Française des Laboratoires*. 2001 : 2001 : 31-36.

22 - DE MOUY D, FABRE R, CAVALLO JD, le réseau AFORCOPI-BIO : ARZOUNI JP, BAYNAT M, BICART-SEE A, et al. Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans : sensibilité aux antibiotiques de *E. coli* en fonction des antécédents : étude AFORCOPI-BIO 2003. *Med Mal Infect*. 2007 : 37 : 594-8.

23 - ELKHARRAT D, ARROUY L, BENHAMOU F, DRAY A, GRENET J, LE CORRE A. Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France in. LOBEL B, SOUSSY CJ. Les infections urinaires. Paris : Springer-Verlag, 2007 : p.1-20.

24 - ETIENNE M, PESTEL-CARON M, CHAVANET P, CARON F. Performance of the Urine Leukocyte Esterase and Nitrite Dipstick Test for the Diagnosis of Acute Prostatitis. *Clin Infect Dis*. 2008 : 46 : 951-3.

25 – EUROPEAN CONFEDERATION OF LABORATORY MEDICINE. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest*. 2000 : 60 : 1-96.

26 - FABRE R, MERENS A, LEFEBVRE F, EPIFANOFF G, CERUTTI F, PUPIN H, et al. Sensibilité aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires communautaires à Elbeuf et son agglomération (Normandie). *Med Mal Inf*. Sous presse 2010.

27 - GOLDSTEIN FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000 : 19 : 112-7.

28 - HOWARD AJ, MAGEE JT, FITZGERALD KA, DUNSTAN FD; Welsh Antibiotic Study Group. Factors associated with antibiotic resistance in coliform organisms from community urinary tract infection in Wales. *J Antimicrob Chemother*. 2001 : 47 : 305-13.

29 - KAHLMETER G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections : the ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003 : 51 : 69–76.

30 - KRIEGER JN, NYBERG L Jr, NICKEL JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999 : 282 : 236-7.

31 - KUNIN CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis*. 1994 : 18 : 1-10.

32 - LE BOUGUÉNEC C. Mécanismes bactériologiques des infections de l'appareil urinaire. *Rev Prat*. 2003 : 53 : 1770-1.

33 - LECAILLON E, BLOSSER-MIDDLETON R, SAHM DF, JONES ME. Activité de l'acide nalidixique et des fluoroquinolones sur des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires non compliquées (réseau TSN – France, 1999 – 2001). *Med Mal Infect*. 2004 : 34 : 450–4.

34 - LEMAÎTRE L, LAGARD D, DELOMEZ J, PUECH P. Pathologie infectieuse aiguë et chronique (bactérienne et opportuniste) in. HÉLÉNON O. Imagerie de l'appareil urinaire. Paris : Editions Flammarion, 2005 : p. 333-60.

35 - MEYRIER A. Pyélonéphrites aiguës. *Rev Prat*. 2003 : 53 : 1777-84.

36 - NABER KG, BERGMAN B, BISHOP MC, BJERKLUND- JOHANSEN TE, BOTTO H, LOBEL B. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol*. 2001 : 40 : 576-88.

37 - NICOLLE LE. Epidemiology of urinary tract infections. *Clin Microbio Newsletter*. 2002 : 24 : 135-140.

38 - PETERSON J, KAUL S, KHASHAB M, FISHER A, KAHN JB. Identification and pretherapy susceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the United States from November 2004 through April 2006. *Clin Ther*. 2007 : 29 : 2215-21.

- 39 - PINSON AG, PHILBRICK JT, LINDBECK GH, SCHORLING JB. Oral antibiotic therapy for acute pyelonephritis : a methodologic review of the literature. *J Gen Int Med* 1992 : 7 : 544-53.
- 40 - PITOUT JD, LAUPLAND KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae : an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*. 2008 : 8 : 159-66.
- 41- PUECH P, LAGARD D, LEROY C, DRACON M, BISERTE J, LEMAITRE L. Place de l'imagerie dans les infections du tractus urinaire de l'adulte. *J Radiol*. 2004 : 85 : 220-240.
- 42 - RAZ R, OKEV N, KENNES Y, GILBOA A, LAVI I, BISHARAT N. Demographic characteristics of patients with community-acquired bacteriuria and susceptibility of urinary pathogens to antimicrobials in Northern Israel. *Isr Med Assoc J*. 2000 : 2 : 426-9.
- 43 - REUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIOThERAPIE ANTI-INFECTIEUSE (26 : 2006 : Paris). Infections urinaires à *Escherichia coli* chez la femme de 15 à 65 ans : facteurs de risque associés à la résistance aux antibiotiques. DE MOUY D, FABRE R, CAVALLO JD, ARZOUNI JP, BAYNAT M, BICART-SEE A, et al. [http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO\\_ID=3036](http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO_ID=3036)
- 44 - REUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIOThERAPIE ANTI-INFECTIEUSE (26 : 2006 : Paris). La pyélonéphrite aiguë communautaire chez la femme : A propos de 438 cas. TIOURI BENAÏSSA H, AMMARI L, KILANI B, HARRABI H, ABDELMALEK R, ZOUITEN F, et al. [http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO\\_ID=3014](http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO_ID=3014)
- 45 - REUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIOThERAPIE ANTI-INFECTIEUSE (27 : 2007 : Paris). Sensibilité d'*Escherichia coli* aux quinolones dans les infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO 2007. DE MOUY D, MERENS A, CAVALLO JD, ARZOUNI JP, BAYNAT M, DINNAT-COURTIOLS N, et al. [http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO\\_ID=3247](http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO_ID=3247)
- 46 - REUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIOThERAPIE ANTI-INFECTIEUSE (28 : 2008 : Paris). Sensibilité de *E. coli* aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération (C3G) dans les infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO 2008. DE MOUY D, MÉRENS A, CAVALLO JD, GALINIER JL, GONTIER D, PFEFFER J, et al. [http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO\\_ID=3905](http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO_ID=3905)
- 47 - REUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIOThERAPIE ANTI-INFECTIEUSE (28 : 2008 : Paris). Evolution de la résistance chez les entérobactéries. MÉRENS A, MADEC JY, pour le conseil scientifique de l'ONERBA. [http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO\\_ID](http://www.ricai.org/AfficheComm.asp?CO_ID)
- 48 - SCHOLLES D, HOOTON TM, ROBERTS PL, GUPTA K, STAPLETON AE, STAMM WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med*. 2005 : 142 : 20-7.
- 49 - SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE (SPILF). Antibiothérapie des infections urinaires. Deuxième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Paris, 16 novembre 1990. *Med Mal Infect*. 1991 : 21: 51-4.

50 - SOUSSY CJ. Résistance bactérienne aux antibiotiques in. LOBEL B, SOUSSY CJ. Les infections urinaires. Paris : Springer-Verlag, 2007 : p.21-46.

51 - TALAN DA, STAMM WE, HOOTON TM, MORAN GJ, BURKE T, IRAVANI A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women : a randomized trial. *JAMA*. 2000 : 283 : 1583-90.

52 - TUCHMANN C, BALSAMA C, ROY C. Pathologie infectieuse et inflammatoire de la prostate in. DANA A, CHICHE JF, ROY C, TUCHMANN C, MERRAN S, IMANI F, et al. Imagerie du bas appareil urinaire de l'adulte. Paris : Masson, 2004 : p.219-24.

53 - ULLERYD P, ZACKRISSON B, AUS G, BERGDAHL S, HUGOSSON J, SANDBERG T. Selective urological evaluation in men with febrile urinary tract infection. *BJU Int*. 2001 : 88 :15-20.

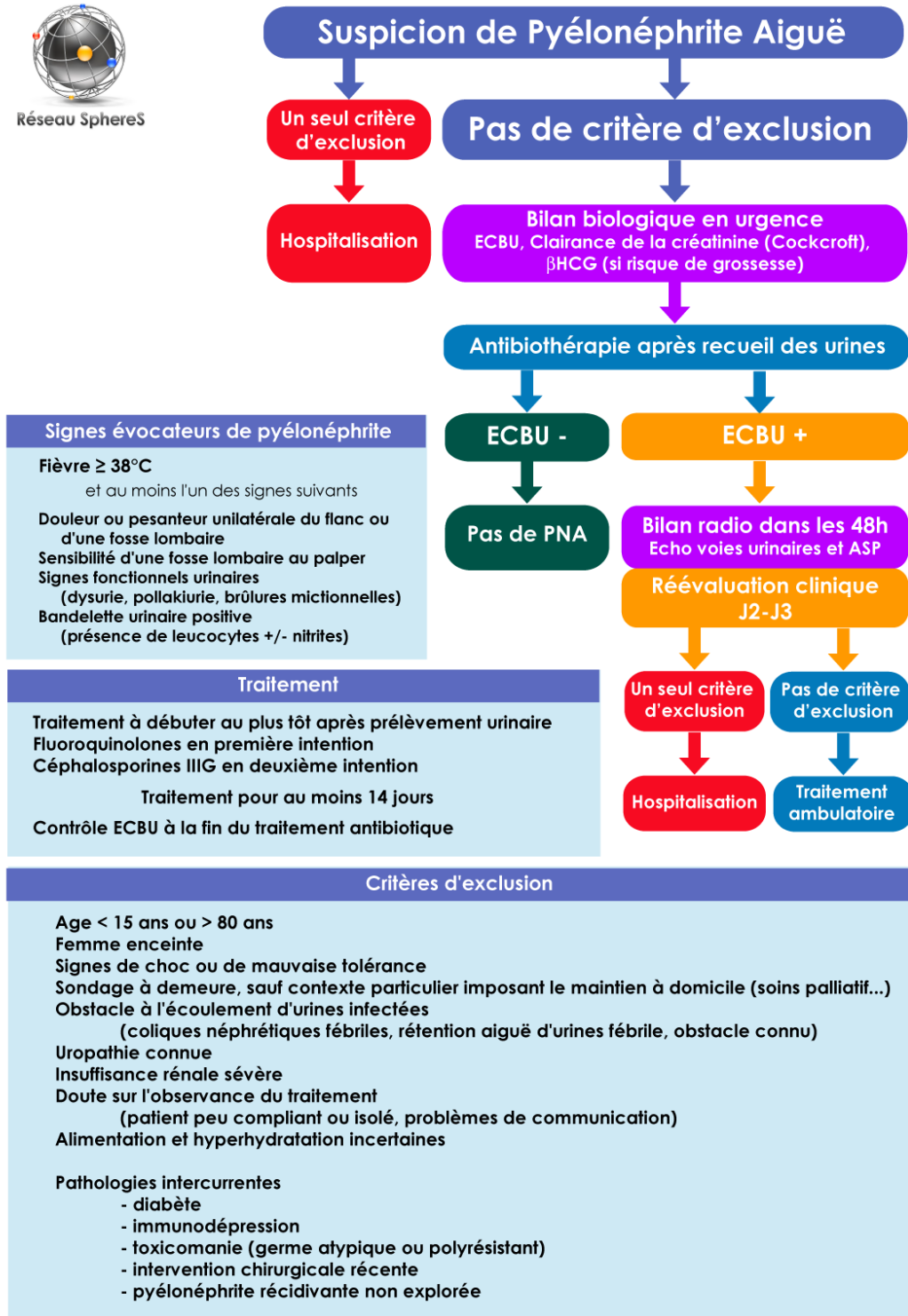
54 - VIALE S, AVANCES C, BENNAOUM K, COSTA P. Infections urinaires à salmonella non typhique. *Prog Urol*. 2002 : 12 : 1297-8.

55 - WEIDNER W, LUDWIG M, WEIMAR B, RAU W. Rational diagnostic steps in acute pyelonephritis with special reference to ultrasonography and computed tomography scan. *Int J Antimicrob Agents*. 1999 : 11 : 257-9.

## ANNEXES

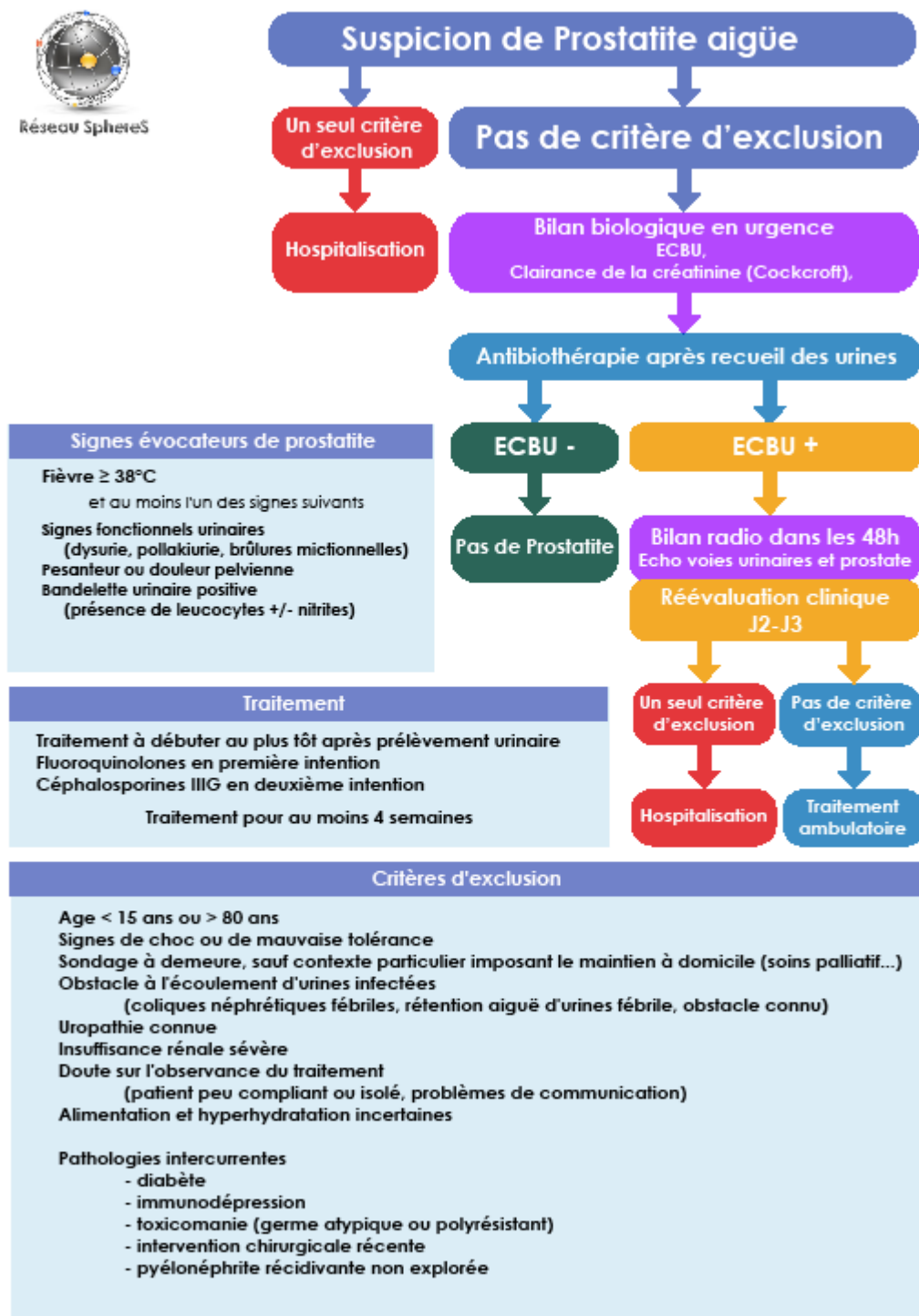
## Annexe n°1 : Référentiel de prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë

## Algorithme de prise en charge d'une Suspicion de Pyélonéphrite Aiguë

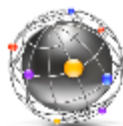


## Annexe n°2 : Référentiel de prise en charge d'une prostatite aiguë

## Algorithme de prise en charge d'une Suspicion de Prostatite aiguë V1



## Annexe n°3 : Comité scientifique pour les infections urinaires fébriles



Réseau Sphères

### Sphère Infection Urinaire Fébrile Comité Scientifique Membres

#### Collège d'Infectiologie

Pr Eric Caumes – PU-PH – Maladies Infectieuses et Tropicales – La Pitié – Paris – [eric.caumes@psl.aphp.fr](mailto:eric.caumes@psl.aphp.fr)

Dr Jean-Luc Fouilladieu – PH – Anesthésiologie – Cochin – Paris – [jean-luc.fouilladieu@cch.aphp.fr](mailto:jean-luc.fouilladieu@cch.aphp.fr)

Dr Alexandre Gascon – Médecin Biologiste libéral – Paris – [alexandre.gascon@wanadoo.fr](mailto:alexandre.gascon@wanadoo.fr)

Pr Jean-Michel Molina – PU-PH – Saint-Louis – Paris – [jean-michel.molina@sls.aphp.fr](mailto:jean-michel.molina@sls.aphp.fr)

#### Collège de Médecine Générale

Dr Paul Berrebi – Omnipraticien libéral – Paris – [paul.berrebi@club-internet.fr](mailto:paul.berrebi@club-internet.fr)

Dr Arnaud Labrégère – Omnipraticien libéral – Paris – [arnaud.labregere@wanadoo.fr](mailto:arnaud.labregere@wanadoo.fr)

Dr Nicolas Hommey – Omnipraticien libéral – Paris – [n.hommev@wanadoo.fr](mailto:n.hommev@wanadoo.fr)

Dr Nathalie Regensberg-De Andreis – Omnipraticienne libérale – Paris – [nla@club-internet.fr](mailto:nla@club-internet.fr)

#### Collège de Médecine Interne

Pr Patrice Cacoub – PU-PH – Médecine Interne – La Pitié – Paris – [patrice.cacoub@psl.aphp.fr](mailto:patrice.cacoub@psl.aphp.fr)

Dr Laurence Luquel – PH – Médecine Interne et Gériatrie – Saint-Antoine – Paris –

[laurence.luquel@wanadoo.fr](mailto:laurence.luquel@wanadoo.fr)

Dr Bernard Durand-Gasselín – Chef de service – Gériatrie – Notre-Dame de Bon Secours – Paris –

[bdurandgasselín@hpsi.fr](mailto:bdurandgasselín@hpsi.fr)

#### Collège de Médecine d'Urgence

Dr Michel Desmaizères – Urgentiste libéral – Urgences Médicales de Paris –

[dr.michel.desmaizères@ump.fr](mailto:dr.michel.desmaizères@ump.fr)

Dr Philippe Héricord – PH – Service des Urgences – Saint-Antoine – [philippe.hericord@sat.aphp.fr](mailto:philippe.hericord@sat.aphp.fr)

Dr Dominique Lacaze – Urgentiste libéral – Urgences Médicales de Paris – [dr.dominique.lacaze@ump.fr](mailto:dr.dominique.lacaze@ump.fr)

Dr Vanessa Surget – Urgentiste libéral – Urgences Médicales de Paris – [dr.vanessa.surget@ump.fr](mailto:dr.vanessa.surget@ump.fr)

Dr Pierre Taboulet – PH – Service des Urgences – Saint-Louis – [pierre.taboulet@sls.ap-hop-paris.fr](mailto:pierre.taboulet@sls.ap-hop-paris.fr)

#### Collège de Néphrologie

Pr Marie-Noëlle Peraldi – PU-PH – Néphrologie – Saint-Louis – Paris – [marie-noelle.peraldi@sls.aphp.fr](mailto:marie-noelle.peraldi@sls.aphp.fr)

#### Collège de Radiologie

Pr Olivier Hélénon – PU-PH – Radiologie – Necker – Paris – [olivier.helenon@nck.aphp.fr](mailto:olivier.helenon@nck.aphp.fr)

Dr François Cornud – Radiologue libéral – Paris – [fcornud@wanadoo.fr](mailto:fcornud@wanadoo.fr)

Dr Alain Aboudaram – Radiologue libéral – Paris – [alain.aboudaram@wanadoo.fr](mailto:alain.aboudaram@wanadoo.fr)

#### Collège d'Urologie

Dr Gérard Cariou – Urologie – Les Diaconesses – Urologue libéral – Paris – [gcariou@cegetel.net](mailto:gcariou@cegetel.net)

Pr Thierry Flam – PU-PH – Urologie – Cochin – Paris – [thierry.flam@cch.aphp.fr](mailto:thierry.flam@cch.aphp.fr)

Dr Jean-François Hermieu – PH – Urologie – Bichat – Paris – [jean-francois.hermieu@bch.aphp.fr](mailto:jean-francois.hermieu@bch.aphp.fr)

Dr Paul Méria – PH – Urologie – Saint-Louis – Paris – [paul.meria@sls.aphp.fr](mailto:paul.meria@sls.aphp.fr)

Dr Victor Scetbon – Urologue libéral – Paris – [scetbon.victor@wanadoo.fr](mailto:scetbon.victor@wanadoo.fr)



**Annexe n°4 : Formulaire de consentement éclairé****Accord de prise en charge par le réseau SphereS**

Je soussigné, M \_\_\_\_\_,

Né(e) le \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Demeurant \_\_\_\_\_

Déclare, après discussion avec le Dr \_\_\_\_\_,

accepter ma prise en charge médicale au sein du réseau SphereS.

Je suis libre de changer d'avis à tout moment sous réserve d'informer la cellule de coordination du réseau (Dr Joseph Alain Ruimy 0664021204 – Dr Raphaël Elfassi 0664021194 – Dr Olivier Boyer 0664021184).

J'ai bien été informé sur les objectifs et le fonctionnement du réseau ainsi que sur la valeur ajoutée que procure cette prise en charge coordonnée.

J'ai reçu la lettre d'information des usagers du réseau.

Il m'a été précisé que :

- les professionnels de santé adhérents au réseau s'engagent à me fournir une information loyale, claire, objective, coordonnée et actualisée
- certains éléments de mon dossier médical feront l'objet d'un traitement automatisé
- les adhérents au réseau SphereS sont soumis aux règles du secret professionnel et qu'ils garantissent la confidentialité des données médicales qui leur sont confiées
- je dispose, conformément à la Loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, d'un pouvoir d'accès et de rectification des données médicales personnelles dont dispose le réseau

A Paris, le \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Signature \_\_\_\_\_

## Annexe n°5 : Fiche de liaison patient



Réseau Sphères

FAX - 0145427810

Date \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Cellule de coordination :

Dr Raphaël Ellassi 0664021194  
 Dr Joseph-Alain Ruimy 0664021204  
 Dr Olivier Boyer 0664021184  
 Alexandra Slez 0145427810

## Fiche de liaison patient

Infections Urinaires Fébriles

<b>Médecin effecteur</b> Nom : Tel fixe : Tel GSM : eMail :	<b>Médecin traitant</b> Nom : Tel fixe : GSM : eMail : Adresse :
<b>Patient</b> Nom : Date de naissance : Sexe : Femme Homme Tel fixe : Tel GSM : eMail : Adresse :	<b>Bilan biologique</b> Créatinine _____/ Clairance créatinine (Cockcroft) _____/ βHCG _____/ ECBU _____/ <b>Antibiogramme</b> _____/ _____/
<u>Antécédents :</u>  <u>Traitement :</u>	<b>Echographie - ASP</b> Opérateur _____/ <u>Compte-rendu</u>
Clinique :  <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> <b>Bandelette urinaire</b>            Leucocytes + / -            Nitrites + / -            Sang + / -         </div>	<b>Traitement</b> Antibiotique Date : _____/ Spécialité : _____/ Dose : _____/ Durée : _____/
Critères d'exclusion	<b>Suivi</b> Date de la contre-visite _____/_____/_____ Commentaire : - consultation <input type="checkbox"/> - téléphone <input type="checkbox"/> ECBU de contrôle post-traitement

Merci de joindre à la présente fiche de liaison les copies des comptes-rendus et résultats biologiques, et d'inscrire au dos les dates et heures des contacts téléphoniques avec votre patient

<b>Année</b> : 2010
<b>Auteur</b> : Michaël Vidoni
<b>Directeur de thèse</b> : Dr Yves Péan
<p><b>Titre</b> : Pyélonéphrites et prostatites aiguës prises en charge en ville</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- épidémiologie bactérienne et sensibilité de <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques</li> <li>- Apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie</li> </ul> <p><b>Résumé</b> :</p> <p>Peu d'études se sont intéressées aux infections urinaires fébriles prises en charge en ville. L'objectif premier était d'analyser dans ce contexte la distribution des bactéries responsables et la sensibilité de <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques. L'objectif secondaire était de discuter l'apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie. Pour ce faire nous avons utilisé la base de données de SPHERES, réseau parisien de médecins généralistes dont la fonction est de sécuriser et faciliter la prise en charge ambulatoire de pathologies aiguës potentiellement graves. Chaque patient est inclus dans le réseau selon des critères cliniques précis et fait l'objet d'un recueil standardisé des données médicales. Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de tous les patients pris en charge entre avril 2005 et octobre 2008 pour une pyélonéphrite ou une prostatite aiguë. Au total 568 patients ont été inclus : 410 femmes et 158 hommes. La distribution globale des bactéries était proche de celle observée dans les études strictement microbiologiques avec une prédominance plus marquée de <i>Escherichia coli</i> (87,5%) au détriment des autres espèces. La sensibilité globale de <i>E. coli</i> aux antibiotiques recommandés en traitement probabiliste des pyélonéphrites et des prostatites était conservée : ciprofloxacine (95,8%), cefotaxime (98%), gentamicine (99,4%). Chez les femmes de plus de 65 ans la sensibilité de <i>E. coli</i> aux fluoroquinolones systémiques chutait à 89,7%, posant pour ces patientes la question de leur utilisation en première intention. Compte tenu de la construction de l'étude seule la sensibilité de la bandelette urinaire a pu être calculée : 96,5% chez les femmes contre 97,9% chez les hommes. En cas de pyélonéphrite l'échographie des voies urinaires a détecté des complications graves non prédites par la clinique. En cas de prostatite les complications échographiques ont été détectées chez des hommes dont le tableau clinico-biologique incitait à réaliser cet examen rapidement</p>
<p><b>MOTS-CLES</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pyélonéphrite</li> <li>- Prostatite</li> <li>- Bactériologie</li> <li>- Bandelettes réactives</li> <li>- Echographie</li> </ul>
<b>ADRESSE DE L'U.F.R.</b> : 8, Rue du Général SARRAIL 94010 CRETEIL CEDEX

**Year** : 2010

**Author** : Michaël Vidoni

**Director of thesis** : Dr Yves Péan

**Title** : Acute pyelonephritis and prostatitis in open-care practice :

- Distribution of bacteria and *Escherichia coli* susceptibility to antibiotic
- Contribution of urine dipstick test and imaging

**Abstract** :

Community-acquired febrile urinary tract infections (UTI) in adult has received little attention in the literature. Our primary objective was to determinate the distribution of bacterial strains isolated from adults with community-acquired febrile UTI and antibiotic susceptibility patterns of *Escherichia coli*. The secondary objective was to discuss the contribution of urine dipstick test and imaging. We studied the SPHERES's databank. SPHERES is a Parisian medical community network aimed at securing and facilitating the ambulatory management of potentially serious acute illnesses. Each patient is included in the network according to specific clinical criteria and standardized medical data are recorded. We retrospectively studied the medical records of all patients treated for a pyelonephritis or a prostatitis between April 2005 and October 2008. Altogether 568 patients were enrolled : 410 women and 158 men. The overall bacteria's distribution was similar to that observed in previous strictly microbiological studies with a more prominent role of *E. coli* (87.5%) to the detriment of other species. The overall susceptibility of *E. coli* to antibiotics recommended in the empiric treatment of pyelonephritis and prostatitis was preserved : ciprofloxacin (95.8%), cefotaxime (98%), gentamicin (99.4%). In women over 65 years the susceptibility of *E. coli* to systemic fluoroquinolones fell to 89.7%. This could affect the empiric oral treatment of pyelonephritis in older women. Given the design of our study only the urine dipstick test's sensivity could be calculated : 96.5% for women against 97.9% in men. In cases of pyelonephritis, ultrasonography of the urinary tract detected severe complications not anticipated by the clinical examination. In cases of prostatitis, complications were detected in men whose clinico-biological picture encouraged to carry out the ultrasonography urgently.

<b>Année</b> : 2010
<b>Auteur</b> : Michaël Vidoni
<b>Directeur de thèse</b> : Dr Yves Péan
<p><b>Titre</b> : Pyélonéphrites et prostatites aiguës prises en charge en ville</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- épidémiologie bactérienne et sensibilité de <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques</li> <li>- Apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie</li> </ul> <p><b>Résumé</b> :</p> <p>Peu d'études se sont intéressées aux infections urinaires fébriles prises en charge en ville. L'objectif premier était d'analyser dans ce contexte la distribution des bactéries responsables et la sensibilité de <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques. L'objectif secondaire était de discuter l'apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie. Pour ce faire nous avons utilisé la base de donnée de SPHERES, réseau parisien de médecins généralistes dont la fonction est de sécuriser et faciliter la prise en charge ambulatoire de pathologies aiguës potentiellement graves. Chaque patient est inclus dans le réseau selon des critères cliniques précis et fait l'objet d'un recueil standardisé des données médicales. Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de tous les patients pris en charge entre avril 2005 et octobre 2008 pour une pyélonéphrite ou une prostatite aiguë. Au total 568 patients ont été inclus : 410 femmes et 158 hommes. La distribution globale des bactéries était proche de celle observée dans les études strictement microbiologiques avec une prédominance plus marquée de <i>Escherichia coli</i> (87,5%) au détriment des autres espèces. La sensibilité globale de <i>E. coli</i> aux antibiotiques recommandés en traitement probabiliste des pyélonéphrites et des prostatites était conservée : ciprofloxacine (95,8%), cefotaxime (98%), gentamicine (99,4%). Chez les femmes de plus de 65 ans la sensibilité de <i>E. coli</i> aux fluoroquinolones systémiques chutait à 89,7%, posant pour ces patientes la question de leur utilisation en première intention. Compte tenu de la construction de l'étude seule la sensibilité de la bandelette urinaire a pu être calculée : 96,5% chez les femmes contre 97,9% chez les hommes. En cas de pyélonéphrite l'échographie des voies urinaires a détecté des complications graves non prédites par la clinique. En cas de prostatite les complications échographiques ont été détectées chez des hommes dont le tableau clinico-biologique incitait à réaliser cet examen rapidement</p>
<p><b>MOTS-CLES</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pyélonéphrite</li> <li>- Prostatite</li> <li>- Bactériologie</li> <li>- Bandelettes réactives</li> <li>- Echographie</li> </ul>
<b>ADRESSE DE L'U.F.R.</b> : 8, Rue du Général SARRAIL 94010 CRETEIL CEDEX