

Guide de pratique clinique relatif à la cystite chez la femme

Mise à jour 2016

Heytens Stefan, Nicolas Delvaux, Christiaens Thierry, De Sutter An

À la demande du groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne

Version validée: Octobre 2016

EBM PracticeNet
Groupe de travail
Réalisation de
Recommandations
de Première Ligne



Contribution du patient et évaluation par le médecin généraliste

Les guides de bonne pratique médicale sont indicatifs en tant que soutien et constituent un point de repère lors de la prise de décisions diagnostiques ou thérapeutiques en médecine générale. Pour le médecin généraliste, ils résument la meilleure prise en charge d'un point de vue scientifique pour le patient moyen. En outre, il convient de prendre en compte le contexte du patient, qui constitue un partenaire équivalent lors de la prise de décisions. C'est pourquoi le médecin généraliste clarifie la demande du patient par une communication adaptée et l'informe sur tous les aspects des éventuelles options thérapeutiques. Il peut donc arriver que le médecin généraliste et le patient fassent ensemble un meilleur choix autre de manière responsable et raisonnée. Pour des raisons pratiques, ce principe n'est pas chaque fois soulevé dans les guides de bonne pratique, mais est mentionné ici de manière explicite.

Table des matières

Introduction	6
<i>Objectif du guide de bonne pratique</i>	6
<i>Contexte/motivation</i>	6
<i>Population de patients</i>	6
Épidémiologie	7
Notions	8
<i>Infection non compliquée des voies urinaires</i>	8
<i>Infection compliquée des voies urinaires</i>	8
<i>Pyélonéphrite aiguë</i>	8
<i>Bactériurie asymptomatique</i>	8
<i>Unités formant colonie</i>	8
<i>Infections urinaires récidivantes</i>	9
<i>Infections des voies urinaires chez les patients à risque</i>	9
Étiologie	9
<i>Pathogénèse</i>	9
<i>Pathogènes</i>	9
Quelle est l'influence des infections des voies urinaires sur la qualité de vie de la femme ?	11
<i>Références</i>	11
Quels sont les facteurs de risque d'une cystite chez la femme ?	12
<i>Recommandation</i>	12
<i>Explications</i>	12
<i>Base pour la recommandation</i>	12
<i>Antécédents de cystite</i>	12
<i>Coït</i>	12
<i>Diabète</i>	13
<i>Incontinence urinaire</i>	13
<i>Références</i>	13
Quels symptômes interroger en cas de cystite suspectée chez la femme ?	15
<i>Recommandation</i>	15
<i>Explications</i>	15
<i>Base pour la recommandation</i>	15
<i>Références</i>	16
Quel examen clinique sont à effectuer en cas de cystite suspectée ?	18
<i>Recommandation</i>	18
<i>Explications</i>	18
<i>Base pour la recommandation</i>	18
<i>Références</i>	18
Quels examens techniques sont à effectuer en cas de cystite suspectée ?	20
<i>Recommandation</i>	20
<i>Explications</i>	20
<i>Collecte d'un échantillon</i>	21

Risque a priori important	21
Risque a priori moindre	21
Examens complémentaires	21
Examens complémentaires chez les femmes atteintes de diabète	23
<i>Base pour la recommandation</i>	23
Test aux nitrites	23
Estérases leucocytaires (LE)	24
Test des érythrocytes	24
Combinaisons	24
Conclusion des tests des bandelettes réactives	24
Lame gélosée	25
Analyse d'urine	25
Chambre de comptage	26
Culture d'urine	26
Références	26
Quel(s) traitement(s) non médicamenteux sont indiqués pour traiter une cystite aiguë chez la femme ?	28
<i>Recommandation</i>	28
<i>Explications</i>	28
<i>Base pour la recommandation</i>	28
Qu'en est-il du bon vieux conseil qui préconise de beaucoup s'hydrater ?	28
Produits à base de canneberge	28
<i>Références</i>	28
Quel(s) traitement(s) médicamenteux sont efficaces pour le traitement d'une cystite aiguë chez la femme ?	29
Prise en charge en cas de cystite aiguë	29
<i>Recommandation</i>	29
<i>Explications</i>	29
Temporisation	29
Analgésie	30
<i>Base pour la recommandation</i>	30
Temporisation	30
Femmes diabétiques	30
Ibuprofène	30
Traitement antimicrobien	31
<i>Recommandation</i>	31
<i>Explications</i>	31
Nitrofurantoïne	31
Triméthoprim	31
La fosfomycine chez les femmes diabétiques	31
<i>Base pour la recommandation</i>	32
Nitrofurantoïne	32
Triméthoprim	33
Fosfomycine	33
Prise en charge des femmes diabétiques	35

Remarque générale relative à la prise en charge des personnes âgées non institutionnalisées	35
Références	35
Quels traitements préventifs sont indiqués en cas de cystite récidivante chez la femme ?	38
<i>Traitement non antimicrobien de la cystite récidivante</i>	38
<i>Recommandation</i>	38
<i>Explication</i>	38
Conseils	38
Produits à base de canneberge	38
Méthénamine	38
Œstrogènes administrés par voie vaginale	39
Phénazopyridine	39
Busserole (Arctostaphylos uva-ursi)	39
<i>Base pour la recommandation</i>	39
Conseils	39
Œstrogènes vaginaux	39
Produits à base de canneberge	40
Méthénamine	40
Œstrogènes oraux	40
<i>Traitement antimicrobien en cas d'infections récidivantes</i>	41
<i>Recommandation</i>	41
<i>Explications</i>	41
Autotraitement	41
Prophylaxie post-coïtale	42
Traitement antimicrobien continu	42
<i>Base pour la recommandation</i>	42
Traitement antimicrobien	42
Autotraitement	42
Prophylaxie post-coïtale	42
Traitement antimicrobien continu	43
<i>Références</i>	44
Suivi chez les femmes atteintes de cystite aiguë	46
<i>Recommandation</i>	46
<i>Explications</i>	46
Quand le patient doit-il consulter le médecin dans le cadre d'une temporisation de la prise en charge.	46
Contrôle après le traitement	46
Pyélonéphrite	47
<i>Base pour la recommandation</i>	47
Réévaluation	47
Facteurs de risque	47
<i>Références</i>	48
Information pour le patient et implication du patient	49
<i>Outils mis à disposition du médecin généraliste</i>	49
Critères pour l'évaluation	49

Indicateur de qualité 1	49
Indicateur de qualité 2	49
Conditions préalables	49
Agenda de recherche	50
Considérations économiques	50
Réalisation	50
<i>Auteurs et conflit d'intérêts</i>	50
<i>Méthodologie et recherche documentaire</i>	51
Questions cliniques	52
Recherche documentaire	52
Évaluation de la littérature	52
Évaluation des recommandations	52
Grades de recommandation (Grade)	52
Intervention des experts	53
<i>Mise à jour</i>	53

Introduction

Ce guide de bonne pratique est une mise à jour du guide de bonne pratique de Domus Medica relatif à la cystite chez la femme¹ de 2001 avec rapports de suivi en 2003 et 2006. Elle constitue une adaptation du guide de pratique relatif aux infections des voies urinaires² de l'Association néerlandaise des médecins généralistes (Nederlands Huisartsen Genootschap, NHG) et du guide de pratique du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) relatif à la prise en charge d'une infection bactérienne des voies urinaires suspectée chez l'adulte (Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults)³.

Objectif du guide de bonne pratique

Ce guide de bonne pratique propose aux médecins généralistes des recommandations sur le diagnostic et la prise en charge d'une infection des voies urinaires sans complications chez la femme. En outre, il se penche également sur le diagnostic et le traitement des infections des voies urinaires chez les femmes atteintes de diabète. Les infections récidivantes des voies urinaires chez la femme étant une situation spécifique, ce guide de bonne pratique comprend également des recommandations sur leur traitement prophylactique.

Les infections compliquées des voies urinaires, les infections des voies urinaires chez l'homme ou les infections des voies urinaires chez les patients à risque, notamment les femmes enceintes, sortent du cadre de ce guide de bonne pratique.

Contexte/motivation

En ce qui concerne le diagnostic des infections non compliquées des voies urinaires, on observe dans la littérature récente plusieurs différences par rapport au guide de bonne pratique précédent.

Ainsi, dans la prise en charge, l'accent est plutôt mis le processus de décision partagée avec un patient bien informé.

Les infections récidivantes des voies urinaires constituent un groupe spécifique, mais fréquent. Par ailleurs, le guide de bonne pratique a été modifié par rapport au traitement prophylactique.

Population de patients

Ce guide de pratique s'adresse aux patientes à partir de 12 ans qui ne sont ni enceintes ni hospitalisées et qui consultent leur médecin pour des troubles associés à une infection des voies urinaires.

Une **infection non compliquée des voies urinaires** ou **cystite** est, par définition, une infection des voies urinaires basses chez la femme adulte qui n'est pas enceinte. **Les infections récidivantes des voies urinaires** chez la femme constituent un groupe à part, car elles nécessitent une approche spécifique.

Le terme **infection compliquée des voies urinaires** (cf. le chapitre relatif aux notions) est réservé aux infections du pyélon, de la prostate ou aux infections urinaires avec sepsis. Il existe également des groupes de patients particuliers que l'on décrit comme des **groupes à risque** (cf. le chapitre relatif aux notions). Une infection urinaire chez ce groupe de patients ne doit pas connaître, par définition,

¹ CHRISTIAENS T, CALLEWAERT L, DE SUTTER A, VAN ROYEN P. *Cystitis bij de vrouw: WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Huisarts Nu. 2000; (29):282–97. Premier rapport de suivi nov. 2003. Second*

² Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser H, Klinkhamer S, Van der Weele G, et al. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening). Huisarts Wet. 2013; (56(6)):270–80.

³ SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults (SIGN CPG 88) [Internet]. 2012. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/88/index.html>

une évolution compliquée, mais ces groupes requièrent cependant une approche à part en raison de leur risque plus élevé de complications.

Épidémiologie

Les infections des voies urinaires font partie des affections les plus fréquentes rencontrées dans la pratique de médecine générale. Les motifs de consultation sont généralement une miction douloureuse, mictions plus fréquentes et urgences mictionnelles. Ces troubles constituent chez les femmes 2% à 5% des motifs de consultation chez le médecin généraliste^{4,5,6}. Les chiffres de prévalence d'infections urinaires aiguës sans complication varient entre 30 à 50 par mille chez la femme adulte^{7,8,9}. Le risque d'infection urinaire augmente avec l'âge. Selon des chiffres mesurés aux Pays-Bas¹⁰, à partir de 60 ans, le taux d'incidence des infections urinaires augmente jusqu'à près de 200 par mille patientes par an à 75 ans. Ces chiffres sont plus bas chez les hommes. La moitié des femmes sont affectées au moins une fois dans leur vie d'une infection symptomatique des voies urinaires^{11,12}. Seule la moitié des femmes consultent un médecin à cet égard¹³.

⁴ BERG AO. *Variations among family physicians' management strategies for lower urinary tract infection in women: a report from the Washington family physicians collaborative research network*. *J Am Board Fam Pract* 1991; 4: 327-30.

⁵ VAN CASTEREN V, CORNELIS R, STROOBANT A, WALCKIERS D. *Incidentie van urinaire infecties in de Belgische huisartspraktijken*. *Tijdschr Geneeskd* 1986; 42: 523-9.

⁶ VAN DE LISDONK EH, VAN DEN BOSCH WJ, HUYGEN FJ, LAGRO-JANSEN LM. *Ziekten in de huisartspraktijk*. Utrecht: Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge, 1990.

⁷ AVONTS D. *Diagnostiek en behandeling van urineweginfecties in de huisartspraktijk*. *Bijblijven* 1988; 4: 15-21.

⁸ TRIENEKENS TA, STOBBERINGH EE, WINKENS RA, HOUBEN AW. *Different lengths of treatment with co-trimoxazole for acute uncomplicated urinary tract infections in women*. *BMJ* 1989; 299: 1319-22.

⁹ Department of general practice, KU Leuven. Intego-project. [Online]. 2011 [cited 2015/11/25; Available from: URL:<http://www.intego.be>

¹⁰ Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser H, Klinkhamer S, Van der Weele G, et al. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening). *Huisarts Wet*. 2013;(56(6)):270–80.

¹¹ ANONYMOUS. *Urinary tract infection*. *Merec Bulletin* 1995; 6: 29-32.

¹² KUNIN CA. *Urinary tract infections. Detection, prevention and management*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997.

¹³ BAERHEIM A. *Lower urinary tract infections in women [dissertation]*. Bergen (Norway): University of Bergen, 1994.

Notions

Infection non compliquée des voies urinaires

Une infection non compliquée des voies urinaires ou cystite est une infection des voies urinaires chez une femme adulte en bonne santé qui n'est pas enceinte, dans le cadre de laquelle d'autres diagnostics possibles, telles que des causes gynécologiques, sont exclus. De plus, il n'existe pas d'antécédents ni de signes cliniques d'une anomalie des voies urinaires et il ne s'agit pas d'une rechute à court terme (moins de trois mois). Dans le cas d'une infection non compliquée des voies urinaires, il n'existe aucune autre situation pathologique ou spécifique qui augmente le risque d'infections ascendantes.

Infection compliquée des voies urinaires

En cas d'infections compliquées des voies urinaires chez la femme, il s'agit d'une infection du rein. Une infection des voies urinaires chez un patient qui présente des facteurs de risque est considérée comme compliquée jusqu'à preuve du contraire. Les infections des voies urinaires chez les hommes, les enfants, les personnes très âgées, les personnes âgées en maison de repos, les femmes enceintes, les patients avec un cathéter urinaire et les patients immunodéprimés sont également considérées comme des infections compliquées des voies urinaires.

Pyélonéphrite aiguë

Une pyélonéphrite aiguë est un syndrome clinique caractérisé par de la fièvre, des frissons, un malaise général et des douleurs du flanc. Il peut être associé à un épisode de dysurie et des mictions fréquentes.

L'urosepsis peut être une complication grave de la pyélonéphrite.

Bactériurie asymptomatique

Il convient de distinguer l'infection de la bactériurie asymptomatique lors de laquelle les bactéries colonisent la vessie ou l'urètre. La bactériurie asymptomatique est plus souvent observée chez les femmes enceintes et les femmes plus âgées, rarement chez les hommes et les enfants. Le taux de prévalence de la bactériurie asymptomatique chez les patientes est estimé entre 3 % et 5 %.¹⁴ Il peut augmenter jusqu'à 50 % chez les femmes âgées.

Unités formant colonie

L'unité Colony Forming Unit (CFU), ou unité formant colonie, désigne le nombre de groupes de bactéries issus d'un germe dans un milieu de culture. Historiquement, la bactériurie avec 10^5 cfu/ml comme valeur seuil (avec troubles ou non) a toujours été considérée comme une infection des voies urinaires. En cas de valeurs inférieures à ce seuil, on suppose qu'il s'agissait d'une surinfection, d'un mauvais prélèvement ou d'une mauvaise conservation de l'échantillon avant qu'une culture d'urine puisse être effectuée. Bien que de nombreux laboratoires utilisent toujours ce seuil dans le rapport de leurs résultats, il est aujourd'hui sujet à discussion. La bactériurie asymptomatique est fréquente, principalement chez les personnes âgées, d'autre part il existe aussi des indications selon lesquelles les femmes souffrant de troubles urinaires sans bactériurie significative (moins de 10^5 cfu/ml) peuvent tirer parti d'un traitement. Ce qui

¹⁴ TRESTIOREANU AZ, LADOR A, SAUERBRUN-CUTLER MT, LEIBOVICI L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4.

suggère que la bactériurie n'est pas nécessairement la meilleure méthode pour confirmer une infection urinaire et que d'autres valeurs seuils pourraient être valides, selon le contexte, la population de patients et le germe. Il existe donc une ambiguïté par rapport à l'étalon-or utilisé dans l'appréciation des méthodes diagnostiques en cas de cystite suspectée.

Infections urinaires récidivantes

Les infections récidivantes chez la femme en bonne santé constituent une situation à part. Il s'agit de trois périodes ou plus d'infections des voies urinaires par an. Il s'agit rarement d'une primo-infection qui persiste. Dans la plupart des cas, il s'agit à chaque fois d'une nouvelle infection. On estime que 3 % de la population féminine adulte souffre de trois infections non compliquées des voies urinaires ou plus par an.

Infections des voies urinaires chez les patients à risque

Par le terme patients à risque, il convient de comprendre les femmes enceintes, les hommes, les enfants, les personnes âgées présentant une comorbidité et les résidents en maison de repos, les patients atteints d'anomalies des voies urinaires ou des reins (notamment insuffisance rénale grave, reins kystiques, lithiase rénales, vessie neurogène ou miction difficile), les patients immunodéprimés (notamment suite à des irradiations, des immunosuppresseurs ou du diabète) et les patients avec cathéter à demeure.

Étiologie

Pathogénèse

Une infection urinaire est presque exclusivement provoquée par des micro-organismes issus de la flore fécale. Le vagin, l'urètre et enfin la vessie sont successivement colonisés.

Pathogènes

En ce qui concerne la population rencontrée en médecine générale, *Escherichia coli* est le principal agent pathogène rencontré, on le retrouve dans 75 à 85 % des infections des voies urinaires. *Staphylococcus saprophyticus* est retrouvé chez 10 à 15 % des cas.¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹ Il s'agit d'un pathogène typique chez les jeunes femmes en bonne santé qui disparaît dans le courant de

¹⁵ Christiaens TCM, Heytens S, Verschraegen G, De Meyere M, De Maeseneer J. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? *Acta Clinica Belgica* 1998; 53:184-8.

¹⁶ De Backer D, Christiaens T, Heytens S, De Sutter A, Stobberingh E, Verschraegen G. Evolution of bacterial susceptibility pattern of E coli in uncomplicated urinary tract infections in a country with high antibiotic consumption : a comparison of two surveys with a 10 year interval. *JAC* (2008) 62, 364-368.

¹⁷ Naber K, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and microbial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *European Urology* 54(2008); 1164-1178.

¹⁸ Kamenski G, Wagner G, Zehetmayer S, Fink W, Spiegel W, Hoffmann K. Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women: ECO.SENS II data from primary health care in Austria. *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:222 doi:10.1186/1471-2334-12-222

¹⁹ Schmiemann G, Gágyor I, Hummers-Pradier E, Bleidorn J. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice – an observational study. *BMC Urology* 2012, 12:33 doi:10.1186/1471-2490-12-33

la ménopause. Les agents pathogènes rarement rencontrés en médecine générale sont *Klebsiella* spp., *Enterobacter* et *Pseudomonas* spp.

Quelle est l'influence des infections des voies urinaires sur la qualité de vie de la femme ?

Les infections des voies urinaires (récurrentes ou non) ont une influence de taille sur la qualité de vie de la femme, quel que soit son âge. Elles ont une influence négative, en particulier sur la santé générale, le bien-être émotionnel, l'état physique et sur la vie socio-professionnelle. De plus, les infections des voies urinaires représentent un coût considérable pour le budget communautaire, notamment en raison de leur influence sur la qualité de vie.

Cinq études rapportent des données sur l'effet des infections des voies urinaires sur la qualité de vie de la femme. Une étude qualitative (1) s'est penchée sur l'influence des infections récurrentes des voies urinaires chez la femme par le biais d'une analyse des remarques publiées sur un forum en ligne. Elle a permis d'identifier plusieurs sujets pertinents et est arrivée à la conclusion que les infections des voies urinaires avaient une influence négative sur la santé globale, la sphère de l'intimité, les relations sociales, la confiance en soi et le travail. Deux études (2,3) ont utilisé pour ce faire des questionnaires reconnus (le RAND Health Survey et le PGCMS : Philadelphia Geriatric Center Morale Scale) pour l'évaluation de l'expérience subjective des infections des voies urinaires. Les deux études ont observé une baisse significative de la qualité de vie. Ellis et coll. (2) a enregistré une diminution significative de la santé globale perçue, de la fonction physique, de la santé physique, de la santé émotionnelle, de la vitalité, du bien-être émotionnel, de la douleur et de la vie sociale. Eriksson et coll. (3) ont étudié l'effet des infections des voies urinaires sur le bien-être des femmes très âgées. Ils ont noté un score PGMS sensiblement plus bas chez les femmes atteintes d'une infection des voies urinaires (sous traitement ou non). Bermingham et coll. (4) ont rassemblé des données issues de 12 études différentes sur la qualité de vie des hommes et des femmes atteints d'infections des voies urinaires. Leur objectif consistait à traduire ces données en échelles reconnues dans le cadre de la mesure de la qualité de vie, afin de pouvoir, grâce à ces données, faire des analyses économiques. Ils ont rapporté des données de trois études qui avaient interrogé exclusivement des femmes et avaient traduit ces données vers l'échelle EuroQol 5-Dimension (EQ-5D). Dans chacune de ces études, on a observé une diminution (différence relative 4,1 % - 21,5 %). Ciani et coll. (5) ont calculé le coût annuel moyen des infections des voies urinaires, sur la base de l'impact sur la qualité de vie des femmes atteintes d'infections des voies urinaires (récurrentes ou non). Ils ont estimé le coût annuel des infections des voies urinaires chez la femme à 229 EUR (médiane [intervalle interquartile, IQR] moyenne de 107 EUR [53-241 EUR]) et le coût par épisode à 236 EUR. Chez les femmes atteintes d'infections récurrentes des voies urinaires, ce coût par épisode serait quelque peu inférieur, à savoir 142 EUR ($p < 0,0001$).

Références

1. Flower A, Bishop FL, Lewith G. How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. *BMC Fam Pract*. 2014;15:162.
2. Ellis AK, Verma S. Quality of life in women with urinary tract infections: is benign disease a misnomer? *J Am Board Fam Pract Am Board Fam Pract*. 2000 Dec;13(6):392-7.
3. Eriksson I, Gustafson Y, Fagerström L, Olofsson B. Do urinary tract infections affect morale among very old women? *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Jul 22;8:73.
4. Bermingham SL, Ashe JF. Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *BJU Int*. 2012 Dec;110(11 Pt C):E830-6.
5. Ciani O, Grassi D, Tarricone R. An economic perspective on urinary tract infection: the "costs of resignation." *Clin Drug Investig*. 2013 Apr;33(4):255-61.

Quels sont les facteurs de risque d'une cystite chez la femme ?

Recommandation

Il convient d'être attentif aux troubles liés à la cystite chez les patients présentant les facteurs de risque suivants :

- **Les femmes ayant déjà souffert d'une infection des voies urinaires par le passé **GRADE 1C****
- **Les femmes sexuellement actives **GRADE 1C****
- **Les femmes atteintes de diabète (indépendamment du fait qu'il soit bien contrôlé ou non) **GRADE 1C****
- **Les femmes souffrant d'incontinence urinaire **GRADE 1C****

Explications

Les facteurs prédisposant suivants augmentent le risque de cystite : avoir déjà souffert dans le passé d'une infection de la vessie, activité sexuelle, diabète et incontinence urinaire. Le coït, avec ou sans préservatif (avec spermicide ou non) constitue le principal facteur de risque de cystite chez la femme. Le diabète augmente également le risque de cystite. Il est faux de penser qu'un diabète bien contrôlé diminue le risque. Le diabète reste donc un facteur de risque, indépendamment de la manière dont cette affection est contrôlée. Les femmes souffrant d'incontinence urinaire présentent un risque accru de contracter une cystite.

Base pour la recommandation

Antécédents de cystite

Cinq études observationnelles (1-5) suggèrent que le fait d'avoir déjà souffert d'une cystite constitue un facteur de risque de contracter une nouvelle cystite. Scholes (1,2) a démontré que ce constat s'appliquait à la cystite comme à la pyélonéphrite. Hu (3), Emiru (4) et Caljouw (5) l'ont également démontré, mais chaque fois pour des populations très spécifiques, respectivement chez les femmes postménopausées, les femmes enceintes et les femmes très âgées.

Coït

Différentes études ont établi que le coït constituait un facteur de risque de cystite (2-4, 6-10). La qualité de ces études varie. La plupart de ces études sont des études observationnelles de qualité variable. La plus ancienne référence est celle de Kunin (10) et date de 1968. Elle conclut que le coït constitue un facteur de risque pour la cystite, car la cystite est moins fréquente chez les religieuses. Hooton (7) a établi qu'il existe une relation entre le nombre de coïts (avec diaphragme ou spermicide ou non) et le risque de développer une cystite. Une autre étude observationnelle menée par Foxman (8) a établi la relation entre l'utilisation de préservatifs sans lubrifiant et le risque accru de cystite. Fihn (9) a analysé l'effet du spermicide (associé à un préservatif) sur le développement de la cystite et a pu établir qu'un préservatif avec spermicide va de pair avec un risque accru de cystite. Ce n'était pas le cas avec un préservatif sans spermicide. Hu (3) a analysé l'effet de divers facteurs de risque sur le développement de la cystite chez la femme postménopausée et a pu établir que le coït, les antécédents de cystite, le diabète traité et l'incontinence constituaient tous des facteurs de risque indépendants pour la cystite. Vincent (6) a pu démontrer que le coït, la fréquence de coït et le nombre de partenaires constituaient des facteurs de risque pour la survenue de la cystite. Scholes (2) n'a pas analysé les facteurs de risque de la cystite, mais bien ceux de la pyélonéphrite et a pu démontrer que le coït constituait, entre autres, un facteur de risque indépendant pour la

pyélonéphrite. Une récente étude d'Emiru (4) a découvert la même relation entre le coït et le risque de cystite, mais la population étudiée était composée de femmes enceintes.

Diabète

De bons indices tendent à indiquer que le diabète constitue un facteur de risque indépendant pour la cystite. Les auteurs du guide de pratique de SIGN « Bacterial urinary tract infections in adults »(11) ont calculé que le diabète augmentait le risque de cystite de 2 % à 6 % (chez les femmes de moins de 65 ans ne souffrant pas de diabète) à 7,9 % à 17,7 %. Ce calcul se base sur 5 études antérieures (12-16). Dans une étude prospective observationnelle, Zhanel (12) a analysé la relation entre la bactériurie et le diabète chez des femmes australiennes. Il en a conclu que le diabète constituait un facteur de risque pour la bactériurie. Geerlings (13) a étudié ce sujet chez des femmes néerlandaises et en est arrivé au même résultat. Pour sa part, Sawers (14) a étudié la relation entre la bactériurie et les fonctions autonomes chez les diabétiques et les non-diabétiques, mais a également décelé une incidence plus élevée de bactériurie chez les diabétiques. Pérez-Luque (16) a étudié les facteurs de risque de la bactériurie chez les diabétiques, mais a découvert que la prévalence initiale pour la bactériurie était plus élevée chez les diabétiques que chez les non diabétiques. On ne peut pas dire avec certitude dans quelle mesure les données de Semetkowska-Jurkiewicz (15) ont contribué au calcul de l'augmentation du risque par les auteurs du guide de pratique de SIGN. Parallèlement à ces études, les études de Scholes (2) et Hu (3) que nous avons déjà évoquées, montrent également qu'il existe une corrélation entre le diabète et le développement de la cystite. Boyko (17) a également établi cette relation chez les femmes postménopausées et en a conclu que la relation s'intensifiait chez les femmes qui souffraient de diabète depuis longtemps, mais était indépendante du contrôle de l'affection. En outre, les résultats d'Al-Rubeaan (18) confirment la thèse selon laquelle le diabète augmente le risque de cystite.

Incontinence urinaire

Bien que NHG et SIGN ne considèrent pas l'incontinence urinaire comme un facteur de risque à part dans le développement d'une infection des voies urinaires, les études de Hu (3) et Caljouw (5) déjà évoquées établissent une association entre ces deux facteurs de risque et l'affection.

Références

1. Scholes D, Hawn TR, Roberts PL, Li SS, Stapleton AE, Zhao L-P, et coll. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women. *J Urol.* 2010 Aug;184(2):564–9.
2. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med.* 2005 Jan 4;142(1):20–7.
3. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen C-L, Grafton J, et coll. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2004 May 10;164(9):989–93.
4. Emiru T, Beyene G, Tsegaye W, Melaku S. Associated risk factors of urinary tract infection among pregnant women at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia. *BMC Res Notes.* 2013;6:292.
5. Caljouw MAA, den Elzen WPJ, Cools HJM, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Med.* 2011;9:57.
6. Vincent CR, Thomas TL, Reyes L, White CL, Canales BK, Brown MB. Symptoms and risk factors associated with first urinary tract infection in college age women: a prospective cohort study. *J Urol.* 2013 Mar;189(3):904–10.
7. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et coll. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med.* 1996 Aug 15;335(7):468–74.

8. Foxman B, Marsh J, Gillespie B, Rubin N, Koopman JS, Spear S. Condom use and first-time urinary tract infection. *Epidemiol Camb Mass.* 1997 Nov;8(6):637–41.
9. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen CL, Grafton JR, Hunt M, et coll. Association between use of spermicide-coated condoms and *Escherichia coli* urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol.* 1996 Sep 1;144(5):512–20.
10. Kunin CM, McCormack RC. An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women. *N Engl J Med.* 1968 Mar 21;278(12):635–42.
11. SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults (SIGN CPG 88) [Internet]. 2012. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/88/index.html>
12. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GK. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. The Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1995 Aug;21(2):316–22.
13. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Collet TJ, Hoepelman AI, et coll. Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes. *Diabetes Care.* 2000 Dec;23(12):1737–41.
14. Sawers JS, Todd WA, Kellett HA, Miles RS, Allan PL, Ewing DJ, et coll. Bacteriuria and autonomic nerve function in diabetic women. *Diabetes Care.* 1986 Oct;9(5):460–4.
15. Semetkowska-Jurkiewicz E, Horoszek-Maziarz S, Galiński J, Manitius A, Krupa-Wojciechowska B. The clinical course of untreated asymptomatic bacteriuria in diabetic patients--14-year follow-up. *Mater Medica Pol J Med Pharm.* 1995 Sep;27(3):91–5.
16. Pérez-Luque EL, de la Luz Villalpando M, Malacara JM. Association of sexual activity and bacteriuria in women with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 1992 Dec;6(4):254–7.
17. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 2005 Mar 15;161(6):557–64.
18. Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah MRM. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. *World J Urol.* 2013 Jun;31(3):573–8.

Quels symptômes interroger en cas de cystite suspectée chez la femme ?

Recommandation

Il convient d'interroger la patiente sur les symptômes prédictifs de la *présence* d'une cystite :

- Miction douloureuse ou dysurie **GRADE 1B**
- Intensité et/ou rapidité d'apparition des troubles **GRADE 1B**
- Reconnaissance des troubles suite à un épisode de cystite antérieur **GRADE 1B**
- Mictions plus fréquentes (« frequency ») **GRADE 2C**
- Envie d'uriner sans vidange (« urgency ») **GRADE 2C**

Il convient d'interroger la patiente sur les symptômes prédictifs de l'*absence* d'une cystite :

- Troubles vaginaux (irritation ou augmentation des pertes) **GRADE 1B**
- Durée des troubles (les troubles de plus d'une semaine rendent la cystite peu probable) **GRADE 1B**
- Risque d'MST [maladie sexuellement transmissible] **CBP**

Il convient d'interroger la patiente sur les symptômes qui pourraient être imputables à une infection des voies urinaires hautes ou une pyélonéphrite :

- Fièvre ou malaise général **CBP**
- Douleur dans le bas du dos ou du flanc **CBP**

Explications

Les troubles le plus souvent associés à la cystite sont la dysurie (urgence urinaire douloureuse et miction difficile) aiguë et qui se développe rapidement, surtout si la patiente déclare reconnaître les troubles suite à un épisode précédent. Dans le cas d'une cystite, les troubles sont souvent associés à la fréquence (miction plus fréquente) et à l'urgence (miction plus urgente).

La présence de troubles vaginaux tels qu'une démangeaison vaginale ou des pertes constituent un signe révélateur que les éventuels troubles urinaires n'ont aucun rapport avec une éventuelle cystite. Il en va de même pour les troubles qui perdurent plus d'une semaine.

Chez les femmes qui présentent un risque accru de maladies sexuellement transmissibles, il convient d'envisager une urétrite. Parmi les facteurs qui influencent le risque de MST, on considère le nombre de partenaires au cours de l'année écoulée, les troubles liés à des pertes de sang post-coïtales ou intermenstruelles, une dysurie qui ne disparaît pas après un traitement de cystite classique et le fait !!!!!

Une pyélonéphrite aiguë se caractérise par de la fièvre (éventuellement accompagnée de frissons), une douleur dans le bas du dos ou du flanc et éventuellement des vomissements.

Base pour la recommandation

Plusieurs études ont été menées sur la force prédictive de différents symptômes pour la présence d'une cystite. Selon l'analyse de Giesen et coll. de 2010 (1), la dysurie, la miction plus fréquente (« frequency ») et le besoin urgent d'uriner (« urgency ») semblent avoir une plus grande sensibilité

que spécificité et peuvent donc être utiles pour exclure le diagnostic d'une cystite. Ces données correspondent à une synthèse méthodique antérieure de 2002 de Bent et coll. (2). Ils arrivent à la conclusion qu'en présence d'un ou plusieurs symptômes de cystite, le risque d'infection s'élève à environ 50 %. Dans le cas d'une combinaison spécifique de symptômes, à savoir une dysurie et une miction plus fréquente sans troubles vaginaux, le risque de cystite s'élève à 90 %. Une HTA de 2009 (3) a étudié différents modèles de prédiction et a conclu que la combinaison de dysurie, d'urines troubles et de nycturie avait une valeur prédictive positive de 82 %. L'absence de ces trois phénomènes a une valeur prédictive négative de 67 %. Indépendamment les uns des autres, seules les urines troubles et la dysurie constituent des symptômes prédictifs de cystite. Little et coll. (4) ont mené une étude prospective sur l'évolution naturelle de la cystite et des symptômes prédictifs d'une évolution plus sévère. Il en a conclu que les femmes qui ont déjà souffert de cystite par le passé, les femmes qui somatisent plus souvent et les femmes souffrant de troubles sévères depuis le début présentent davantage de risque de souffrir de troubles plus sévères et prolongés de cystite. Une étude prospective menée par Mclsaac et coll. (5) en 2007 a établi que la dysurie, la pollakiurie (miction fréquente et peu abondante) et le besoin impérieux d'uriner sans vidange constituaient les principaux facteurs prédictifs. La miction plus fréquente aurait une spécificité plus faible que les trois troubles précédents. Mclsaac et coll. (6) ont étudié en 2011 pour quels troubles il était le plus souvent inutile de prescrire un traitement antimicrobien. Ils en ont conclu qu'une miction plus fréquente, une sensibilité au niveau de la vessie et une douleur au niveau du flanc étaient le moins souvent corrélées à une prescription inutile d'antibiotiques. Le guide de pratique de la NHG « urineweginfecties » (« infections des voies urinaires ») cite en outre une étude de Knottnerus et coll. qui analyse la valeur de différents troubles et caractéristiques de test. Ils ont découvert que la combinaison de 3 questions, à savoir : douleur sévère lors de la miction, reconnaissance d'une infection des voies urinaires et absence de troubles vaginaux possédaient la plus grande valeur prédictive indépendante (7).

Les recommandations pour évaluer ces symptômes ayant une valeur prédictive positive pour la cystite ainsi que les symptômes ayant une valeur prédictive négative, se basent sur une étude observationnelle prospective bien menée. Les recommandations sont très semblables à celles du guide de pratique du SIGN « management of suspected bacterial urinary tract infections in adults »(8) ainsi qu'au guide de pratique de la NHG « urineweginfecties » (9). Les données probantes à l'appui sont néanmoins considérées comme de moyen niveau. Il n'existe aucune donnée probante à l'appui de la recommandation concernant l'évaluation du risque de MST et les troubles qui pourraient révéler la présence d'une pyélonéphrite chez les femmes se plaignant de troubles associés à une cystite. Ces recommandations se basent sur un consensus.

Références

1. Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, Laar FA van de, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract.* 2010 Oct 24;11(1):78.
2. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA.* 2002 May 22;287(20):2701–10.
3. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes J, et coll. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess* [Internet]. 2009 Mar [cited 2015 Jan 12];13(19). Available from: <http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-13/issue-19>
4. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et coll. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010 Feb 5;340(feb05 1):c199–c199.
5. Mclsaac WJ, Moineddin R, Ross S. Validation of a decision aid to assist physicians in reducing unnecessary antibiotic drug use for acute cystitis. *Arch Intern Med.* 2007 Nov 12;167(20):2201–6.

6. Mclsaac WJ, Hunchak CL. Overestimation error and unnecessary antibiotic prescriptions for acute cystitis in adult women. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2011 Jun;31(3):405–11.
7. Knottnerus B, Geerlings S, van Charante E, ter Riet G. Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections. *Ann Fam Med*. 2013; 11; 442-450.
8. SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults (SIGN CPG 88) [Internet]. 2012. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/88/index.html>
9. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser H, Klinkhamer S, Van der Weele G, et coll. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening). *Huisarts Wet*. 2013;(56(6)):270–80.

Quel examen clinique sont à effectuer en cas de cystite suspectée ?

Recommandation

En cas de cystite suspectée, examiner les femmes au niveau des signes pouvant suggérer une infection des voies urinaires hautes ou une pyélonéphrite : CBP

- Fièvre
- Douleur au niveau du flanc

Effectuer des examens complémentaires en cas de troubles de vaginite ou de vaginose ou en cas de soupçon de MST. CBP

Explications

L'examen clinique contribue peu au diagnostic de cystite. Il est surtout important pour le diagnostic différentiel. Les deux principaux diagnostics alternatifs sont une infection des voies urinaires hautes ou une pyélonéphrite et une urétrite dans le cadre d'une MST ou d'une vaginite. Les troubles urinaires accompagnés de fièvre ou de lombalgies peuvent indiquer soit une infection des voies urinaires hautes soit à une pyélonéphrite. Il est conseillé de procéder à un examen clinique avec prise de température et à un contrôle de la douleur à la pression ou au toucher au niveau du flanc (généralement unilatérale). Si l'anamnèse est positive, des examens complémentaires peuvent être entrepris visant à déterminer s'il s'agit d'une vaginite ou d'une urétrite. À cet égard, nous nous référons au guide de bonne pratique de Domus Medica « Vaginite et vaginose » (1).

Base pour la recommandation

Il existe peu de données probantes permettant de prouver que certains signes cliniques puissent contribuer au diagnostic de cystite. Le guide de pratique de la NHG « Urineweginfecties » (2) comme celui du SIGN « management of suspected bacterial urinary tract infections in adults » (3) recommandent de procéder à un examen clinique dans l'objectif d'exclure les diagnostics alternatifs. Dans ce cadre, le SIGN réfère à l'analyse de Bent menée en 2002 (4). Cette revue de la littérature a conclu que, outre un certain nombre de données anamnestiques, une douleur dans le bas du dos possède également une valeur prédictive pour la détection de cystite. L'absence de douleur dans le bas du dos, de pertes et d'irritation vaginale constitueraient des facteurs prédictifs de l'absence de cystite. Une récente synthèse méthodique de Medina-Bombardo effectuée en 2011 (5) n'a pas pu confirmer ces conclusions. Elle a analysé la valeur de l'examen clinique pour le diagnostic de cystite et en a conclu que l'examen clinique ne contribuait pas au diagnostic de cystite. Elle est seulement parvenue à prouver que les pertes vaginales constituaient un facteur prédictif faible de la présence de cystite. Un examen clinique limité avec prise de température et évaluation de la douleur du flanc, accompagné d'un éventuel examen gynécologique en cas d'indications de vaginite ou d'urétrite, ne présente que très peu d'inconvénients, mais peut cependant avoir un impact sur la suite de la prise en charge. C'est pourquoi les auteurs et les experts ont décidé, par analogie avec les guides de pratique sources et la première version du guide de bonne pratique de Domus Medica (6), de recommander malgré tout un examen clinique limité.

Références

1. Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, De Backer J, Michels J, De Sutter A. WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Vaginitis en vaginose. Huisarts Nu. 2002;(31).

2. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser H, Klinkhamer S, Van der Weele G, et coll. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening). *Huisarts Wet.* 2013;(56(6)):270–80.
3. SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults (SIGN CPG 88) [Internet]. 2012. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/88/index.html>
4. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA.* 2002 May 22;287(20):2701–10.
5. Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract.* 2011 Oct 10;12(1):111.
6. Christiaens T, Callewaert L, De Sutter A, Van Royen P. Cystitis bij de vrouw: WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu.* 2000;(29):282–97.

Quels examens techniques sont à effectuer en cas de cystite suspectée ?

Recommandation

Le diagnostic de la cystite peut être posé sans avoir recours à des examens techniques plus approfondis dans les cas suivants :

- Dysurie soudaine et sévère et
- Absence de troubles vaginaux **GRADE 1B**
- Pas d'augmentation du risque de MST **CBP**

Le diagnostic de cystite peut être posé sans procéder à un examen technique plus approfondi chez les femmes qui reconnaissent leurs troubles suite à un épisode antérieur. **GRADE 1B**

Lorsque le patient ne correspond pas à ces critères, mais qu'il existe cependant une présomption de cystite, il convient de procéder à un test d'urine au moyen d'une bandelette réactive afin de mettre en évidence les nitrites et les estérases leucocytaires (Leucocyte Esterase, LE).

- Poser le diagnostic de cystite dans le cas d'un résultat positif aux nitrites. **GRADE 1B**
- Un résultat négatif aux nitrites et aux LE rend peu probable l'existence d'une cystite, mais ne l'exclut pas. **GRADE 2C**
- En cas de doute, il est possible d'opter pour un examen plus approfondi ou tenter quand même de poser un diagnostic de cystite, selon les préférences de la patiente. Il convient de ne jamais écarter le risque de MST. **CBP**

Poursuivre les examens à l'aide d'une culture d'urine ou d'une lame gélosée. **GRADE 1C**

Éviter de demander en routine une culture d'urine en cas de présomption de cystite non compliquée. **CBP**

Toujours demander une culture d'urine en cas de présomption d'une infection des voies urinaires chez les femmes atteintes de diabète. **CBP**

Explications

Différents facteurs compliquent le diagnostic de cystite. Tout d'abord, la définition de la cystite reste ambiguë. Des recherches antérieures ont toujours considéré la bactériurie (avec ou sans troubles) comme une infection des voies urinaires. Ceci fait actuellement l'objet de discussions en raison de plusieurs observations contradictoires. D'une part, la bactériurie asymptomatique est fréquente, principalement chez les personnes âgées, d'autre part il existe aussi des indications selon lesquelles les femmes souffrant de troubles urinaires sans bactériurie significative (moins de 100 000 cfu/ml) peuvent malgré tout tirer profit d'un traitement. Ce qui suggère que la bactériurie n'est pas nécessairement la meilleure méthode pour démontrer la présence d'une infection des voies urinaires. Il existe donc une ambiguïté par rapport à l'étalon-or utilisé dans l'appréciation des méthodes diagnostiques en cas de présomption de cystite. Toutes les recommandations relatives au diagnostic de cystite doivent être observées à la lumière de cette discussion.

Collecte d'un échantillon

Pour poursuivre les examens d'urine, il est indispensable de collecter un échantillon par le biais d'une technique correcte. Il convient, de préférence, de prélever un échantillon d'urine à *mi-jet* (donc ni la première, ni l'ultime urine) dans un récipient stérile ; l'urine à mi-miction est moins importante si de l'urine très fraîche est disponible. Pendant la miction, la femme veillera à écarter les lèvres vaginales afin de prévenir la contamination par les bactéries de la vulve. Il n'est pas recommandé de laver au préalable la zone génito-urinaire. Si l'urine ne peut pas être examinée dans les deux heures, elle peut se conserver encore 24 h maximum au réfrigérateur (à une température de 10°C maximum (1)).

Risque a priori important

Il y a de fortes indications que la présence de plusieurs symptômes urinaires tels que la dysurie, le besoin urgent d'uriner et la miction plus fréquente constituent des facteurs prédictifs importants de cystite, particulièrement s'ils sont associés à des pertes vaginales. Une dysurie soudaine et sévère et la reconnaissance des signes de cystite suite à un épisode antérieur constituent les principaux facteurs prédictifs. En présence de troubles typiques de cystite, particulièrement si la femme les reconnaît, il est possible de poser le diagnostic de cystite sans effectuer d'examens plus approfondis.

Risque a priori moindre

Les problèmes moins typiques d'infections des voies urinaires ont, en temps que tels, une valeur prédictive insuffisante pour exclure ou prouver la présence de cystite. Par « symptômes moins typiques », il convient de comprendre : les symptômes de plus longue durée et le besoin urgent d'uriner ou la miction plus fréquente sans dysurie. En cas de troubles moins typiques, il convient d'effectuer un examen avec bandelette réactive afin de tester le taux de nitrites et de LE, et l'on peut poser le diagnostic en cas de test positif aux nitrites et/ou aux LE. Aucun test de la bandelette réactive ni aucune combinaison de tests de la bandelette réactive ne possèdent une valeur prédictive négative suffisante pour exclure le diagnostic de cystite en cas de risque a priori moindre. En cas de risque a priori moindre et d'un résultat négatif au test des nitrites ou des LE, il est possible, en concertation avec la patiente, d'opter pour deux alternatives : soit l'on procède à des examens plus approfondis, soit l'on arrête les démarches diagnostiques, l'on pose une tentative de diagnostic de cystite et l'on discute des alternatives thérapeutiques. Un traitement peut réduire les symptômes, même chez les femmes sans bactériurie significative. Pour ces raisons, l'on peut préférer discuter des alternatives thérapeutiques disponibles chez les femmes présentant moins de symptômes spécifiques, mais souffrant de désagréments. Ceci dépendra des préférences et des souhaits de la patiente. En cas de symptômes moins typiques, il convient de ne jamais écarter la possibilité de MST.

Examens complémentaires

Une culture d'urine fait office d'étalon-or pour le diagnostic d'infection des voies urinaires. On utilise généralement la valeur seuil 10^5 cfu/ml, bien que ce point fasse depuis longtemps déjà l'objet de discussions en médecine générale. Selon le type de germe isolé, des valeurs inférieures sont également probantes pour une infection en cas d'échantillons d'urine sur des patients symptomatiques. Le guide de pratique de la NHG fixe le seuil à 10^4 cfu/ml en cas de germes à Gram négatif. Ce seuil vaut également pour *S. saprophyticus*. Plusieurs auteurs ont proposé de prendre 10^3 cfu/ml comme valeur seuil en cas de germes à Gram négatif (2,3). La Fédération européenne pour l'analyse d'urine (European Federation for Immunogenetics, EFU) stipule dans son guide de pratique que chez les femmes symptomatiques pour *E. coli* et *S. saprophyticus*, il est possible d'effectuer une analyse positive à partir d'une valeur seuil de 10^3 cfu/ml et à partir de 10^4 cfu/ml pour d'autres uropathogènes. Il convient de fournir sur le formulaire de demande des informations complémentaires sur la nature des troubles afin de guider le microbiologiste dans la nécessité d'élaboration approfondie et d'analyse en cas de nombres inférieurs de germes. Pour l'identification

des germes, les laboratoires utilisent souvent des milieux de culture sélectifs ou électifs (4). Les milieux de culture sélectifs sont des substrats composés de substances qui favorisent la croissance de certaines bactéries tout en limitant la croissance d'autres. Ainsi, la croissance bactérienne dans un milieu à l'azoture de sodium comprendra principalement des bactéries à Gram positif. En outre, il est également possible d'utiliser des substances électives pour reconnaître certaines bactéries spécifiques. Ainsi, par exemple, un indicateur de pH peut montrer des colonies acidifiantes dans un substrat. Nombre de laboratoires travaillent avec des substrats chromogènes pouvant montrer différentes sortes de bactéries grâce à la décoloration, parfois même déjà dans les 24 h qui suivent l'incubation. Outre une identification du germe pathogène, le laboratoire peut également mettre en évidence la résistance aux antibiotiques. Les obstacles à la culture d'urine, outre la technique de prélèvement correcte et les problèmes de conservation propres à un sédiment urinaire, relèvent du délai avant de recevoir le résultat (en moyenne 2 à 3 jours) et du coût élevé. Pour les infections des voies urinaires non compliquées, il n'est pas recommandé de procéder à une culture d'urine visant à mettre en évidence la résistance. Certains profils de résistance pour les infections des voies urinaires hautes sont connus grâce à la recherche épidémiologique.

Il est également possible de procéder à des examens complémentaires à l'aide d'une lame gélosée. La lame gélosée constitue un examen d'urine de qualité qui peut être effectué en médecine générale. Un milieu de culture, fixé à un bouchon à vis, est placé dans un récipient en plastique après avoir été plongé dans l'urine fraîche. Le récipient est placé dans un incubateur et lu après 18 à 24 h. Si la lame gélosée est conservée à température ambiante, elle est lue après 24 à 48 h. Un avantage important de cette technique concerne l'absence de corruption à cause du réchauffement, du délai de transport, etc. En outre, une lame gélosée permet d'effectuer un test de résistance. On utilise communément comme seuil positif de la lame gélosée 10^5 cfu/ml, bien que celui-ci fasse l'objet de discussions en médecine générale (cf. infra). Il n'existe plus de numéro de nomenclature pour la lecture d'une lame gélosée. Voir Annexe I pour en savoir plus sur l'utilisation d'une lame gélosée.

L'urine est généralement analysée en laboratoire de deux manières possibles : la cytométrie en flux (Urine Flow Cytometry, UFC) activée par fluorescence ou l'examen du sédiment urinaire au microscope. Le sédiment urinaire est déterminé par un examen du sédiment au microscope, après en avoir centrifugé 10 ml pendant 5 minutes à raison de 2500 tours par minute. Dans le cas d'une cytométrie en flux activée par fluorescence, on utilise un appareil automatisé qui détecte les particules selon leur fluorescence et leur taille. Dans les deux cas, la variabilité est relativement importante, rendant la reproductibilité inférieure au niveau exigé. Outre la variabilité, la technique de prélèvement, la durée de transport, le temps de rotation au laboratoire (période entre la réception de l'échantillon et son évaluation par le laborantin) et les propriétés de l'appareil utilisé constituent des éléments importants à l'évaluation des résultats. En tenant compte des caractéristiques de l'analyse d'urine, les auteurs préfèrent un examen à l'aide de la lame gélosée comme examen complémentaire.

Dans les versions antérieures de ce guide de pratique, il était recommandée une évaluation d'urine non centrifugée au microscope à l'aide d'une chambre de comptage. Cette méthode permet, dans le cas de plus de dix leucocytes par mm^2 , de démontrer la présence de pyurie. La valeur et la place diagnostiques de cette forme d'examen de sédiment au microscope restent encore incertaines. D'autres recherches sont donc souhaitables. Les médecins généralistes capables d'utiliser une chambre de comptage peuvent toujours s'en servir pour poser le diagnostic de cystite. Cette prestation est remboursée par l'INAMI sous le numéro de nomenclature 114111 (examen d'urine au microscope avec chambre de comptage de Fuchs-Rosenthal).

Examens complémentaires chez les femmes atteintes de diabète

Les femmes atteintes de diabète sont considérées comme faisant partie d'un groupe à risque. Il est généralement reconnu nécessaire d'avoir recours à une culture pour ce groupe, car le risque de complications est plus élevé. En outre, le guide de pratique de la NHG recommande aux médecins généralistes de ne pas avoir recours à une culture lors d'un premier épisode infectieux chez les femmes souffrant de diabète et de cystite, en bonne santé par ailleurs et qui ne présentent pas de signes de maladies, et de s'en servir uniquement en cas de récurrence (5).

Base pour la recommandation

Il existe une multitude de données relatives aux propriétés de test quant aux différents examens techniques possibles en cas de présomption de cystite. Il convient d'évaluer les propriétés d'un test diagnostique à la lumière du risque a priori d'affection avant d'effectuer le test et à la lumière des propriétés de l'étalon-or avec lequel il est comparé. Outre la sensibilité et la spécificité, le risque a priori détermine dans une large mesure l'efficacité d'un test. Le risque a priori d'une affection déterminée est généralement supérieur en deuxième ou troisième ligne. Pour la cystite cependant, il s'avère que c'est l'inverse (2). Le risque a priori de cystite est plus grand en médecine générale qu'en soins spécialisés. Par conséquent, les propriétés de test étudiées en milieu hospitalier n'ont pas nécessairement la même efficacité en médecine générale. Compte tenu des données anamnestiques et cliniques, on peut faire augmenter considérablement le risque a priori en médecine générale. Ainsi, le risque a priori de cystite chez les femmes souffrant de dysurie douloureuse s'élève à plus de 60 % (6). Différents arbres décisionnels cliniques ont été étudiés par le passé, tous avec des résultats comparables (6-8). Certains symptômes peuvent augmenter la probabilité de cystite jusqu'à plus de 80 %, mais ils ne sont jamais suffisamment sensibles pour exclure la cystite. En cas de doute, des examens complémentaires peuvent tout d'abord être effectués par le biais de tests de bandelettes réactives : le test des nitrites, le test des estérases leucocytaires et le test des érythrocytes. Il est possible d'effectuer un examen approfondi à l'aide d'une lame gélosée, d'un sédiment urinaire ou, enfin, d'une culture d'urine.

Test aux nitrites

Le test aux nitrites se base sur la capacité des bactéries à transformer le nitrate présent dans l'urine en nitrite. Cette transformation entraîne un changement de couleur de la bandelette urinaire (1). Cependant, toutes les bactéries ne présentent pas cette propriété, le test peut donc déboucher sur un résultat faux négatif. Les propriétés du test aux nitrites ont été étudiées dans différentes synthèses méthodiques (2,9,10). Les résultats de ces synthèses varient, notamment en raison de l'hétérogénéité des populations étudiées (tous possédant un autre risque a priori), de la définition utilisée pour la cystite (notamment la valeur seuil utilisée pour le nombre de bactéries dans l'urine) et la manière dont le test est utilisé (plutôt de manière diagnostique en présence de troubles tels que présentés en médecine générale ou plutôt comme instrument de dépistage, souvent en l'absence de troubles). Le test des nitrites possède une bonne valeur prédictive positive en cas de risque a priori élevé ou bas. La synthèse méthodique de Devillé (9) établit qu'en médecine générale avec un risque a priori de 55 %, un test aux nitrites positif peut augmenter le risque de cystite jusqu'à 84 %. Dans ces circonstances, ce test possède une bonne valeur prédictive positive. Un test aux nitrites négatif diminue le risque a posteriori jusqu'à 39 % et possède donc des valeurs prédictives négatives insuffisantes.

Conclusion : un test aux nitrites positif constitue un bon facteur prédictif pour la cystite, même en cas de troubles moins typiques. D'autre part, un test aux nitrites négatif n'est pas suffisamment sensible pour exclure la cystite.

Estérases leucocytaires (LE)

Une estérase leucocytaire est une enzyme présente dans les globules blancs. La présence de cette enzyme dans l'urine indique la présence de globules blancs en tant qu'éventuelle réaction à une infection. La synthèse méthodique de Devillé (9) observe une sensibilité quelque peu meilleure (48 % à 86 %), mais une spécificité quelque peu moindre (17 % à 93 %) par rapport au test des nitrites. Ce test a donc une valeur prédictive négative comparable (risque ultérieur de 31 %), mais une valeur prédictive positive moins bonne (risque a posteriori de 62 %) par rapport au test aux nitrites. Le risque a priori étant très élevé en médecine générale, le test des LE peut influencer la probabilité de cystite, mais a moins de valeur que le test aux nitrites.

Conclusion : un test des LE positif constitue un facteur prédictif moins bon pour la cystite que le test aux nitrites en cas de troubles moins typiques. Un test des LE négatif ne peut pas exclure une cystite.

Test des érythrocytes

Il existe peu de recherches en médecine générale par rapport au test des érythrocytes, qui montre la présence de sang ou de globules rouges dans l'urine. Little (8) a examiné entre autres le test des érythrocytes dans son étude de validation et a pu montrer que le test des érythrocytes possède des propriétés comparables au test des LE, avec une valeur prédictive positive de 70 % et une valeur prédictive négative de 73 %.

Conclusion : le test des érythrocytes, au vu de ses propriétés comparables à celles du test des LE, n'apporte que peu voire aucune valeur ajoutée comme examen à l'aide d'une bandelette réactive.

Combinaisons

Dans la pratique, les médecins généralistes utilisent souvent une bandelette réactive permettant de déterminer différents tests simultanément, souvent tant les nitrites que les leucocytes et les érythrocytes. Little (6) s'est penché sur la différence entre une règle décisionnelle clinique et une règle décisionnelle avec bandelette réactive chez les femmes atteintes de troubles urinaires. Il en a conclu que, dans le cas d'un test de bandelette réactive négatif (tant pour les nitrites que pour les leucocytes et le sang), une infection des voies urinaires est très peu probable. Cette combinaison a une valeur prédictive négative de 73 % (rapport des vraisemblances [RV] de 0,22). Si le test aux nitrites est positif, comme l'est le test des leucocytes ou des érythrocytes, la valeur prédictive positive est de 92 % (RV de 7,2). Devillé (9) a établi qu'un test positif pour la combinaison des tests des nitrites et des LE augmentait le risque de cystite en médecine générale de 55 % à 76 %. Un test négatif pour la combinaison réduit le risque de 55 % à 16 %.

Conclusion : la combinaison des tests aux nitrites et des LE (les deux étant positifs ou négatifs) constitue un bon facteur prédictif de la cystite en cas de troubles atypiques. Bien qu'une combinaison négative puisse réduire le risque de cystite jusqu'à 16 %, les auteurs ont estimé que cela ne suffisait pas à exclure une cystite.

Conclusion des tests des bandelettes réactives

Le risque a priori de cystite détermine en grande partie l'efficacité du test de bandelette réactive. L'anamnèse a une grande influence sur ce risque a priori. Dans le cas d'un risque a priori élevé (plusieurs types de troubles) ou moins élevé (troubles atypiques), le test aux nitrites est suffisamment spécifique pour établir la présence de cystite. Le test des LE comme celui des érythrocytes rend le risque de cystite encore plus probable dans le cas d'un risque a priori élevé. D'autre part, ni le test aux nitrites, ni le test des LE, ni le test des érythrocytes, ni la combinaison de ces trois tests ne possèdent une valeur prédictive négative suffisante pour exclure la cystite dans le cas d'un risque a priori élevé. Dans le cas d'un risque a priori moins élevé, un test aux nitrites négatif

ou la combinaison d'un test aux nitrites négatif et d'un test des LE négatif rend le risque de cystite moins probable, mais ne peut pas l'exclure.

Lame gélosée

La lame gélosée comme alternative à une culture classique en médecine générale a été analysée par Winkens et coll. (11) et présente en médecine générale une sensibilité de 73 % et une spécificité de 94 % (par rapport au test des nitrites qui avait une sensibilité de 42 % et une spécificité de 95 % pour cette même population). La valeur prédictive positive pour la lame gélosée est de 95 % et la valeur prédictive négative de 68 %. Le guide de pratique de la NHG « Urineweginfecties » cite également une étude plus ancienne encore qui enregistre à la fois une sensibilité et une spécificité dépassant les 90 % (12-15). Il est donc clairement indiqué que la lame gélosée pourrait constituer un bon test diagnostique tant pour démontrer que pour exclure une cystite indépendamment du risque a priori. À cet égard, il convient de remarquer que ces études ont utilisé le seuil à 10^5 bactéries/ml pour le diagnostic de cystite, alors que des valeurs seuil plus faibles n'excluent pas une cystite (2, 24, Heytens). Il n'existe pas de nomenclature pour la lame gélosée et les laboratoires ambulants travaillent avec d'autres types de substrats que ceux utilisés dans l'étude de Winkens et coll. L'utilisation d'une lame gélosée suppose donc un coût pour le médecin généraliste d'environ 3 euros par lame (prix conseillé en 2016). D'autre part, avec les lames gélosées, il n'y a pas d'erreurs de conservation ou de transport qui peuvent être associées à des résultats faux positifs, à la réalisation de nouveaux tests ou à des traitements inutiles. En raison de ses propriétés diagnostiques avérées en médecine générale et de ses avantages pratiques, la lame gélosée est proposée comme alternative à une culture d'urine.

Analyse d'urine

Dans des conditions idéales, l'examen sur le sédiment urinaire présente de bonnes caractéristiques. Par rapport à une culture d'urine, l'évaluation du sédiment a une sensibilité de 89 % et une spécificité de 95 % si on utilise la valeur seuil de 20 bactéries par champ visuel (16-17). Ces valeurs ont été notées dans des conditions idéales, sur urine fraîche sans temps de transport et par des évaluateurs dûment expérimentés. Ce sont là tous des facteurs qui jouent bien un rôle dans l'évaluation d'un sédiment urinaire prélevé au cabinet du médecin généraliste avant d'être transporté vers un laboratoire ambulancier pour n'être analysé qu'après un certain temps. Une étude plus récente menée en médecine générale relativise vivement ces valeurs avec une sensibilité et une spécificité qui diminuent respectivement à 47 % et 81 % (18). Des valeurs comparables ont également été retrouvées dans un article de revue de Delanghe et coll. (19). La place de l'examen du sédiment urinaire avec risque a priori variable et en présence ou en l'absence de certains troubles n'est pas claire. Par ailleurs, tous ces examens ont été effectués au moyen d'une évaluation de l'urine par un utilisateur expérimenté avec recours à un microscope et la chambre de comptage de Fuchs-Rosenthal, et non par le biais d'un appareil automatisé. La cytométrie en flux (UFC) activée par fluorescence, l'analyse d'urine automatisée qui est désormais fréquemment utilisée dans les services de biologie clinique, présente des propriétés qui sont inférieures à l'évaluation classique des sédiments urinaires (19). La sensibilité et la spécificité d'une UFC pour diagnostiquer une infection des voies urinaires est respectivement de 55 % et 90 % par rapport à une culture d'urine. Ces valeurs sont comparables à celles du test des nitrites, mais il convient alors de tenir compte d'une perte de temps due à l'interprétation en laboratoire. On ne connaît pas encore avec certitude quelle est la valeur ajoutée d'une analyse d'urine dans la théorie des décisions médicales en cas de suspicion de cystite en médecine générale. C'est pourquoi l'analyse d'urine n'est pas recommandée pour la poursuite du diagnostic après un test négatif aux nitrites.

Chambre de comptage

Dans les versions antérieures de ce guide de pratique, il était conseillé d'évaluer l'urine non centrifugée en utilisant une chambre de comptage. Cette technique était recommandée sur la base de plusieurs études plus anciennes, une variation inter-observateur limitée ayant été mesurée dans celles-ci (20). Cette technique n'a pas été étudiée en profondeur à ce jour en médecine générale, ces conclusions n'ont donc pas pu bénéficier de confirmations plus précises. Par ailleurs, deux études de mise en œuvre (21,22) montrent que l'usage du microscope en médecine générale pour le diagnostic de cystite est plutôt limité et est confronté à différentes barrières : une courbe d'apprentissage élevée et le caractère chronophage. Le numéro de nomenclature pour l'examen microscopique du sédiment urinaire avec ou sans coloration simple (INAMI 122511) a été supprimé en 2006 et remplacé par le numéro de nomenclature 114111 (examen microscopique de l'urine au moyen d'une chambre de comptage de Fuchs-Rosenthal) (source : www.inami.fgov.be). La recommandation précédente a surtout été modérée en raison du manque d'arguments scientifiques pour cette technique et des barrières dans sa mise en œuvre.

Culture d'urine

La culture d'urine constitue l'étalon-or pour diagnostiquer la cystite. Le seuil de 10^5 cfu/ml comme étalon-or pour le diagnostic d'une infection des voies urinaires est bien connu sous les termes de « critère de Kass » (23). À cet égard, il convient de mentionner que cette valeur seuil était destinée à faire la distinction entre une bactériurie significative et une contamination chez des patients hospitalisés en urologie. Cette population ne correspond certainement pas aux patients que traite le médecin généraliste. Des indications tendent à prouver que les femmes qui consultent à un stade précoce de la cystite ont à ce moment-là une quantité plus faible de cfu par ml, mais qu'elles évoluent encore vers la cystite. Giesen (2) a découvert qu'avec différentes valeurs seuils de 10^2 , 10^3 de 10^5 cfu/ml, la valeur prédictive positive et négative pour les troubles anamnestiques et les examens par bandelettes réactives variait peu. Par ailleurs, dans une étude observationnelle récente menée chez des femmes présentant des troubles suggérant une cystite, un pourcentage considérablement plus élevé d'échantillons d'urine ont été protocolés positifs en baissant le seuil (63,7 % pour $\geq 10^5$ cfu/ml et 79,3 % pour $\geq 10^3$ cfu/ml) (24). Hooton et coll. ont démontré dans une étude récente qu'il y avait, chez les femmes symptomatiques pour *E. coli*, une grande concordance entre la quantité de bactéries dans un échantillon d'urine à la mi-miction et un échantillon d'urine cathétérisé (25). L'European Federation for Immunogenetics stipule dans son guide de pratique pour le laboratoire qu'en cas d'isolation de *E. coli* ou *S. saprophyticus* chez les femmes symptomatiques, un résultat positif est possible à partir d'une valeur de 10^3 cfu/ml et pour d'autres uropathogènes à partir de 10^4 cfu/ml (26). En vertu de l'étalon-or classique, un certain nombre de laboratoires belges utilisent encore le seuil de 10^5 cfu/ml pour déterminer la résistance aux antibiotiques. S'il le souhaite, le médecin généraliste peut demander au laboratoire de procéder, aussi sous le seuil de 10^5 cfu/ml, à une détermination de la résistance aux antibiotiques sur la croissance bactérienne présente.

Références

1. Christiaens T, Callewaert L, De Sutter A, Van Royen P. Cystitis bij de vrouw: WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Huisarts Nu. 2000;(29):282-97.
2. Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, Laar FA van de, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. BMC Fam Pract. 2010 Oct 24;11(1):78.
3. Hooton T, Roberts P, Cox M, Stapleton A. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. N Engl J Med 2013;369:1883-91
4. Verstreken I., Verhaegen J. Identificatie van urinaire pathogenen aan de hand van chromogene media. Critically Appraised Topic (CAT). Leuven, 2008.

5. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56(6):270-80
6. Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, ter Riet G. Toward A Simple Diagnostic Index for Acute Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Ann Fam Med*. 2013 Sep;11(5):442–51.
7. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes J, et coll. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess* [Internet]. 2009 Mar [cited 2015 Jan 12];13(19). Available from: <http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-13/issue-19>
8. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, et coll. Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores. *Br J Gen Pract*. 2006 Aug 1;56(529):606–12.
9. Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004 Jun 2;4:4.
10. Hurlbut TA, Littenberg B. The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infection. *Am J Clin Pathol*. 1991 Nov;96(5):582–8.
11. Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipslide under daily practice conditions. *Fam Pract*. 2003 Aug;20(4):410–2.
12. Arneil GC, McAllister TA, Kay P. Detection of bacteriuria. *Lancet*. 1970 Feb 14;1(7642):364–5.
13. Ellner PD, Papachristos T. Detection of bacteriuria by dip-slide. Routine use in a large general hospital. *Am J Clin Pathol*. 1975 Apr;63(4):516–21.
14. Naylor GR, Guttman D. The dip-slide: a modified dip-inoculum transport medium for the laboratory diagnosis of infections of the urinary tract. *J Hyg (Lond)*. 1967 Sep;65(3):367–71.
15. Jackaman FR, Darrell JH, Shackman R. The dip-slide in urology. *Br Med J*. 1973 Jan 27;1(5847):207–8.
16. Stamm WE. Quantitative urine cultures revisited. *Eur J Clin Microbiol*. 1984 Aug 1;3(4):279–81.
17. Fünfstück R. C. M. Kunin (ed.) *Urinary Tract Infections: Detection, Prevention, and Management*. *Infection*. 1998 May 1;26(3):183–183.
18. Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. *Fam Pract*. 1995 Sep;12(3):290–3.
19. Delanghe JR, Kouri TT, Huber AR, Hannemann-Pohl K, Guder WG, Lun A, et coll. The role of automated urine particle flow cytometry in clinical practice. *Clin Chim Acta*. 2000 Nov;301(1–2):1–18.
20. Baerhaim A., Albreksten G., Eriksen AG., Laerum E., Sandberg S. Quantification of pyuria by two methods correlation and interobserver agreement. *Scand J Prim Health Care* 1989; 7: 83-6
21. Dewit A., Aertgeerts S., Bongaerts A., Buntinx F. De relevantie van microscopie in de huisartspraktijk. *ICHO*. 2012
22. Beinsberger H., Aertgeerts S., Schraepen A., Buntinx F. De relevantie van microscopie in de huisartspraktijk. *ICHO*. 2012
23. Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract: With observations on the use of methionine as a urinary antiseptic. *AMA Arch Intern Med*. 1957 Nov 1;100(5):709–14.
24. Heytens et coll. Uropathogen distribution and antimicrobial susceptibility in uncomplicated cystitis in a high antibiotics prescribing country: a 20 year surveillance. not published data. Submitted May 2016 JAC.
25. Hooton T, Roberts P, Cox M, Stapleton A. Voided Midstream Urine Culture and Acute Cystitis in Premenopausal Women. *N Engl J Med*. 2013 November 14; 369(20): 1883–1891. doi:10.1056/NEJMoa1302186.
26. Aspeval Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in Collaboration with ESCMID. *Clinical Microbiology and Infection*. 2001; 7(4):173-178

Quel(s) traitement(s) non médicamenteux sont indiqués pour traiter une cystite aiguë chez la femme ?

Recommandation

Aucun traitement non médicamenteux ne s'est avéré efficace

Une cystite aiguë ne peut pas être traitée par des produits à base de canneberge. GRADE 1A

Explications

Il n'est pas prouvé que le conseil qui préconise de boire plus soit utile en cas de cystite aiguë, bien qu'il s'agisse là d'une recommandation généralement adoptée.

L'effet de la canneberge n'est pas non plus avéré en cas de cystite aiguë.

Base pour la recommandation

Qu'en est-il du bon vieux conseil qui préconise de beaucoup s'hydrater ?

Le guide de pratique NHG (2013 (1)) préconise de boire abondamment en cas de temporisation de la prise en charge.

Malgré le manque de preuves, boire est conseillé de manière générale comme traitement non médicamenteux parce qu'il s'agit d'une recommandation simple et qu'elle ne présenterait pas d'inconvénients.

Une recherche dans la littérature n'a pas permis de fournir la preuve d'un effet d'une hydratation accrue sur les troubles.

Produits à base de canneberge

Rien ne permet de prouver l'effet des produits à base de canneberge dans le traitement de la cystite aiguë (2,3).

Références

1. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening). Huisarts Wet 2013;56(6):270-80
2. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig JC. Cranberries for treating urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1998, Issue 4. Art. No.: CD001322. DOI: 10.1002/14651858.CD001322.
3. Vasileiou I, Katsargyris A, Teocharis S, Giaginis C. Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections. *Nutrition Research* 33 (2013) 595-607.

Quel(s) traitement(s) médicamenteux sont efficaces pour le traitement d'une cystite aiguë chez la femme ?

Prise en charge en cas de cystite aiguë

Recommandation

- **Expliquer à la patiente que la cystite est une maladie qui ne laisse pas de séquelles et peut se guérir d'elle-même. Les troubles disparaîtront plus rapidement avec un agent antimicrobien mais il est possible qu'il subsiste des troubles au terme du traitement. **GRADE 1B****
- **En règle générale, un traitement antimicrobien est privilégié. **GRADE 1A****
- **En cas de symptômes légers à modérément sévères, il est possible, en concertation avec la patiente et après une explication exhaustive, d'opter pour la temporisation, avec ou sans prescription différée d'un agent antimicrobien **GRADE 2B****
- **Traiter les femmes diabétiques présentant une infection symptomatique des voies urinaires par un agent antimicrobien**
- **Le traitement des infections asymptomatiques des voies urinaires chez les femmes enceintes ou encore chez les femmes diabétiques n'a aucun sens**

Explications

Temporisation

L'option de la temporisation doit toujours intervenir en concertation avec la patiente et cette décision doit être assortie d'une explication exhaustive de la raison pour laquelle un traitement antimicrobien différé peut être envisagé ou non. Sans explication complémentaire, les femmes ne se sentent pas prises au sérieux (1).

Il convient d'expliquer que la cystite est une infection guérissant sans séquelles qui est très fréquente et qu'une temporisation de la prise en charge en cas de symptômes légers à modérément sévères de cystite (2) n'est pas associée à davantage de risque d'infection compliquée (ou ascendante) des voies urinaires. Un traitement antimicrobien est efficace dans la réduction des symptômes mais est associé à davantage d'effets secondaires (3,4).

On ignore s'il y a un risque accru de pyélonéphrite en cas de cystite associée à des symptômes graves. Ce point a été suggéré dans une seule étude (2).

Conseils que peut donner le médecin :

- En cas de cystite accompagnée de symptômes légers à modérément sévères, il est prudent d'opter pour la temporisation (pas davantage de risque de pyélonéphrite ou d'infection « ascendante »).
- La cystite est une maladie qui guérit sans séquelles

- Des analgésiques comme l'ibuprofène peuvent avoir un effet sur les troubles
- Les troubles peuvent se résoudre plus rapidement avec un agent antimicrobien plutôt que sans le moindre traitement (4). Cependant, la moitié des femmes souffrent encore au bout de 4 jours malgré le traitement par antibiotiques (5). À ce moment-là, les troubles sont tout de même moindres ou leur gravité diminue (5).

Analgésie

Le guide de pratique de la NHG (2013) recommande l'analgésie dans le cadre d'une temporisation de la prise en charge.

Base pour la recommandation

Temporisation

Il existe de bonnes données probantes prouvant l'absence de traitement d'une cystite n'implique pas de risque accru de développement d'une infection compliquée des voies urinaires chez les femmes atteintes de cystite (4, 6, 12). Dans une récente étude randomisée contrôlée (RCT) qui a comparé l'ibuprofène à la fosfomycine, Gagyor et coll. avancent qu'avec un traitement antimicrobien différé, il convient d'observer la prudence nécessaire et ce uniquement en cas de cystite non compliquée accompagnée de symptômes légers à modérés (2). Les auteurs formulent donc leur conclusion avec précaution étant donné que dans le groupe traité par l'ibuprofène davantage de patients étaient atteints de pyélonéphrite (5 des 241 patients dans le groupe traité par l'ibuprofène contre 1 des 243 patients traités par la fosfomycine). Mais cette différence n'était statistiquement pas significative ($p=0,12$). Par ailleurs, l'étude n'a pas été menée pour démontrer la différence en termes d'effets secondaires graves. Ce que les auteurs comprennent sous le terme pyélonéphrite n'est pas non plus clairement établi. Il est possible qu'il s'agisse de patients présentant des signes cliniques qui suggèrent une infection plus haute (fièvre, douleur rénale), le protocole étant dès lors interrompu par mesure de sécurité. Dans une étude antérieure contrôlée contre placebo, il n'a pas été possible de détecter de différence significative en termes d'effets secondaires graves par rapport à la substance de référence (3,4). Par ailleurs, cette prudence est bien motivée par le biais d'inclusion faisant en sorte que les femmes avec des symptômes plus graves n'étaient pas incluses dans l'étude, femmes pour lesquelles l'on pourrait escompter que le pourcentage d'infections graves soit plus élevé.

Femmes diabétiques

Comme les femmes diabétiques font partie d'un groupe à risque et présentent davantage de risques de complications, il convient de toujours traiter une infection symptomatique des voies urinaires par un agent antimicrobien (7,8).

La bactériurie asymptomatique chez les femmes, même celles atteintes d'un diabète, n'entraîne pas davantage de complications. Le traitement n'est donc pas indiqué (8,9,10,11).

Ibuprofène

Une étude pilote n'a permis de prouver que de manière limitée que l'analgésie sous la forme d'ibuprofène (3 x 400 mg) serait aussi efficace que la ciprofloxacine (2 x 250 mg) (12). Dans une étude de suivi menée en 2015 dans laquelle l'ibuprofène (n=241) a été comparé à la fosfomycine (n=243), les auteurs ont découvert que l'ibuprofène n'avait pas d'effet équivalent à la fosfomycine

sur les symptômes d'une infection non compliquée des voies urinaires chez des femmes adultes. Or, la différence dans l'effet sur la durée moyenne des symptômes n'est que d'un jour. La pertinence clinique de cette observation doit être opposée à l'importante diminution de prise d'antibiotiques. Ce point peut être abordé avec la patiente (11).

Traitement antimicrobien

Recommandation

Femmes non diabétiques :

- **Premier choix : Nitrofurantoïne 100 mg 3 fois par jour avec les repas pendant 3 à 5 jours. GRADE 1B**
- **Deuxième choix :**
 - Triméthoprim 300 mg 1 fois par jour pendant 3 jours. GRADE 2A**
 - Ou**
 - Fosfomycine 3 g en une administration unique. GRADE 2B**

Femmes diabétiques : (7 jours de traitement) **GRADE 1C**

- **Premier choix : Nitrofurantoïne 100 mg 3 fois par jour avec les repas pendant 7 jours**
- **Deuxième choix : Triméthoprim 300 mg 1 fois par jour pendant 7 jours**

Explications

Nitrofurantoïne

En cas de prescription de nitrofurantoïne, la prudence s'impose chez les patientes atteintes d'insuffisance rénale.

La nitrofurantoïne est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère et ne peut pas être utilisée en cas de déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase).

Chez les patientes âgées, il convient d'éviter l'utilisation chronique de la nitrofurantoïne.

Triméthoprim

Le triméthoprim n'est plus disponible comme spécialité, mais peut faire l'objet d'une prescription magistrale sous la forme suivante : (13)

R/ Gélules avec 300 mg de triméthoprim selon le Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM)

Dt/ 3 gélules

S/ 1 gélule par jour

La fosfomycine chez les femmes diabétiques

Chez les femmes diabétiques, la place de la fosfomycine n'est pas claire, et elle n'est donc pas recommandée (6).

Base pour la recommandation

Nitrofurantoïne

Le choix de la nitrofurantoïne est fortement étayé, mais le niveau de preuve pour cette recommandation a été considéré plus faible en raison de l'argumentaire moins univoque pour la durée du traitement. Le guide de pratique néerlandais recommande un traitement de 5 jours par nitrofurantoïne et ce, notamment sur la base de données de l'étude rétrospective de Goetsch et coll. (14) et du fait qu'ils mettent en avant l'absence complète de preuve de l'efficacité équivalente entre une cure de trois jours et une de 7 jours (14,15). Une RCT de Christiaens et coll. a vérifié l'effet de la nitrofurantoïne par rapport au placebo pendant 3 jours sur l'amélioration clinique et la guérison. Après trois jours, aucune différence significative n'a été observée entre le traitement par la nitrofurantoïne et le placebo. Après 7 jours, cette différence était bien significative (4). Le fait que le groupe à l'étude était restreint (peu représentatif ou « underpowered ») peut expliquer que la différence entre le placebo et la nitrofurantoïne après 3 jours (54 % contre 77 %) n'était pas significative.

Le guide de pratique de SIGN de 2012 recommande un traitement de 3 jours (16). Une analyse Cochrane de 2005 avance que pour tous les agents antimicrobiens étudiés, un traitement par antibiotiques pendant 3 jours est aussi efficace sur le plan clinique qu'un traitement de 5 à 10 jours (17). Mais cette analyse n'incluait aucune étude dans laquelle une comparaison directe est établie avec une cure de 3 jours par nitrofurantoïne. Une analyse récente recommande un traitement de 5 jours (18). Il n'existe pas de nouvelles études complémentaires qui puissent régler l'impasse autour du traitement de 3 ou 5 jours par la nitrofurantoïne. Le conseil de la version antérieure de ce guide de pratique peut provisoirement être maintenu, mais conjointement au message stipulant qu'un traitement de 5 jours constitue une alternative judicieuse et défendable.

Qu'en est-il des rapports préoccupants sur la nitrofurantoïne venus de France ?

La nitrofurantoïne n'est plus recommandée par l'agence française du médicament (AFSSAPS) comme premier choix en raison du risque d'effets secondaires graves. La revue Prescrire (19) mentionne comme effets secondaires possibles : problèmes gastro-intestinaux, neuropathie périphérique, neuropathie interstitielle, lésion hépatique, problèmes hématologiques, hypersensibilité (Stevens Johnson), hypertension intracrânienne bénigne et couleur brunâtre des urines. La survenue d'effets secondaires graves dans le cadre d'une durée d'utilisation de moins de 1 mois est estimée à environ 1/25 000. Le risque augmente uniquement en cas d'utilisation de longue durée. Le risque d'effet secondaire grave est de 1/8000 en cas d'utilisation de plus d'un mois et de 1/700 en cas d'utilisation de plus de 6 mois. La dose journalière utilisée n'a pas été mentionnée. Les auteurs estiment que le traitement de courte durée de 3 jours proposé implique si peu de risques d'effets secondaires que le choix de ce produit demeure encore judicieux.

Utilisation de la nitrofurantoïne en cas d'insuffisance rénale.

La notice scientifique de la nitrofurantoïne mentionne que ce produit ne peut pas être utilisé en cas de fonction rénale inférieure à 60 ml/min. Le guide de pratique de la NHG avance qu'il est permis d'utiliser de la nitrofurantoïne jusqu'à 30 ml/min parce qu'il y en a alors encore suffisamment dans le rein et parce que l'efficacité n'est pas compromise (15).

Dans leur analyse de 2012 (20), Oplinger et coll. avancent qu'il n'y a pas de preuve pour le seuil stricte d'une clairance de la créatinine de 60 ml/min en-dessous de laquelle il n'est plus permis d'utiliser de la nitrofurantoïne. Il indique qu'en l'absence de davantage de données d'études, la nitrofurantoïne peut être utilisée jusqu'à une clairance de la créatinine de 40 ml/min.

Utilisation de la nitrofurantoïne chez les personnes âgées

Dans un récent article de revue publié dans le Journal de l'Association américaine de médecine (Journal of the American Medical Association, JAMA), Mody et coll. (21) avancent que la nitrofurantoïne peut être utilisée pour le traitement de la cystite chez les femmes âgées. Mais dans le Formul R info, la nitrofurantoïne n'est pas proposée comme produit de premier choix chez les patientes âgées insuffisantes rénales (22).

Sur la base de cette publication récente associée à la donnée selon laquelle il n'y a pas assez de preuves pour considérer la limite de 60 ml/min comme absolue, la nitrofurantoïne peut également être utilisée chez les femmes âgées non institutionnalisées en tant que traitement de courte durée d'une cystite non compliquée. Le clinicien doit bien se rendre compte que l'insuffisance rénale grave constitue une contre-indication. Un traitement chronique par nitrofurantoïne chez les femmes âgées est déconseillé.

Triméthoprim

Il est communément admis dans la littérature actuelle que 20 % de résistance vaut comme valeur limite, valeur au-dessus de laquelle il est conseillé de ne plus utiliser de triméthoprim comme produit de premier choix pour un traitement empirique en cas de cystite non compliquée (23, 24). Naber et coll. ont découvert dans une grande étude observationnelle (ARESC 2008) (25) que la résistance était supérieure à 20 % dans presque tous les pays européens concernés dans l'étude. Ils avancent que la recommandation visant à utiliser le triméthoprim (TMP) doit être fonction de la résistance connue au niveau local par rapport à ce produit. Différentes études démontrent que le co-trimoxazole (TMP/SMX) demeure toujours un agent très efficace pour le traitement de la cystite non compliquée chez les femmes si la résistance reste en deçà de 20 % (26,27,28,29). On peut également affirmer que le TMP a moins d'effets secondaires que le TMP/SMX (24). En cas de résistance par rapport au TMP/SMX de 10 à 15 %, le pourcentage de guérison clinique est comparable à celui d'autres agents antimicrobiens comme la nitrofurantoïne et la ciprofloxacine (26,28,29). De Backer et coll. ont également découvert dans une étude observationnelle prospective menée en 2006 dans la région gantoise une sensibilité de *E. coli* pour le triméthoprim de 85,5 % (30). Dans une étude récente de Heytens et coll. menée dans la même région, il a été observé une résistance de 23,7 % pour *E. coli* par rapport au TMP (31). En vertu de la règle commune actuelle dans la littérature, il ne serait plus conseillé d'utiliser de TMP comme antibiotique empirique en cas de cystite. Ce seuil est cependant déterminé de façon fort arbitraire et il convient de formuler un certain nombre d'observations. En 2001, Gupta et coll. ont calculé sur la base de modèles qu'en cas de résistance de 20 % et 30 %, la guérison clinique s'élève à respectivement 88 % et 85 %. Toute la question est de savoir s'il s'agit là d'une différence pertinente sur le plan clinique (24).

Du reste, le TMP est très bon marché et présente peu d'effets secondaires.

Les auteurs avancent que le triméthoprim peut toujours être recommandé comme traitement empirique pour une infection non compliquée des voies urinaires, comme deuxième choix après la nitrofurantoïne.

Fosfomycine

Dans la littérature, la fosfomycine est souvent conseillée comme un des premiers choix en cas de cystite en raison de la résistance toujours faible par rapport à ce produit et de sa souplesse d'emploi. Les chiffres de résistance pour *E. coli* sont en effet favorables et comparables à ceux pour la nitrofurantoïne (31). Dans le guide de pratique de la Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, BAPCOC) de 2012, la

fosfomycine n'a pas retenue comme premier choix du fait des informations incomplètes et contradictoires sur ce produit.

Dans une méta-analyse de Falagas et coll. de 2010 (32), il est établi que la fosfomycine est aussi efficace que d'autres antibiotiques pour le traitement d'infections des voies urinaires. Entre les études incluses, il existait une grande hétérogénéité en ce qui concerne le type d'antibiotiques utilisés, la durée du traitement, le contexte clinique et la population de patients. La plupart des études ont mis l'accent sur « le critère de jugement microbiologique » au lieu d'un critère de jugement plus fort. Il s'agissait par ailleurs majoritairement d'anciennes études publiées entre 1987 et 1999. Une grande partie des études n'ont pas été menées en double aveugle. Les données relatives à la randomisation n'ont pas été rapportées de manière adéquate, il pourrait dès lors exister un biais de sélection. Ces défaillances rendent les conclusions de cette méta-analyse moins probantes (33).

Nous nous trouvons confrontés à un manque d'études d'incidences cliniques récentes par rapport à la fosfomycine pour la cystite non compliquée. En première ligne, jusqu'à 10 % des infections des voies urinaires sont dues à *S. saprophyticus* (30, 31). Le fait de déterminer si ce germe est sensible à la fosfomycine fait débat. Bien qu'un certain nombre d'auteurs soutiennent que la fosfomycine présente une activité par rapport à *S. saprophyticus* (34,35), les concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour les 21 isolats de *S. saprophyticus* trouvés ont été rapportées dans seulement 1 article (entre 32 et 1024 mg/L) (36). Ces valeurs élevées (bien plus élevées que celles pour *E. coli*) ont été confirmées dans une étude récente (31). C'est pourquoi *S. saprophyticus* est généralement considéré comme résistant pour la fosfomycine. Par ailleurs, il a été prouvé que les pics de concentration atteints dans les urines se trouvent bien au-delà des valeurs des CMI. Cependant, on en sait très peu sur les mécanismes pharmacodynamiques et pharmacocinétiques au niveau des voies urinaires basses. La sensibilité de *S. saprophyticus* à la fosfomycine ne peut donc pas être dérivée des valeurs de CMI déterminées de façon expérimentale. Du point de vue clinique, les CMI élevées pourraient avoir peu de signification.

On en sait également très peu sur les effets secondaires possibles de la fosfomycine. La notice scientifique (37) mentionne comme effets indésirables : troubles gastro-intestinaux comme des diarrhées et des nausées, réactions cutanées (éruptions et prurit), céphalées, asthénie, vertiges et vaginite. Des réactions d'hypersensibilité y compris des anaphylaxies n'ont été observées que rarement.

Sur la base de ces considérations, la fosfomycine est recommandée, mais comme 2^e choix d'agent empirique après la nitrofurantoïne.

La fosfomycine chez les personnes âgées

Dans le Formul R info (22), il est avancé qu'il y a peu voire pas de données pour la fosfomycine quant à son efficacité dans le cadre du traitement de la cystite chez les personnes âgées. En cas de diminution de la fonction rénale, l'excrétion urinaire diminue considérablement. Des infections au *Clostridium* ont été mentionnées. Aux Pays-Bas, la Farmacotherapeutisch Kompas parle même de 80 ml/min comme seuil inférieur pour l'utilisation de la fosfomycine (38).

La fosfomycine chez les femmes diabétiques

Il n'y a pas de données relatives au traitement des groupes à risque par une administration unique de fosfomycine.

Prise en charge des femmes diabétiques

Le guide de pratique de la NHG (15) stipule qu'il n'existe pas d'études récentes sur la durée du traitement. Il mentionne une étude de Schneeberger de 2008 (39) menée dans des pharmacies néerlandaises, dans laquelle les auteurs sont arrivés à la conclusion que le nombre de récurrences chez les femmes diabétiques préménopausées et postménopausées sous traitement pendant 5 jours était plus élevé que chez les femmes non diabétiques. Pour cette raison, le guide de pratique arrive à la conclusion de maintenir la durée de traitement à 7 jours.

Njomnang Soh et coll. (7) formulent la même recommandation dans un article de revue.

Geerlings (8) avance qu'il n'y a pas plus de résistance par rapport aux agents antimicrobiens courants chez les patients diabétiques comparativement aux non-diabétiques et que les mêmes agents peuvent donc être utilisés comme chez les non-diabétiques. Il fait à cet égard référence à l'étude de Meiland menée en 2004 (40). Geerlings prévient cependant du risque d'hypoglycémie due au co-trimoxazole chez les patients diabétiques. Ce point n'est mentionné ni pour le triméthoprime ni pour le co-trimoxazole par le Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP) (41) et le formulaire FTM (13). Grigoryan et coll. avancent dans une analyse de 2014 que les femmes diabétiques peuvent être traitées de la même manière que les femmes non diabétiques et formulent à cet égard une recommandation de Grade 1C (18). Ils se basent également sur l'étude de Schneeberger de 2008 (39).

Remarque générale relative à la prise en charge des personnes âgées non institutionnalisées

Dans la littérature récente relative au traitement des infections des voies urinaires chez les personnes âgées résidant à leur domicile, un consensus a été trouvé selon lequel il convient d'utiliser un agent à spectre étroit lorsqu'on opte pour un traitement antimicrobien (16,42,43,44).

Références

1. Leydon GM, Turner S, Smith H, Little P. Women's view about management and cause of urinary tract infection: qualitative interview study. *BMJ* 2010;340:c279.doi: 10.1136/bmj.c279:c279
2. Gagyor I, Bleidorn J, Kochen M, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ* 2015. **23**; 351:h6544.
3. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J infect* 2009;58:91-102
4. Christiaens T, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer J. Randomized controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract* 2002; 52:729-734.
5. Heytens S, De Sutter A, David De Backer D, Verschraegen G, Christiaens T. Cystitis: Symptomatology in Women with Suspected Uncomplicated Urinary Tract Infection. *J W Health*. 2011 Jul; 20(7):1117-21.
6. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et coll. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ* 2010b;340:c199.
7. Njomnang Soh P, Vidal F, Huyghe E, Gourdy P, Halimi JM, Bouhanick B. Urinary and genital infections in patients with diabetes: how to diagnose and how to treat. Review. *Diabetes Metab* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2015.07.002>.

8. Geerlings S. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Intern J Antimicrob Agents* 31S (2008) S54-S57
9. Meiland R, Geerlings SE, Stolk RP, Schneeberger PM, Hoepelman IM. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus: effect on renal function after 6 years follow-up. *Arch Intern Med* 2006;166:2222-7.
10. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002;347: 1576-83
11. Geerlings SE, Meiland R, Hoepelman AI. Treatment of asymptomatic bacteriuria in diabetic women. *N Engl J Med* 2003;348: 957-8
12. Bleidorn J, Gagyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? - Results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med* 2010;8:30
13. Formulaire Thérapeutique Magistral: édition 2011. AFMPS
14. Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:184-9
15. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56(6):270-80
16. SIGN 88. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. Updated July 2012. www.sign.ac.uk
17. Milo G, Katchman E, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD004682. DOI: 10.1002/14651858.CD004682.pub2.
18. Grigoryan L, Trautner B, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting. *JAMA*. 2014; 312(16): 1677-1684. doi:10.1001/jama.201.12842
19. LRP. Nitrofurantoïne et infections urinaires: pas en usage prolongé, rarement en curative. *Rev Prescrire* 2012;32(345):511-2 – AMM modifiée en 2014.
20. Oplinger M, Andrews C. Nitrofurantoin contraindication in patients with creatinine clearance below 60 ml/min: Looking for the evidence. *Ann Pharmacother* 2013; 47:106-11.
21. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women. A clinical review. *JAMA* 2014;311(8):844-54
22. Chevalier P. Infections urinaires chez la personne âgée. *formul R info* n° 4. Novembre 2014.
23. Gupta 2001 Gupta K, Hooton T, Stamm W. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med*. 2001;135:41-50
24. Gupta K, Hooton T, Naber K et coll. International Clinical Practice Guideline for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the infectious diseases society of America and the European society for microbiology and infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(5):e103-e120
25. Naber K, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54:1164-1178.
26. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern med* 2007;167:2207-12
27. Arredondo-Garcia JL, Figueroa-Damian R, Rosas A, Jauregui A, Corral M, Costa A, et coll. Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus long-term treatment regimens of trimethoprim/ sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: a randomized, multicentre, open-label, prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54:840-3.
28. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, et coll. Cefpodoxime-proxetil versus trimetoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897-900

29. Irvani A, Klimberg I, Briefer C, Munera C, Kowalsky SF, Echols RM. A trial comparing low-dose, shortcourse ciprofloxacin and standard 7 day therapy with co-trimoxazole of nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43 (Suppl A):67-75
30. De Backer D, Christiaens T, Heytens S, De Sutter A, Stobberingh EE, Verschraegen G. Evolution of bacterial susceptibility pattern of *Escherichia coli* in uncomplicated urinary tract infections in a country with high antibiotic consumption: a comparison of two surveys with a 10 year interval. *J Antimicrob Chemother* 2008, 62(2):364-368.
31. Heytens et coll. Uropathogen distribution and antimicrobial susceptibility in uncomplicated cystitis in Belgium, high antibiotics prescribing country: a 20 year surveillance. Not published data. Submitted May 2016 EJCMID.
32. Falagas M, Vouloumanou E, Toggias A, Karadima M, Kapaskelis A, Rafailidis P, Athanasiou S. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:1862-1877.
33. Chevalier P. Fosfomycine pour traiter la cystite ? *Minerva* 2011; 10(3): 28-29
34. Keating G. Fosfomycine trometamol: a review of its use as a single-dose oral treatment for patients with acute lower urinary tract infections and pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Drugs* 2013; 73:1951-1966.
35. Raz R. Fosfomycin: an old – new antibiotic. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18:4-7.
36. Minassian M, Lewis D, Chattopadhyay D et coll. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Intern J Antimicrob Agents* 1998; 10: 39-47.
37. Résumé des caractéristiques du produit (RCP). AFMPS. Date d'**approbation** du **texte**: 10/2014.
38. Farmacotherapeutisch Kompas. <http://www.farmacotherapeutischkompas.nl>
39. Schneeberger C, Stolk RP, Devries JH, Schneeberger PM, Herings RM, Geerlings SE. Differences in the pattern of antibiotic prescription profile and recurrence rate for possible urinary tract infections in women with and without diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1380-5.
40. Meiland R, Geerlings SE, De Neeling AJ, Hoepelman AI. Diabetes mellitus in itself is not a risk factor for antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from patients with bacteriuria. *Diabet Med* 2004;21:1032-4
41. Centre Belge d'Informations Pharmaceutiques. CBIP. <http://www.cbip.be/fr/start>
42. Beveridge L, Davey P, Phillips G, McMurdo M. Optimal management of urinary tract infections in older people. *Clinical interventions in aging* 2011;6:173-180
43. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, et coll. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004; 170:469-73.
44. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art No: CD001535.DOI: 10.1002/14651858.CD001535.pub2.

Quels traitements préventifs sont indiqués en cas de cystite récidivante chez la femme ?

Traitement non antimicrobien de la cystite récidivante

Recommandation

On parle d'infection récidivante des voies urinaires à partir de trois épisodes d'infections symptomatiques des voies urinaires au cours des 12 derniers mois ou en présence de 2 épisodes au cours des 6 derniers mois **CBP**

Pour éviter les récurrences, il peut être recommandé de : **GRADE 1C**

- boire beaucoup,
- vider entièrement la vessie,
- en cas de besoin d'uriner, ne pas reporter la miction,
- éviter l'utilisation de préservatifs ou de diaphragmes avec des lubrifiants spermicides,
- vider la vessie après le coït.

Chez les femmes postménopausées, envisager les œstrogènes administrés par voie vaginale comme traitement prophylactique. **GRADE 2A**

Ne sont pas recommandés comme traitement prophylactique :

- Canneberge, sous quelque forme que ce soit, **GRADE 1A**
- Méthénamine, **GRADE 1B**
- Œstrogènes administrés par voie orale. **GRADE 1C**
- Phénazopyridine **GRADE 1C**
- Busserole **GRADE 1C**

Explication

Conseils

En ce qui concerne le conseil selon lequel il convient de vider la vessie immédiatement après le coït, l'on peut toutefois objecter que ce conseil peut potentiellement compromettre la qualité d'une bonne relation sexuelle.

Produits à base de canneberge

Il découle de ce message qu'il convient d'informer les patientes qui sont traitées par un produit à base de canneberge et, si nécessaire, de leur proposer un traitement alternatif.

Méthénamine

Outre la controverse autour de l'effet, un certain nombre d'effets secondaires ont été décrits comme : nausées, constipation, éruption cutanée, maux de gorge et irritation de la vessie. La méthénamine est disponible en Belgique exclusivement en combinaison avec du charbon actif.

Œstrogènes administrés par voie vaginale

Les effets secondaires des œstrogènes vaginaux sont : douleurs mammaires, saignements vaginaux ou petites pertes vaginales (« spotting »), pertes vaginales accrues, irritation vaginale, sensation de brûlure et démangeaison (1).

Phénazopyridine

Nous ne disposons d'aucune preuve quant à son effet. La phénazopyridine colore les urines en orange (complique la lecture des bandelettes de test de l'urine) et peut entraîner des troubles hépatiques, une anémie hémolytique, une méthémoglobinémie, une néphrolithiase et une cristallurie. Le produit est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale et d'hépatite sévère (2).

Busserole (*Arctostaphylos uva-ursi*)

Nous ne disposons d'aucune preuve quant à son effet. Les effets secondaires sont : troubles gastro-intestinaux et hépatotoxicité. L'insuffisance rénale constitue une contre-indication (2).

Base pour la recommandation

Conseils

Les conseils qui préconisent de boire plus, d'uriner fréquemment ou d'uriner immédiatement après le coït pour faire diminuer le nombre de récurrences ne bénéficient pas de preuves suffisantes et cohérentes. Dans un article de revue, Hooton indique que les données qui étayaient ces conseils sont insuffisantes mais qu'ils n'impliquent pas de risques d'effets indésirables et il est admis qu'ils peuvent tout de même éventuellement aider (3). En ce qui concerne le conseil préconisant de boire davantage et d'uriner suffisamment, le guide de pratique de la NHG de 2013 fait référence à une étude rétrospective de Mazzola menée en 2003 (4). Dans un article de revue publié en 2011, Wagenlehner et coll. (5) avancent qu'il n'existe pas d'études randomisées sur l'effet préventif d'une hydratation accrue.

Le guide de pratique de la NHG (4) déduit bien de différentes études que le coït et l'utilisation de préservatifs, surtout lorsqu'ils sont combinés à des agents spermicides, augmentent le risque de cystite récurrente. Hooton avance que l'utilisation de préservatifs et de diaphragmes associés à des agents spermicides représente un important facteur de risque parce que le spermicide modifie la flore vaginale et peut dès lors contribuer à une infection des voies urinaires (3).

Par rapport au conseil qui préconise d'uriner directement après le coït, le guide de pratique de la NHG mentionne 2 anciennes études qui montrent un éventuel effet sur le nombre de récurrences. Il s'agissait pourtant de deux études cas-témoins (6,7). Le même le guide de pratique de la NHG mentionne également que dans une étude observationnelle prospective de Hooton, le rapport entre les infections récurrentes des voies urinaires et le report de la miction après le coït n'a pas pu être établi (3).

Œstrogènes vaginaux

L'effet des œstrogènes administrés par voie vaginale chez les femmes postménopausées a été prouvé. Nous ne disposons d'aucune preuve quant à l'effet des œstrogènes administrés par voie vaginale chez les femmes préménopausées avec infections récurrentes des voies urinaires. Une analyse Cochrane de 2008 (1) avance qu'un traitement par œstrogènes vaginaux réduit le nombre d'infections des voies urinaires chez les femmes postménopausées avec infections récurrentes des voies urinaires. Cette conclusion se base sur 2 petites études seulement qui comparent les

œstrogènes vaginaux à un placebo. Des guides de pratique et des articles plus récents renvoient aux études de Raz (1993) et Eriksen (1999) reprises dans la revue Cochrane de 2008 (5,14, 15,16,17,18).

Produits à base de canneberge

Une revue Cochrane de 2012 a repris au total 24 études avec 4473 patients au total (14). Dix de ces études avaient déjà été incluses dans la revue de 2008. Il semblait alors y avoir des preuves indiquant que la canneberge ferait baisser le nombre d'épisodes symptomatiques sur une période de 12 mois, surtout chez les femmes avec infections récurrentes des voies urinaires. Bien que plusieurs études menées à petite échelle ont pu démontrer un léger avantage spécifiquement pour les femmes qui présentent une infection récurrente des voies urinaires, aucune différence statistiquement significative n'a pu être détectée lorsque les résultats d'une étude bien plus grande ont été inclus.

Dans une récente RCT (15), aucune différence significative n'a été découverte entre un traitement à base de jus de canneberge et le placebo chez 213 femmes avec infections récurrentes des voies urinaires. Les auteurs concluent que l'effet préventif du jus de canneberge reste discutable en cas d'infections récurrentes des voies urinaires. Dans une autre RCT menée en 2012 (16) auprès de 176 femmes préménopausées, aucun effet significatif du jus de canneberge n'a pu être détecté par rapport au placebo.

En raison de son inefficacité avérée, il est recommandé de ne pas conseiller de produits à base de canneberge et de proposer le cas échéant d'autres traitements aux femmes qui sont déjà traitées avec des produits à base de canneberge. Le fait que cette alternative thérapeutique puisse aussi consister en une prophylaxie antimicrobienne peut potentiellement avoir un effet défavorable, comme davantage d'effets secondaires et un renforcement de la résistance. Il est encore possible d'envisager de faire prendre un produit à base de canneberge aux femmes qui estiment jusqu'ici qu'il a un bon effet. Dans les autres cas, on ne peut pas reprendre de traitement inefficace dans la recommandation, avec pour seul objectif d'éviter les effets secondaires potentiels et d'autres problèmes liés à une prophylaxie antimicrobienne.

Méthénamine

En ce qui concerne la méthénamine, nous ne disposons pas de preuves suffisantes quant à son effet. Une revue Cochrane menée en 2012 (8) est arrivée à la conclusion que la méthénamine peut potentiellement être efficace dans la prévention des infections des voies urinaires dans le cadre de traitements prophylactiques courts (1 semaine). C'est là un constat pour le moins étrange car il s'agit alors plutôt d'un traitement aigu. Les auteurs de la revue Cochrane indiquent même qu'il y avait une grande hétérogénéité entre les différentes études et qu'il convient d'interpréter les données avec la plus grande prudence en raison des échantillonnages trop petits et de la méthodologie de mauvaise qualité des différentes études. Le CBIP avance que ce produit est proposé sans arguments (2). Dans une analyse de 2012, Nosseir avance qu'il n'y a pas suffisamment de données pour défendre l'utilisation de la méthénamine (13). Outre la controverse à propos de l'effet, un certain nombre d'effets secondaires ont été décrits comme : nausées, constipation, éruption cutanée, maux de gorge et irritation de la vessie.

Œstrogènes oraux

Nous ne disposons d'aucune preuve quant à l'effet des œstrogènes oraux que ce soit chez les femmes préménopausées ou postménopausées (1).

Traitement antimicrobien en cas d'infections récidivantes

Recommandation

Si l'on opte pour une prophylaxie antimicrobienne, il est possible de choisir un des schémas suivants, en concertation avec le patient :

- **Autotraitement en cas de cystite reconnue comme telle**
 - Nitrofurantoïne 100 mg 3 x par jour, avec les repas pendant 3 à 5 jours ou triméthoprime 300 mg 1 fois par jour pendant 3 jours, ou encore fosfomycine 3 g en 1 administration unique **GRADE 1B**
 - Chez les femmes diabétiques, une durée de traitement de 7 jours est conseillée **GRADE 1C**
- **Prophylaxie post-coïtale**
 - peut être recommandée lorsque la patiente reconnaît un rapport entre le coït et les troubles typiques de cystite **CBP**
 - Nitrofurantoïne 50 ou 100 mg dans les 2 heures après chaque coïtus **GRADE 1B**
- **Prophylaxie antimicrobienne continue**
 - nitrofurantoïne 50 ou 100 mg par jour à prendre le soir avant le coucher et après la dernière miction **GRADE 1A**
 - La nitrofurantoïne en continu ne peut pas être utilisée en cas d'insuffisance rénale **CBP**
 - Ce traitement n'est pas conseillé chez les personnes âgées institutionnalisées **CBP**
- **Une prophylaxie antimicrobienne dure au moins 6 mois après quoi il convient de procéder à une réévaluation **CBP****
- **Un traitement prophylactique vise à réduire le nombre d'épisodes symptomatiques. La bactériurie asymptomatique n'est pas traitée, mêmes chez les personnes âgées **CBP****

Explications

Une bactériurie asymptomatique n'est pas plus associée chez les personnes âgées à une morbidité et une mortalité accrues et ne nécessite pas de traitement (17).

Autotraitement

En l'absence d'amélioration des symptômes dans les 48 heures, la femme doit consulter le médecin. Il ne s'agit pas toujours directement d'une preuve d'inefficacité du traitement appliqué comme on sait que la durée médiane des symptômes est de 4 jours (18). Mais il est généralement admis qu'au moins une évaluation réalisée par un médecin est nécessaire et qu'après le traitement défini peut éventuellement être poursuivi.

Le traitement d'une infection aiguë en cas d'infections récidivantes ne diffère pas de celui d'un épisode unique. En cas de survenue d'une récurrence, il convient d'opter d'abord pour un autre agent parmi les produits recommandés (4).

Il n'existe pas de données concernant le traitement de la cystite en cas d'infections récidivantes des voies urinaires chez les femmes diabétiques. Il n'y a pas de raison d'admettre qu'il devrait se dérouler autrement qu'en cas de cystite non compliquée. C'est ce qui explique que la recommandation telle que celle pour les infections non compliquées des voies urinaires soit

également d'application pour une cystite chez les femmes diabétiques avec infections récidivantes des voies urinaires.

Prophylaxie post-coïtale

Aucun argument ne permet de mettre en doute l'efficacité lorsque le produit est également pris juste avant le coït. On ne sait pas si le triméthoprime ou la fosfomycine peut être utilisé(e) dans le cadre de ce schéma. Le co-trimoxazole a bien été analysé dans des études relatives à la prophylaxie post-coïtale et est efficace.

Traitement antimicrobien continu

Il convient d'être prudent en cas d'insuffisance rénale. La nitrofurantoïne est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère et ne peut pas être utilisée en cas de déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase). Pour les résidents en maison de repos, un traitement chronique à base de nitrofurantoïne est déconseillé. Chez les patients âgés non institutionnalisés, il convient d'accorder une prudence accrue à l'usage prophylactique de la nitrofurantoïne.

Les effets secondaires les plus fréquemment mentionnés sont : problèmes gastro-intestinaux, éruption cutanée et irritation vaginale. La candidose buccale fait également partie des effets secondaires.

Base pour la recommandation

Traitement antimicrobien

La bactériurie asymptomatique chez les personnes âgées disparaît généralement d'elle-même et n'est pas associée à une morbidité et une mortalité accrues (17,19). Le traitement antimicrobien de la bactériurie asymptomatique ne réduit pas le nombre d'épisodes symptomatiques possibles et est associé à davantage d'effets secondaires médicamenteux et de réinfection avec des germes plus résistants (20, 21).

Autotraitement

Comme les femmes présentant des infections récidivantes s'avèrent en mesure de reconnaître une récurrence comme il se doit, le guide de pratique néerlandais juge l'autotraitement comme approprié en tant qu'alternative pour la prophylaxie continue et post-coïtale. Il conseille de suivre le traitement régulier d'une infection non compliquée des voies urinaires (4). Eells et coll. mentionnent dans une étude comparative que l'autotraitement est la solution la plus économique. Naturellement, cette approche ne réduit pas le nombre de récurrences (9). L'on peut remarquer que les femmes n'ont pu apprécier cette approche que modérément. À ce jour, ce traitement n'a pas encore été étudié chez les femmes postménopausées (17).

Prophylaxie post-coïtale

Dans la revue Cochrane de 2008, 1 seule RCT a été incluse qui a comparé la prophylaxie post-coïtale avec la prophylaxie continue par ciprofloxacine. Aucune différence significative n'a été détectée au niveau du nombre de récurrences (22). Nosseir et coll. ont affirmé que la prophylaxie post-coïtale doit être envisagée chez les femmes qui présentent des symptômes d'une cystite dans les 48 heures qui suivent le coït et ce, parce que d'après les auteurs ce traitement s'est avéré aussi efficace que la prophylaxie continue (13). Outre la nitrofurantoïne, on mentionne aussi le triméthoprime comme possibilité thérapeutique pour la prophylaxie post-coïtale. Dans un article récent publié en 2014, Mody et coll. conseillent également de proposer cette modalité thérapeutique aux femmes postménopausées si elles signalent un rapport entre les poussées récidivantes et les rapports

sexuels. Ils se basent cependant sur le fait qu'il existe un effet avéré chez les femmes préménopausées (17).

Traitement antimicrobien continu

Dans une revue Cochrane publiée en 2008, Albert et coll. affirment qu'une prophylaxie antimicrobienne pendant 6 à 12 mois réduit le nombre de récurrences microbiologiques et cliniques par rapport au placebo, chez les femmes avec infections récidivantes des voies urinaires (22). En ce qui concerne les récurrences cliniques, le risque relatif (RR) s'élevait à 0,15 (0,08-0,28) et le nombre de sujets à traiter (Number Needed to Treat, NNT) était de 1,85. Davantage d'effets secondaires ont été rapportés en cas d'utilisation d'antibiotiques. Le RR d'effets secondaires en cas de prophylaxie antibiotique était de 1,78 (1,06-3,00). Dans une analyse récente publiée en 2014, Eells et coll. avancent que la prophylaxie antibiotique continue fait baisser le nombre d'infections des voies urinaires de 4 à 0,4 par an (9).

Utilisation de la nitrofurantoïne en cas d'insuffisance rénale.

La notice de la nitrofurantoïne mentionne que ce produit ne peut pas être utilisé en cas de fonction rénale inférieure à 60 ml/min. Le guide de pratique de la NHG stipule qu'il est autorisé d'utiliser de la nitrofurantoïne jusqu'à 30 ml/min parce qu'il y a alors encore une bonne concentration dans le rein et que l'efficacité n'est pas mise en péril (4). Oplinger et coll. affirment dans une analyse de 2012 qu'il n'existe pas de preuves quant au seuil strict d'une créance de la créatinine de 60 ml/min en-dessous de laquelle la nitrofurantoïne ne peut plus être utilisée. Il indique qu'en l'absence de davantage de données d'études, la nitrofurantoïne peut être utilisée jusqu'à une clairance de la créatinine de 40 ml/min (23).

Utilisation prophylactique de la nitrofurantoïne chez les personnes âgées

Dans un récent article de revue du JAMA, Mody et coll. avancent que la nitrofurantoïne peut être utilisée pour le traitement prophylactique chez les femmes âgées avec une infection récidivante des voies urinaires. D'après les auteurs, on observe peu d'effets secondaires en cas de traitement journalier par 50 mg de nitrofurantoïne et l'utilisation de longue durée n'entraîne pas plus de résistance de la flore fécale (17). Nicole et coll. recommandent comme premier choix la nitrofurantoïne 50 ou 100 mg (ou TMP/SMX) chaque jour avant le coucher (20,21).

Dans le Formul R info de novembre 2014, le TMP est recommandé comme traitement prophylactique (19). Il est rappelé que la nitrofurantoïne implique un risque accru d'effets indésirables en cas d'utilisation de longue durée. Cette constatation se base sur un article alarmant dans la revue Prescrire dans lequel il est établi que la nitrofurantoïne a beaucoup trop d'effets secondaires pour encore être retenue comme agent de premier choix (24). Le Formul R info rappelle à juste titre que dans les maisons de repos belges (et dans un certain nombre d'autres pays européens), la prescription de traitements prophylactiques par antibiotiques est très fréquente. Ils conseillent de bien mettre en balance les avantages d'un tel traitement chez les personnes âgées en maison de repos par rapport aux inconvénients (19,24). Le fait que le Formul R info mette surtout en garde par rapport à l'utilisation de la nitrofurantoïne chez les personnes âgées en maison de repos et ce, associé à la donnée selon laquelle il n'y a pas suffisamment de preuves permettant de considérer le seuil de 60 ml/min comme absolu amène à la conclusion que la nitrofurantoïne peut également être

utilisée pour les femmes âgées non institutionnalisées. Le clinicien doit bien se rendre compte que l'insuffisance rénale grave constitue une contre-indication.

Certains auteurs proposent d'utiliser la fosfomycine selon un schéma de 3 g tous les 10 jours. Mais les données disponibles dans la littérature sont encore trop peu nombreuses pour pouvoir recommander un tel schéma thérapeutique.

Références

1. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD005131. DOI: 10.1002/14651858.CD005131.pub2.
2. Centre Belge d'Informations Pharmaceutiques. CBIP. <http://www.cbip.be/fr/start>
3. Hooton Thomas. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med* 2012;366:1028-37
4. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening) Huisarts Wet 2013;56(6):270-80.
5. Wagenlehner F, Vahlensieck W, Bauer H, Weidner W, Naber K, Piechota H. Primary and secondary prevention of urinary tract infections. *Urologe* 2011. 50:1248-1256.
6. Strom BL, Collins M, West SL, Kreisberg J, Weller S. Sexual activity, contraceptive use, and other risk factors for symptomatic and asymptomatic bacteriuria. *Ann Intern Med* 1987;107:816.
7. Adatto K, Doebele KG, Galland L, Granowetter L. Behavioral factors and urinary tract infection. *JAMA*. 1979 Jun 8;241(23):2525-6.
8. Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, Graig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane database of systematic reviews* 2012, Issue 10. Art no: CD003265.
9. Eells S, Bharadwa K, McKinnel J, Miller L. Recurrent urinary tract infections among women: comparative effectiveness of 5 prevention and management strategies using a Markov Chain Monte Carlo Model. *Clinical Infectious Diseases* 2014; 58(2):147-60.
10. Beerepoot M, Geerlings S, van Haarst E, Mensing van Charante N, ter Riet G. Non-antibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urology*. Vol. 190, Dec 2013:1981-1989
11. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versdi E, de Koning Gans H. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction*. 2001;12(1):15-20
12. Koski M, Chermansky C. Does estrogen have a real effect on voiding dysfunction in women? *Curr Urol Rep* (2011) 12:345-350.
13. Nosseir SB, Lind LR, and Winkler HA. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: a review *Journal of Women's Health*. March 2012, 21(3): 347-354. doi:10.1089/jwh.2011.3056.
14. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.
15. Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, Arakawa S, Tanaka K, Ishikawa K, Kiyota H, Hayami H, Yamamoto S, Kubo T, Matsumoto T. A randomized clinical trial to evaluate the preventive effect of cranberry juice (UR65) for patients with recurrent urinary tract infection. *J Infect Chemother*. 2013 Feb;19(1):112-7. Doi: 10.1007/s10156-012-0467-7. Epub 2012 Sep 8.
16. Stapleton A, Dziura J, Hooton T, Cox M, Yarova-Yarovaya Y, Chen S, Gupta K. Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*. February 2012;87(2):143-150. Doi:10.1016/j.mayocp.2011.10.006.
17. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: A clinical review. *JAMA*. 2014 February 26; 311(8):844-854.
18. Heytens S, De Sutter A, De Backer D, Verschraegen G, Christiaens T. Cystitis: Symptomatology in Women with Suspected Uncomplicated Urinary Tract Infection. *J WOMEN'S HEALTH*. Volume 20, Number 7, 2011.DOI: 10.1089/jwh.2010.2302
19. Formul R info. Novembre 2014 n° 4. Année 21.
20. Nicole L. Urinary tract infections in the elderly. *Clin Geriatr Med* 25 (2009) 423-436.

21. Nicole LE, Bradley S, Colgan R et coll. Infectious disease society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643-54.
22. Albert X, Huertas I, Pereiro I, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209. Assessed as up to date: 22 March 2007.
23. Oplinger M, Andrews C. Nitrofurantoin contraindication in patients with creatinine clearance below 60 ml/min: Looking for the evidence. *Ann Pharmacother* 2013; 47:106-11.
24. LRP. Nitrofurantoïne et infections urinaires: pas en usage prolongé, rarement en curative. *Rev Prescrire* 2012;32(345):511-2 – AMM modifiée en 2014.
25. Wang, P. (2013). The effectiveness of cranberry products to reduce urinary tract infections in females: A literature review. *Urologic Nursing*, 33(1), 38-45. doi:10.7257/1053-816X.2013.33.1.38
26. Vasileiou I, Katsargyris A, Theocharis S, Giaginis C. Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections. *Nutrition Research*. 33(2012)595-607.

Suivi chez les femmes atteintes de cystite aiguë

Recommandation

- **En cas de temporisation de la prise en charge**
 - Si, dans le cadre d'une temporisation de la prise en charge, l'amélioration n'est pas suffisante après 2 jours, la patiente peut encore initier elle-même un traitement, si elle le souhaite **CBP**
- **Après le traitement**
 - Si les troubles disparaissent au terme d'une cure d'antibiotiques, aucun contrôle d'urine n'est nécessaire en cas de cystite aiguë **GRADE 1C**
 - Si la patiente retourne en consultation pour des troubles persistants, il est possible d'initier un autre choix de molécule à titre empirique. Il convient de réévaluer s'il n'y a pas d'arguments suggérant une MST ou d'une évolution compliquée **GRADE 1C**
 - Toujours demander une culture d'urine en cas d'échec (répété) d'un traitement empirique. **CBP**
- **Hématurie**
 - L'hématurie, associée à d'autres troubles liés à une cystite, peut suggérer une infection des voies urinaires. S'il n'est pas possible de retenir le diagnostic d'infection des voies urinaires, en cas d'hématurie persistante après le traitement ou en cas d'infections récidivantes ou persistantes des voies urinaires avec hématurie, il est indiqué d'orienter la patiente vers un spécialiste. **CBP**
- **Pyélonéphrite aiguë**
 - Une pyélonéphrite aiguë est un syndrome clinique caractérisé par de la fièvre (>38°), des frissons, une douleur au niveau du flanc, un malaise général (et éventuellement des vomissements). Il peut être associé, bien que non nécessairement, à un épisode de dysurie et des mictions fréquentes.

Explications

Quand le patient doit-il consulter le médecin dans le cadre d'une temporisation de la prise en charge.

Il n'y a pas de consensus quant au moment précis où la patiente doit commencer l'antibiotique. Dans une étude de Little, il a été demandé à des patientes d'attendre au moins 48 heures avant de prendre l'antibiotique. Une prescription différée d'un antibiotique se justifie parce que la cystite est une maladie qui guérit sans séquelles sans avoir à craindre une évolution compliquée (2).

Contrôle après le traitement

L'hématurie macroscopique peut faire partie des troubles liés à une cystite. Elle peut éventuellement inquiéter les médecins et les patientes. Le guide de pratique de l'Institut britannique pour l'excellence clinique (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) de 2011 (3) donne les conseils suivants : chez les patientes avec des symptômes qui suggèrent une infection des voies urinaires et une hématurie macroscopique, il convient de d'abord diagnostiquer l'infection et de la

traiter avant d'envisager le renvoi vers un spécialiste. Si le diagnostic d'infection ne peut pas être retenu, il convient de renvoyer urgemment vers un spécialiste. Les femmes à partir de 40 ans souffrant d'une infection récidivante ou persistante des voies urinaires associée à une hématurie doivent sans tarder être renvoyées vers un spécialiste.

Il convient de toujours examiner plus en avant l'hématurie macroscopique douloureuse peu importe l'âge.

Pyélonéphrite

En ce qui concerne le traitement, nous faisons référence au guide de pratique de la BAPCOC de 2012 (1). Plus de la moitié des patientes atteintes de pyélonéphrite ont une comorbidité existante comme anomalies des voies urinaires, malignité, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC), diabète, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou sont immunodéprimées (4).

Base pour la recommandation

Réévaluation

Les données documentaires concernant la prise en charge en cas d'échec d'un agent antimicrobien dans le cadre d'une cystite aiguë sont quasiment inexistantes.

Le guide de pratique NHG recommande d'administrer une autre molécule si les troubles ne sont pas clairement dissipés au bout de 3 à 5 jours. Il préconise qu'une culture avec test de résistance n'est nécessaire que si les troubles persistent toujours après une deuxième cure. Il convient alors d'adapter le traitement conformément au profil de résistance trouvé (4). Le guide de pratique de SIGN préconise qu'en cas d'échec d'un traitement par TMP ou nitrofurantoïne, il convient de réaliser une culture d'urines pour adapter le traitement (5).

Toute la question est de savoir à quel moment il peut être décidé qu'un traitement n'est pas efficace. McNulty et coll. avancent que les patientes doivent revenir en consultation en l'absence d'amélioration au bout de 4 jours. Comme un germe résistant est isolé chez 50 % des patientes qui reviennent en consultation dans la première semaine, il est conseillé d'initier un traitement alternatif et de procéder à une culture d'urine avec test de résistance (6).

Il ressort d'une étude observationnelle de 2006 (7) menée auprès de femmes atteintes de cystite aiguë chez qui un agent antimicrobien a été prescrit, que la durée médiane nécessaire à la disparition des symptômes était de 4 jours. En fin de compte, les symptômes ont disparu dans les 10 jours chez toutes les femmes de l'étude sans changement de l'agent antimicrobien. 25 % des femmes présentaient encore une dysurie le jour 5 et 15 % le jour 7. Les autres symptômes rapportés ont disparu plus rapidement. Ces données compliquent la détermination d'un moment auquel un traitement choisi peut être considéré comme n'étant plus efficace et auquel il convient alors de prescrire une autre molécule. La décision dépendra de l'évaluation clinique du médecin au moment où le patient retourne à la consultation.

Facteurs de risque

Les patientes qui font partie d'un groupe à risque présentent un risque accru d'évolution compliquée. Ce constat est valable pour les femmes enceintes, les enfants âgés de moins de 12 ans, les patientes présentant une anomalie rénale, les patientes atteintes de troubles neurologiques de la vessie, les patientes avec un cathéter à demeure, les patientes diabétiques ou celles dont la résistance est réduite.

En dehors des groupes à risque, Venmans et coll. (2007) décrivent des facteurs de risque d'une évolution compliquée indépendants. Le guide de pratique de la NHG donne par facteur de risque

indépendant les rapports des risqué rapprochés (odds ratio, OR) suivants : âge supérieur à 60 ans (OR 1,7), usage chronique d'antibiotiques (OR 5,5), plus de 6 visites chez le médecin généraliste au cours de l'année écoulée (OR 3,6), hospitalisation au cours de l'année écoulée (OR 1,4), présence d'une maladie rénale (OR 4,9) et incontinence urinaire (OR 3,8). (4)

Références

1. Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee. BAPCOC. Édition 2012.
2. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et coll. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ* 2010b;340:c199.
3. NICE guideline 27: Referral guidelines for suspected cancer. 2005. Update April 2011.
4. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. NHG-standaard Urineweginfecties (derde herziening) Huisarts Wet 2013;56(6):270-80.
La NHG préconise littéralement : « *Si les symptômes ne diminuent pas clairement après 3 à 5 jours de traitement, faites une analyse d'urine et donnez, si indiqué, un autre médicament. Si les symptômes persistent après une seconde cure, envoyez une lame gélosée ou de l'urine fraîche au laboratoire en vue d'une culture et d'un test de résistance* ».
5. SIGN 88. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. Updated July 2012. www.sign.ac.uk
6. McNulty A, Richards J, Livermore D, Little P, Charlett A, Freeman E, Harvey I, Thomas M. Clinical relevance of laboratory-reported antibiotic resistance in acute uncomplicated urinary tract infections in primary care. *J Antimicrob Chem.* 2006; 58:1000-1008.
7. Heytens S, De Sutter A, De Backer D, Verschraegen G, Christiaens T. Cystitis: Symptomatology in Women with Suspected Uncomplicated Urinary Tract Infection. *J Women's Health.* Volume 20, Number 7, 2011.DOI: 10.1089/jwh.2010.2302

Information pour le patient et implication du patient

Outils mis à disposition du médecin généraliste

Cf. appendice 1 concernant l'outil pour soutenir l'utilisation de la lame gélosée.

Critères pour l'évaluation

Pour l'évaluation des recommandations dans ce guide de pratique, un certain nombre d'indicateurs de qualité peuvent être utilisés. Ces indicateurs ont été repris du guide de pratique de SIGN « Management of suspected urinary tract infections in adults ». Sur la base de ce guide de pratique, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) formule sept indicateurs de qualité différents. Étant donné que le guide de pratique de SIGN ne comprend pas uniquement les infections non compliquées des voies urinaires chez les femmes, seuls ont été repris seulement les indicateurs de qualité pouvant être utilisés dans le cadre de l'évaluation de l'utilisation de ce guide de pratique.

Un indicateur de qualité supplémentaire a par ailleurs été proposé, qui se base sur des données relatives à l'utilisation d'agents antimicrobiens dans une perspective européenne. Cet indicateur de qualité n'a pas été repris dans la liste des indicateurs dressée par NICE.

Indicateur de qualité 1

Une culture d'urine est effectuée chez les femmes adultes avec une infection des voies urinaires qui ne réagit pas à un traitement antimicrobien empirique.

Raisonnement

L'échec d'un traitement antimicrobien empirique de la cystite peut suggérer une résistance du germe causal. Une culture d'urine est dès lors indiquée pour orienter la poursuite du traitement antimicrobien. Le guide de pratique préconise de procéder à une culture d'urine en cas d'échec (répété) d'un traitement empirique. Cet indicateur peut être mesuré en comparant le nombre de femmes adultes chez qui plus de deux agents antimicrobiens ont été prescrits pour des symptômes de cystite dans le même groupe chez qui une culture d'urine a été réalisée.

Indicateur de qualité 2

Les femmes adultes présentant une infection urinaire reçoivent de la nitrofurantoïne comme premier traitement empirique.

Raisonnement

La Belgique n'est pas un bon élève en ce qui concerne la part des fluoroquinolones parmi les agents antimicrobiens prescrits. Les chiffres actuels connus ne permettent pas de faire une distinction entre les différentes indications pour lesquelles elles sont prescrites, mais il peut être admis que même pour les infections non compliquées des voies urinaires la part des fluoroquinolones est trop élevée. Cet indicateur peut être mesuré en comparant le nombre de femmes adultes avec un diagnostic de cystite avec la même population ayant reçu le premier traitement par nitrofurantoïne.

Conditions préalables

Les laboratoires de microbiologie devraient abandonner le critère de Kass et utiliser le protocole proposé dans ce guide de pratique pour le rapport d'une culture positive ou négative.

De nombreuses quinolones sont encore prescrites pour une infection non compliquée des voies urinaires. (Je n'en ai pas les chiffres) Une quinolone pourrait n'être utilisée que dans le cadre d'une infection compliquée des voies urinaires ou dans le cadre d'une infection des voies urinaires dans les groupes à risque.

Agenda de recherche

- Nécessité d'études sur le diagnostic d'infections des voies urinaires chez la femme et spécifiquement chez les femmes postménopausées et les personnes âgées institutionnalisées. Chez les personnes âgées, la prévalence de la bactériurie asymptomatique augmente si bien qu'une culture d'urine ne peut plus représenter l'étalon-or du diagnostic d'une infection des voies urinaires chez les femmes âgées.
- Nécessité d'études sur l'effet d'agents antimicrobiens chez les femmes symptomatiques avec une culture négative. Il est probable qu'elles aient une telle infection, mais avec un germe qui n'a pas été détecté par les protocoles de routine du laboratoire (germes de culture difficile) ou un germe qui n'est pas considéré comme un uropathogène typique (chlamydia) ou un germe inconnu (*Aerococcus urinae*).

Considérations économiques

Aucune étude économique n'a été commandée préalablement au développement de ce guide de pratique. Dans la formulation des messages clés et des recommandations, les auteurs ont toujours procédé à un examen des différentes options, une considération du point de vue économique ayant dès lors été réalisée. Le cas échéant, les auteurs ont consulté les recommandations des évaluations des technologies de la santé publiées par le Centre d'expertise (Kenniscentrum, KCE).

Au niveau du diagnostic, il est recommandé en cas de doute ou de force probante insuffisante d'une bandelette réactive d'envisager des examens plus approfondis, de préférence à l'aide d'un examen par lame gélosée. Cette recommandation s'écarte quelque peu de la pratique courante et engendre éventuellement un coût supplémentaire pour le médecin généraliste. Il n'existe plus de numéro de nomenclature pour l'examen par lame gélosée et les laboratoires ambulants ne le mettent plus à disposition de façon courante. Le choix de recommander cet examen est surtout motivé par des considérations pratiques et ce, malgré l'équilibre économique négatif éventuel pour le médecin généraliste. Du reste, la lame gélosée réduit le risque d'erreur dans le transport et la conservation.

Dans le cadre d'un traitement antimicrobien, la nitrofurantoïne est recommandée comme produit de premier choix. Le point de vue économique de cette recommandation est favorable tenant compte de la part importante de fluoroquinolones prescrites en Belgique, surtout en l'occurrence la part de fluoroquinolones de troisième génération. Non seulement l'antibiotique constitue une alternative meilleur marché, mais il présente aussi un meilleur profil au niveau du développement de résistances. Bien qu'en l'occurrence aucun rapport coûts-efficacité n'ait été calculé, l'on peut escompter que les recommandations enregistreraient potentiellement un rapport favorable.

Réalisation

Auteurs et conflit d'intérêts

Les auteurs de ce guide de pratique sont Heytens Stefan, Delvaux Nicolas, De Sutter An et Christiaens Thierry. Ce guide de pratique a été développé à la demande du groupe de travail pour le

développement des recommandations de première ligne et financé via l'Accord-cadre pour la qualité des soins de l'INAMI. Sous réserve du conseil méthodologique, les membres du groupe de travail n'ont eu aucune influence sur le contenu de ce guide de pratique. L'INAMI n'a pas influencé ce guide de pratique.

Stefan Heytens est chercheur à l'Unité d'enseignement et de recherche en Médecine générale et en soins de santé de première ligne de l'Université de Gand (UGent) et médecin généraliste à Destelbergen. Par le passé, il a publié différentes études sur les infections des voies urinaires. Sous réserve d'un conflit d'intérêts intellectuel dans le domaine de la recherche, il n'a pas soulevé d'autres conflits d'intérêts.

Nicolas Delvaux est chercheur au Centre académique de médecine générale de la KULeuven, responsable de projet concernant l'aide à la décision pour EBMPracticeNet et médecin généraliste à Lissewege. Antérieurement, il a été l'auteur de plusieurs guides de pratique de Domus Medica et a publié des articles sur la méthodologie du développement de guides de pratique. Sous réserve d'un conflit d'intérêts intellectuel dans le domaine de la recherche, il n'a pas soulevé d'autres conflits d'intérêts.

Thierry Christiaens est chef de service de Pharmacologie clinique à l'Université de Gand (UGent), travaille pour le CBIP et est médecin généraliste à Gand. Antérieurement, il a publié différentes études sur les infections des voies urinaires. Sous réserve d'un conflit d'intérêts intellectuel dans le domaine de la recherche, il n'a pas soulevé d'autres conflits d'intérêts.

An De Sutter est chargée de cours principale à l'Unité d'enseignement et de recherche en Médecine générale et en soins de santé de première ligne de l'Université de Gand (UGent), travaille pour la BAPCOG et est médecin généraliste à Gand. Elle a déjà co-rédigé plusieurs recommandations concernant la politique antimicrobienne dans le cadre de diverses affections et est à l'origine de diverses publications en la matière. Sous réserve d'un conflit d'intérêts intellectuel dans le domaine de la recherche, elle n'a pas soulevé d'autres conflits d'intérêts.

Méthodologie et recherche documentaire

Ce document est une révision du guide de pratique rédigé en 2001 (avec rapports de suivi en 2003 et 2006). La méthodologie appliquée est récapitulée de manière synthétique ci-après. Il est possible d'obtenir des informations plus détaillées via le groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne.

Le présent guide de pratique a été développé conformément au canevas convenu en 2007 avec le Service public fédéral Santé publique, la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG), Domus Medica et le Centre pour l'Evidence Based Medicine (CEBAM). Plus explicitement, il a été fait usage du procédé ADAPTE tel que décrit dans le manuel « Mise à jour des guides de pratique de première ligne ». Le procédé ADAPTE comprend un certain nombre d'étapes spécifiques, à savoir une recherche systématique de guides de pratique, un examen de la qualité méthodologique des guides de pratique identifiés ainsi qu'une évaluation des recommandations formulées dans chaque guide de pratique. Dans le cadre de cette évaluation, il est vérifié si ces recommandations sont cohérentes avec l'argumentaire de ces recommandations et si elles sont applicables au contexte belge. D'autres étapes (la sélection des questions cliniques, la recherche de la littérature primaire plus récente,

l'évaluation des recommandations auprès d'experts, d'utilisateurs et de patients et enfin l'implémentation) se déroulent conformément au développement des recommandations *de novo*.

Questions cliniques

Le groupe d'auteurs a formulé huit questions cliniques qui se basent sur une évaluation des questions que se posent les médecins en consultation. Cette évaluation a été suggérée par l'expérience personnelle des différents médecins impliqués en tant qu'auteurs. Aucun patient n'a été impliqué dans la formulation et la priorisation des questions cliniques.

Recherche documentaire

L'intégralité de la recherche documentaire peut être obtenue auprès des auteurs. Les bases de données de Guidelines International Network (GIN) et du National Guideline Clearinghouse (NGC) ont été parcourues avec les mots de recherche liés aux infections des voies urinaires. Ces termes comprennent des termes MESH et termes en texte libre. Ce faisant, trois guides de pratique récents ont été sélectionnés, à savoir le guide de pratique de NHG de 2013 relative aux infections des voies urinaires, le guide de pratique actualisé de SIGN de 2009 et le guide de pratique de la Société américaine des maladies infectieuses (Infectious Diseases Society of America, IDSA). La grille AGREE II a été utilisé en vue d'une évaluation méthodologique plus approfondie.

De surcroît, des recherches complémentaires ont également été effectuées dans la littérature plus récente via la base de données Trip, Cochrane et Pubmed. Les titres et sommaires (abstract) des articles pertinents ont été analysés. La liste exhaustive des références retenues est disponible.

Évaluation de la littérature

Toute la littérature trouvée a été évaluée conformément aux méthodes décrites par le procédé ADAPTE. Les guides de pratique trouvés ont été évalués par deux auteurs en utilisant la grille AGREE. Seuls le guide de pratique de SIGN et celui de NHG ont été retenus sur la base de la qualité méthodologique, de la date de publication (ou de mise à jour) récente et de la pertinence pour les médecins généralistes belges. Pour chaque question clinique, tous les messages clés ou toutes les recommandations ont été répertoriés et appréciés. Tant les messages clés, la cohérence entre les messages clés et la description des données probantes à l'appui, de même que le récapitulatif des données probantes par question clinique ont été évalués. En fonction de cette évaluation, combinée à une comparaison avec la littérature la plus récente, de nouveaux résumés des données probantes (« evidence summaries ») ont été rédigés et de nouvelles recommandations formulées.

Évaluation des recommandations

Toutes les recommandations et les données probantes à l'appui ont été discutées lors de plusieurs réunions avec le groupe d'auteurs au complet. Pendant ces réunions, les aspects suivants ont été soulevés pour chaque recommandation : qualité des données probantes à l'appui, importance du critère de jugement, impact sur les préférences ou les valeurs des utilisateurs et patients visés, implications financières et applicabilité dans la pratique clinique en Belgique. Compte tenu des résumés des données probantes ou tableaux d'évidence (« evidence tables ») et des conclusions des échanges, un « Grade of recommendation » a été attribué aux recommandations formulées.

Grades de recommandation (Grade)

Ce guide de pratique clinique utilise pour chaque recommandation un Grade pour indiquer d'une part la qualité des données probantes à l'appui et d'autre part la force ou la faiblesse de la recommandation.

Lorsque les avantages d'un message clé (« recommandation ») surpassent clairement les inconvénients ou les risques, nous parlons d'une recommandation « forte » à laquelle est attribué le chiffre 1.

Par contre, lorsqu'il y a une équivoque entre les avantages et les inconvénients ou risques du message clé, nous parlons d'une recommandation « faible » à laquelle est attribué le chiffre 2.

En fonction de la qualité des études à l'appui, la recommandation reçoit également une lettre A, B ou C. À titre d'exemple :

- 1A signifie : les avantages surpassent clairement les inconvénients et le message clé est étayé par des RCTs de bonne qualité ou des études observationnelles probantes.
- 2C signifie : aucune certitude n'est connue concernant les avantages et inconvénients et le message clé est « seulement » étayé par des études observationnelles simples ou des études de cas.

Tableau 1 : GRADE d'après Van Royen et al, 2008²⁰

Grades de recommandation		Avantages versus inconvénients et risques	Qualité méthodologique des études	Implications
1A	Forte recommandation, niveau de preuve élevé	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT sans limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas
1B	Forte recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT avec limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas
1C	Forte recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	Études observationnelles ou études de cas	Forte recommandation, mais elle peut encore évoluer si des preuves plus fortes font leur apparition
2A	Faible recommandation, niveau de preuve élevé	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT sans limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales
2B	Faible recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT avec limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales
2C	Faible recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	Études observationnelles ou études de cas	Très faible recommandation, les alternatives peuvent tout aussi bien se justifier

Quand la recommandation où le message clé est une opinion des experts, la recommandation reçoit une CBP

Intervention des experts

Le guide de pratique a fait l'objet de partages dans son intégralité avec différents experts en date du 28 septembre 2015. Les personnes suivantes ont été consultées en leur qualité d'expert : Le Dr Veronique Verhoeven (Université d'Anvers [Universiteit Antwerpen], médecin généraliste), le Dr Gilles Henrard (Université de Liège, médecin généraliste), le Dr Veronique Saegeman (Hôpital Universitaire de Louvain [UZ Leuven], biologiste clinicienne). Tous les experts ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Mise à jour

Une mise à jour du présent guide de pratique est prévue 3 ans après sa publication ou plus tôt si de nouvelles informations devaient nécessiter une mise à jour anticipée.

²⁰ Van Royen P. Grade – Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. HaNu November 2008;37(9):505-509