

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2014

THÈSE N°

Seuils de bactériurie significative dans l'infection urinaire : Comparaison des recommandations nationales et internationales en langue française et anglaise, pédiatriques et adultes.

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 10 octobre 2014

par

Blanchard Olivier

né le 13/05/1986, à Roanne

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Vincent GuignonisPrésident
Mme le Professeur Marie-Cécile Ploy..... Juge
Mme le Professeur Anne Lienhardt-Roussie Juge
Mr le Professeur Jean-Philippe Dumas Juge
Mr le Docteur Jean-Philippe Rerolle Membre invité
Mr le Docteur Aymeric Dallochio..... Directeur de thèse



UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2014

THÈSE N°

Seuils de bactériurie significative dans l'infection urinaire : Comparaison des recommandations nationales et internationales en langue française et anglaise, pédiatriques et adultes.

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 10 octobre 2014

par

Blanchard Olivier

né le 13/05/1986, à Roanne

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Vincent Guigonis Président
Mme le Professeur Marie-Cécile Ploy..... Juge
Mme le Professeur Anne Lienhardt-Roussie Juge
Mr le Professeur Jean-Philippe Dumas Juge
Mr le Docteur Jean-Philippe Rerolle Membre invité
Mr le Docteur Aymeric Dallochio..... Directeur de thèse



UNIVERSITE de LIMOGES
FACULTE de MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ABOYANS Victor	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE Responsable de service
ACHARD Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
ARNAUD Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE Responsable de service
AUBRY Karine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L.
BEDANE Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier DERMATOLOGIE-VENERELOGIE Responsable de service
BERTIN Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE Responsable de service de RHUMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L. Responsable de service
BONNAUD François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Doyen Honoraire
BORDESSOULE Dominique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

	HEMATOLOGIE Responsable de service d'HEMATOLOGIE CLINIQUE et THERAPIE CELLULAIRE
CHARISSOUX Jean-Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOTHERAPIE Responsable de service
CLEMENT Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PSYCHIATRIE d'ADULTES Responsable de service
COGNE Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE Responsable de service
COLOMBEAU Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE
CORNU Elisabeth	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE Responsable de service
DANTOINE Thierry	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GERATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT Responsable de service
DARDE Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE Responsable de service
DAVIET Jean-Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE et SANTE au TRVAIL Responsable de service
DUMAS Jean-Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE Responsable de service

ESSIG Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE Responsable de service
FAUCHAIS Anne-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
FEUILLARD Jean	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service du Laboratoire d'HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE INFANTILE Responsable de service
FUNALOT Benoît	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES Responsable de service
LACROIX Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LASKAR Marc	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE Responsable de service Assesseur
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE Responsable de service
LOUSTAUD-RATTI Véronique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

HEPATOLOGIE

MABIT Christian	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service d'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE
MAGY Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE Responsable de service
MATHONNET Muriel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Responsable de service
MERLE Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MOHTY Dania	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE Responsable de service
MOREAU Jean-Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROCHIRURGIE Responsable de service Assesseur
MOUNAYER Charbel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANESTHESIOLOGIE-RENIMATION Responsable de service
PARAF François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE Responsable de service
PLOY Marie-Cécile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE Responsable de service
PREUX Pierre-Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION Responsable de service du SIME

	Assesseur
ROBERT Pierre-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE Responsable de service
SALLE Jean-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION Responsable de service
SAUTEREAU Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE Responsable de service
STURTZ Franck	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE Responsable de service
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CANCEROLOGIE Responsable de service
VALLAT Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service de CHIRURGIE DIGESTIVE et ENDOCRINIENNE Doyen
VERGNENEGRE Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier REANIMATION Responsable de service
VINCENT François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
VIROT Patrice	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MALADIES INFECTIEUSES
Responsable de service

YARDIN Catherine

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
Responsable de service

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

Professeur des Universités
MEDECINE GENERALE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

CHABLE Hélène

Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier
BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

DURAND Karine

Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier
BIOLOGIE CELLULAIRE

DURAND-FONTANIER Sylvaine

Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier
ANATOMIE

ESCLAIRE Françoise

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

LE GUYADER Alexandre

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

LIA-BALDINI Anne-Sophie

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

MARIN Benoît

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION

MOUNIER Marcelle

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE

PICARD Nicolas

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

QUELVEN-BERTIN Isabelle Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

TERRO Faraj Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BIOLOGIE CELLULAIRE

PROFESSEURS ASSOCIES

BUISSON Jean-Gabriel Professeur associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie Professeur associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

PREVOST Martine Professeur associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

MENARD Dominique Maître de Conférences associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE des UNIVERSITES

BARRAUD Olivier Maître de Conférences associé des Universités
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

PROFESSEURS EMERITES

BONNETBLANC Jean-Marie Professeur des Universités Emérite

VIDAL Elisabeth Professeur des Universités Emérite

Remerciements

A Mr le Professeur Guignonis,

Votre raisonnement médical et votre sens critique sont un modèle pour moi dans ma pratique au quotidien. Vous êtes à l'origine de ce travail de thèse. Merci d'avoir accepté la présidence du jury.

A Mme le Professeur Lienhardt Roussie,

Merci de m'avoir donné la possibilité d'exercer dans cette discipline qui me plait tant. Merci de me faire l'honneur de juger mon travail.

A Mme le Professeur Ploy, Monsieur le Professeur Dumas et Mr le Docteur Rerolle,

Vous avez tous les trois accepté rapidement de m'accorder de votre temps pour faire parti de ce jury. J'en suis honoré. Veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de ma gratitude.

A Mr le Docteur Dallochio,

Aymeric, tu as accepté de diriger ce travail de thèse. Merci pour ta patience et ta disponibilité. Tu as su gérer mes accès de stress. Maintenant je vais pouvoir me « déraidir ».

Travailler avec toi est un réel plaisir. Je continue à me former à ce travail que j'aime, et ce dans une ambiance extraordinaire. Si un jour je peux me considérer pédiatre, tu en seras le premier responsable.

A Amel, merci pour l'aide que tu m'as apporté dans la rédaction de cette thèse. Merci pour ton soutien constant, ton amour sans bornes et ta joie de vivre. Je t'aime

A mes parents, pour le soutien et l'amour que vous m'avez prodigués dans toutes les circonstances. J'espère un jour vous donner autant que ce que vous m'avez donné.

A ma sœur Carole, toujours souriante et débordante d'énergie. Ne change rien.

A mes grands-parents, Dedette, je suis le premier de tes petits enfants qui finit ses études. Enfin ! On tient le bon bout ! Marie Louise, Alexandre et Pierrot, d'où vous êtes, je suis sûr que vous êtes fiers de moi.

A ma famille, qui s'est déplacé de loin pour assister à cette thèse.

Aux amis, toujours présents, qui me rappellent « qu'il n'y a pas que la médecine dans la vie ». Etienne, Fabien, Marien, Florent, Pierre, c'est une fierté d'avoir des amis comme vous.

A Pink Floyd, The Doors et autres Led Zeppelin qui m'ont accompagné durant les longues nuits de rédaction de cette thèse.

Aux patients, équipes paramédicales, co-internes et médecins qui m'ont permis de devenir le praticien que je suis aujourd'hui, particulièrement les équipes de pédiatrie de Limoges et de Tulle.

A la mémoire du Docteur Jean Girerd, pédiatre, qui a su me transmettre la flamme de la pédiatrie.

Merci à tous

Table des matières

Remerciements.....	11
Table des matières	13
INTRODUCTION.....	15
1. MATERIEL ET METHODES.....	17
1.1. Méthodologie de recherche	17
1.2. Traitement des données	18
1.3. Analyse des bibliographies.....	18
2. RESULTATS.....	20
2.1. Résultat de la recherche bibliographique	20
2.2. Recommandations adultes	21
2.2.1 Recommandations utilisant quatre critères pour définir un seuil de bactériurie significative.....	21
2.2.2 Recommandations utilisant trois critères pour définir un seuil de bactériurie significative.....	24
2.2.2.1. Recommandations tenant compte du sexe, du mode du prélèvement et du tableau clinique.....	24
2.2.2.2. Recommandation tenant compte du sexe, du type de germe et du tableau clinique.....	25
2.2.3 Recommandations utilisant deux critères pour définir un seuil de bactériurie significative.....	26
2.2.4 Recommandations utilisant un critère pour définir un seuil de bactériurie significative.....	27
2.2.4.1. Recommandations tenant compte du type de germe.....	27
2.2.4.2. Recommandations tenant compte du type de germe.....	28
2.2.5 Recommandations ne proposant pas de seuil de bactériurie significative ...	29
2.3. Recommandations pédiatriques.....	29
2.3.1. Recommandations utilisant trois critères pour définir un seuil de bactériurie significative.....	29
2.3.2 Recommandations utilisant deux critères pour définir un seuil de bactériurie significative.....	31

2.3.2.1. Recommandation tenant compte du type de germe et mode de prélèvement.....	31
2.3.2.2. Recommandation tenant compte du sexe et du mode de prélèvement.....	32
2.3.3 Recommandations utilisant un critère pour définir un seuil de bactériurie significative.....	33
2.3.4 Recommandations ne donnant pas de seuil de bactériurie significative	35
3. DISCUSSION.....	37
CONCLUSION	455
BIBLIOGRAPHIE.....	Erreur ! Signet non défini.6
Table des figures.....	52
Table des tableaux	52
Liste des abréviations.....	53
Serment de Galien.....	54

Introduction

Les infections de l'arbre urinaire constituent un motif de consultation très fréquent. Chez l'adulte, elles représentent le deuxième site d'infection communautaire après l'appareil respiratoire [1]. Durant leur vie, 60 % des femmes présentent un tableau d'infection urinaire [2]. Chez l'enfant, la pyélonéphrite aiguë constitue la première cause d'hospitalisation pour infection bactérienne prouvée [3]. À l'âge de six ans, 7 % des filles et 2 % des garçons ont présenté au moins un épisode d'infection urinaire [4].

Les signes cliniques d'une infection urinaire sont des brûlures mictionnelles, une pollakiurie et une impériosité mictionnelle. La présence d'une hyperthermie et/ou de douleurs lombaires peut être retrouvée devant un tableau de pyélonéphrite aiguë [5]. Chez l'enfant, une hyperthermie isolée peut constituer le seul symptôme [6].

Une infection urinaire peut se présenter de manière pauci-symptomatique. Le clinicien peut s'aider dans sa démarche diagnostique d'examens biologiques. Le bon usage de ces examens constitue un enjeu de santé publique. Un diagnostic par excès peut entraîner une prescription d'antibiotiques injustifiée, impliquant une pression de sélection antibiotique et une majoration des coûts de santé. Une absence de diagnostic peut entraîner un retard de prise en charge et se compliquer de cicatrices rénales pourvoyeuses d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale chronique [7].

Il existe de nombreuses recommandations adultes et pédiatriques concernant l'indication d'examens biologiques urinaires. Différents modes de prélèvement d'urines peuvent être utilisés (cathétérisme sus pubien, sondage vésical, prélèvement sur milieu de jet, prélèvement « sur poche » chez l'enfant). Les urines peuvent être analysées à l'aide de bandelettes urinaires ou via un examen cyto bactériologique des urines (ECBU). Un diagnostic de certitude d'infection urinaire nécessite de mettre en évidence la présence de bactéries dans les urines, qui sont normalement stériles [8]. Ce diagnostic est basé sur la présence d'une leucocyturie et d'une bactériurie significative. Le seuil de leucocyturie, fixé depuis les travaux de Kass [9-11] à 10^4 leucocytes par millilitres fait toujours figure de référence. Le seuil de bactériurie significative a évolué et paraît plus sujet à controverse. Les diverses recommandations françaises [12-15] concernant le seuil de bactériurie significative diffèrent en fonction de multiples critères : âge (enfant/adulte), sexe, tableau clinique, méthode de recueil des urines, type de bactéries présentes. En l'absence de consensus, les critères diagnostiques d'infection urinaire sur un ECBU peuvent être variables selon les prises en charge. Dans ce contexte, nous avons voulu savoir sur quelles ressources le praticien peut s'appuyer dans sa pratique quotidienne.

Dans ce travail, nous avons voulu mettre en évidence des différences entre les seuils de bactériurie significative proposés par les recommandations disponibles. Nous avons dégagé les principales références de la littérature sur lesquelles s'appuient les recommandations, pour tenter d'expliquer les différences observées. Nous avons proposé, en fonction de l'analyse des différents référentiels et des articles auxquels ils renvoient, des seuils de bactériurie significative adaptés à une pratique quotidienne.

1. Matériel et méthodes

1.1. Méthodologie de recherche

Nous avons utilisé les moteurs de recherche suivants :

- PubMed
- Google Scholar
- ScienceDirect
- Google

Ces bases de données ont été choisies en raison de leur accès non restrictif.

La recherche a été effectuée en utilisant des combinaisons de mots clés sur chaque moteur de recherche :

- En français : infection urinaire recommandation, infection urinaire diagnostic, bactériurie significative recommandation, ECBU recommandation
- En anglais : infection urinary tract guideline, infection urinary tract diagnosis, significant bacteriuria guideline, urinalysis guideline

A chacune de ces combinaisons, sur chaque moteur de recherche, ont été ajoutés les qualificatifs : enfants puis adultes (children/adult) et le nom d'un pays. Les pays recherchés ont été tous les pays d'Europe et les principaux pays des autres continents.

Critères d'inclusion des recommandations :

- Recommandations traitant des infections urinaires communautaires du sujet immunocompétent
- Recommandations nationales ou internationales
- Recommandations en langue anglaise ou française

Critères d'exclusion des recommandations :

- Recommandations traitant exclusivement de l'infection urinaire sur sonde à demeure ou de bactériurie asymptomatique
- Recommandations locales, hospitalières ou universitaires

- Recommandations pour lesquelles seul l'abstract était disponible en anglais ou français

Nous avons complété cette recherche avec une seconde recherche sur PubMed. Les mêmes combinaisons de mots clés ont été utilisées. Les articles étaient triés par pertinence par rapport à notre recherche. Nous avons lu les abstracts des cent premiers articles de chaque recherche. Si l'abstract d'un article évoquait le diagnostic bactériologique d'infection urinaire, nous avons recherché dans la bibliographie de cet article la présence de recommandations qui auraient pu échapper à notre recherche initiale.

1.2. Traitement des données

Nous avons décidé de traiter séparément les recommandations pédiatriques et adultes.

Dans chaque recommandation, nous avons isolé la partie traitant de l'interprétation de la culture de l'ECBU. Des seuils de bactériurie significative étaient fixés avec une valeur donnée en unités formant colonies par millilitre (UFC/ml). Certaines recommandations livraient plusieurs seuils de bactériurie significative. Ces seuils étaient dépendants de plusieurs critères :

- le sexe,
- le tableau clinique,
- le mode de prélèvement des urines
- le type de bactéries retrouvées

Nous avons décidé de classer les référentiels en fonction du nombre et du type de critères retenus pour définir le seuil de bactériurie significative. Nous avons ensuite comparé les seuils de bactériurie significative recommandés au sein de chaque groupe

1.3. Analyse des bibliographies

Pour toutes les recommandations, nous avons étudié les bibliographies selon le protocole détaillé dans la figure 1. Nous nous sommes uniquement intéressés aux

références bibliographiques citées dans les chapitres traitant de la bactériurie significative à l'ECBU.

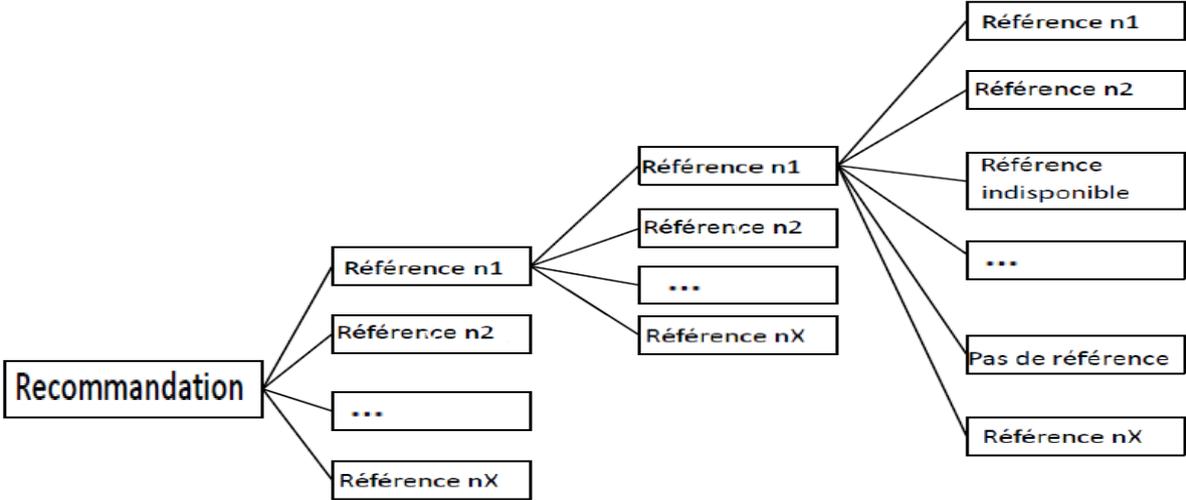


Figure 1 : Représentation schématique de la méthodologie de recherche bibliographique

2. Résultats

2.1. Résultats de la recherche bibliographique

Nous avons pu mettre en évidence vingt-sept recommandations nationales ou internationales en langue anglaise ou française en lien avec le diagnostic bactériologique d'infection urinaire (cf tableau 1). Onze ne concernaient que les adultes [12-14,16-25]. Quatorze étaient exclusivement pédiatriques [15,26-39]. Deux traitaient à la fois de l'adulte et de l'enfant [17,21].

Recommandations adultes	Recommandations pédiatriques
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte AFFSAPS 2008 [12]	Urinary tract infection : clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 Months AAP 2011 [27]
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte SPILF 2014 [13]	Diagnosis and Management of an Initial UTI in Febrile Infants and Young Children AAP 2011 [28]
European guidelines for urinalysis ESCMID 2001 [16]	Practice parameters: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infections in febrile infants and young children AAP 1999 [29]
Guidelines on Urological Infections EAU 2012 [17]	Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant AFFSAPS 2007 [15]
Guidelines on antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections Croatian national guidelines ISKRA 2009 [18]	A guideline for the inpatient care of children with pyelonephritis Arabie Saoudite 2010 [30]
Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults A national clinical guideline SIGN 2006 [19]	Traitement des infections urinaires chez l'enfant société suisse de pédiatrie 2008 [31]
Examen cyto bactériologique des urines REMIC 2010 [20]	Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up Italian Society of Pediatric Nephrology 2011 [32]
Diagnostic et traitement des infections bactériennes urinaires de l'adulte AFU 2008 [14]	Management of infection guidance for primary care for consultation and local adaptation BIA 2002 [21]

Management of infection guidance for primary care for consultation and local adaptation BIA 2002 [21]	Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children AFP 2011 [33]
Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women ACOG 2008 [22]	Urinary Tract Infection Guideline Royal Children's Hospital 2011 [34]
Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women CUA 2011 [23]	Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management 2014 canadian pediatric society [35]
Diagnosis and Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis AFP 2011 [24]	Revised Statement on Management of Urinary Tract Infections Indian Society of Pediatric Nephrology 2010 [36]
International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women IDSA 2010 [25]	Guidelines on Urological Infections EAU 2012 [17]
Uncomplicated urinary infection in women: diagnosis Brésil 2009 [26]	Urinary tract infection in children NICE 2007 [37]
	Clinical Practice Guideline for Urinary Tract Infection in Children Espagne 2011 [38]
	Urinary tract infections in infants and children in developing countries in the context of IMCI World Health Organization 2005 [39]

Tableau 1 : Récapitulatif des différentes références étudiées

2.2. Recommandations adultes

2.2.1. Recommandations utilisant quatre critères pour définir un seuil de bactériurie significatif

Nous avons identifié chez l'adulte trois recommandations dans lesquelles le seuil de bactériurie significatif est déterminé à partir des quatre critères définis dans la section matériel et méthodes (sexe, tableau clinique, mode de prélèvement, type de germe). Ces recommandations sont celles de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en 2008 [12], les recommandations de la Société de Pathologie

Infectieuse de Langue Française (SPILF) en 2014 [13], et les recommandations de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) en 2001 [16].

- Sexe :

Sur urines de milieu de jet, chez l'homme, le diagnostic d'infection urinaire est retenu, dans les trois référentiels, pour une bactériurie supérieure à 10^3 unités formant colonies (UFC)/ml, indépendamment du tableau clinique ou du type de germe. Chez la femme, le seuil de bactériurie significative est dépendant du mode de prélèvement, du tableau clinique et du type de germe retrouvé.

- Mode de prélèvement :

Le diagnostic d'infection urinaire, en cas de prélèvement par cathétérisme vésical, est posé si la bactériurie est supérieure ou égale à 10^2 UFC/ml selon l'ESCMID et si elle est supérieure ou égale à 10^3 UFC/ml selon la SPLIF. Le seuil pour cette méthode de prélèvement n'est pas indiqué dans le référentiel de l'AFSSAPS. Le seuil de bactériurie significative par ponction sus pubienne est fixé dans les trois recommandations à 10 UFC/ml.

- Tableau clinique :

L'AFSSAPS fixe un seuil de bactériurie significative à 10^4 UFC/ml en cas de suspicion de pyélonéphrite aiguë, contre 10^5 UFC/ml pour une cystite non compliquée. La SPLIF précise que, à espèce microbienne identique, cette différence de seuil en fonction du tableau clinique n'a plus lieu d'être. Selon l'ESCMID, le seuil de bactériurie significative sur urine de milieu de jet est fixé à 10^5 UFC/ml quel que soit le germe chez un patient asymptomatique.

- Type de germe :

Les germes retrouvés à l'ECBU sont classés dans ces trois recommandations en fonction de leur pathogénicité. L'AFSSAPS fixe un seuil à 10^3 UFC/ml pour les cystites aiguës à *E. coli* et à autres entérobactéries (notamment *Proteus spp.* et *Klebsiella spp.*) ou à *S. saprophyticus* et un seuil à 10^5 UFC/ml pour les cystites à autres bactérie. L'ESCMID et la SPLIF classent les bactéries en 4 groupes (cf tableau 2), en fonction de leur degré de pathogénicité. Le groupe 1 correspond aux pathogènes primaires, dotés d'une pathogénicité particulière pour le tractus urinaire. Le groupe 2 correspond aux pathogènes secondaires, autres bactéries fréquemment retrouvés en cas d'infection urinaires. Le groupe 3 regroupe des germes nécessitant une concentration élevée pour être considéré comme pathogènes. Le groupe 4 réunit des bactéries considérées comme contaminantes, appartenant à la flore génitale ou urétrale.

	Bactéries	Seuil de bactériurie significative (sur urines de milieu de jet)
groupe 1	<i>Escherichia coli</i> et <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	>10 ³ UFC/ml quel que soit le tableau clinique
groupe 2	<u>bactéries uropathogènes</u> : <i>Proteae, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp., Corynebacterium urealyticum, Enterococcus spp, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus</i>	>10 ⁴ UFC/ml chez la femme > 10 ³ UFC/ml chez l'homme > 10 ⁵ UFC/ml si 2 espèces bactériennes retrouvées
groupe 3	<u>Bactéries nécessitant une forte concentration pour être pathogènes</u> : <i>Streptococcus agalactiae, Staphylocoques à coagulase négative, Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia, Candida spp.</i>	>10 ⁵ UFC/ml
groupe 4	<u>espèces considérées comme contaminantes</u> : <i>Lactobacilles, Streptocoques alpha-hémolytiques, Gardnerella vaginalis, Bifidobacterium spp., bacilles diphtérimorphes</i>	Pathogènes uniquement si retrouvé sur ponction sus pubienne

Tableau 2 : Seuils de bactériurie significative selon l'ESMID et la SPILF

➤ Analyse et bibliographie

Dans le référentiel de l'AFSSAPS, les travaux historiques de Kass [9-11] sont cités, avec le seuil traditionnel de 10⁵ UFC/ml. Il est fait mention de l'évolution de ces critères dans plusieurs études [5,40-42], qui ont mis en évidence d'authentiques infections urinaires à des taux bactériens plus faibles.

Le seuil de bactériurie significative chez l'homme est identique dans les trois recommandations. Une publication de Lipsky [43] étudiant l'infection urinaire chez l'homme, est référencée dans les recommandations de l'AFSSAPS.

La notion de seuil de bactériurie abaissé en cas de pyélonéphrite dans les recommandations de l'AFSSAPS est liée à une publication de Roberts [44] en 1986. Il est inscrit dans les recommandations de la SPLIF que différents travaux récents (références bibliographiques non communiquées) ont montré qu'il n'y avait plus lieu de considérer un seuil de bactériurie différent s'il s'agit d'une pyélonéphrite ou d'une cystite.

Il n'est pas retrouvé, dans les bibliographies des textes de la SPLIF et de l'ESMID, de publications expliquant la différence de seuil fixé pour le diagnostic d'infection urinaire en cas de sondage.

Pour le classement des germes en fonction de leur degré de pathogénicité, les référentiels de l'AFFSAPS et de la SPLIF s'appuient sur les recommandations de l'ESCMID. Cette recommandation de l'ESCMID cite une publication suédoise [45] comme étant à l'origine de la classification des germes en fonction de leur pathogénicité. Cette publication, éditée en suédois, n'a pas pu être exploitée en raison de l'absence de traduction en anglais. L'AFFSAPS précise que cette classification des germes n'est pas consensuelle dans la littérature. Ce référentiel propose des seuils de bactériurie différents uniquement pour certains germes.

2.2.2. Recommandations utilisant trois critères pour définir un seuil de bactériurie significatif

Trois recommandations chez l'adulte utilisent trois des critères cités précédemment, mais deux seulement tiennent compte des trois mêmes critères. Nous avons analysés ces référentiels en fonction des critères retenus.

2.2.2.1. Recommandations tenant compte du sexe, du mode de prélèvement et du tableau clinique

Deux référentiels tiennent compte du sexe, du mode de prélèvement et des données cliniques afin de définir un seuil de bactériurie significative. Il s'agit des recommandations sur les infections urologiques de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) de 2012 [17] et des recommandations croates de l'Interdisciplinary Section for Antibiotic Resistance Control (ISKRA) [18] (cf tableau 3). Ces deux textes proposent des seuils de bactériurie significative identiques, à l'exception du seuil par prélèvement d'urines par ponction sus pubienne.

- Sexe :

Chez l'homme, le seuil de bactériurie est fixé à 10^4 UFC/ml pour diagnostiquer une infection urinaire. Chez la femme, la bactériurie est considéré comme significative à partir de 10^3 UFC/ml d'un germe uropathogène sur urines de milieu de jet.

- Tableau clinique :

En cas de suspicion clinique de pyélonéphrite, le seuil de bactériurie significative est fixé à 10^4 UFC/ml d'un germe uropathogène.

- Mode de prélèvement :

Les recommandations de l'EAU précisent que, par ponction sus pubienne, toute bactériurie est significative. Le prélèvement par ponction sus pubienne n'est pas mentionné dans le référentiel de l'ISKRA. Le prélèvement par cathétérisme vésical est cité uniquement dans le cadre de l'infection urinaire compliquée de la femme. Le seuil de bactériurie significative est alors fixé à 10^4 UFC/ml (pour 10^5 UFC/mL sur urines de milieu de jet).

Méthode de prélèvement	Seuil de bactériurie significative
Ponction sus pubienne	toute présence bactérienne est significative (non mentionné dans les recommandations de l'ISKRA)
Cathétérisme vésical	$>10^4$ UFC/ml pour l'infection urinaire compliquée de la femme
Milieu de jet	$>10^4$ UFC/ml chez l'homme $>10^3$ UFC/ml chez la femme $>10^4$ UFC/ml si tableau clinique de pyélonéphrite

Tableau 3 : Seuils de bactériurie significative selon l'EAU et l'ISKRA

➤ **Analyse et bibliographie**

Les deux référentiels partagent des références identiques pour définir des seuils de bactériurie significative. Il s'agit des recommandations de l'Infectious Diseases Society of America de 1992 [46] et ses réévaluations [47,48]. Les critères historiques de Kass sont cités [9-11]. Le seuil retenu de 10^3 UFC/ml sur milieu de jet chez la femme est en rapport avec les travaux de Stamm [40].

Le seuil de bactériurie significative à 10^4 UFC/ml chez l'homme est déduit de la même étude [43] que dans les recommandations de l'AFSSAPS. On note la différence de seuil entre ces recommandations malgré l'utilisation de la même bibliographie.

Le seuil de bactériurie à 10^4 UFC/ml en cas de pyélonéphrite est tiré de la même publication que pour le référentiel de l'AFSSAPS [44].

2.2.2.2. Recommandation tenant compte du sexe, du type de germe et du tableau clinique

Les recommandations écossaises du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) de 2006 [19] précisent que l'interprétation d'un ECBU lors d'une suspicion d'infection

urinaire dépend du nombre de bactéries, du type du spécimen bactérien, de l'histoire clinique, de la présence ou absence de pyurie et du nombre d'organismes présents. Il n'existe pas de valeurs seuils de bactériurie qui puissent être considérée comme un gold standard.

Le seuil de bactériurie significative habituellement retenu au Royaume-Uni d'après ce référentiel est à 10^4 UFC/ml. Une bactériurie plus faible peut toutefois être considérée comme significative chez des femmes symptomatiques.

Chez l'homme, le diagnostic d'infection urinaire est retenu pour une bactériurie supérieure à 10^3 UFC/ml.

➤ **Analyse et bibliographie**

Les recommandations écossaises du SIGN insistent sur les différents critères nécessaires pour définir une bactériurie significative, sans donner de valeurs seuil. Ces recommandations sont basées sur les travaux de Kass [9-11] Stamm [40], et sur les recommandations de la BIA [21].

Chez l'homme, le seuil de bactériurie significative à 10^4 UFC/ml est, dans ce référentiel aussi, lié aux travaux de Lipsky [43].

2.2.3. Recommandation utilisant deux critères pour définir un seuil de bactériurie significatif

Le référentiel de microbiologie (REMIC) de 2010 [20], édité par la Société Française de Microbiologie définit un seuil de bactériurie significative en fonction du sexe du patient et de la présentation clinique (cf tableau 4).

- Sexe :

Une bactériurie supérieure ou égale à 10^3 UFC/ml d'un germe uropathogène reconnu est significative chez une femme présentant un tableau d'infection urinaire non compliquée. Chez l'homme, ce seuil est fixé à 10^5 UFC/ml.

- Tableau clinique :

Une suspicion clinique de pyélonéphrite aigüe abaisse le seuil de bactériurie significative à 10^4 UFC/ml d'un germe uropathogène reconnu.

Au-delà de deux types de colonies bactériennes différentes, l'analyse de l'ECBU n'est pas poursuivie, car une contamination est retenue.

Seuil de bactériurie significative	
Infection urinaire non compliquée de la femme	$\geq 10^3$ UFC/ml
Pyélonéphrite aigue simple	$\geq 10^4$ UFC/ml
Infection urinaire compliquée ou chez l'homme	$\geq 10^5$ UFC/ml

Tableau 4 : Seuils de bactériurie significative selon le REMIC

➤ Analyse et bibliographie

Le REMIC expose les critères de bactériurie significatif selon Kass [9-11]. Les seuils de bactériurie significatives retenus sont issus d'une revue de la littérature de Stamm [41]. Dans cette revue sont référencées les différentes publications à l'origine de ces seuils :

- La diminution du seuil de bactériurie significative de 10^5 UFC/ml (critères de Kass) à 10^3 UFC/ml dans la cystite non compliquée de la femme est à mettre en relation avec les travaux de Stamm [40].
- Le seuil de bactériurie significative chez l'homme est tiré des travaux de Lipsky [43]. Ce seuil est fixé à 10^5 UFC/ml. Il est différent des référentiels précédents, alors que la référence bibliographique est la même.
- L'étude princeps à l'origine du seuil de bactériurie significative à 10^4 UFC/ml pour la pyélonéphrite est, comme pour les référentiels de l'AFSSAPS et de l'EAU, l'étude de Roberts [44].

2.2.4. Recommandations utilisant un critère pour définir un seuil de bactériurie significatif

2.2.4.1. Recommandations tenant compte du type de germe

Les recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU) en 2008 [14] définissent une bactériurie comme étant à prendre en considération à partir de 10^3 UFC/ml.

Les bactéries retrouvées à l'ECBU sont classées en quatre groupes en fonction de leur pathogénicité. Ces quatre groupes sont les même que dans les référentiels de l'ESMID et de la SPLIF (cf tableau 1). Le seuil de bactériurie significative est fixé à 10^3 UFC/ml pour les

bactéries du groupe un, à 10^5 UFC/ml pour les bactéries du groupe trois. Aucune valeur n'est donnée pour les bactéries du groupe deux. La présence de bactérie du groupe quatre est considérée comme une contamination.

Le référentiel de la British Infection Association (BIA) [21] considère la présence d'une unique colonie bactérienne comme significative à partir de 10^4 UFC/ml. Si la culture est polybactérienne avec une espèce prédominante, la bactériurie est considérée comme significative à partir de 10^5 UFC/ml. En présence d'*Escherichia coli* ou *Staphylococcus saprophyticus*, le diagnostic d'infection urinaire est retenu à partir de 10^3 UFC/ml.

➤ **Analyse et bibliographie**

Les recommandations de l'AFU et de la BIA dépendent toutes les deux d'une seule référence bibliographique pour établir des seuils de bactériurie significative. Il s'agit pour l'AFU des recommandations de l'ESCMID [16] de 2001, et des recommandations européennes sur l'ECBU de 2000 [49] pour la BIA. Ces deux sources ont, pour base à leur classification des germes en fonction de leur pathogénicité, une unique référence bibliographique, qui est une publication suédoise citée précédemment [45].

On peut noter que, malgré des références bibliographiques comparables, ces deux référentiels proposent de seuils de bactériurie significative différents.

2.2.4.2. Recommandations tenant compte du mode de prélèvement

Les recommandations de l'American Congress of Obstreticians and Gynecologists (ACOG) en 2008 [22] et les recommandations de la Canadian Urological Association (CUA) en 2011 [23] définissent une bactériurie supérieure ou égale à 10^5 UFC/ml, sur urines de milieu de jet, comme étant significative pour le diagnostic d'infection urinaire. Les recommandations de l'ACOG précisent que la diminution du seuil bactérien à $10^3/10^4$ UFC/ml augmente la sensibilité du diagnostic sans compromettre significativement la spécificité.

L'American Family Physician (AFP) en 2011 [24] retient le diagnostic d'infection urinaire chez la femme, sur urine de milieu de jet, si la bactériurie est supérieure ou égale à 10^3 UFC/ml, avec un germe uropathogène.

➤ **Analyse et bibliographie**

Le seuil de bactériurie significative, fixé à 10^5 UFC/ml sur urine de milieu de jet pour la cystite de la femme, est basé, dans les recommandations de l'ACOG, sur une publication de Fihn de 2003 [50]. Cette publication est elle-même construite sur les travaux de Stamm [40]. Dans les recommandations de la CUA, ce même seuil est tiré d'une revue de la littérature de Giesen [51].

Le seuil de bactériurie significative de 10^3 UFC/ml recommandé par l'AFP est inspiré des travaux de Stamm [41] et Kunin [52].

2.2.5. Recommandations ne proposant pas de seuil de bactériurie significative

Nous avons retrouvé deux recommandations nationales chez l'adulte traitant du diagnostic de l'infection urinaire non compliquée ne donnant aucune indication concernant le seuil de bactériurie nécessaire au diagnostic d'infection urinaire. Il s'agit des recommandations de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) de 2010 [25] et des recommandations brésiliennes de 2009 [26].

2.3. Recommandations pédiatriques

Aucune recommandation pédiatrique ne prend en compte les quatre critères définis (sexe, mode de prélèvement, tableau clinique, type de germe) pour définir un seuil de bactériurie significative.

2.3.1. Recommandations utilisant trois critères pour définir un seuil de bactériurie significatif

Les recommandations de l'American Academy of Pediatrics (AAP) en 1999 [29] tiennent compte du sexe de l'enfant, de la méthode de prélèvement des urines et du type de germe retrouvé à l'ECBU pour définir un seuil de bactériurie significative (tableau 5).

Le sexe du patient intervient uniquement en cas de prélèvement sur urines de milieu de jet.

Le prélèvement d'urine par ponction sus pubienne est considéré comme la méthode la plus fiable. On note que le diagnostic d'infection urinaire ne peut pas être établi sur une culture d'urines prélevée « sur poche ».

Le type de germe retrouvé à l'ECBU influence le seuil de bactériurie significative uniquement sur prélèvement par ponction sus pubienne. Des espèces comme les lactobacilles, les staphylocoques à coagulase-négative et les *Corynebacterium* ne sont pas considérées comme pathogènes.

Méthode de prélèvement	Compte bactérien	Probabilité d'infection
Ponction sus pubienne	Bacille gram négatif : pathogène si présent	>99%
	Cocci gram positif : $>10^3$ UFC/ml	
Cathétérisme vésical	$>10^5$ UFC/ml	Infection probable; >95%
	$10^3 - 10^5$ UFC/ml	Infection peu probable, examen à répéter
Milieu de jet		
Garçon	$>10^4$ UFC/ml	Infection probable
Fille	3 espèces bactériennes $\geq 10^5$ UFC/ml	95%
	2 espèces bactériennes $\geq 10^5$ UFC/ml	90%
	1 espèce bactérienne $\geq 10^5$ UFC/ml	80%
	5×10^4 UFC/ml – 10^5 UFC/ml	Suspect, à répéter
	10^4 UFC/ml – 5×10^4 UFC/ml	Symptomatique : suspect, à répéter Non symptomatique : infection peu probable
	$<10^4$ UFC/ml	Infection peu probable

Tableau 5 : Seuils de bactériurie significative selon l'AAP

La mise à jour des recommandations de l'AAP en 2011 [27] abaisse le seuil de bactériurie significative à 5×10^4 UFC/ml, sans préciser le mode de prélèvement des urines. Il est noté que la diminution de ce seuil augmente la sensibilité du diagnostic d'infection urinaire chez l'enfant, sans en diminuer la spécificité.

➤ Analyse et bibliographie

Les recommandations américaines de l'AAP de 1999 définissent les différents seuils de bactériurie significative en reprenant ceux proposés dans une publication de Hellerstein de 1982 [53]. Cette publication est basée sur les travaux de Kass [9,10], Pryles [54-56], Boshell [57] et Aronsson [58]. A part les articles de Kass, les références précédentes n'ont pas pu être récupérées.

La diminution du seuil de bactériurie significative à 5×10^4 UFC/ml, dans la mise à jour des recommandations de 2011 est liée à un article d'Hoberman [59].

2.3.2. Recommandations utilisant deux critères pour définir un seuil de bactériurie significatif

2.3.2.1. Recommandations tenant compte du type de germe et du mode de prélèvement.

Les recommandations françaises de l'AFSSAPS en 2007 [15] donnent des seuils de bactériurie significative dépendant de la technique de prélèvement et du type de germe (cf tableau 6). Le prélèvement « sur poche » est mentionné ; il peut être considéré comme fiable s'il ne retrouve pas de bactérie. Tout autre résultat doit être contrôlé par une autre méthode de prélèvement.

La présence de plus d'une espèce bactérienne sur un échantillon est en faveur d'une contamination et doit être contrôlée.

Méthode de prélèvement	Seuil de bactériurie significative
Ponction sus pubienne	Bacille à Gram négatif : pas de seuil Cocci à Gram positif : $> 10^3$ UFC/ml
Cathétérisme vésical	$>10^3$ UFC/ml
Milieu de jet	$>10^5$ UFC/ml

Tableau 6 : Seuils de bactériurie significative selon l'AFSSAPS

Il est précisé dans ce référentiel que ce seuil de 10^5 UFC sur urines de milieu de jet est à nuancer :

-Il est facilement atteint en cas de mauvaises conditions de prélèvements (hygiène, premier, jet)

-Il peut ne pas être atteint en cas de réelle infection urinaire :

- prise d'antibiotique récente
- dilution des urines par hyperhydratation
- temps de stase dans la vessie insuffisants.

➤ **Analyse et bibliographie**

Le référentiel de l'AFSSAPS en 2007 fixe des seuils de bactériurie significative en citant les publications de Kass [9] et Hellerstein [53]. On constate que, alors que la bibliographie est comparable avec celle des recommandations de l'AAP de 1999 [29], les seuils fixés dans ces recommandations de l'AFSSAPS ne sont pas superposables :

- un seuil unique est fixé sur prélèvement par sondage vésical.
- un seuil unique est fixé sur prélèvement par milieu de jet, sans tenir compte du sexe ou du nombre de germes présents.
- les seuils sur prélèvement par ponction sus pubienne sont identiques.

2.3.2.2. Recommandations tenant compte du sexe et du mode de prélèvement

Les recommandations saoudiennes de 2010 [30] utilisent la méthode de prélèvement et le sexe afin de définir un seuil de bactériurie significative (cf tableau 7).

Chez le garçon, le diagnostic d'infection urinaire est retenu pour une bactériurie supérieure à 10^4 UFC/ml sur urines de milieu de jet. Chez la fille, le diagnostic est posé à partir de 10^5 UFC/ml sur urines de milieu de jet.

Le seuil de bactériurie significative pour un prélèvement d'urine réalisé par cathétérisme vésical est fixé à 10^4 UFC/ml, quel que soit le sexe.

Le prélèvement « sur poche » peut, être utilisé, particulièrement chez l'enfant de moins de trois mois, mais aucun seuil de bactériurie positive n'est donné.

Méthode de prélèvement	Seuil de bactériurie significative
Cathétérisme vésical	>10 ⁴ UFC/ml
Milieu de jet	>10 ⁴ UFC/ml chez le garçon >10 ⁵ UFC/ml chez la fille
Prélèvement « sur poche »	aucun seuil précisé

Tableau 7 : Seuils de bactériurie significative selon les recommandations saoudiennes

➤ Analyse et bibliographie

La seule ressource bibliographique utilisée pour définir les seuils de bactériurie significative de ces recommandations est le référentiel de l'AAP de 1999 [29]. On constate des différences entre ces deux publications:

- il n'est pas fait référence du cathétérisme sus-pubien dans le référentiel saoudien
- un seuil unique est fixé sur prélèvement par sondage vésical
- un seuil unique est fixé sur prélèvement par milieu de jet du nombre de germes présents

2.3.3. Recommandations utilisant un critère pour définir un seuil de bactériurie significatif

La méthode de recueil des urines est le seul critère influant sur le seuil de bactériurie significative dans huit recommandations nationales [17, 21, 31-36] (cf tableau 8). Les techniques de prélèvement cités sont : la ponction sus-pubienne, le cathétérisme vésical, le prélèvement sur urines de milieu de jet, et le prélèvement « sur poche » dans certaines recommandations.

Recommandation	Milieu de jet	Cathétérisme vésical	Ponction sus pubienne	Commentaires	Ressources bibliographiques
Société Suisse de pédiatrie 2008, 2013 [31]	>10 ⁵ UFC/ml	>10 ⁴ UFC/ml	toute présence bactérienne est significative	Si plus de deux germes : contamination	NICE 2007 et 2011 [37]
Italian Society of Pediatric Nephrology 2011 [32]	>10 ⁵ UFC/ml	>10 ⁴ UFC/ml	Aucun seuil précisé	>10 ⁵ UFC/ml pour urines sur « poche »	Cincinnati Children's Hospital 2006 [60]
British Infection Association 2002 [21]	>10 ⁴ UFC/ml	Aucun seuil précisé	toute présence bactérienne est significative		European Urinalysis Guidelines 2000 [49], NICE 2011 [37]
American Family Physician 2011 [33]	>10 ⁵ UFC/ml	>10 ⁴ UFC/ml	>10 ³ UFC/ml		Cincinnati Children's Hospital 2006 [60], Hansson 1998 [61], Rushton 1997 [6]
Royal Children's Hospital, (Australie) 2011 [34]	>10 ⁵ UFC/ml	>10 ³ UFC/ml	toute présence bactérienne est significative	>10 ³ UFC/ml sur urine de milieu de jet peut indiquer une infection débutante	Pas de bibliographie
Canadian Pediatric Society 2014 [35]	>10 ⁵ UFC/ml	>5x10 ⁴ UFC/ml	toute présence bactérienne est significative	Prélèvement sur poche : valable uniquement si négatif Si plus d'une espèce bactérienne : probable contamination	AAP 2011 [29]
Indian Society of Pediatric Nephrology 2010 [36]	>10 ⁵ UFC/ml	>5x10 ⁴ UFC/ml	toute présence bactérienne est significative		AAP 1999 [29], Hellerstein [53], Chang 2006 [62]
European Association of Urology (EAU) 2012 [17]	>10 ⁴ UFC/ml si symptomatique >10 ⁵ UFC/ml si asymptomatique	>5x10 ⁴ UFC/ml	toute présence bactérienne est significative	>10 ⁵ UFC/ml pour prélèvements sur « poche »	Hellerstein [63], Hoberman [64], Watson 2004 [65], Cavagnaro [66]

Tableau 8 : Seuils de bactériurie significative selon huit recommandations pédiatriques

➤ **Analyse et bibliographie**

A l'exception des recommandations de la BIA et de l'EAU, toutes les recommandations fixent un seuil à 10^5 UFC/ml sur prélèvement de milieu de jet. Sur cathétérisme sus pubien, toutes les recommandations considèrent toute présence bactérienne comme significative, à l'exception des recommandations italiennes et australiennes. Les seuils de bactériurie concernant le sondage vésical sont plus variables.

Les bibliographies de ces huit recommandations sont listées dans le tableau n° 8.

Deux référentiels [17,36] font mention des articles de Hellerstein [53,63] et deux référentiels [35,36] se basent sur les recommandations de l'AAP [29].

On rappelle que les référentiels de l'AAP sont fondés sur les publications de Hellerstein et Hoberman.

Le référentiel édité par le Cincinnati Children's Hospital [60] est utilisé dans la bibliographie des recommandations italiennes et de l'AFP. Ce référentiel s'appuie sur les articles de Rushton [6] et Hansson [61]. On constate que ces publications de Rushton et Hansson se fondent notamment sur les publications de Hellerstein et Hoberman.

On peut déduire que les bibliographies de la majorité de ces référentiels sont comparables.

Les recommandations suisses s'appuient sur le référentiel de la National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [37] et sur une publication rédigée en allemand [67], qui n'a pu être exploitée, en raison de la langue employée.

On notera la présence, dans la bibliographie des recommandations de la BIA, des recommandations européennes sur l'ECBU [49]. Cette référence est aussi utilisée par les recommandations adultes donnant des seuils de bactériurie significative en fonction du type de germe. On remarque que ce référentiel de la BIA ne donne pas de seuil de bactériurie dépendant du type de germe.

2.3.4. Recommandations ne donnant pas de seuil de bactériurie significative

Les recommandations anglaises de la National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en 2007 [37] ne donnent pas de seuil strict de bactériurie significative. Elles citent les critères historiques de Kass [9-11], avec un seuil à 10^5 UFC/ml sur urines de milieu de jet, mais précisent qu'une bactériurie à 10^3 UFC/ml peut représenter une infection urinaire authentique. Les résultats de l'ECBU doivent être interprétés en fonction du mode de

prélèvement et du tableau clinique. Elles ajoutent que les prélèvements polybactériens peuvent parfois révéler de véritables infections urinaires.

Le Ministry of Health National (Espagne) en 2011 [38] constate qu'il n'existe pas de consensus absolu concernant le compte de microorganismes significatifs pour chaque méthode de prélèvement.

Les recommandations de le World Health Organization en 2005 [39] ne donnent pas de seuil de bactériurie significative. Elles indiquent que la méthode de prélèvement détermine le nombre d'UFC nécessaire au diagnostic. Un prélèvement d'urine sur poche peut n'a de valeur que s'il est négatif.

Discussion

Bien qu'un grand nombre de référentiels possèdent de nombreuses références bibliographiques communes ce travail met en évidence la grande variabilité du seuil de bactériurie significatif. Certaines publications sont ainsi citées plusieurs fois dans notre travail. Nous allons détailler ces publications, qui paraissent être à l'origine des seuils de bactériurie significative retenus.

Les travaux de Kass [9-11] sont largement cités dans les recommandations et dans leurs références bibliographiques. Ils sont mentionnés directement dans les recommandations étudiées à sept reprises. Kass a développé le concept de bactériurie significative dans les années 1950. Il a étudié des prélèvements d'urines par sondage chez des femmes choisies au hasard dans le service de consultation externe du Boston City Hospital. Ces patientes ont été distinguées en deux groupes sur un seul critère : femmes présentant une pyélonéphrite (n=74) et femmes asymptomatiques sur le plan urinaire (n=357). Sur 74 cas de pyélonéphrites, 95 % des femmes avaient plus de 10^5 UFC/ml d'une espèce bactérienne dans leurs urines et 3% avaient entre 10^4 UFC/ml et 10^5 UFC/ml [10]. Kass en a conclu qu'une bactériurie inférieure à 10^4 UFC/ml indiquerait une contamination et qu'une bactériurie supérieure à 10^5 UFC/ml serait significative. Chez 67 femmes asymptomatiques (n=67), 15 présentaient une bactériurie supérieure à 10^5 UFC/ml. Un second prélèvement a été réalisé chez ces femmes asymptomatiques un à douze mois plus tard. Sur les 15 femmes qui présentaient une bactériurie supérieure à 10^5 UFC/ml initialement, une seule présentait une bactériurie inférieure à 10^4 UFC/ml la seconde fois. Il a été conclu que chez des femmes asymptomatiques [10], deux prélèvements d'urines sur milieu de jet retrouvant plus de 10^5 UFC/ml, réalisés à plusieurs jours d'intervalle, devaient être considérés comme significatifs. Ces critères ont été développés suite à des travaux sur des femmes ayant une pyélonéphrite ou asymptomatiques, mais ont longtemps été utilisés pour toutes les infections de l'appareil urinaire. C'est le cas des infections urinaires de l'enfant et de l'homme, alors que les publications de Kass n'étudiaient aucune de ces deux populations. Dans les recommandations étudiées, ces critères sont très souvent cités, mais ont été actualisés

Ces critères ont pu évoluer suite à une publication de Stamm, qui s'est intéressée aux bactériuries faibles chez 187 femmes consultant pour dysurie ou pollakiurie [40]. Il a comparé chez ces femmes des prélèvements d'urines sur milieu de jet et des prélèvements d'urines sur sondage ou cathétérisme sus pubien. Chez les 98 femmes présentant une bactériurie à coliforme (entérobactéries), la quantité de bactéries était comparable sur

ponction sus pubienne et sur urines de milieu de jet. En considérant que la présence de bactéries coliformes dans la vessie était pathologique, il a calculé la spécificité, la sensibilité et la valeur prédictive négative de plusieurs seuils de bactériurie dans le diagnostic d'infection urinaire. Il est apparu que les critères de Kass ($>10^5$ UFC/ml) avaient une très bonne spécificité, mais une sensibilité à 51% et une valeur prédictive négative à 65%. La diminution du seuil de bactériurie significative à 10^3 UFC/ml permettait d'avoir une sensibilité à 95% et une valeur prédictive négative à 94%, tandis que la spécificité diminuait de 99% à 85%. De nombreuses études [42,68-70] appuient cette observation qu'une concentration faible d'*Escherichia Coli* dans les urines peut être significative. Plusieurs causes sont avancées [49] pouvant expliquer une bactériurie faible : une infection précoce, un volume d'urine important (dilution), une pollakiurie (temps d'incubation court dans la vessie), la présence d'antibiotiques dans les urines, un pH urinaire bas, une bactérie à croissance lente, une contamination.

La principale différence entre les études de Kass et de Stamm est la prévalence de l'infection urinaire dans la population de patients, ainsi que la présence de symptômes. Un seuil plus bas de bactériurie à coliforme sur urines de milieu de jet est plus prédictif d'une infection urinaire authentique chez une femme symptomatique que chez une femme asymptomatique. Il apparaît avec ces études qu'un seuil unique de bactériurie significatif pour toutes les populations n'est pas suffisant. Il doit être adapté à la population étudiée.

Roberts [44] a étudié les ECBU de 83 patientes présentant une bactériémie à point de départ urinaire. Il a mis en évidence que chez ces patientes, 80% présentaient une bactériurie supérieure à 10^5 UFC/ml et 12% présentaient une bactériurie comprise entre 10^4 UFC/ml et 10^5 UFC/ml. Roberts en a conclu que fixer un seuil à 10^4 UFC/ml devant un tableau de pyélonéphrite permettait d'obtenir une bonne spécificité. Les recommandations fixant un seuil de bactériurie significative à 10^4 UFC/ml en cas de pyélonéphrite sont toutes basées sur cette étude. D'après le référentiel de la SPILF [13] de 2014, des publications récentes auraient montré que les conclusions de cette étude ne seraient plus à prendre en compte. Le seuil de bactériurie significative en cas de pyélonéphrite serait le même qu'en cas de cystite. Ces publications ne sont pas citées dans la bibliographie du référentiel de la SPILF, ce qui est à déplorer.

Les recommandations adultes fixant des seuils de bactériurie significative différents en fonction du sexe reposent tous sur les travaux de Lipsky [43] pour fixer ce seuil chez l'homme. Il a comparé des prélèvements d'urines sur milieu de jet et des prélèvements d'urines sur sondage ou cathétérisme sus pubien, chez 66 hommes présentant des symptômes urinaires. Un seuil de bactériurie significative fixé à 10^3 UFC/ml permet d'obtenir une excellente spécificité ainsi qu'une excellente sensibilité. Cette observation est

probablement liée à l'anatomie des voies urinaires masculines, qui diminue le risque de contamination du prélèvement. Il est intéressant de noter que bien qu'étant la seule référence bibliographique citée traitant de la bactériurie chez l'homme, plusieurs recommandations fixent un seuil de bactériurie significative différent de celui de l'étude [17, 18, 20].

Les référentiels pédiatriques s'appuient tous sur une publication de Hellerstein [53] de 1982 pour définir des seuils de bactériurie significative. Cet article propose uniquement un tableau (tableau n°5), repris à l'identique dans les recommandations de l'AAP de 1999 [29]. Nous n'avons pas pu accéder au contenu complet des études à l'origine de ce tableau. Les travaux de Kass [9,10] sont présents dans les références à l'origine de ce tableau.

Hoberman [64] a étudié 2181 prélèvements d'urines réalisés chez tous les enfants de moins de deux ans consultant dans un centre de soins. Il a reporté 110 prélèvements d'urines effectués par sondage vésical considérés comme significatifs. Il a fixé un seuil de bactériurie significative à 5×10^5 UFC/ml, qui représentait plus de 90% des 110 prélèvements. Les prélèvements dont la bactériurie était inférieure à ce seuil étaient associés à une contamination.

Une étude citée par les référentiels pédiatriques évoque la notion de bactériurie faible chez des enfants porteurs d'une infection urinaire. Hansson [61] a analysé 366 prélèvements d'urines réalisés par ponction sus pubienne chez des enfants porteurs d'une infection urinaire. Une bactériurie inférieure à 10^5 UFC/ml a été retrouvée dans 20% des échantillons. Les auteurs ne se servent pas de ces résultats pour proposer un seuil de bactériurie significative plus faible, mais pour recommander la réalisation de ponction sus pubienne ou sondage en cas de suspicion d'infection urinaire. Cette pratique systématique permettrait de ne pas manquer un diagnostic chez des enfants porteurs d'une infection urinaire authentique à bactériurie faible.

Le prélèvement sur « poche » est une technique de prélèvement largement citée dans les référentiels pédiatriques. Ceux-ci s'entendent pour dire que le diagnostic positif d'infection urinaire est impossible sur prélèvement sur « poche ». Cette méthode possède une bonne valeur prédictive négative [29, 34, 35]. Si la culture révèle une présence bactérienne, un nouveau prélèvement avec une autre technique doit être effectué. Ces affirmations sont liées avec le fort taux de contamination lors des prélèvements sur « poche ». Seuls deux référentiels proposent un seuil de bactériurie significative pour les prélèvements sur « poche ». L'EAU [17] propose un seuil à 10^5 UFC/ml basé sur une publication chilienne [66] non traduite en anglais. Les recommandations italiennes [32] proposent aussi un seuil supérieur à 10^5 UFC/ml sur « poche ». Il est intéressant de noter

qu'elles se réfèrent à une publication [60] qui ne mentionne pas elle-même de seuil de bactériurie significative sur « poche ».

Les recommandations étudiées considèrent dans leur majorité que toute bactériurie sur prélèvement par cathétérisme sus pubien est significative. Cette observation est considérée comme une évidence et n'est démontrée par aucune étude citée dans les bibliographies de ces référentiels. La ponction sus pubienne est une technique qui élimine les risques de contamination des autres méthodes de prélèvement. La vessie étant un milieu stérile à l'état physiologique, la présence de bactériurie lors d'un cathétérisme sus pubien est donc toujours considérée comme suspecte. Pour les référentiels donnant des seuils de bactériurie significative lors d'un cathétérisme sus pubien, nous n'avons pas retrouvé dans leur bibliographie d'arguments en ce sens. L'urètre distal est considéré comme colonisé par le même type de bactéries que celles qui occasionnent les infections urinaires [52]. C'est la raison pour laquelle une faible bactériurie peut être retrouvée lors d'un prélèvement sur milieu de jet ou sur sondage sans que la bactérie soit présente dans la vessie.

Il apparaît difficile d'identifier une conduite à tenir consensuelle concernant les prélèvements d'urines comportant plus d'une espèce bactérienne. Certaines recommandations [15, 35] décrivent un prélèvement comme étant contaminé si on retrouve plus d'une espèce bactérienne. D'autres [13, 16, 20] décrivent une contamination au-delà de deux espèces présentes. D'autres [27, 29] proposent des seuils de bactériurie significative différents si on retrouve plus d'une espèce bactérienne. Il apparaît qu'un prélèvement d'urines comportant plusieurs colonies bactériennes, dont une révélant la présence d'une bactérie à haute pathogénicité pour le tractus urinaire (telle qu'E. Coli), doit être pris en considération. Cette situation paraît nécessiter un contrôle de l'ECBU. Les autres situations peuvent être considérées comme des contaminations. L'interprétation d'un ECBU polybactérien, comme de tout ECBU, ne peut être réalisée qu'en relation avec le tableau clinique. Un prélèvement polybactérien pourra plus facilement être considéré comme significatif chez un patient présentant des symptômes urinaires que chez un patient asymptomatique.

Parmi certaines recommandations citant les mêmes références bibliographiques, les seuils de bactériurie significative pouvaient être différents. Ceci s'explique dans certaines situations par une simplification des seuils proposés. Alors que certaines recommandations détaillent par exemple tous les types de prélèvement, d'autres n'indiquent qu'une seule valeur sur urines de milieu de jet. Dans certains cas, nous n'avons pas pu trouver d'explication à des seuils de bactériurie significative différents bien qu'issus d'études identiques. Nous remarquons aussi le faible nombre de patients étudiés dans les études historiques (Kass [9-11], Stamm [40], Lipsky [42], Roberts [43]). Ces observations nous

permettent de relativiser le caractère strict des seuils de bactériurie significative. Ces seuils doivent être une aide au diagnostic d'infection urinaire mais un ECBU ne peut pas être interprétée en dehors du contexte clinique et du mode de prélèvement, qui sont des paramètres bien souvent non pris en compte.

Nous avons voulu évaluer la qualité des recommandations étudiées à l'aide des grilles AGREE [71], mais cette initiative ne s'est pas révélée satisfaisante. Ces grilles permettent l'évaluation de recommandations dans leur globalité, alors que nous avons voulu nous focaliser uniquement sur la partie traitant des seuils de bactériurie significative. Cette partie s'avère plus ou moins développée dans les référentiels, et ne préjuge pas de la qualité générale de la recommandation. Nous avons décidé d'analyser les référentiels en fonction du nombre de critères retenus pour définir un seuil de bactériurie significative. Cette méthode nous a paru justifiée car elle nous semble classer les recommandations en fonction de leur degré de précision. L'analyse d'un ECBU doit être réalisée en tenant compte de la population étudiée, du mode de prélèvement, du tableau clinique et du type de germe retrouvé. Nous avons considéré que les recommandations les plus convaincantes apparaissaient être celles prenant en compte le plus de critères (ESMID 2001 [16] et SPILF 2014 [13] chez l'adulte, AAP [27, 28, 29] chez l'enfant).

En nous basant sur les études historiques, et sur ces recommandations les plus détaillées, nous retenons donc les seuils suivants pour le diagnostic d'infection urinaire (cf tableau 9). Nous ne retenons pas de seuils différents devant un tableau clinique de pyélonéphrite ou d'infection urinaire basse.

Concernant la spécificité propre liée aux germes chez l'adulte, nous avons repris la classification décrite dans le tableau n°1 (germes du groupe 2: *Proteae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Corynebacterium urealyticum*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*; germes du groupe 3: *Streptococcus agalactiae*, staphylocoques à coagulase négative, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Candida spp.*). Il est intéressant de noter qu'aucun référentiel pédiatrique ne propose de seuils différents en fonction du type de germe sur urines de milieu de jet.

Ces seuils ne peuvent constituer qu'une aide au diagnostic et ne peuvent remplacer l'expérience et le sens clinique.

	Mode de prélèvement	Bactériurie significative
adultes	Ponction sus pubienne	Toute présence bactérienne est significative
	Sondage	$>10^3$ UFC/ml
	Milieu de jet	Homme : $> 10^3$ UFC/ml Femme : $> 10^3$ UFC/ml <i>E. coli</i> et <i>S saprophyticus</i> $> 10^4$ UFC/ml pour les germes du groupe 2 $> 10^5$ UFC/ml pour les germes du groupe 3
enfant	Ponction sus pubienne	Toute présence bactérienne est significative
	Sondage	$>5 \times 10^4$ UFC/ml
	Milieu de jet	$>10^5$ UFC/ml
	Poche	valable uniquement si négatif

Tableau 9 : Proposition de seuils de bactériurie significative

Les seuils de bactériurie significative recommandés chez l'enfant et chez l'adulte diffèrent sur certains points. Chez l'enfant, le type de germe est pris en compte uniquement en cas de ponction sus pubienne. Les référentiels pédiatriques ne proposent pas de seuil de bactériurie différent entre un tableau clinique de pyélonéphrite et un tableau d'infection urinaire basse. Les seuils recommandés chez l'adulte sur milieu de jet sont plus faibles que chez l'enfant. Aucune explication à ces observations n'a été retrouvée dans les publications étudiées. Nous proposons des hypothèses. L'écologie bactérienne chez l'enfant est différente de celle de l'adulte [72]. Nous avons vu dans les recommandations adultes que la bactériurie pouvait être variable en fonction de l'espèce bactérienne en cause [49]. Le volume de la vessie est plus faible chez un enfant que chez un adulte. Il est avancé chez l'adulte qu'un volume urinaire important peut induire une bactériurie faible [49]. Il est légitime de penser que chez un enfant, la concentration de bactéries dans les urines doit être plus élevée. Le risque de contamination sur prélèvement d'urines sur milieu de jet est considéré comme plus élevé que chez l'adulte [59]. Un seuil de bactériurie significative plus élevé que chez l'adulte pourrait permettre d'éviter des diagnostics positifs par excès sur des prélèvements contaminés. D'autres facteurs sont certainement en cause mais n'ont pas pu être mis en évidence lors de ce travail.

Il nous apparaît nécessaire de revenir sur la notion de bactériurie significative. Il ne s'agit pas d'un équivalent d'infection urinaire. Une bactériurie significative correspond à une

bactériurie trop importante pour être considérée comme une contamination. On retient d'un côté une contamination si la bactériurie est inférieure au seuil fixé, de l'autre côté une bactériurie significative si la bactériurie est supérieure au seuil fixé. En cas de bactériurie significative, on distingue l'infection urinaire authentique et la bactériurie asymptomatique. Ces deux cadres nosologiques sont différenciés par la présence de facteurs supplémentaires : des symptômes urinaires et une leucocyturie significative à l'ECBU [52]. C'est la raison pour laquelle nous avons choisi de ne pas mentionner dans nos résultats les seuils de leucocyturie évoqués dans les référentiels étudiés. Une leucocyturie est considérée comme positive dans les référentiels étudiés si supérieure à 10^4 globules blancs par millilitre. Une leucocyturie positive n'est pas un critère permettant de définir une bactériurie comme significative. Elle est utile pour différencier une bactériurie asymptomatique d'une infection authentique. La présence de symptômes urinaires est le troisième facteur à prendre en compte (cf tableau 10) [20].

	Bactériurie significative	Leucocyturie significative	Symptômes urinaires
Colonisation	+	-	-
Infection asymptomatique	+	+	-
Infection symptomatique	+	+	+
Inflammation sans infection	-	+	-
Symptômes sans infection	-	-	+

Tableau 10 : Interprétation de l'ECBU en fonction de la bactériurie, de la leucocyturie et de la présence de symptômes

Ce travail non exhaustif présente dans sa méthodologie certains biais. Compte tenu du nombre important de publications disponibles sur les infections urinaires, il a été nécessaire de limiter le nombre de recommandations étudiées, ce qui a pu induire un biais de sélection. Nous avons estimé, qu'avec nos critères de sélection, les recommandations les plus importantes avaient été récupérées.

Compte tenu de nos limitations linguistiques, nous avons été contraints de nous restreindre à l'étude des recommandations en langue anglaise et française. De ce fait les référentiels allemands, suédois ou finlandais n'ont pu être traités et leurs conclusions n'ont pu être étudiées. De la même manière certaines publications espagnoles ou suédoises citées dans certaines bibliographies n'ont pu être étudiées.

Nous n'avons pas pu nous procurer un certain nombre de références bibliographiques, notamment en raison de leur ancienneté. Les références issues de livres n'ont parfois pas pu être récupérées. L'interprétation de nos résultats peut être en partie limitée par l'absence de ces références, mais cela place notre travail dans le cadre des données médicales accessibles au plus grand nombre.

Ce travail étudie le seuil de bactériurie significative au cours de la réalisation d'un ECBU lors d'une infection urinaire non compliquée. Nous avons été limités pour répondre à cette question car certaines situations ne nécessitent pas la réalisation d'un ECBU. Le diagnostic de cystite de la femme jeune, par exemple, ne nécessite pas de mise en culture des urines. L'étude d'un seuil de bactériurie significative dans cette situation peut sembler inadaptée. Nous n'avons pas voulu rediscuter l'indication de réalisation d'un ECBU ou le choix d'une technique de prélèvement, mais l'analyse d'un échantillon d'urines dans une situation donnée.

Ce travail de synthèse a le mérite de comparer la prise en charge des infections urinaires dans différents pays d'Europe et du monde. Aucune étude ni référentiel national n'a jusque-là comparé toutes les pratiques de prise en charge à l'échelle internationale. L'originalité de ce projet est de chercher à comprendre les différences qui existent entre chaque pays et l'origine de l'hétérogénéité des pratiques. Il a été particulièrement intéressant en tant que praticien de tenter de comprendre comment une prise en charge reposant sur un diagnostic qui semblait si évident pouvait être source d'une si grande diversité de prise en charge.

Conclusion

Le diagnostic d'infection urinaire est suspecté de manière très fréquente par le clinicien. Les recommandations ne proposent pas de consensus concernant le diagnostic bactériologique de l'infection urinaire. Il est difficile dans ce contexte pour les praticiens d'avoir une pratique homogène. Ce travail nous a permis de mieux comprendre l'origine des différents seuils de bactériurie significative proposés et de tirer les enseignements suivants : le seuil de bactériurie significative doit être adapté à la population ciblée, au mode de prélèvement des urines et au germe retrouvé. Un ECBU ne peut pas être analysé sans tenir compte du tableau clinique dans sa globalité. Nous proposons des seuils de bactériurie significative applicables dans notre pratique quotidienne, inspirés de la synthèse des recommandations et de leurs bibliographies. Ces seuils ne peuvent pas être considérés comme fixes, et doivent être une aide au diagnostic. Ils ne peuvent remplacer l'expérience et le sens clinique du praticien.

Bibliographie

1. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Antibiothérapie des infections urinaires. *Med Mal Infect*, 1991, 21, 51-4
2. Griebeling TL. Urinary Tract Infections in Women. In : National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney, Washington DC, US Government Printing Office, NIH Publication No. 07-5512, 587-620
3. Launay E, Bingen E, Cohen R et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pediatr*, 2012, 19 (Suppl 3), S109-16
4. Iacobelli S, Bonsante F, Guignard J-P. Infections urinaires en pédiatrie. *Arch Pédiatr*, 2009, 16 (7), 1073-9
5. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*, 1997, 11, 551-81
6. Rushton HG. Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management. *Pediatr Clin North Am*, 1997, 44(5), 1133-11
7. Matthew Glover, Cristiano G. Moreira, Vanessa Sperandio, et al. Recurrent urinary tract infections in healthy and nonpregnant women. *Urol Sci*, 2014, 25(1), 1-8
8. Graham JC, Galloway A. ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J Clin Pathol*, 2001, 54(12), 911-919
9. 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, 100, 709-14
10. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*, 1956, 69, 56-64
11. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med*, 1960, 105, 194-8
12. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2008 Nov, 26, 385, S203-52
13. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. 2014, Disponible sur

internet :http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf (consulté le 20/06/14)

14. Bruyère F, Cariou G, Boiteux JP, et al. Diagnostic et traitement des infections bactériennes urinaires de l'adulte. Généralités. Prog Urol, 2008, 18 Suppl 1, S4-8
15. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. Février 2007, Disponible sur internet : www.afssaps.fr (consulté le 15/03/14)
16. Aspevall, O., Hallander, H., Gant, V., et al. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. Clin Microbiol Infect, 2001, 7, 173–178
17. European Association of Urological. M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, et al. Guidelines on Urological Infections. 2012, Disponible sur internet : www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf (consulté le 22/03/14)
18. Skerk V, Tambic Andrasevic A, Andrasevic S, et al. ISKRA guidelines on antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections – Croatian national guidelines. Lijec Vjesn, 2009, 131, 105-18
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults: a national clinical guideline. 2006, Disponible sur internet : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf> (consulté le 13/03/14)
20. REMIC. Examen cyto bactériologique des urines. Référentiel en microbiologie médicale, 4th edn, Paris, 2010
21. Health Protection Agency, British Infection Association. Management of infection guidance for primary care for consultation and local adaptation. 2010, Disponible sur internet : www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1279888711402 (consulté le 19/04/14)
22. American College of Obstetricians and Gynecologists. Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. ACOG Practice Bulletin No. 91, Obstet Gynecol, 2008, 111, 785–794
23. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. Can Urol Assoc J, 2011, 5(5), 316–22
24. Colgan R, Williams M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. Am Fam Physician, 2011, 84, 771–776

25. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines 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. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(5), 103-120
26. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Sociedade Brasileira de Nefrologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Uncomplicated urinary infection in women: diagnosis. *Rev Assoc Med Bras*, 2011, 57(3), 255-258
27. Roberts KB, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 2011, 128(3), 595–610
28. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Diagnosis management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics*, 2011, 128(3). Disponible sur internet : www.pediatrics.org/cgi/content/full/128/3/e749 (consulté le 18/03/14)
29. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infections. Practice parameters: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics*, 1999, 103, 843-52
30. Chishti A.S., et al. A guideline for the inpatient care of children with pyelonephritis. *Ann Saudi Med*, 2010, 30(5), 341-9
31. Girardin E. Traitement des infections urinaires chez l'enfant. *Paediatrica*, 2008, 19(4), 12-6
32. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, et al. Italian Society of Pediatric Nephrology. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Paediatr*, 2012, 101(5), 451–457
33. White B. Diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *Am Fam Physician*, 2011, 83(4), 409-15
34. Royal Children's Hospital Melbourne. Urinary Tract Infection Guideline. 2011, Disponible sur internet : www.rch.org.au/clinicalguide/cpg.cfm?doc_id=5241 (consulté le 15/03/14)
35. Joan L Robinson, Jane C Finlay, Mia Eileen Lang, et al. Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee, Infectious Diseases and Immunization Committee.

Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health*, 2014, 19(6), 315-19

36. Indian Society of Pediatric Nephrology. Vijayakumar M, Kanitkar M, Nammalwar BR, et al. Revised statement on management of urinary tract infections. *Indian Pediatr*, 2010, 48, 709–17
37. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long term management. 2007, Disponible sur internet : www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG54fullguideline.pdf (consulté le 12/03/14)
38. Aragon Health Sciences Institute, Working Group of the Clinical Practice Guidelines for Urinary Tract Infection in Children. Clinical practice guideline for urinary tract infection in children, 2011, Disponible sur internet: www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_ing.pdf (consulté le 08/04/14)
39. World Health Organization, Department of Child and Adolescent Health and Development. Urinary Tract Infections in Infants and Children in Developing Countries in the Context of IMCI. Discussion papers on child health, 2005, 1-24
40. Stamm WE, Counts GW, Running KR. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med*, 1982, 307, 463-8
41. Stamm WE. Criteria for the diagnosis of urinary tract infection and for the assessment of therapeutic effectiveness. *Infection*, 1992, 20(suppl 3), S151–S154
42. Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med*, 1993, 119, 454-60
43. Lipsky BA. Urinary tract infection in men. *Ann Intern Med*, 1989, 1, 138-50
44. Roberts F. J. Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteriuria. *Am J Clin Pathol*, 1986, 85, 616
45. Aspevall O, Hallander H, Referensmetodik för urinvägsinfektioner/bakteriuri, I 5. 2nd ed. Stockholm: SMI-tryck, 2000, 129 [en suédois]
46. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992, 15 Suppl 1, S216-27.
47. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for

the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, 294-310

48. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 1999, 11(3-4), 189-96
49. Kouri T, Flogazzi G, Gant V, et al. European Urinalysis Guidelines *Scand J Clin Lab Invest*, 2000, 60, 1-96
50. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*, 2003, 349, 259–66
51. Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, et al. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract*, 2010, 11, 78
52. Kunin CM. Guidelines for urinary tract infections. Rationale for a separate strata for patients with “low-count” bacteriuria. *Infection*, 1994, 22(suppl 1), S38–S40
53. Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis*, 1982, 1, 271-81
54. Pryles CV, Atkin MD, Morse TS, et al. Comparative bacteriologic study of urine obtained from children by percutaneous suprapubic aspiration of the bladder and by catheter. *Pediatrics*, 1959, 23, 983-91
55. Pryles CV, Steg NL. Specimens of urine obtained from young girls by catheter versus voiding: A Comparative Study of Bacterial Cultures, Gram Stains and Bacterial Counts in Paired Specimens. *Pediatrics*, 1959, 23, 441-52
56. Pryles CV, Luders D, Alkan MK. A comparative study of bacterial cultures and colony count in paired specimens of urine obtained by catheter versus voiding from normal infants and infants with urinary tract infection, *Pediatrics*, 1961, 27 , 17-28
57. Boshell BR, Sanford JP. A screening method for the evaluation of urinary tract infections in female patients without catheterization. *Ann Intern Med*, 1958, 48, 1040-45
58. Aronson AS, Gustafson B, Svenningsen NW. Combined suprapubic aspiration and clean-voided urine examination in infants and children. *Acta Paediatr Scand*, 1973, 62, 396-400
59. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, et al. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr*, 1994,124(4), 513–519
60. UTI Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline for medical management of first urinary tract infection in children 12 years of

age or less. 2006, Disponible sur internet : www.cincinnatichildrens.org/health-policy/uti.htm. (consulté le 07/05/14)

61. Hansson S, Brandström P, Jodal U, et al. Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. *J Pediatr*, 1998, 132(1), 180–82
62. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*, 2006, 53, 379-400
63. Hellerstein S. Urinary tract infection in children: pathophysiology, risk factors and management. *Infect Med*, 2002, 19, 554-60
64. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis, J* 1997, 16, 11-7
65. Watson AR. Pediatric urinary tract infection. *EAU Update Series* 2, 2004 Sep, 94-100
66. Cavagnaro F.[Urinary tract infection in childhood]. *Rev Chilena Infectol*, 2005 Jun, 22(2), 161-8 [en espagnol]
67. Schweizerische Arbeitsgruppen für pädiatrische Nephrologie und pädiatrische Infektiologie. Behandlung der Harnwegsinfektionen beim Kind. *Paediatrica*, 2008, 19, 17–21 [en allemand]
68. Arav-Boger R, Leibovici L, Danon YL. Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. *Arch Intern Med*, 1994, 154, 300-4
69. Fihn SD, Johnson C, Stamm WE. Escherichia coli urethritis in women with symptoms of acute urinary tract infection. *J Infect Dis*, 1988, 157, 196-9
70. Fairley KF, Birch DF. Detection of bladder bacteriuria in patients with acute urinary symptoms. *J Infect Dis*, 1989, 159, 226-31
71. The AGREE Collaboration. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (AGREE II). 2009, Disponible sur internet : www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_French.pdf (consulté le 07/07/14)
72. Dunne M. Laboratory diagnosis of urinary tract infection in children. *Clin Microbiol NewsL*, 1995, 17, 73-76

Table des figures

Figure 1 : Représentation schématique de la méthodologie de recherche bibliographique...19

Table des tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des différentes références étudiées.....	20
Tableau 2 : Seuils de bactériurie significative selon l'ESMID et la SPILF.....	23
Tableau 3: Seuils de bactériurie significative selon l'EAU et l'ISKRA	25
Tableau 4 : Seuils de bactériurie significative selon le REMIC.....	27
Tableau 5: Seuils de bactériurie significative selon l'AAP	30
Tableau 6 : Seuils de bactériurie significative selon l'AFSAPS	31
Tableau 7 : Seuils de bactériurie significative selon les recommandations saoudiennes	33
Tableau 8 : Seuils de bactériurie significative selon huit recommandations pédiatriques.....	34
Tableau 9 : Proposition de seuils de bactériurie significative	42
Tableau 10 : Interprétation de l'ECBU en fonction de la bactériurie, de la leucocyturie et de la présence de symptômes	43

Liste des abréviations

ECBU : examen cytobactériologique des urines

AFFSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

ESSMID : European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

EAU : European Association of Urology

ISKRA : Interdisciplinary Section for Antibiotic Resistance Control

SIGN : Scottish Intercollegiate Guidelines Network

REMIC : Référentiel de Microbiologie

AFU : Association Française d'Urologie

BIA : British Infection Association

ACOG : American Congress of Obstreticians and Gynecologists

CUA : Canadian Urological Association

AFP : American Family Physician

IDSA : Infectious Diseases of America

AAP : American Academy of Pediatrics

NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Olivier BLANCHARD

Seuils de bactériurie significative dans l'infection urinaire :

Comparaison des recommandations nationales et internationales en langue française et anglaise, pédiatriques et adultes

Résumé :

Introduction : Un diagnostic de certitude d'infection urinaire nécessite de mettre en évidence la présence de bactéries dans les urines. Il n'existe pas de consensus concernant le seuil de bactériurie nécessaire au diagnostic d'infection urinaire sur un examen cytotabactériologique des urines. Matériel et méthodes : Nous avons recherché les recommandations nationales et internationales en langue anglaise et française, pédiatriques et adultes, traitant du diagnostic d'infection urinaire non compliquée. Nous avons utilisé les moteurs de recherche PubMed, Google Scholar, ScienceDirect et Google. Nous avons comparé les seuils de bactériurie significative proposés. Nous avons étudié leurs références bibliographiques. Résultats : Nous avons retrouvé vingt-sept référentiels : quatorze exclusivement pédiatriques, onze exclusivement adultes, deux mixtes. Les seuils de bactériurie significative observés étaient variables en fonction des recommandations. Ils dépendaient de quatre critères : le sexe, le tableau clinique, le mode de prélèvement et le type de germe. Les références bibliographiques à l'origine de ces seuils sont comparables, chez l'adulte comme chez l'enfant. Discussion : L'analyse des études mentionnées dans les bibliographies a montré que la définition de seuils de bactériurie significative en fonction des critères précédemment cités est légitime. Les raisons des différences observées entre les seuils proposés ne nous sont pas apparues évidentes. Nous avons proposé des seuils de bactériurie significative applicable en pratique quotidienne, basés sur la synthèse des référentiels étudiés et de leurs bibliographies.

Mots clés :

Bactériurie significative, diagnostic infection urinaire, recommandations, examen cytotabactériologique des urines, enfant, adulte

Abstract :

Introduction: A diagnosis of definite urinary tract infection requires identifying the presence of bacteria in urine. There is no consensus on the threshold of bacteriuria necessary for diagnosis of urinary tract infection on a urinalysis. Materials and methods: We searched the national and international guidelines in English and French, pediatric and adult, dealing with the diagnosis of uncomplicated urinary tract infection. We used the search engines PubMed, Google Scholar, ScienceDirect and Google. We compared the thresholds of significant bacteriuria proposed. We studied their references. Results: We found twenty-seven recommendations, fourteen exclusively pediatric eleven exclusively adults, two mixed. Thresholds for significant bacteriuria observed were variable according to the guidelines. They depended on four criteria: sex, clinical presentation, sampling method and type of germ. Bibliographic references at the origin of these thresholds are similar in adults and in children. Discussion: Analysis of the studies mentioned in bibliographies showed that the definition of thresholds of significant bacteriuria according to the criteria previously quoted is justified. The reasons for the differences between the proposed thresholds did not seem obvious to us. We proposed thresholds of significant bacteriuria applicable in clinical practice, based on the synthesis of the studied guidelines and on their bibliographies.

Key Words :

Significant bacteriuria, urinary tract infection diagnosis, guideline, urinalysis, adult, children