

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**INFECTIONS URINAIRES POST-URETEROSCOPIE :
INFLUENCE DU MODE D'ÉLIMINATION URINAIRE DANS LA
POPULATION NEUROLOGIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 09 Juillet 2020 à 18 heures
au Pôle Recherche
par **Davidson SYPRE**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François GLOWACKI

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS

Monsieur le Professeur Vincent TIFFREAU

Monsieur le Docteur François MARLIÈRE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Xavier BIARDEAU

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

DUNC	Derivation Urinaire Non Continente
VN	Vessie Native
ECBU	Examen Cytobactériologique Urinaire
LEC	Lithotriptie Extra-Corporelle
NLPC	Néphrolitotomie Per-Cutanée
CIAFU	Comité d'Infectiologie de l'Association Française d'Urologie
SCCM	Society of Critical Care Medicine
BMR	Bactérie Multi-Résistance
W	Watt

Table des matières

Résumé.....

Introduction.....

Matériel et méthode.....

Résultats.....

Discussion.....

Conclusion.....

Références bibliographiques.....

Annexes.....

RESUME

Objectif

Évaluer les conséquences du mode d'élimination urinaire sur le taux d'infection urinaire post-urétéroscopie au sein de la population neurologique.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique. Tous les patients neurologiques ayant eu un geste d'urétéroscopie (rigide ou souple) entre janvier 2013 et mai 2019 étaient éligibles. Les patients étaient séparés en deux groupes distincts en fonction du mode d'élimination urinaire : dérivation urinaire non-continente (DUNC) et vessie native (VN). Le critère de jugement principal était la fréquence des infections urinaires fébriles survenant dans les 3 jours suivant le geste d'urétéroscopie. Les critères de jugements secondaires comprenaient la sévérité de l'infection urinaire post-opératoire, la durée d'hospitalisation en soins intensifs et la description des profils microbiologiques (ECBU) pré-, per- et post-opératoires pour les deux groupes.

Résultat

Pendant la période d'inclusion, 106 procédures étaient réalisées chez 49 patients. Vingt patients avaient une DUNC et 29 patients avaient une VN. L'âge moyen était respectivement de 42,5 ans ($\pm 12,6$) et de 49,8 ans ($\pm 13,2$) dans les groupes DUNC et VN. Le taux d'infection urinaire post-opératoire était plus élevé dans le groupe DUNC, sans que la significativité statistique ne soit atteinte (21,7% vs 13,3% ; $p = 0,26$). Le taux d'infection urinaire post-opératoire associée à un sepsis sévère était comparable entre les deux groupes (6% vs 8,3% ; $p = 0,35$). Les données microbiologiques pré-, per et post-opératoires étaient disponibles pour 96 procédures. L'ECBU intra-pyélique

per-opératoire était plus souvent positif (41,9% vs 22,6%) dans le groupe DUNC. En revanche, parmi les ECBU positifs per-opératoires, le taux de bactéries multi-résistantes (BMR) était significativement plus bas dans le groupe DUNC (27,8%, vs 81,8% ; $p = 0,031$).

Conclusion

Nous n'avons pas mis en évidence de sur-risque d'infection urinaire post-urétéroscopie dans la population neurologique ayant une DUNC. Il semble cependant exister une tendance qui devrait être explorée par des études de plus grande ampleur.

Introduction

Au cours des deux dernières décennies, l'urétéroscopie rigide, puis souple, se sont progressivement imposées comme des traitements chirurgicaux de la lithiase rénale.

(1) De 1996 à 2016 l'utilisation de l'urétéroscopie a connu une progression de 251 % au niveau mondial et est aujourd'hui encore en expansion. (2) L'urétéroscopie permet désormais d'atteindre un taux de « stone free » supérieur à la lithotripsie extracorporelle (LEC), tout en étant associé à une moindre morbi-mortalité que la néphrolitotomie per-cutanée (NLPC).(3–5) Elle est même présentée comme une option acceptable dans le traitement des calculs rénaux de plus de 2cm, notamment chez les patients fragiles, suppléant ainsi parfois la NLPC qui reste cependant le traitement de référence dans cette indication.(6,7)

L'infection urinaire fébrile constitue la complication la plus fréquente de l'urétéroscopie. Évaluée à 3, 1%, elle est associée au décès dans 0,22 % des cas et est responsable d'une augmentation de la durée moyenne d'hospitalisation de 2 à 3,3 jours. (4,8,9)(10)

De nombreux travaux ont déjà permis d'identifier des facteurs prédictifs d'infection urinaire post-urétéroscopie. Ainsi, la présence d'une bactérie multi-résistante dans l'analyse d'urine pré-opératoire, la mise en évidence d'une analyse d'urine contaminée en pré-opératoire, une durée opératoire supérieure à 70 minutes, une durée de port d'endoprothèse urétérale de plus d'un mois, le sexe féminin, l'antécédent de diabète et la présence de calculs infectieux ont été décrits comme les principaux facteurs de risques d'infection urinaire post-urétéroscopie.(10–16)

Les travaux récemment menés par notre équipe, et encore en cours de publication, mettent en évidence un taux d'infection urinaire fébrile après urétéroscopie significativement plus élevé dans la population neuro-urologique par rapport à la population générale avec respectivement un taux de 22 % contre 4 %, OR = 6,10 ; IC95% [5,42-6,86].

Ainsi, en plus d'être plus fréquemment exposés à la maladie lithiasique rénale par rapport à la population générale (17–19), les patients ayant une pathologie neurologique sous-jacente présenteraient un sur-risque d'infection urinaire post-urétéroscopie.

Les patients ayant une pathologie neurologique sous-jacente, même s'ils constituent une population hétérogène, sont en effet exposés à de multiples troubles comprenant entre-autres une altération des capacités fonctionnelles et cognitives ainsi qu'un certain nombre de dysfonctionnements vésico-sphinctériens exposant le patient à un risque lithiasique et infectieux majoré. L'altération des capacités fonctionnelles et cognitives est parfois responsable d'une limitation des activités physiques associée à une sarcopénie, d'une prise de poids, ainsi que d'une alimentation déséquilibrée bien souvent accompagnée d'une dénutrition et/ou d'une hydratation insuffisante. Les dysfonctionnements vésico-sphinctériens induisent régulièrement des altérations morphologiques et fonctionnelles du bas appareil urinaire (diverticule, hypo contractilité vésicale) et du haut appareil urinaire (reflux vésico-urétéral, hydronéphrose, atrophie rénale, insuffisance rénale...), associées à des infections urinaires récidivantes avec une consommation importante d'antibiotique ainsi que la nécessité d'un drainage vésical permanent ou intermittent. Leur prise en charge peut même, en dernier recours, consister en une cystectomie associée à la confection

urinaire d'une dérivation urinaire non-continente trans-iléale (20) , associée pour certains auteurs à un sur-risque d'infection urinaire fébrile. (21)

Dans le but de préciser le sur-risque infectieux après urétéroscopie au sein de la population neuro-urologique, nous nous sommes intéressés aux modifications anatomiques induites par la prise en charge thérapeutique du dysfonctionnement vésico-sphinctérien au sein de cette population spécifique. L'objectif de la présente étude était ainsi d'évaluer l'influence du mode d'élimination urinaire (vessie native vs dérivation urinaire non continent trans-iléale) sur le risque d'infection urinaire fébrile post-urétéroscopie au sein de la population neurologique.

MATERIEL ET MÉTHODE

Comité d'éthique

La présente étude a été déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous la méthodologie de référence MR003

Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique. Tous les patients présentant un dysfonctionnement vésico-sphinctérien en lien avec une pathologie neurologique sous-jacente et ayant eu une urétéroscopie (rigide ou souple) dans le cadre d'une intervention programmée, quelle que soit l'indication, entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} mai 2019, étaient éligibles. Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie combinée (comprenant notamment une néphrolithotomie per-cutanée) et les patients ayant un antécédent d'entérocystoplastie d'agrandissement n'étaient pas inclus.

Recueil des données

Les données étaient extraites du dossier médical informatisé, comportant des données démographiques, cliniques, scannographiques, opératoires et microbiologiques pré, per et post-opératoires.

Gestion péri-opératoire de l'ECBU

Antibiothérapie pré-opératoire

Pour chaque patient un ECBU était systématiquement réalisé deux semaines avant le geste programmé d'urétéroscopie, conduisant à l'instauration d'un traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme au moins 48h avant l'intervention dans le cas où l'analyse d'urine mettait en évidence un ou plusieurs germes.

Antibioprophylaxie per-opératoire

L'indication et le choix du traitement antibiotique per-opératoire respectaient les recommandations d'antibioprophylaxie en chirurgie urologique du Comité d'Infectiologie de l'Association Française d'Urologie (CCIAFU) validées lors de la période de réalisation du geste opératoire (22).

Matériel d'urétéroscopie

Une tentative de montée de gaine d'accès urétérale était systématiquement réalisée. Les gaines COOK® (10/12mm ou 12/14mm) puis la gaine ROCAMED (10/12mm), étaient respectivement utilisées de 2013 à 2016 et de 2017 à 2019.

Le laser HOLMIUM LUMINIS (20W) et le laser DORNIEN (30W) étaient respectivement utilisés de 2013 à 2017 et de 2018 à 2019.

La pression pyélique était contrôlée et standardisée à l'aide d'une pompe, avec un objectif à 70cmH₂O de 2013 à 2015 et à 50cmH₂O de 2016 à 2019.

Les urétéroscopes utilisés de 2013 à 2016 étaient des urétéroscopes OLYMPUS p1 et p2, puis de 2017 à 2019 des OLYMPUS p3 et p6.

Objectif et Critère de jugement principal

L'objectif principal de cette étude était de comparer le taux d'infection urinaire fébrile précoce après urétéroscopie entre les patients ayant une dérivation urinaire non continente selon Bricker (DUNC) et les patients ayant une vessie native (VN).

Le critère de jugement principal était la fréquence des infections urinaires fébriles apparues dans les trois jours suivant le geste d'urétéroscopie. Les critères clinico-biologiques permettant de poser le diagnostic d'infection urinaire fébrile

correspondaient à la définition du sepsis selon la Society of Critical Care Medicine (SCCM) datant de 2001. (23)

Objectifs et critères de jugement secondaires

Les objectifs secondaires étaient de comparer entre les 2 groupes le taux d'infection urinaire fébrile précoce grave, la durée d'hospitalisation en soins intensifs ainsi que les profils de résistance microbiologiques urinaires pré, per- et post-opératoires.

Les critères de jugement secondaires comprenaient la fréquence des infections urinaires fébriles graves apparues dans les trois jours après le geste d'urétéroscopie, la durée moyenne d'hospitalisation en soins intensifs ainsi que la fréquence des germes sensibles et multi-résistants mis en évidence dans les ECBU pré, per- et post-opératoires.

Les critères clinico-biologiques permettant de poser le diagnostic d'infection urinaire fébrile grave correspondaient à la définition du sepsis sévère et du choc septique selon la Society of Critical Care Medicine (SCCM) datant de 2001. (23)

Statistical analysis

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage.

Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les caractéristiques de «baseline» ont été comparées entre les traitements (VN vs DUNC) à l'aide d'un modèle de régression logistique mixte (distribution binaire et lien logit) avec les traitements comme effets fixes et un intercept aléatoire pour prendre en compte la corrélation au sein des mesures répétées d'un même patient (plusieurs urétéroscopies par patient).

Les taux d'infection urinaire et d'infection urinaire grave issus des urétéroscopies ont été comparés entre les deux types de mode d'élimination urinaire, à l'aide également d'un modèle de régression logistique mixte avec les mêmes effets fixes et aléatoires que précédemment.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4)

RESULTATS

Au total, 49 patients étaient inclus (29 patients VN et 20 patients avec DUNC), pour un total de 106 interventions distinctes. Le nombre moyen d'interventions par patient était respectivement de 2,06 dans le groupe VN contre 2,3 dans le groupe DUNC.

Les caractéristiques des patients sont synthétisées dans les Tableaux I et II

Critère de jugement principal :

La fréquence des infections urinaires fébriles était de 21,7% dans le groupe DUNC et de 13,3% dans le groupe VN. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,26$).

Critères de jugement secondaires :

Infection urinaire fébrile grave

La fréquence des infections urinaires fébriles graves était de 6,0% dans le groupe DUNC et de 8,3% dans le groupe VN, sans différence statistiquement significative ($p=0,35$), avec un cas de choc septique dans chaque groupe associé à aucun cas de décès dans les deux groupes.

Durée d'hospitalisation en soins intensifs

La durée moyenne d'hospitalisation en soins intensifs était de 1.4 ± 1.6 jours dans le groupe VN et de 1.5 ± 1.5 jours dans le groupe DUNC, sans différence statistiquement significative ($p=0.62$).

Profils microbiologiques

Concernant le profil microbiologique urinaire, les données n'étaient disponibles que pour 96 procédures.

Les répartitions des germes identifiés sur l'ECBU pré-opératoire et sur l'ECBU pyélique per-opératoire sont respectivement décrites dans la Figure 1 et 2.

La fréquence des germes urinaires multi-résistants pré-opératoires était de 69,0% dans le groupe VN et de 51,7% dans le groupe DUNC ($p=0,5$). La fréquence des germes urinaires multi-résistants pyéliques per-opératoires était de 81,8% dans le groupe VN et de 27,8% dans le groupe DUNC ($p=0,031$). La fréquence des germes urinaires multi-résistants post-opératoires était de 50,0% dans le groupe VN et de 66,7% dans le groupe DUNC. Les données microbiologiques pré, per et post-opératoires sont décrites dans le Tableau III.

|

DISCUSSION

Le taux d'infection urinaire post-urétéroscopie, même s'il n'atteint pas la significativité statistique tend à être plus élevé dans la population ayant une DUNC, comparée à la population ayant encore une VN (21,7% vs 13,3% ; $p=0,26$). L'antécédent de DUNC dans cette population neuro-urologique apparaît ainsi comme un potentiel facteur de risque d'infection urinaire fébrile après urétéroscopie.

Dans la littérature, très peu d'études se sont intéressées aux résultats de l'urétéroscopie dans la population neurologique, en particulier chez les patients porteurs d'une DUNC. Dans l'étude publiée par Olson et al., portant sur l'évaluation de la morbidité de l'urétéroscopie chez les patients porteurs d'une DUNC dans les suites d'une cystectomie, le taux d'infection urinaire post-urétéroscopie était de seulement 11% (24), bien en deçà de celui rapporté dans notre étude. Ces résultats sont cependant difficilement comparables, étant donnée la faible proportion de patients neurologiques inclus par Olson et al, à hauteur de 30%. En outre, on constate une différence importante dans l'indication du geste d'urétéroscopie, avec dans notre étude une indication lithiasique représentant 96,3% des procédures contre 35% dans l'étude de Olson et al. Finalement, on relève dans leur étude, la réalisation de 5 procédures combinant une urétéroscopie rétrograde à une NPLC, alors qu'il s'agit d'un critère d'exclusion dans notre étude.

Dans l'étude menée par Matthew S. Christman et al, le taux d'infection urinaire après urétéroscopie chez les patients ayant une vessie neurologique était de 23%, supérieur au taux décrit dans notre présente étude (13.3%).(25) Cependant on note dans leur cohorte de vessie neurologique, l'inclusion non négligeable de patients ayant bénéficié

d'un agrandissement de vessie, ce qui constituait dans notre étude un critère de non inclusion.

Parmi les 18 cas d'infection urinaire fébrile de notre étude, on retrouvait systématiquement une analyse d'urine per-opératoire pyélique positive ou contaminée, et ce dans les deux groupes. L'hypothèse d'un reflux pyélo-veineux causé par une pression pyélique importante pourrait en partie expliquer cette corrélation entre infection urinaire fébrile post-urétéroscopie et bactériurie pyélique per-opératoire (26–29)

Dans le groupe DUNC, en parallèle du taux d'infection urinaire plus élevé on rapportait un taux d'analyse d'urine pyélique positif ou contaminé plus élevé que dans le groupe groupe VN (41.9% et 16.3% vs 22.6% et 17%). Néanmoins le taux de bactéries multi-résistantes (BMR) pyéliques per-opératoires était significativement plus élevé chez les patients ayant une VN par rapport aux patients ayant une DUNC (81,8% vs 27,8% ; $p = 0,031$).

Dans la littérature plusieurs facteurs de risque d'émergence de germes BMR ont été décrits, dont les principaux sont une exposition récente aux antibiotiques, un voyage récent en pays endémique, une hospitalisation dans les trois derniers mois, la vie en institution de long séjour ou la présence d'une sonde vésicale à demeure.(30–32).

Le choix d'un sondage vésical à demeure chez les patients neuro-urologiques, est un mode mictionnel souvent inadapté qui rentre en dernière ligne de la prise en charge du dysfonctionnement vésico-sphinctérien non équilibré. En effet, en cas de nécessité de cathétérisme vésical, les études montrent qu'il faut privilégier le sondage intermittent au sondage à demeure et les techniques d'auto-sondages aux hétéro-sondages (33).La sonde vésicale à demeure est à éviter car la colonisation est

constante au-delà de 30 jours (34) , raison pour laquelle elle est considérée comme un facteur de risque d'infections urinaires récidivantes responsable d'une consommation itérative d'antibiotiques(35),qui exerce sur les bactéries une pression de sélection favorisant ainsi l'émergence de BMR urinaires (36).

Dans notre étude, on relève un mode mictionnel majoritaire représenté par le sondage vésical à demeure à hauteur de 28,3%, ce qui peut probablement expliquer la présence importante de BMR pyélique chez les patients ayant une VN.

Notre analyse de l'écologie bactérienne urinaire pré-opératoire et per-opératoire intéressant nos deux groupes met en exergue une divergence, avec une prédominance en pré-opératoire de germes tels que *l'Escherichia Coli* qui est majoritaire suivi du *Klebsiella Pneumoniae* puis de *l'Enterococcus Faecalis*. Dans les analyses d'urine pyéliques per-opératoires indépendamment de la survenue d'une infection urinaire fébrile post-opératoire, on retrouve majoritairement de *l'Enterococcus Faecalis* et du *Pseudomonas Aeruginosa* puis du *Klebsiella Pneumoniae*.

Malgré une antibiothérapie pré-opératoire adaptée on retrouve donc une proportion non négligeable de patients présentant une bactériurie pyélique avant le geste d'urétéroscopie, celle-ci est fréquemment différente de l'analyse d'urine pré-opératoire.

Nos observations microbiologiques peuvent être expliquées par l'antibiothérapie pré-opératoire qui soumet l'écosystème urinaire bactériologique à une pression de sélection avec émergence de bactéries opportunistes et par la variabilité du tropisme des bactéries urinaires en fonction du site anatomique.

Dans le contexte actuel scientifique, notre travail apparaît comme une étude exploratoire qui permet de soulever plusieurs problématiques autour de la gestion de l'infection urinaire fébrile après urétéroscopie dans la population neuro-urologique.

L'uniformisation du protocole opératoire incluant la réalisation d'un prélèvement bactériologique urinaire pyélique avant le geste chirurgical et la réalisation des interventions par une équipe experte qui effectue 300-400 procédures d'urétéroscopie par an apparaissent comme des points forts de ce travail.

Notre présente étude reste cependant d'un niveau de preuve faible, tributaire d'un effectif de patients insuffisant et du recueil rétrospectif qui est monocentrique dans un centre de recours régional pour la lithiase rénale, où le suivi neuro-urologique est souvent réalisé par d'autres centres ce qui a pour conséquence notamment un manque de données neuro-urologiques. Les autres limites qui ont été relevés sont l'absence de réalisation en systématique d'un ECBU post-opératoire et d'hémocultures si une infection urinaire fébrile est suspectée. Pour finir, l'inclusion de patients à partir de 2013 n'a pas pu autoriser l'application des nouvelles définitions du sepsis qui existent depuis 2016, compte tenu de l'absence de données rétrospectives, nécessaires au calcul du score SOFA.

Conclusion :

Nous n'avons pas mis en évidence de sur-risque d'infection urinaire post-urétéroscopie dans la population neurologique ayant une DUNC. Il semble cependant exister une tendance qui devrait être explorée par des études de plus grande ampleur.

ANNEXES

	Vessie native (n=60)		BRICKER (n=46)	
Sexe ratio H : F	29/60	1 : 1	30/46	2 : 1
ATCD Diabète (%)	4/60	6.7%	10/46	21.7%
ATCD IDM	60/60	0%	46/46	0%
Tabagisme	10/60	16.7%	4/46	8.7%
Score ASA				
Non disponible	2/60	3.3%	1/46	2.2%
1	1/60	1.7%	0/46	0.0%
2	10/60	16.7%	12/46	26.1%
3	45/60	75.0%	33/46	71.7%
4	2/60	3.3%	0/46	0.0%
Déambulation				
Marche	2/60	3.3%	6/46	13%
Fauteuil	47/60	78.3%	31/46	67%
Lit	9/60	15%	8/46	17.4%
Type d'urétéroscopie				
Rigide	2/60	3.3%	0/46	0%
Souple	56/60	93.3%	44/46	95.7%
Combinée (Rigide et souple)	2/60	3.3%	2/46	4.3%
Latéralité				
Droite	27/60	45.0%	17/46	37.0%
Gauche	33/60	55.0%	25/46	54.3%
Bilatérale	0/60	0.0%	4/46	8.7%
Nombre de calcul rénal				
0 calcul	5/60	8.3%	5/46	10.9%
1 calcul	8/60	13.3%	10/46	21.7%
2 calculs	2/60	3.3%	2/46	4.3%
3 calculs	4/60	6.7%	1/46	2.2%
Supérieur à 3 calculs	41/60	68.3%	27/46	58.7%
Localisation calcul rénal				
Calice supérieure	34/60	56.7%	14/46	30.4%
Calice moyen	31/60	51.7%	11/46	23.9%
Calice inférieur	39/60	65.0%	34/46	73.9%
Pyélique	25/60	41.7%	10/46	21.7%
Taille calcul(s) rénal (aux)				
Inférieur à 1 cm	45/60	75.0%	36/46	78.3%
Entre 1-2cm	27/60	45.0%	14/46	30.4%
Supérieur à 2 cm	8/60	13.3%	7/46	15.2%
Nombre calcul urétéral				
0 calcul	46/60	76.7%	37/46	80.4%
1 calcul	10/60	16.7%	3/46	6.5%
2 calculs	0/60	0.0%	5/46	10.9%
3 calculs	0/60	0.0%	1/46	2.2%
Supérieur à 3 calculs	4/60	6.7%	0/46	0.0%
Position calcul urétéral				
Urètre proximal	11/60	18.3%	3/46	6.5%
Urètre distal	6/60	10.0%	6/46	13.0%
Type de calcul				
Pas de résultat disponible	26/60	43.3%	22/46	47.8%
Whewellite	2/60	3.3%	5/46	10.9%
Weddellite	5/60	8.3%	0/46	0.0%
Acide urique	0/60	0.0%	0/46	0.0%
Struvite	10/60	16.7%	11/46	23.9%
Bruschite	0/60	0.0%	0/46	0.0%
Carbapatite	17/60	28.3%	8/46	17.4%

Anomalie anatomique				
Aucune	58/60	96.7%	41/46	89.1%
Diverticule caliciel	0/60	0.0%	0/46	0.0%
Bifidité	0/60	0.0%	0/46	0.0%
Sténose pyélo-urétérale	2/60	3.3%	0/46	0.0%
Sténose urétéro-iléale	0/60	0.0%	2/46	4.3%
Sténose urétérale autre	0/60	0.0%	3/46	6.5%
Indication non lithiasique				
Fungus Ball	1/60	1.7%	2/46	4.34%
Migration EU	0/60	0.0%	1/46	2.17%
Présence endoprothèse urétérale (EU) pré-op	47/60	78.3%	27/46	58.7%
Oui				
Présence pyélostomie pré-op	0/60	0.0%	3/46	6.5%
Oui				
Durée du port de l'EU préopératoire (semaine)		18.4 ± 18.8		7.8 ± 7.2
Antibiothérapie pré-op				
Oui	50/60	83.3%	42/46	91.3%
Nombre d'antibiotique préopératoire		1.0 (1.0 ; 1.0)		1.0 (1.0 ; 2.0)
Durée antibiothérapie pré-opératoire (jours)		3.8 ± 2.7		2.9 ± 2.1
Antibiothérapie peropératoire	35/60	58.3%	28/46	60.9%
Nombre d'antibiotique peropératoire		1.0 (1.0 ; 1.0)		1.0 (1.0 ; 1.0)
Durée opératoire (min)		49.8 ± 18.7		45.5 ± 18.9
Complication per-op				
Plaie urétérale	0/60	0.0%	1/46	2.2%
Hémorragie importante	4/60	6.7%	3/46	6.5%
Utilisation gaine urétérale	57/60	95.0%	42/45	93.3%
Type de lithotriptie				
Fragmentation	21/60	35.0%	18/46	39.1%
Dusting	25/60	41.7%	15/46	32.6%
Non réalisé	13/60	21.7%	13/46	28.3%
Extraction de calcul				
Oui	46/60	76.7%	34/46	73.9%
Stone free per-op				
Oui	20/54	37.0%	11/33	33.3%
Type de dérivation urétérale post opératoire				
Aucun	1/60	1.7%	0/46	0.0%
Sonde JJ	47/60	78.3%	1/46	2.2%
Sonde mono-J	2/60	3.3%	45/46	97.8%
Sonde urétérale	10/60	16.7%	0/46	0.0%
Présence d'une SV post-op	53/60	89.3%	0/46	0.0%
Durée de dérivation par BRICKER (ans)			46/46	6.2 ± 8.2

H : Homme ; **F** : Femme ; **ATCD** : Antécédent ; **IDM** : Infarctus Du Myocarde ; **EU** : Endoprothèse Urétérale ; **Pré-op** : pré-opératoire ; **Per-op**: per-opératoire ; **SV** : Sonde Vésicale

Tableau I : Données démographiques, lithiasiques et péri-opératoire

	Vessie native (n=60)		BRICKER (n=46)	
Pathologie neurologique				
Sclérose en plaques	12/60	20.0%	16/46	34.8%
Dysraphisme médullaire	0/60	0.0%	14/46	30.4%
Lésion médullaire	17/60	28.3%	1/46	2.2%
Lésion cérébrale	29/60	48.3%	3/46	6.5%
Autre	2/60	3.3%	12/46	26.1%
Caractéristiques de la SEP				
Type de SEP				
1 : RR	4/12	33.3%	0/16	0.0%
2 : PP	1/12	8.3%	0/16	0.0%
3 : SP	3/12	25%	16/16	100.0%
Score EDSS		6.0 (6.0 ; 6.5)		8.5 (7.8 ; 8.5)
Durée évolution (ans)		18.8 ± 11.8		17.7 ± 6.0
Traitement de fond				
Immunomodulateur	1/12	8.3%	0/16	0.0%
Immunosuppresseur	1/12	8.3%	3/16	18.8%
Absence	10/12	83.3%	10/16	62.5%
Anticorps clonaux	0/12	0.0%	1/16	6.3%
Dérivation ventriculaire				
Oui	0/0	0.0%	11/14	78.6%
Caractéristiques de la lésion médullaire traumatique				
Localisation				
1 : cervical	8/17	47%	1/1	100.0%
2 : thoracique	4/17	23.5%	0/1	0.0%
3 : Lombaire	0/17	0.0%	0/1	0.0%
Score AIS				
1 : A	2/17	100.0%	0/1	0.0%
2 : B	0/17	0.0%	0/1	0.0%
3 : C	0/17	0.0%	1/1	100.0%
4 : D	0/17	0.0%	0/1	0.0%
Durée évolution (ans)	16/17	22.1 ± 19.8	1/1	5.0
Type de lésion cérébrale				
1 : Inflammatoire	0/29	0.0%	0/3	0.0%
2 : Tumoral	0/29	0.0%	0/3	0.0%
3 : Infectieuse	3/29	10.3%	0/3	0.0%
4 : Hémorragique	6/29	20.7%	3/3	100.0%
5 : Ischémique	1/29	3.4%	0/3	0.0%
6 : Traumatique	3/29	10.3%	0/3	0.0%
7 : Idiopathique (IMC)	15/29	51.7%	0/3	0.0%
8 : Hydrocéphalie	1/29	3.4%	0/3	0.0%
Vessie native (n=60)				
Mode mictionnel				
1 : Mictions spontanées		10/60		16,6%
2 : ASPI par les voies naturelles		5/60		8.3%
3 : ASPI par cystostomie continente		0/60		0.0%
4 : Hétérosondages		6/60		10%
5 : Manoeuvre de Créde		1/60		1.6%
6 : Mictions reflexes		1/60		1.36%
7 : SAD		9/60		15%
8 : KT-SP		8/60		13%
9 : Incontinence urinaire totale		13/60		21,6%

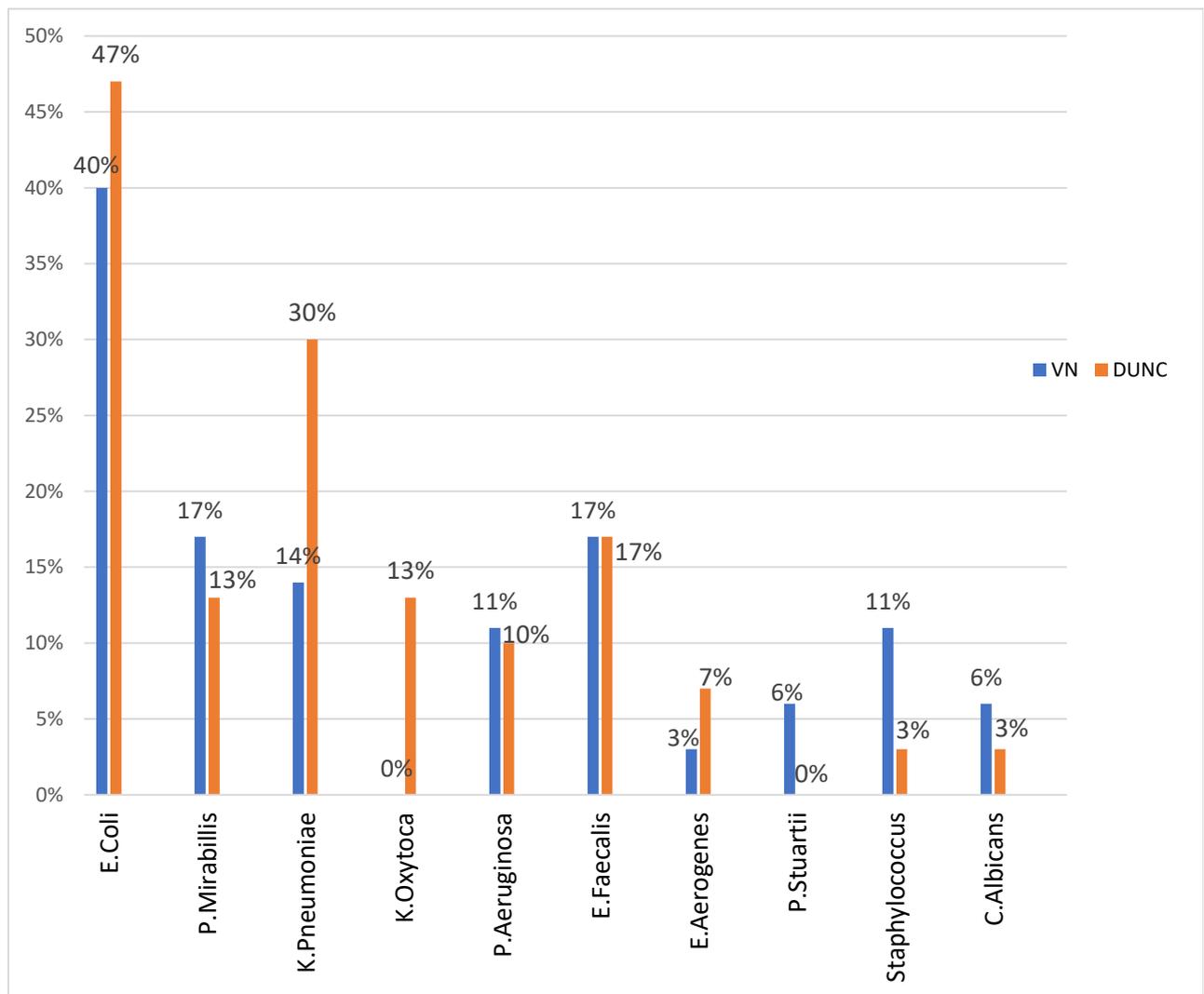
SEP : Sclérose En Plaques ; **RR** : Rémittente-Récurrente ; **PP** : Primaire-Progressive ; **SP** : Secondairement Progressive ; **Score EDSS** : Expanded Disability Status Scale ; **Score AIS** : Abbreviated Injury Scale ; **ASPI** : Auto-Sondage Propre Intermittent ; **SAD** : Sonde urinaire à demeure ; **KT-SP** : Cathéter Sus-Pubien à demeure

Tableau II : Caractéristiques neuro-urologiques

	Vessie native (n=53)		BRICKER (n=43)	
ECBU pré-opérateur				
Stérile	10/53	18.9%	2/43	4.7%
Positif	35/53	66.0%	30/43	69.8%
Contaminé	8/53	15.1%	11/43	25.6%
Leucocyturie ECBU pré-op				
<Ou = à 10 ²	2/43	4.7%	1/41	2.43%
10 ³	4/43	9.3%	6/41	14.6%
10 ⁴	9/43	20.9%	7/41	17%
10 ⁵	5/43	11.6%	8/41	19.5%
10 ⁶	22/43	51.2%	16/41	39%
Nbr germe ECBU pré-op		1.0 (1.0 ; 2.0)		1.0 (1.0 ; 2.0)
Nbr BMR ECBU pré-op		1.0 (0.0 ; 1.0)		1.0 (0.0 ; 1.0)
ECBU per-opérateur				
Non fait	9/53	17.0%	7/43	16.3%
Stérile	23/53	43.4%	11/43	25.6%
Positif	12/53	22.6%	18/43	41.9%
Contaminé	9/53	17.0%	7/43	16.3%
Leucocyturie ECBU per-opérateur				
< Ou = à 10 ²	0/21	0.0%	0/25	0%
10 ³	2/21	9.5%	4/25	16.0%
10 ⁴	4/21	19%	6/25	24.0%
10 ⁵	1/21	4.7%	3/25	12.0%
10 ⁶	13/21	61.9%	12/25	48.0%
Nbr germe ECBU per-op		1.0 (1.0 ; 2.0)		1.0 (1.0 ; 1.0)
Nbr BMR ECBU per-op		1.0 (1.0 ; 1.0)		0.0 (0.0 ; 1.0)
ECBU post-opérateur				
0 : non fait	5/8	62.5%	3/10	30%
1 : stérile	0/8	0%	2/10	20%
2 : positive	2/8	25%	3/10	30%
3 : contaminé	1/8	12.2%	1/10	10%
Leucocyturie ECBU post-opérateur				
< ou = à 10 ²	0/3	0%	0/4	0%
10 ³	0/3	0%	0/4	0%
10 ⁴	1/3	33.3%	2/4	50%
10 ⁵	0/3	0%	0/4	0%
10 ⁶	2/3	66.7%	2/4	50%
Nbr germe ECBU post-op		1.0 (1.0 ; 1.0)		1.0 (1.0 ; 2.0)
Nbr BMR ECBU post-op		0.5 (0.0 ; 1.0)		1.0 (0.0 ; 1.0)
Hémoculture				
0 : stérile	5/8	62.5%	4/10	40%
1 : Positif	2/8	25%	3/10	30%
2 : Non fait	1/8	12.5%	3/10	30%
Nbr germe hémoculture		1.5 (1.0 ; 2.0)		1.0 (1.0 ; 1.0)
Nbr germe BMR hémoculture		1.0 (1.0 ; 1.0)		0.0 (0.0 ; 1.0)

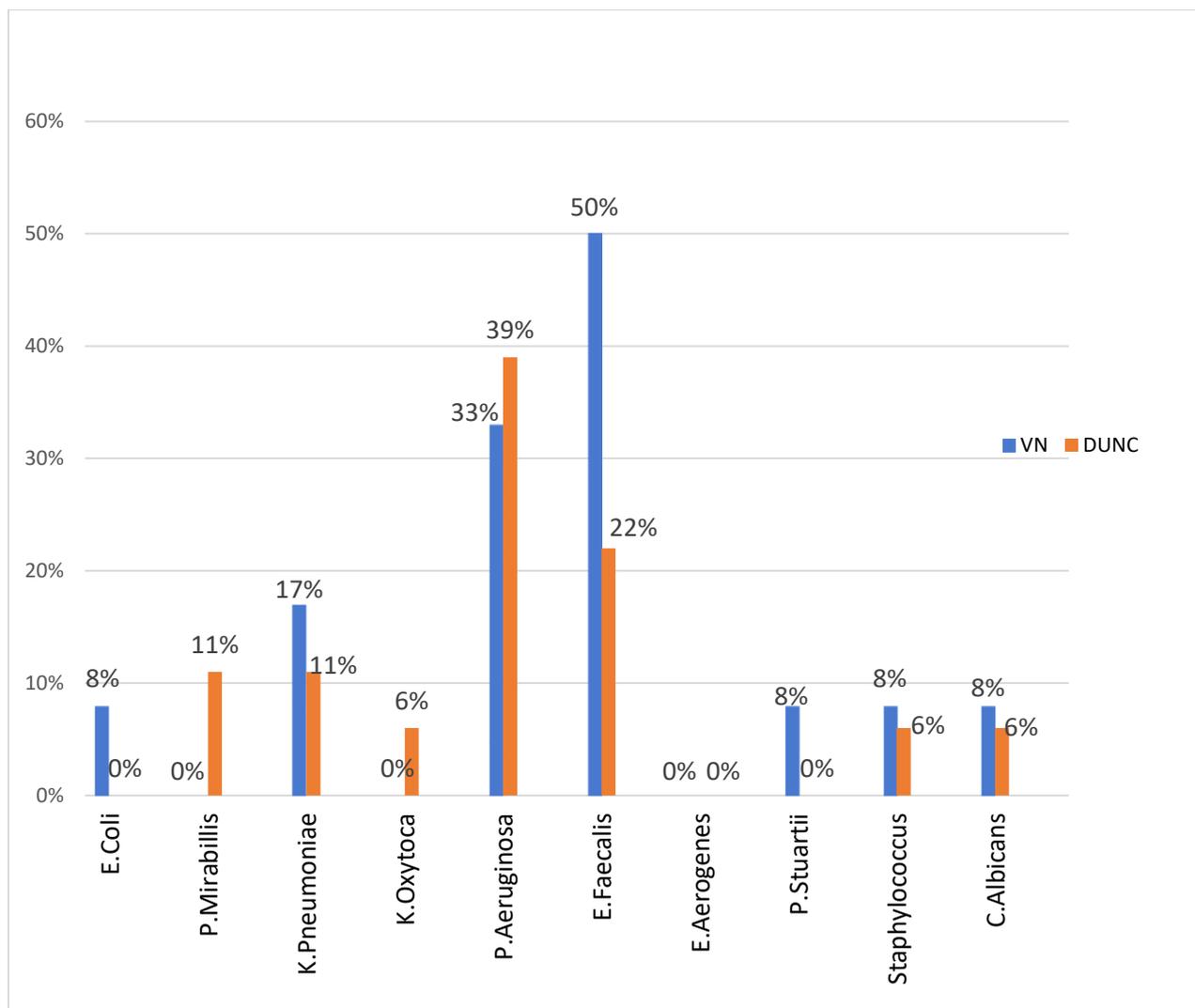
ECBU : Examen cyto bactériologique urinaire ; Pré-op : pré-opérateur ; Nbr : Nombre ; BMR : Bactérie Multi-Résistante

Tableau III : Données microbiologiques



E. Coli : Escherichia Coli ; **P.Mirabilis** : Proteus Mirabilis ; **K. pneumoniae** : Klebsiella Pneumoniae ; **K.Oxytoca** : Klebsiella Oxytoca ; **P.Aeruginosa** : Pseudomonas Aeruginosa ; **E.faecalis** : Enterococcus Faecalis ; **E.Aerogenes** : Enterobacter Aerogenes ; **P.Stuartii** : Providencia Stuartii ; **C.albicans** : Candida Albicans

Figure 1 : Prévalence des germes à l'ECBU pré-opératoire



E. coli : Escherichia Coli ; **P.Mirabilis** : Proteus Mirabilis ; **K.Pneumoniae** : Klebsiella Pneumoniae ; **K.Oxytoca** : Klebsiella Oxytoca ; **P.Aeruginosa** : Pseudomonas Aeruginosa ; **E.Faecalis** : Enterococcus Faecalis ; **E.Aerogenes** : Enterobacter Aerogenes ; **P.Stuartii** : Providencia Stuartii ; **C.Albicans** : Candida Albicans

Figure 2 : Prévalence des germes à l'ECBU pyelique per-opératoire

Références:

1. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol.* mars 2016;69(3):475-82.
2. Geraghty RM, Jones P, Somani BK. Worldwide Trends of Urinary Stone Disease Treatment Over the Last Two Decades: A Systematic Review. *J Endourol.* 2017;31(6):547-56.
3. Perez Castro E, Osther PJS, Jinga V, Razvi H, Stravodimos KG, Parikh K, et al. Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study. *Eur Urol.* juill 2014;66(1):102-9.
4. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, et al. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol.* févr 2014;28(2):131-9.
5. De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, Balsamo R, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* janv 2015;67(1):125-37.
6. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater--is this the new frontier? *J Urol.* mars 2008;179(3):981-4.
7. Ricchiuti DJ, Smaldone MC, Jacobs BL, Smaldone AM, Jackman SV, Averch TD. Staged retrograde endoscopic lithotripsy as alternative to PCNL in select patients with large renal calculi. *J Endourol.* déc 2007;21(12):1421-4.
8. Whitehurst L, Jones P, Somani BK. Mortality from kidney stone disease (KSD) as reported in the literature over the last two decades: a systematic review. *World J Urol.* mai 2019;37(5):759-76.
9. Hanau S, Traxer O, Cussenot O, Doizi S. [Causes and predictive factors of prolonged length of hospital stay after flexible ureteroscopy: Experience of a large volume institution]. *Prog Urol.* mars 2020;30(3):137-46.
10. Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, et al. Infective complications after retrograde intrarenal surgery: a new standardized classification system. *Int Urol Nephrol.* nov 2016;48(11):1757-62.
11. Uchida Y, Takazawa R, Kitayama S, Tsujii T. Predictive risk factors for systemic inflammatory response syndrome following ureteroscopic laser lithotripsy. *Urolithiasis.* août 2018;46(4):375-81.
12. Sun J, Xu J, OuYang J. Risk Factors of Infectious Complications following Ureteroscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int.* 2020;104(1-2):113-24.

13. Fan S, Gong B, Hao Z, Zhang L, Zhou J, Zhang Y, et al. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11252-9.
14. Baboudjian M, Gondran-Tellier B, Abdallah R, Sichez PC, Akiki A, Gaillet S, et al. Predictive risk factors of urinary tract infection following flexible ureteroscopy despite preoperative precautions to avoid infectious complications. *World J Urol*. mai 2020;38(5):1253-9.
15. Kim JW, Lee YJ, Chung J-W, Ha Y-S, Lee JN, Yoo ES, et al. Clinical characteristics of postoperative febrile urinary tract infections after ureteroscopic lithotripsy. *Investig Clin Urol*. 2018;59(5):335-41.
16. Zhong W, Leto G, Wang L, Zeng G. Systemic Inflammatory Response Syndrome After Flexible Ureteroscopic Lithotripsy: A Study of Risk Factors. *Journal of Endourology*. 7 juill 2014;29(1):25-8.
17. Chen Y, DeVivo MJ, Roseman JM. Current trend and risk factors for kidney stones in persons with spinal cord injury: a longitudinal study. *Spinal Cord*. juin 2000;38(6):346-53.
18. Lane GI, Roberts WW, Mann R, O'Dell D, Stoffel JT, Clemens JQ, et al. Outcomes of renal calculi in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(7):1901-6.
19. Chen YY, Roseman JM, Devivo MJ, Huang CT. Geographic variation and environmental risk factors for the incidence of initial kidney stones in patients with spinal cord injury. *J Urol*. juill 2000;164(1):21-6.
20. Chartier-Kastler EJ, Mozer P, Denys P, Bitker M-O, Haertig A, Richard F. Neurogenic bladder management and cutaneous non-continent ileal conduit. *Spinal Cord*. sept 2002;40(9):443-8.
21. Liu YL, Luo H-L, Chiang P-H, Chang Y-C, Chiang P-H. Long-term urinary tract effect of ileal conduit after radical cystectomy compared with bladder preservation: a nationwide, population-based cohort study with propensity score-matching analysis. *BMJ Open*. 09 2018;8(12):e023136.
22. Bruyère F, Sotto A, Escaravage L, Cariou G, Mignard J-P, Coloby P, et al. [Recommendations of the Infectious Disease Committee of the French Association of Urology (AFU): antibiotic prophylaxis for urological procedures]. *Prog Urol*. févr 2010;20(2):101-8.
23. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 1 avr 2003;29(4):530-8.
24. Olson L, Satherley H, Cleaveland P, Zelhof B, Mokete M, Neilson D, et al. Retrograde Endourological Management of Upper Urinary Tract Abnormalities in Patients with Ileal Conduit Urinary Diversion: A Dual-Center Experience. *J Endourol*. 2017;31(9):841-6.

25. Christman MS, Kalmus A, Casale P. Morbidity and efficacy of ureteroscopic stone treatment in patients with neurogenic bladder. *J Urol.* oct 2013;190(4 Suppl):1479-83.
26. Tokas T, Herrmann TRW, Skolarikos A, Nagele U, Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group. Pressure matters: intrarenal pressures during normal and pathological conditions, and impact of increased values to renal physiology. *World J Urol.* janv 2019;37(1):125-31.
27. Tokas T, Skolarikos A, Herrmann TRW, Nagele U, Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group. Pressure matters 2: intrarenal pressure ranges during upper-tract endourological procedures. *World J Urol.* janv 2019;37(1):133-42.
28. Szewczyk W, Prajsner A, Szewczyk M. Pyelointerstitial, Pyelovenous, and Pyelosinus Backflow During Retrograde Pyelography. *Urol J.* 08 2016;13(6):2932-3.
29. Lopez FA, Dalinka M, Doboy JG. Pyelovenous backflow. Facts, fallacies and significance. *Urology.* déc 1973;2(6):612-4.
30. Etienne M, Van Elslande H, Choplin-Renard J, Pestel-Caron M, Caron F. Antibiotic resistance in adult female patients hospitalized for acute pyelonephritis: rates and predicting factors. *Med Mal Infect.* mai 2014;44(5):217-22.
31. Bedoin M, Cazorla C, Lucht F, Berthelot P, Boyer M, Carricajo A, et al. Risk factors for quinolone-resistance in women presenting with *Escherichia coli* acute pyelonephritis. *Med Mal Infect.* mai 2014;44(5):206-16.
32. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect.* 2018;48(5):327-58.
33. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol.* mars 2000;163(3):768-72.
34. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med.* 28 oct 1993;329(18):1328-34.
35. Togan T, Azap OK, Durukan E, Arslan H. The prevalence, etiologic agents and risk factors for urinary tract infection among spinal cord injury patients. *Jundishapur J Microbiol.* janv 2014;7(1):e8905.
36. Waites KB, Chen Y, DeVivo MJ, Canupp KC, Moser SA. Antimicrobial resistance in gram-negative bacteria isolated from the urinary tract in community-residing persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* juin 2000;81(6):764-9.

AUTEUR : SYPRE

Prénom : Davidson

Date de soutenance : **Jeudi 09 Juillet 2020**

Titre de la thèse :

Infections urinaires post-urétéroscopie : influence du mode d'élimination urinaire dans la population neurologique

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : **DESC Urologie**

DES + spécialité : **Chirurgie générale - Urologie**

Mots-clés : **Infection urinaire fébrile, Sclérose en plaques, Spina Bifida, Blessé médullaire, urétéroscopie, dérivation urinaire non continente, Bricker, vessie native neurologique, bactérie multi-résistante urinaire, analyse d'urine pyélique**

Objectifs :

Évaluer les conséquences du mode d'élimination urinaire sur le taux d'infection urinaire post-urétéroscopie au sein de la population neurologique.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Tous les patients neurologiques ayant eu un geste d'urétéroscopie (rigide ou souple) entre janvier 2013 et mai 2019 étaient éligibles. Les patients étaient séparés en deux groupes distincts en fonction du mode d'élimination urinaire : dérivation urinaire non-continente (DUNC) et vessie native (VN). Le critère de jugement principal était la fréquence des infections urinaires fébriles survenant dans les 3 jours suivant le geste d'urétéroscopie. Les critères de jugements secondaires comprenaient la sévérité de l'infection urinaire post-opératoire et la description des profils microbiologiques (ECBU) pré-, per- et post-opératoires pour les deux groupes.

Résultats :

Pendant la période d'inclusion, 106 procédures étaient réalisées chez 49 patients. Vingt patients avaient une DUNC et 29 patients avaient une VN. L'âge moyen était respectivement de 42,5 ans ($\pm 12,6$) et de 49,8 ans ($\pm 13,2$) dans les groupes DUNC et VN. Le taux d'infection urinaire post-opératoire était plus élevé dans le groupe DUNC, sans que la significativité statistique ne soit atteinte (21,7% vs 13,3% ; $p = 0,26$). Le taux d'infection urinaire post-opératoire associée à un sepsis sévère était comparable entre les deux groupes (6% vs 8,3% ; $p = 0,35$). Les données microbiologiques pré-, per et post-opératoires étaient disponibles pour 96 procédures. L'ECBU

intra-pyélique per-opératoire était plus souvent positif (41,9% vs 22,6%) dans le groupe DUNC. En revanche, parmi les ECBU positifs per-opératoires, le taux de bactéries multi-résistantes (BMR) était significativement plus bas dans le groupe DUNC (27,8%, vs 81,8% ; $p = 0,031$).

Conclusion :

Nous n'avons pas mis en évidence de sur-risque d'infection urinaire post-urétéroscopie dans la population neurologique ayant une DUNC. Il semble cependant exister une tendance qui devrait être explorée par des études de plus grande ampleur.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Pr François GLOWACKI

Assesseurs :

Monsieur le Pr Arnauld VILLERS

Monsieur le Pr Vincent TIFFREAU

Monsieur le Dr François MARLIERE

Directeur de thèse : Monsieur le Dr Xavier BIARDEAU