

LE DIABÈTE EST-IL UN FACTEUR DE RISQUE D'INFECTION URINAIRE DANS LES OBSTRUCTIONS URÉTÉRALES ?

RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE RÉTROSPECTIVE

MOREAU E (1), JORION JL (1), DARDENNE E (1), RAHIER O (1), TOMBAL B (2)

RÉSUMÉ : Cette étude rétrospective a pour but de déterminer si les patients diabétiques sont plus à risque de développer une infection urinaire en cas d'obstruction urétérale. 804 patients ayant bénéficié de la mise en place d'une sonde JJ en urgence pour une lithiase urétérale ont été sélectionnés entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2014 à la Clinique Saint Pierre d'Ottignies, à Ottignies-Louvain la Neuve, Belgique. Ces patients ont été répartis en 2 groupes suivant qu'ils étaient ou non suspects d'infection urinaire associée. Dans le groupe des patients infectés, 82 patients étaient diabétiques alors qu'ils étaient 46 dans le groupe des patients sans infection urinaire. Les résultats montrent qu'il existe une différence significative entre les deux groupes en présence de diabète ($p < 0,001$). Cette étude montre un risque accru d'infection urinaire en cas d'obstruction urétérale chez les patients diabétiques. Un traitement invasif pourrait donc être envisagé plus rapidement.

MOTS-CLÉS : *Calcul urétéral - Colique néphrétique - Infection urinaire - Pyélonéphrite obstructive - Diabète*

IS DIABETES A RISK FACTOR OF URINARY TRACT INFECTION IN PATIENTS WITH URETERAL OBSTRUCTION? RESULTS OF A RETROSPECTIVE STUDY

SUMMARY : The goal of this retrospective study is to assess if diabetic patients are more likely to develop urinary tract infection (UTI) within the context of ureteral obstruction. 804 patients that had received an emergency treatment by double J placement for ureteral stone were selected between January 2004 and December 2014 at the Clinique Saint Pierre d'Ottignies, Ottignies-Louvain-La-Neuve, Belgium. They were divided in two groups : patients with UTI associated and the control group with the non infected ones. In the group of infected patients, 82 were diabetic whereas they were 46 in the control group. There was a significant difference regarding the presence of diabetes between the group of patients with UTI and the control group ($p < 0.001$). This study demonstrates that diabetic patients are at higher risk of urinary tract infection in case of ureteral obstruction, thus an invasive treatment could be considered faster.

KEYWORDS : *Ureteral stone - Renal colic - Urinary tract infection - Obstructive pyelonephritis - Diabetes*

INTRODUCTION

Le diabète compte parmi les maladies les plus potentiellement inductrices de comorbidités (1). En 2015, plus de 6,7 % de la population belge était diabétique (2).

La prévalence du diabète et les complications associées, comme les infections, sont en augmentation. De nombreuses études démontrent que les patients atteints de diabète, notamment de type 2, ont un risque accru d'infections, parmi lesquelles les infections urinaires sont les plus fréquentes (3). Ces patients ont un risque d'infections du haut appareil urinaire 10 fois supérieur à la moyenne (4, 5) et sont plus susceptibles de présenter une pyélonéphrite uropathogène (6, 7).

Le but de cette étude est de déterminer si les patients diabétiques sont plus à risque de développer une infection urinaire dans un contexte de calcul urétéral obstructif.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude rétrospective reprend 804 patients entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2014 à la Clinique Saint Pierre d'Ottignies, à Ottignies-Louvain la Neuve, Belgique.

Les patients sélectionnés ont tous nécessité la mise en place en urgence d'une sonde double J pour une lithiase urétérale, en raison soit d'une hyperalgie persistante malgré un traitement médical bien conduit, soit d'une insuffisance rénale aiguë, soit d'une infection urinaire prouvée ou suspectée. Le caractère d'urgence était défini par la mise en place de la sonde dans les 48 heures suivant le début des symptômes.

Les patients étaient divisés en deux groupes : dans le premier groupe étaient sélectionnés les patients présentant une infection urinaire associée et, dans le second groupe, les patients sans infection urinaire. Ce dernier constituait le groupe contrôle. L'infection urinaire était définie par une culture d'urine positive (leucocyturie > 20 GB/ μ l, fièvre égale ou supérieure à 38,5°C, syndrome de réponse inflammatoire systémique

(1) Service d'Urologie, Clinique Saint-Pierre, Ottignies, Belgique.

(2) Service d'Urologie, Clinique Saint-Luc, Bruxelles, Belgique.

ou choc septique à point de départ urinaire). Différents grades de sévérité de l'infection ont été définis : le grade 1 correspond à une hyperleucocyturie, un syndrome inflammatoire biologique ou une culture d'urine positive, le grade 2 à un sepsis urinaire et le grade 3 à un choc septique avec passage aux soins intensifs. Le diagnostic de diabète était défini par un antécédent de diabète connu ou la prise d'un traitement hypoglycémiant (antidiabétiques oraux ou insuline).

La prévalence annuelle des patients a également été analysée afin de voir si elle augmentait au cours de la période étudiée, étant donné l'augmentation de la proportion de patients diabétiques dans la population générale. Selon la Fédération Internationale du Diabète, la prévalence du diabète en Europe est passée de 48 millions en 2003, soit 7,8 % de la population, à 56,3 millions en 2013, soit 8,5 %.

RÉSULTATS

Parmi les 804 patients étudiés, 344 présentaient une infection urinaire (groupe 1) et 460 étaient indemnes (groupe 2). Dans le groupe 1 (patients avec infection urinaire), le sex ratio était de 196 femmes et 148 hommes. La moyenne d'âge était de 61,5 ans. Nonante-deux patients étaient obèses (26,7 %) et 82 étaient diabétiques (23,8 %). Dans le groupe 2 (patients sans infection urinaire associée), le sex ratio était de 319 femmes pour 141 hommes. La moyenne d'âge était de 54,2 ans. Quarante-six patients étaient diabétiques (10 %). D'après le score de Pearson Chi2, il existe une différence significative entre le groupe avec infection urinaire et celui sans infection urinaire en cas de diabète associé ($p < 0,001$) (Tableau I).

Nous avons également analysé, en sous-groupes, la sévérité de l'infection chez les patients diabétiques avec, comme groupe contrôle, les patients non diabétiques. Parmi

Tableau I. Répartition des groupes infecté et non infecté.

	Patients infectés	Patients non infectés	Puissance p
Patients diabétiques	82 (23,8 %)	46 (10 %)	$p < 0,001$
Patients non diabétiques	262 (76,2 %)	414 (90 %)	
Total	344	460	

Figure 1. Corrélation entre la présence de diabète et le grade d'infection.

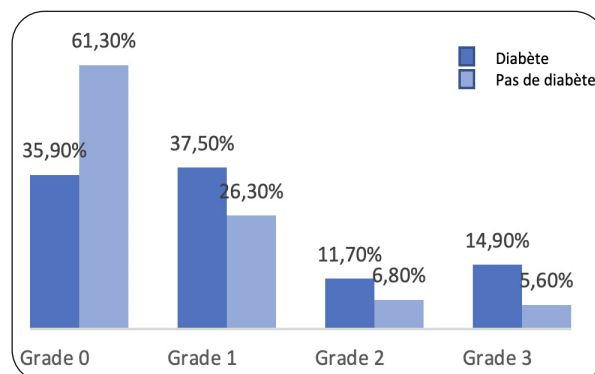
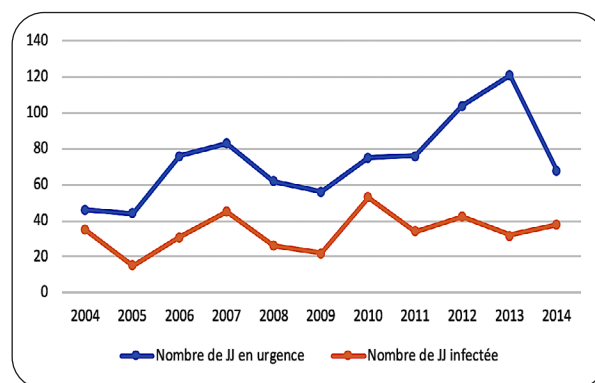


Figure 2. Prévalence de la mise en place de sonde JJ entre 2004 et 2014.



ces patients diabétiques, 46 ne présentaient pas d'infection (grade 0), 48 avaient une infection de grade 1 (21,2 %), 15 avaient une infection de grade 2 (24,6 %) et 19 présentaient une infection de grade 3 (33,3 %). Il existe, chez ces patients, une différence significative de gravité d'infection selon le score de Pearson Chi2 ($p < 0,001$). Le score de Spearman Rho confirme la corrélation entre le diabète et le grade d'infection ($p < 0,001$) (Figure 1).

L'analyse de la prévalence annuelle des patients n'a pas mis en évidence d'augmentation au cours de la période étudiée (Figure 2).

DISCUSSION

Les infections urinaires et les calculs rénaux font partie des trois maladies urologiques les plus fréquentes, avec l'hypertrophie de prostate. Dans les services d'urologie, le traitement des maladies lithiasiques rénales constitue une part importante de l'activité et représente un coût

élevé en matière de santé. Basé sur les chiffres de l'année 2000, le coût estimé des calculs rénaux était de 3,79 milliards de dollars en 2014 aux Etats-Unis. Pour 2030, ce coût augmentera de 780 millions de dollars avec la seule croissance de la population. Il faudra ajouter à cette somme 308 millions de dollars pour une augmentation de la prévalence du diabète de 0,72 % et 157 millions pour l'augmentation de la prévalence de l'obésité de 0,36 %, soit au total un coût de 1,24 milliards de dollars en 2030 (8).

D'après l'étude de la cohorte de la NHANES entre 2007 et 2010, il a pu être démontré qu'il existe un lien entre la sévérité du diabète et le risque de maladie lithiasique rénale. En effet, les patients présentant un diabète avaient un odds ratio (OR) augmenté de développer une maladie lithiasique rénale (OR, 2,44; intervalle de confiance à 95 % ou IC 95 %, 1,84-3,25). Ce risque était plus élevé en cas de traitement par insuline (OR, 3,31; IC 95 %, 2,02-5,45) ainsi qu'en fonction de la sévérité du diabète. Ainsi, les patients avec un taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) entre 5,7 et 6,4 % avaient un OR à 1,68 (IC 95 %, 1,17-2,42) qui passait à 2,82 (IC 95 %, 1,98-4,02) en cas d'HbA_{1c} > 6,5 %. Il en était de même pour les patients avec un taux de glycémie entre 100 et 126 mg/dl dont l'OR à 1,28 (IC 95 %, 0,95-1,72) augmentait à 2,29 (IC 95 %, 1,68-3,12) en cas de glycémie > 126 mg/dl (9).

La prise en charge de ces calculs consiste soit en un traitement par lithotritie extra-corporelle ou par urétéroscopie, soit en un traitement médical avec surveillance de l'élimination spontanée du calcul. Le traitement médical seul est recommandé chez les patients bien informés, en l'absence de complications (infection urinaire associée, insuffisance rénale aiguë) et, généralement, pour des calculs de petite taille. Le traitement médicamenteux se compose d'antalgiques, associés à un alpha-bloquant, la tamsulosine. Ce traitement semble avoir prouvé son efficacité pour l'élimination spontanée des calculs urétraux, notamment situés dans l'uretère distal. Il aurait une action sur la relaxation des fibres musculaires lisses présentes dans la paroi urétérale et contrôlées par le système nerveux autonome (10).

Cependant, une analyse coréenne a montré que le diabète était un facteur prédictif d'échec de l'élimination spontanée des calculs urétraux ($p < 0,001$) et ce, indépendamment de la taille ou de la localisation du calcul ($p = 0,003$; OR, 4,621) (11). Les effets du diabète sur le système nerveux autonome sont bien connus, notamment dans le cadre des vessies neurologiques ou des troubles de l'érection. On connaît égale-

ment les lésions microvasculaires causées par le diabète. Ce défaut d'élimination des calculs urétraux pourrait être en lien avec un trouble de contractilité urétérale par atteinte neurologique ou avec un remaniement de la paroi urétérale secondaire à une atteinte de la vascularisation de celui-ci. Malheureusement, il n'existe pas, à ce jour, d'étude relatant les effets du diabète sur l'uretère.

Enfin, ajouté à ces différents éléments, notre étude montre que le diabète augmente non seulement le risque d'infection urinaire dans un contexte d'obstruction urétérale, mais également la gravité de cette infection avec un risque accru de choc septique.

Au vu de ces différentes constatations, nous pouvons, dès lors, affirmer que le patient diabétique est un patient à risque dans la maladie lithiasique rénale. Non seulement il présente des facteurs favorisant la formation de calculs rénaux, mais surtout un risque accru de complications de ces lithiases, notamment infectieuses. Le patient diabétique est plus à risque d'infection urinaire de gravité «supérieure» avec une capacité réduite d'élimination spontanée des calculs urétraux. Ces deux facteurs réunis font des patients diabétiques, des sujets très à risque de développer une pyélonéphrite obstructive, voire un choc septique.

Pour terminer, malgré une impression clinique subjective d'une augmentation des indications de mise en place en urgence de sonde double J, l'analyse de la prévalence annuelle des patients n'a, en définitive, pas confirmé cette impression au cours de la période étudiée, et ce, malgré l'augmentation du nombre des patients diabétiques et obèses dans la population générale.

Cette étude présente ses limites puisqu'il s'agit d'une étude rétrospective. Il serait intéressant de renouveler une étude similaire de façon prospective afin d'obtenir un niveau de preuve plus élevé.

CONCLUSION

Le diabète est un facteur de risque important de surinfection urinaire chez les patients présentant une obstruction urétérale. Ce facteur est encore plus à prendre en compte puisque le diabète augmente la gravité de ces infections, pouvant même entraîner un séjour aux soins intensifs pour choc septique. Il faudrait donc probablement envisager d'emblée une approche thérapeutique plus invasive chez ces patients, d'autant que le traitement conservateur serait moins efficace.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wang H, Naghavi M, Allen C, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;**388**:1459-544.
2. Belgium score in International Diabetes Federation. Disponible. (2014) En ligne : <https://www.idf.org/our-network/regions-members/europe/members/125-belgium.html>. Dernière consultation le 20 novembre 2019.
3. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015;**8**:129-36.
4. Brown JS, Wessells H, Chancellor MB, et al. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care* 2005;**28**:177-85.
5. Goswami R, Bal CS, Tejaswi S, et al. Prevalence of urinary tract infection and renal scars in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;**53**:181-6.
6. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 2002;**113**:80S-4.
7. Misgar RA, Mubarik I, Wani AI, et al. Emphysematous pyelonephritis: A 10-year experience with 26 cases. *Indian J Endocrinol Metab* 2016;**20**:475-80.
8. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *Eur Urol* 2014;**66**:724-9.
9. Weinberg AE, Patel CJ, Chertow GM, Leppert JT. Diabetic severity and risk of kidney stone disease. *Eur Urol* 2014;**65**:242-7.
10. Schulman CC, Duarte-Escalante O, Boyarsky S. The ureterovesical innervation: a new concept based on a histochemical study. *Br J Urol* 1972;**44**:698-712.
11. Choi T, Yoo KH, Choi SK, et al. Analysis of factors affecting spontaneous expulsion of ureteral stones that may predict unfavorable outcomes during watchful waiting periods: What is the influence of diabetes mellitus on the ureter? *Korean J Urol* 2015;**56**:455-60.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr E. Moreau, Service d'Urologie, Clinique Saint-Pierre, Ottignies, Belgique.
Email : Emilie.alice.moreau@gmail.com