



HAL
open science

Étude des pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu

Coralie Miclot

► **To cite this version:**

Coralie Miclot. Étude des pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00877924

HAL Id: dumas-00877924

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00877924>

Submitted on 29 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2013

**ETUDE DES PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES
DANS LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS URINAIRES
A ENTEROBACTERIES SECRETRICES DE BETA-LACTAMASE A
SPECTRE ETENDU**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Par Coralie MICLOT
Née le 1^{er} février 1986 à Bourgoin-Jallieu

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE
DE GRENOBLE*

Le 28 octobre 2013

Devant le jury composé de :

Président du jury :

Directeur de la thèse :

Membres :

Monsieur le Professeur

Monsieur le Docteur

Monsieur le Professeur

Madame le Docteur

Monsieur le Docteur

STAHL Jean-Paul

FORESTIER Emmanuel

MAURIN Max

BOISSET Sandrine

ANTONIOTTI Gilles

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Paul STAHL, pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre confiance et pour votre enseignement dans le domaine des maladies infectieuses. Veuillez recevoir mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Max MAURIN, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je souhaite vous exprimer mes sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

A Madame le Docteur Sandrine BOISSET, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse avec spontanéité. Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Gilles ANTONIOTTI, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, et pour ton implication dans ce travail. Ton énergie et tes conseils m'ont été extrêmement précieux. Merci de m'avoir montré qu'il était possible de mener de beaux projets de recherche en exerçant en libéral.

A Monsieur le Docteur Emmanuel FORESTIER, pour avoir accepté de diriger ce travail. Je te remercie de ton investissement dans ce projet, de ta disponibilité, et de tes qualités d'écoute. Et je souhaite t'exprimer mon admiration pour tes qualités humaines et médicales.

Aux laboratoires privés LABAZUR d'Aix-les-Bains, Montmélian, Pontcharra et Saint Jean de Maurienne, pour leur collaboration.

A tous les médecins généralistes qui ont participé à ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre implication.

Aux médecins généralistes qui m'ont fait découvrir la médecine générale, et qui me font aimer mon métier :

- **Docteur Marie-Odile SMIT** mon stage d'externe dans ton cabinet a beaucoup contribué à mon choix d'exercer la médecine générale
- **Docteur Xavier CRESSENS** pour ton dévouement, ton implication, et ta passion pour ce métier
- **Docteur Christian ESTEVE** pour tes enseignements en communication et tes conseils précieux
- **Docteur Pierre-Yves PERIA** pour ton humour, et pour m'avoir guidée vers l'autonomie
- **Docteur Marion GRAGLIA** pour tes qualités d'écoute, ta disponibilité et ton enseignement en gynécologie
- **Docteur Jean-Pierre GARAVEL** pour ton implication, ta bonne humeur et pour m'avoir transmis ta passion de la médecine générale
- **Docteur Joël BOUSQUET** pour m'avoir fait découvrir l'éducation thérapeutique au cabinet.

A Monsieur le Docteur Jean-Jacques BROUSSET pour m'avoir donnée envie d'exercer ce métier, et pour m'avoir soutenue dans ce choix. Je souhaite vous exprimer ma profonde reconnaissance.

A mes parents, pour votre soutien, votre confiance en moi et vos encouragements. C'est à vous que je dois ces 2 concours et ces 9 années d'études !

A mon père, tu as toujours su me rassurer et me faire aller de l'avant en trouvant les mots justes. Merci pour tout ce que tu fais pour moi, et aussi pour les statistiques de cette thèse !

A ma mère, ta présence à mes côtés m'est indispensable. Merci de m'avoir transmis tes valeurs et tes qualités humaines, qui feront de moi, je l'espère, un bon médecin.

A mon frère, pour ta générosité, ton rire et la joie de vivre que tu répands partout où tu es. Sans toi, la vie serait moins gaie ! Et pour ta participation à cette thèse, par ton anglais impeccable maintenant que tu marches à l'envers de l'autre côté de la Terre.

A mon grand-père Raymond, pour tout ce que tu m'as appris : les poésies de Jean De La Fontaine, le nom des arbres et des montagnes... C'est grâce à toi que je sais où sont mes racines, et je suis fière qu'elles soient Mauriennes !

A mes grands-parents René et Yvonne, pour tous les moments de joie que l'on a partagés, en forêt à ramasser les framboises et les morilles, à la pêche, et les parties de coinche endiablées... C'est comme cela que je pense à vous !

A tous les Abaccucio et les Micolot, car je vous ai toujours sentis derrière moi : Fab, Yves et Françoise, Michèle et Roger, Claudie et Jean-Paul, Babeth et Bernard, Nath and family, Franck, Fabie et sa team, Karine et les filles, Sophie et sa troupe, Céd et Pauline... Une belle famille, pleine de caractère, et dont je suis très fière !

A Fabien, pour ton expérience et tes encouragements dans cette folle aventure qu'est la thèse (tel un saumon remontant la rivière !). Chaque jour à tes côtés est rempli de petits instants de bonheurs, qui rendent ma vie douce et heureuse.

A Pauline, Mathilde et Cathy, pour cette amitié qui nous lie depuis les cours de récré, et qui perdure malgré nos personnalités, nos vies si différentes, et malgré les frontières ! Vous m'êtes indispensables.

Et à Elie, Fabio et Tomoaki qui font maintenant partie de notre team franco-brésilio-japonnaise.

A Lucile, pour tes fous-rires, ta joie de vivre et ton optimisme que tu sais faire partager.

A Lucettia et Amandine, avec qui j'ai partagé cette fameuse P1 et tous les bouchons dans le 88. C'est grâce à vous que je suis là aujourd'hui.

A Sandra, Auré, Blandine et Aurel, Michaël, Marie-Aude et Marine, mes sudistes préférés, pour tout le chemin parcouru ensemble et les folles soirées des années fac. Dédicace aussi à ceux qui ont rejoint le groupe : Christophe, Adrien, Kelly et les tout petits (de plus en plus nombreux) !

A Peggy, ma co-interne officielle depuis 3 ans, à tous les thés (et les bières aussi) qu'on a bu ensemble en refaisant l'histoire. Merci d'être toujours à mes côtés.

A Julien, pour les bières et les pizzas, les bivouacs sous la pluie et les vacances à -30° !

A Perrine et Fanny, Christelle et Zabou, la team du Beaufortain, à nos virées en montagne, nos envies de voyages et d'aventures.

A Jérôme, à ton stock inépuisable d'idées week-ends en montagne, à ton optimisme météo et à nos traces de chacal semées dans les 4 coins des Alpes.

A Damien, pour ton énergie débordante, tes projets fous et ta patience à nous expliquer les manips de cordes.

A Sandrine et Elodie, pour m'avoir intégrée dans les Hautes-Alpes et appris les coutumes locales ! A toutes nos virées à Leclerc, nos débrief sauvages et nos soirées 100% Champsaur passées et à venir.

A tous les copains de ski de rando, d'alpi et de ballades en montagne d'un jour ou de toujours !

A tous mes co-internes de stages et d'internats avec qui j'ai partagé 6 mois de vie, et qui ont fait de mon internat 3 belles années !

TABLE DES MATIERES

ABSTRACT	7
RESUME.....	9
INTRODUCTION.....	11
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	12
Type d'étude.....	12
Patients inclus.....	12
Données bactériologiques	12
Données recueillies	13
RÉSULTATS	17
Données bactériologiques	17
Enquête auprès des médecins généralistes	17
Modifications thérapeutiques mises en place.....	19
DISCUSSION	22
CONCLUSIONS.....	27
BIBLIOGRAPHIE	29
ANNEXE 1 : Compte-rendu d'ECBU	32
ANNEXE 2 : Questionnaire adressé aux médecins généralistes	34
ANNEXE 3 : Recommandations de la HAS de février 2008 concernant la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte.....	39
LISTE DES ABREVIATIONS	42
SERMENT D'HIPPOCRATE	43

**STUDY OF GENERAL PRACTITIONER PRACTICES' IN CASE OF
URINARY TRACT INFECTIONS (UTIs) CAUSED BY
ENTEROBACTERIACEAE SECRETING EXTENDED-SPECTRUM-
BETA-LACTAMASE (EESBL)**

ABSTRACT

UTI caused by EESBL is an unknown issue for most of the general practitioner (GP). The aim of this study was to evaluate their practice in case of EESBL discovered on a urine culture.

This epidemiological, retrospective, multicenter and descriptive study was undertaken from the 1st of January to the 31st of December 2012, in 5 laboratories in Savoie and Isere.

Urine cultures prescribed by GP and positive for EESBL were collected. Anonymous data, undertaken by questionnaires, were about antibiotic treatment conformity and specific hygiene measures settings. Also under consideration: EESBL prevalence, characteristics of the infections (community-associated, health-care associated or hospital-acquired), risk factors for EESBL colonization and related measures (specialist opinion, hospitalization, urine cultures screening).

One hundred and three urine cultures out of 19 494 were considered, and 56 questionnaires included. Prevalence of EEBLS positive results was 0,6%.

Antibiotic treatment was relevant for 35 patients (62,5%), specific hygiene measures were set up for 22 patients (32,3%). Thirteen patients (23,2%) received both antibiotic treatment and specific hygiene measures. Twenty seven patients (48,2%) were informed of the presence of a multi-drug resistant bacteria in their urine.

In GP practice, concomitant settings of both antibiotic treatment and specific hygiene measures in case of urine culture positive for EESBL are an insufficient process and should be improved.

KEYWORDS

Extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL) ; Enterobacteriaceae ; urinary tract infections (UTIs) ; community-associated infection ; General Practice.

**ETUDE DES PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES
DANS LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS URINAIRES
A ENTEROBACTERIES SECRETRICES DE
BETA-LACTAMASE A SPECTRE ETENDU (EBLSE)**

RESUME

Les infections urinaires à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) sont un problème largement méconnu en médecine générale. L'objectif de cette étude a été d'étudier les pratiques des médecins généralistes lors de la découverte d'EBLSE sur un résultat d'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

Cette étude épidémiologique descriptive rétrospective multicentrique a été réalisée du 1er janvier au 31 décembre 2012 dans 5 laboratoires de Savoie et d'Isère. Ont été recueillis les ECBU positifs à EBLSE prescrits par des médecins généralistes. Les données anonymes, recueillies par questionnaire, ont porté sur la conformité de l'antibiothérapie et la mise en place de mesures d'hygiène spécifiques. Ont été également étudiés : la prévalence des EBLSE, les caractéristiques de l'infection (communautaire, associé aux soins ou nosocomial), les facteurs de risque d'infection à EBLSE, les mesures associées (avis spécialisé, hospitalisation, ECBU de contrôle).

Sur 19494 ECBU, 103 ont été inclus, et 56 questionnaires recueillis. La prévalence des ECBU positifs à EBLSE a été de 0,60%. L'antibiothérapie a été conforme pour 35 patients (62,5%). Des mesures spécifiques d'hygiène ont été prises pour 22 patients (32,3%). Treize patients (23,2%) ont reçu à la fois une antibiothérapie conforme et des mesures d'hygiène spécifiques. Vingt-sept patients (48,2%) ont été informés de la présence d'une EBLSE dans les urines. La mise en place concomitante d'une antibiothérapie conforme et de mesures d'hygiène spécifiques est insuffisante. Les infections urinaires à EBLSE sont un problème de médecine générale dont la prise en charge en termes d'antibiothérapie et de mesures associées peut être optimisée.

MOTS CLES

Bêta-Lactamase à Spectre Étendu, entérobactéries, infections urinaires, communautaire, médecine générale.

INTRODUCTION

La fréquence des infections à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) est en augmentation constante depuis le début des années 1980 dans le monde entier [1,2]. Contrairement à la plupart des autres bactéries multi-résistantes, les EBLSE ont la particularité d'avoir émergé en milieu communautaire [2–4], et sont principalement impliquées dans les infections urinaires. Elles étaient ainsi retrouvées dans 1,1% des examens cyto-bactériologiques des urines (ECBU) réalisées en ambulatoires en France en 2006 [5]. Les médecins généralistes sont donc de plus en plus confrontés aux problèmes d'hygiène et de thérapeutique auxquelles elles exposent puisqu'elles inactivent toutes les pénicillines et les céphalosporines, et présentent également des résistances à d'autres familles d'antibiotique [6–8]. Pourtant, très peu d'études ont été réalisées en milieu communautaire, et ce problème reste très largement méconnu en médecine générale.

L'objectif de cette étude était d'étudier les pratiques des médecins généralistes lors de la découverte d'une EBLSE sur un résultat d'ECBU.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Type d'étude

Cette étude épidémiologique descriptive rétrospective, a été réalisée entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2012. L'étude a été multicentrique, avec la participation des Laboratoires d'Analyses Médicales privés LABAZUR de Aix-les-Bains, Montmélian, Pontcharra et Saint-Jean de Maurienne.

Patients inclus

L'ensemble des ECBU positifs à EBLSE dans les laboratoires inclus et prescrits par des médecins généralistes ont été colligés. Ont été exclus les patients dont l'ECBU avait été demandé par un médecin hospitalier ou un médecin spécialiste autre que médecin généraliste. Parallèlement ont été recensés l'ensemble des ECBU réalisés sur la même période et dans les mêmes laboratoires, afin de déterminer la prévalence des ECBU positifs à EBLSE. Pour le calcul de la prévalence des EBLSE en milieu communautaire, ont été exclues tous les ECBU prescrits au sein des établissements de santé, des Maisons d'Accueil pour les Personnes Agées Dépendantes (MAPAD), et des services d'hospitalisation à domicile (HAD).

Données bactériologiques

L'analyse bactériologique a été réalisée par automates (VITEK, BioMérieux, Marcy l'Etoile). L'antibiogramme a été réalisé par méthode liquide et mesure de

concentration minimale inhibitrice (CMI). Pour les bactéries de sensibilité diminuée aux céphalosporines de troisième génération, la présence de BLSE a été confirmée par E-test (BioMérieux, Marcy l'Etoile) et galerie d'antibiogramme spécifique de bactéries multi-résistantes (BMR). En cas de découverte d'une souche de sensibilité intermédiaire aux carbapénèmes, la souche a été adressée au Centre National de Référence (CNR) de Kremlin-Bicêtre à Paris. L'ensemble des analyses de microbiologie des 5 laboratoires a été réalisé sur le même plateau technique spécialisé en microbiologie au laboratoire LABAZUR Davat à Aix-les-Bains, ce qui a permis un recueil exhaustif. La découverte d'une bactérie multi-résistante (BMR) a conduit systématiquement à un commentaire du biologiste sur le compte-rendu d'ECBU quant à la présence d'une BMR et à la nécessité de mettre en place des mesures d'hygiène spécifiques (Annexe 1).

Ont été répertoriées les bactéries en cause (genre et espèce), et les résistances associées aux autres classes d'antibiotiques (fluoroquinolones, cotrimoxazole, fosfomycine, nitrofurantoïne, aminosides et carbapénèmes). La souche a été considérée comme résistante à une classe d'antibiotique si elle était résistante à au moins une molécule de cette classe.

Données recueillies

Pour chaque patient inclus, un questionnaire a été adressé au médecin généraliste prescripteur, par courrier électronique (Annexe 2). Pour les médecins

n'ayant pas répondu à deux envois électroniques, un entretien téléphonique a été réalisé. Toutes les données ont été rendues anonymes (anonymat du patient et du médecin prescripteur). L'étude avait préalablement été présentée lors d'une réunion de formation médicale continue organisée par une association de médecins généralistes d'Aix-les-Bains.

Le questionnaire visait dans un premier temps à définir les cas nosocomiaux, associés aux soins, et communautaires vrais. Les cas nosocomiaux correspondaient aux patients vivant en institution. Les cas associés aux soins regroupaient les patients présentant au moins un des critères suivant : hospitalisation dans les six mois précédents, soins à domicile (soins infirmiers, kinésithérapie), hospitalisation à domicile, port d'une sonde urinaire à demeure ou réalisation d'auto-sondages, dialyse péritonéale ou hémodialyse. Les cas communautaires vrais étaient ceux qui n'étaient ni nosocomiaux, ni associés aux soins.

Les facteurs de risque d'infection à EBLSE ont été recherchés : utilisation d'antibiotique dans les six mois précédents l'ECBU, infections urinaires récurrentes (au moins 4 par an), patient travaillant dans le milieu médical, voyage à l'étranger dans les six mois précédents l'ECBU, patient vivant sous le même toit qu'une personne à risque (travaillant dans le milieu médical, recevant des soins à domicile, porteur d'une sonde à demeure ou ayant présenté une infection à BLSE).

Il a été demandé aux médecins généralistes le contexte clinique de réalisation de l'ECBU: bactériurie asymptomatique, cystite, pyélonéphrite ou prostatite. Les modalités d'une éventuelle antibiothérapie ont été rapportées : prescription d'une antibiothérapie probabiliste et si oui par quelle classe d'antibiotique, modification ou début d'antibiothérapie lors de la réception de l'antibiogramme, et la classe d'antibiotique utilisée.

La pratique des médecins généralistes a été considérée comme adaptée si une antibiothérapie conforme et des mesures d'hygiène spécifiques avaient été mises en place de manière concomitante. Concernant l'antibiothérapie, le référentiel utilisé a été les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2008 sur la prise en charge des infections urinaires (Annexe 3). Concernant les mesures d'hygiène spécifiques, deux référentiels ont été utilisés : les recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) de septembre 2010 concernant la surveillance et la prévention des infections associées aux soins [9], et le rapport du Haut Conseil de la Santé Publique de février 2010 sur les recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination [10]. Ces mesures d'hygiène correspondent à l'apprentissage du lavage des mains ou à l'utilisation de solution hydro-alcoolique dans le cadre du péril fécal, ainsi qu'à l'utilisation de gants et tabliers jetables en cas de soins à domicile.

Ont été recueillies les mesures associées mises en place: demande d'un avis spécialisé, réalisation d'un ECBU de contrôle, hospitalisation pour la prise en

charge de cette infection, information du patient quant à la présence d'une bactérie multi-résistante dans les urines.

Enfin, il a été demandé aux médecins s'ils connaissaient le terme BLSE, ce qu'il signifiait selon eux, et si en tant que médecins généralistes ils se sentaient concernés par ce problème.

RÉSULTATS

Données bactériologiques

Durant la période d'étude, 117 ECBU positifs à EBLSE ont été colligés. Quatorze ECBU ont été exclus car n'ayant pas été prescrits par des médecins généralistes exerçant en libéral. Un total de 103 ECBU a été étudié, regroupant 84 patients et 62 médecins généralistes. Sur la même période, 19494 ECBU ont été réalisés. La prévalence des ECBU positifs à EBLSE a été de 0,60%.

Parmi les 103 ECBU étudiés, on a dénombré : 86 *Escherichia coli* (83.5%), 7 *Klebsiella pneumoniae* (6.8%), 3 *Klebsiella oxycota* (2.9%), 3 *Proteus vulgaris* (2.9%), 2 *Proteus mirabilis* (1.9%) et 2 *Serratia marcescens* (1.9%).

Le tableau 1 présente les résistances associées concernant les autres classes d'antibiotiques.

Tableau 1 : Résistances associées aux autres classes d'antibiotiques

Classe d'antibiotique	Fluoro- quinolones	Cotrimo- xazole	Fosfo- mycine	Nitro- furantoïne	Aminosides	Carba- pénèmes
Nombre d'ECBU	71 (68,9%)	59 (57,3%)	8 (7,8%)	10 (9,7%)	19 (18,4%)	0 (0%)

Enquête auprès des médecins généralistes

Trente-sept médecins généralistes (59,7%) ont répondu au questionnaire, et 56 questionnaires complets (66,7%) ont été recueillis. On a noté 14 perdus de vue,

et 14 patients dont le médecin généraliste n'a pas pu être contacté ou a refusé de répondre au questionnaire. La population de l'étude était composée de 20 hommes (35,7%) de moyenne d'âge 62 ans, et 36 femmes (64,3%) de moyenne d'âge 65 ans.

Ont été répertoriés 6 cas d'infections nosocomiales (10,7%), 36 cas d'infections associées aux soins (64,3%), et 14 cas d'infections communautaires (25%).

Parmi les facteurs de risque recherchés: 34 patients avaient reçu des antibiotiques dans les 6 mois précédents (60,7%), 5 patients avaient voyagé à l'étranger dans les 6 mois précédents (8,9%), aucun patient ne travaillait dans le milieu médical, 21 patients présentaient des infections urinaires à répétition (37,5%), et 1 patient vivait sous le même toit qu'une personne travaillant dans le milieu médical (1,8%). Concernant les 34 patients ayant reçu des antibiotiques dans les 6 derniers mois, 12 (35,3%) avaient également été hospitalisés au cours des 6 derniers mois. Concernant les 5 patients ayant voyagé à l'étranger, tous présentaient une infection communautaire vraie, et 4 n'avaient pas d'autres facteurs de risque.

Il n'existait aucun facteur de risque chez 17 patients (30,4%), 1 facteur de risque pour 18 patients (32,1%), 2 facteurs de risque pour 19 patients (33,9%), et 3 facteurs de risque pour 2 patients (3,6%).

Ont été répertoriés : 25 cystites (44,6%), 7 pyélonéphrites (12,5%), 7 prostatites (12,5%) et 17 bactériuries asymptomatiques (30,4%). Le tableau 2 présente pour chaque type de situation clinique les classes d'antibiotiques utilisées en

traitement probabiliste, puis après réception de l'antibiogramme. Parmi les 30 patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste, 17 (56,6%) ont été traités par une deuxième classe d'antibiotique après réception de l'antibiogramme.

Tableau 2 : Classes d'antibiotiques prescrites de manière probabiliste et après réception de l'antibiogramme, en fonction du type d'infection

	Antibiothérapie probabiliste					Antibiothérapie après réception de l'antibiogramme				
	CYS	PNA	PRO	BA	Total	CYS	PNA	PRO	BA	Total
Cotrimoxazole	2	1	1	0	4 (13,3%)	1	0	0	1	2 (8,3%)
Fluoroquinolone	10	3	3	2	18 (60%)	4	2	1	1	8 (33,3%)
Fosfomycine Trométhamol	2	0	0	0	2 (6,7%)	0	0	0	1	1 (4,2%)
Nitrofurantoïne	0	1	0	1	2 (6,7%)	4	2	2	2	10 (41,7%)
Pénicilline	0	0	2	0	2 (6,7%)	1	1	0	1	3 (12,5%)
Céphalosporine injectable	0	1	0	1	2 (6,7%)	0	0	0	0	0 (0%)
Total	14 (56%)	6 (85,7%)	6 (85,7%)	4 (23,5%)	30 (53,6%)	10 (40%)	5 (71,4%)	3 (42,9%)	6 (35,3%)	24 (42,9%)

CYS, cystite ; PNA, pyélonéphrite ; PRO, prostatite ; BA, bactériurie asymptomatique

Modifications thérapeutiques mises en place

L'antibiothérapie prescrite après résultat de l'antibiogramme a été conforme pour 35 patients, soit 62,5% des cas. Elle n'a pas été conforme pour 19 patients (33,9%) et n'a pas été renseignée pour 2 patients (3,6%). Les deux patients pour

lesquels elle n'a pas été renseignée correspondaient à des prescriptions réalisées en visite à domicile et non répertoriées dans le dossier médical. Les motifs de non-conformité ont été : des bactériuries asymptomatiques traitées (7 cas soit 36,8%), l'absence de changement d'une antibiothérapie probabiliste rendue non active sur l'antibiogramme (2 cas), le changement d'antibiothérapie probabiliste inadaptée par un autre antibiotique non actif (1 cas), le changement d'antibiothérapie alors que l'antibiothérapie probabiliste était adaptée (2 cas), la mise en place d'une bi-antibiothérapie non justifiée (2 cas), l'utilisation d'un antibiotique à mauvaise diffusion rénale dans une pyélonéphrite (2 cas), patiente diabétique présentant une cystite traitée par un traitement mono-dose (1 cas), l'absence d'antibiothérapie devant un tableau clinique de cystite (1 cas), et la mise en place d'un traitement à demi-dose pendant une durée de 3 mois dans un contexte de cystite sur port de sonde à demeure (1 cas). A noter que la mise en place d'une antibiothérapie a été considérée comme conforme dans 2 cas de bactériurie asymptomatique, car l'ECBU avait été réalisée en vue d'une intervention chirurgicale vésicale.

Vingt-sept patients (48,2%) ont été informés par le médecin généraliste de la présence d'une bactérie multi-résistante dans les urines. Des mesures d'hygiène spécifiques ont été mises en place pour 22 patients (39,3%). Treize patients (23,2%) ont bénéficié à la fois d'une antibiothérapie conforme et de la mise en place de mesures d'hygiène spécifiques.

Quatre patients (7,1%) ont été hospitalisés pour la prise en charge de cette infection. Un ECBU de contrôle a été demandé pour 30 patients (53,6%). Pour 17 patients (30,4%), le médecin généraliste a eu recours à un avis médical spécialisé. Cet avis a été demandé auprès de médecins urologues pour 9 cas, infectiologues pour 5 cas, et d'autres spécialités dans 3 autres cas dont la microbiologie.

Parmi les 37 médecins généralistes ayant répondu au questionnaire, 25 (67,5%) connaissaient le terme BLSE, et 32 (86,5%) se sentaient concernés par cette problématique.

DISCUSSION

La mise en place concomitante par les médecins généralistes d'une antibiothérapie conforme et de mesures d'hygiène spécifiques devant la découverte d'EBLSE sur un résultat d'ECBU ne concerne que 23,2% des patients dans notre étude. Ce résultat insuffisant est à nuancer puisque 62,5% des patients ont reçu une antibiothérapie conforme. Ce taux est similaire à ceux d'une étude réalisée en milieu hospitalier à Grenoble en 2006, qui portait sur l'adéquation de l'antibiothérapie aux recommandations dans la prise en charge des infections urinaires. Dans cette étude, 50,8% des antibiothérapies étaient conformes en probabiliste et 60,9% après réception de l'antibiogramme [11]. Dans notre étude, 57% des antibiothérapies débutées de manière probabiliste ont été modifiées après réception de l'antibiogramme. D'une manière générale, l'ensemble des mesures associées sont déficitaires, que ce soit la mise en place de mesures d'hygiène, la réalisation d'un ECBU de contrôle, ou l'information du patient quant à la présence d'une bactérie multi-résistante dans les urines. Celles-ci sont pourtant indispensables puisque les quantités de EBLSE excrétées par les porteurs au niveau du tube digestif ou dans les urines infectées sont très importantes et concourent à leur dissémination [12–14]. Il a ainsi été montré une forte proportion de colonisation par des EBLSE chez les membres de la famille de patients porteurs, en communauté [15]. Or, le respect de mesures simples d'hygiène est un point majeur dans le contrôle des EBLSE [13]. Ces résultats

peuvent être expliqués par le manque de formation des médecins généralistes à la prise en charge des bactéries multi-résistantes, auxquelles ils sont nouvellement confrontés, et par la difficulté de mettre en place des mesures d'hygiène spécifiques à domicile.

L'information au patient est un des rôles prépondérants du médecin généraliste. C'est une tâche difficile en ce qui concerne les bactéries multi-résistantes, puisqu'elle est source d'angoisse et de questionnements chez les patients. Seulement 30,4% des médecins généralistes ont recours à un avis spécialisé. Ils s'adressent en majorité aux chirurgiens urologues. On peut s'interroger sur les raisons de ces pratiques : difficultés pour les médecins généralistes à obtenir un avis infectieux ? Le recours plus fréquent aux médecins infectiologues pourraient permettre d'optimiser l'antibiothérapie et les mesures d'hygiène associées. Des outils permettant d'aider le médecin généraliste confronté à cette situation doivent donc être créés. Un travail intéressant a été mené en région PACA-Est, dans le cadre d'un réseau ville-hôpital, concernant des « kits BLSE » [16]. Le « kit- BLSE » comprend : une information sur les BLSE pour le médecin, une fiche patient sur les mesures d'hygiène, la check-list des actions à mener comportant le numéro de téléphone du conseil en infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) et des protocoles antibiotiques (en fonction de la pathologie et en privilégiant les molécules les moins sélectionnantes). Dès l'isolement d'une BLSE, le biologiste appelle le médecin et propose l'envoi du kit. Le « kit BLSE » a été utilisé par 41 médecins généralistes sur 69 inclus, avec

une note de satisfaction de 4,1/5. L'utilisation du kit a entraîné une amélioration de la conformité de l'antibiothérapie (65 à 92 %, $p < 0,05$). Le « kit BLSE » pourrait ainsi être une bonne réponse aux problématiques soulevées par notre étude.

La prévalence des EBLSE dans notre étude est inférieure à celle retrouvée en 2006 dans l'étude de l'Observatoire Nationale de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) (0,60% contre 1,1% dans l'étude de l'ONERBA) [5]. Ce résultat peut être expliqué en partie par le faible effectif de l'étude, mais aussi par les disparités régionales probables ainsi que les modes de recrutement différents des patients. En revanche, le pourcentage de cas d'origine communautaire dans notre étude est plus élevé que ceux publiés précédemment (25% contre 18% dans l'étude de l'ONERBA) [5]. Il confirme la tendance déjà observée de la dissémination des souches communautaires [17,18]. Nous avons retrouvé de nombreuses co-résistances des EBLSE à d'autres classes d'antibiotiques. Ces résistances concernent principalement les fluoroquinolones, le cotrimoxazole et les aminosides, ce qui est conforme aux données d'autres études réalisées en milieu communautaire [5,6].

Concernant les facteurs de risque d'infections à EBLSE, le type d'étude réalisé et le faible effectif ne permettent pas de conclure sur le plan statistique. Néanmoins, il apparaît que le recours antérieur au système de soins constitue un facteur prédisposant. En effet, 64,3% des infections étaient associées aux soins.

Dans notre étude, se distinguent également la prise d'antibiotiques dans les 6 mois précédents, et la notion d'infections urinaires à répétition. Si les différentes études s'intéressant aux facteurs de risque divergent parfois, l'hospitalisation récente, la prise antérieure d'antibiotiques, et les infections urinaires récurrentes sont systématiquement retrouvées comme facteurs de risque [13,19,20]. Une piste intéressante à explorer est celle des voyages à l'étranger dans les 6 derniers mois. En effet, les 5 patients concernés ont présenté des infections communautaires vraies, et 4 d'entre eux n'avaient aucun autre facteur de risque. Dans une étude sur le portage d'EBLSE réalisée à New York [21], il était montré que 25% des voyageurs internationaux acquéraient une EBLSE au cours de leur voyage. Une étude canadienne retrouvait également les voyages internationaux comme un important facteur de risque de développer une infection communautaire à EBLSE [22].

Au vu de ces résultats, il paraît important de développer des observatoires de la résistance bactérienne communautaire en collaboration avec les laboratoires de ville, comme cela se fait en secteur hospitalier via les Comités de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN, réseau de surveillance nationale BMR-Raisin). En effet, la prévalence des EBLSE d'origine communautaire n'est pas connue, malgré une augmentation probablement constante, comme le montre encore notre étude. De plus, les EBLSE conduisent à l'utilisation de plus en plus courante des carbapénèmes, et on assiste au développement de carbapénémases, déjà endémiques dans certaines régions

d'Europe en milieu hospitalier [23–25]. On peut donc craindre leur diffusion en milieu communautaire. L'amélioration de la prise en charge des BMR communautaires doit également porter sur une amélioration de leur diagnostic microbiologique. En effet, la détection de BMR dans les laboratoires de ville nécessite un plateau technique adapté et n'est possible qu'en créant des laboratoires spécialisés en microbiologie, avec des biologistes formés à ces techniques.

Le principal biais de notre étude est son manque de puissance. En effet, l'effectif des médecins généralistes et des patients est faible, et ne permet pas de généraliser nos résultats. Il existe également un biais de mesure puisque certains dossiers de patients étaient incomplets. Néanmoins, cela concerne un nombre très limité de patients. De plus, 80% des questionnaires ont été remplis de manière téléphonique, permettant un recueil plus exhaustif des données.

Notre étude est la première à réaliser une étude des pratiques des médecins généralistes face aux EBLSE responsables d'infections urinaires. Les études réalisées précédemment concernant les infections communautaires à EBLSE portaient sur la prévalence, les facteurs de risque, les caractéristiques épidémiologiques des patients.

CONCLUSIONS

L'augmentation de la prévalence des infections urinaires à EBLSE doit conduire à une optimisation de leur prise en charge en termes d'antibiothérapie et de mise en place de mesures d'hygiène spécifiques. Dans ce contexte, les médecins généralistes tiennent une place importante. Leur formation au bon usage des antibiotiques et à l'ensemble des mesures associées (mesures d'hygiène, avis spécialisé si nécessaire, information du patient) doit être améliorée, et des outils d'aide à la prise en charge de ces situations doivent être créés. Enfin, il convient de développer des réseaux BMR-BLSE entre ville et hôpital, avec notamment un référent en infectiologie, et de développer les réseaux de surveillance épidémiologique en milieu communautaire.

THESE SOUTENUE PAR
Coralie MICLOT

TITRE :

Evaluation des pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu.

CONCLUSION :

Les infections urinaires à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) sont un problème largement méconnu en médecine générale. L'objectif de cette étude a été d'évaluer les pratiques des médecins généralistes lors de la découverte d'EBLSE sur un résultat d'examen cytot bactériologique des urines (ECBU).

Cette étude épidémiologique descriptive rétrospective multicentrique a été réalisée du 1er janvier au 31 décembre 2012 dans 5 laboratoires de Savoie et d'Isère. Ont été recueillis les ECBU positifs à EBLSE prescrits par des médecins généralistes. Les données anonymes, recueillies par questionnaire, ont porté sur la conformité de l'antibiothérapie et la mise en place de mesures d'hygiène spécifiques. Ont été également étudiés : la prévalence des EBLSE, les caractéristiques de l'infection (communautaire, associé aux soins ou nosocomial), les facteurs de risque d'infection à EBLSE, les mesures associées (avis spécialisé, hospitalisation, ECBU de contrôle).

Sur 19494 ECBU, 103 ont été inclus, et 56 questionnaires recueillis. La prévalence des ECBU positifs à EBLSE a été de 0,60%. L'antibiothérapie a été conforme pour 35 patients (62,5%). Des mesures spécifiques d'hygiène ont été prises pour 22 patients (32,3%). Treize patients (23,2%) ont reçu à la fois une antibiothérapie conforme et des mesures d'hygiène spécifiques. Vingt-sept patients (48,2%) ont été informés de la présence d'une EBLSE dans les urines.

La mise en place concomitante d'une antibiothérapie conforme et de mesures d'hygiène spécifiques est insuffisante. Les infections urinaires à EBLSE sont un problème de médecine générale dont la prise en charge en termes d'antibiothérapie et de mesures associées peut être optimisée.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 5/10/2013

LE DOYEN



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR J.P. STAHL

BIBLIOGRAPHIE

1. Doi Y, Park YS, Rivera JI, Adams-Haduch JM, Hingwe A, Sordillo EM, et al. Community-Associated Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infection in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;56(5):641-648.
2. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(3):159-166.
3. Pitout JDD. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in the community. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(1):52-59.
4. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Martinez-Martinez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Nonhospitalized Patients. *J Clin Microbiol*. 2004;42(3):1089-1094.
5. Arpin C, Quentin C, Grobost F, Cambau E, Robert J, Dubois V, et al. Nationwide survey of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(6):1205-1214.
6. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(4):657-686.
7. Foxman B. Editorial Commentary: Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* in the United States: Time to Rethink Empirical Treatment for Suspected *E. coli* Infections? *Clin Infect Dis*. 2012;56(5):649-651.
8. Auer S, Wojna A, Hell M. Oral Treatment Options for Ambulatory Patients with Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(9):4006-4008.
9. Société Française d'Hygiène Hospitalière - septembre 2010 - Recommandations : surveiller et prévenir les infections associées aux soins http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf

10. Rapport du Haut Conseil de la Santé Publique - février 2010 - Recommandations relatives aux mesures à mettre en oeuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20100202_enterobactBLSE.pdf
11. Saurel N, Pavese P, Boyer L, Vittoz J-P, Decouchon C, Foroni L, et al. Adequacy of antibiotic therapy to guidelines for urinary tract infection in hospital. *Médecine Mal Infect.* 2006;36(7):369-374.
12. Woerther P, Angebault C, Lescat M, Ruppé E, Skurnik D, Mniai AE, et al. Emergence and Dissemination of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* in the Community: Lessons from the Study of a Remote and Controlled Population. *J Infect Dis.* 2010;202(4):515-523.
13. Vodovar D, Marcadé G, Raskine L, Malissin I, Mégarbane B. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *Rev Médecine Interne.* 2012; S0248-8663(12)01086-7
14. Arnaud I, Jarlier V, Carbonne-Berger A, Maugat S, Bajolet O, Dumartin C, Marty N, et al. Bactéries multirésistantes (BMR) en milieu hospitalier: entérobactéries productrice de b-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), Réseau BMR-Raisin, 2002-2010. *BEH.* 13 nov 2012;42-43:473-476
15. Lo W-U, Ho P-L, Chow K-H, Lai EL, Yeung F, Chiu SS. Fecal carriage of CTXM type extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms by children and their household contacts. *J Infect.* 2010;60(4):286-292.
16. Zucconi A, Mondain V, Mauruejols C, Saintpère F, Degand N, Pandani L, et al. Kit BLSE, outil d'aide à la prise en charge des infections urinaires communautaires (IUC) à *Escherichia coli* producteurs d'une bêta-lactamase à spectre étendu (ECBLSE). *MEDMAL.* juin 2013;43(4)
17. Valverde A, Coque TM, Sanchez-Moreno MP, Rollan A, Baquero F, Canton R. Dramatic Increase in Prevalence of Fecal Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae during Nonoutbreak Situations in Spain. *J Clin Microbiol.* 2004;42(10):4769-4775.
18. Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, de Alba PD, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(5):1142-1149.

19. Arpin C, Dubois V, Maugein J, Jullin J, Dutilh B, Brochet J-P, et al. Clinical and Molecular Analysis of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteria in the Community Setting. *J Clin Microbiol*. 2005;43(10):5048-5054.
20. Siedelman L, Kline S, Duval S. Risk factors for community- and health facility-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing bacterial infections in patients at the University of Minnesota Medical Center, Fairview. *Am J Infect Control*. 2012;40(9):849-853.
21. Weisenberg SA, Mediavilla JR, Chen L, Alexander EL, Rhee KY, Kreiswirth BN, et al. Extended Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in International Travelers and Non-Travelers in New York City. Woodrow CJ, éditeur. *PLoS ONE*. 2012;7(9):e45141.
22. Laupland KB, Church DL, Vidakovich J, Mucenski M, Pitout JDD. Community-onset extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: Importance of international travel. *J Infect*. 2008;57(6):441-448.
23. Glasner C, Albiger B, Tambić Andrašević A, Canton R, Carmeli Y, Friedrich A W, Giske C G, et al. Carbapenemase-producing enterobacteriaceae in Europe: a survey among national experts from 39 countries. *Eurosurveillance*, 11 July 2013;18(28)
24. Lynch JP, Clark NM, Zhanel GG. Evolution of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae (focus on extended spectrum β -lactamases and carbapenemases). *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(2):199-210.
25. Cantón R, Akóva M, Carmeli Y, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, et al. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe: Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(5):413-431.

ANNEXE 1 : Compte-rendu d'ECBU

Microbiologie

Valeurs de référence

Antériorités

Examen cyto-bactériologique des urines

Prélèvement apporté au laboratoire

Aspect Légèrement trouble
Couleur Jaune

x Cytologie

Leucocytes 96 000 /ml < 10 000 /ml
Hématies 38 000 /ml < 10 000 /ml
Quelques cellules épithéliales
Rares cristaux
Rares cristaux
Absence de cylindres
Absence de cylindres
Présence de germes

05/01/07

x Bactériologie

culture réalisée sur CPS ID 3

Cultures POSITIVES

Escherichia coli : 1 000 000 UFC/ml

Présence de bactérie multi-Résistante ; prévoir l'utilisation de solution hydro-alcoolique lors des soins et après contact.

x Antibiogramme VITEK 2 Biomérieux (carte N128)

Germe testé : Escherichia coli

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités	Résultats valables pour
<u>Béta-lactamines: Pénicillines</u>				
Amoxicilline + acide clavulanique	----- Résistant		Augmentin, Ciblor	
Ampicilline	----- Résistant		Ampicilline, Totapen	Clamoxyl, Penglobe, Hiconcil
Ticarilline (H)*	----- Résistant		Ticarpen	
<u>Béta-lactamines: Céphalosporines</u>				
Céfalotine	----- Résistant		Céfalotine, keflin	Alfatil, Oracefal, Cefaperos
Céfixime	----- Résistant		Oroken	
Céftazidime (H)*	Sensible		Fortum	
Céftriaxone	----- Résistant		Rocéphine,	Claforan
Céfoxitine (H)*	Sensible		Mefoxin	
Imipénème (H)	Sensible		Tiénam	
<u>Aminosides</u>				
Tobramycine	Sensible		Nebcine	Debekacil
Amikacine (H)*	Sensible		Amiklin	Isépilline

LABAZUR RHONE-ALPES (Site AIX LES BAINS VERDUN – Autorisation 73.1)

6 avenue de VERDUN – 73100 AIX LES BAINS – T.0479350434 – F.0479340413

Analyses réalisées par les laboratoires de St Jean de Maurienne (1), Aix Les Bains Verdun (2), Aix Les Bains Davat (3), Montmelian (4), Pontcharra (7).

Page 4/6

Demande n° 143788/12-2-24911 - **-MFCC-TP**

Le vendredi 26 octobre 2012

Gentamicine	Sensible	Gentalline
<u>Quinolones</u>		
Acide nalidixique	----- Résistant	Negram <i>Pipram</i>
Norfloxacine**	----- Résistant	Noroxine
Ofloxacine	----- Résistant	Oflocet <i>Peflazine, Exonor, Logiflox</i>

Ciprofloxacine	Intermédiaire	Ciflox
<u>Sulfamides et associations</u>		
Triméthoprime + sulfamides	----- Résistant	Bactrim, Eusaprim
<u>Furanes</u>		
Nitrofurantoiné	Sensible	Furadantine, Microdoïne
<u>Autres</u>		
Fosfomycine	Sensible	Fosfocine

* (H) usage hospitalier

**Interprétation uniquement pour les souches isolées des urines

x **Recherche de BLSE:**

Germe testé

Escherichia coli

Recherche de Béta-lactamase à Spectre Elargi:

Présence de Béta-lactamase à Spectre Elargi.

En présence de signes cliniques, les critères biologiques d'infection urinaire sont (REMIC 2010) :

- dans le cas d'infection communautaire : leucocyturie $\geq 10^4$ UFC/ml et bactériurie $\geq 10^3$ UFC/ml pour *E.coli* ou *S.saprophyticus* (autres germes : $\geq 10^5$ UFC/ml)
- dans le cas d'infection associée aux soins : leucocyturie $\geq 10^4$ UFC/ml et bactériurie $\geq 10^3$ UFC/ml.

Pour information, le germe isolé est conservé à -20°C pendant une année.

ANNEXE 2 : Questionnaire adressé aux médecins généralistes

THESE DE MEDECINE GENERALE: BLSE

PRISE EN CHARGE EN MEDECINE GENERALE DES INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE

Toutes les données de ce questionnaire seront rendues anonymes.

*Obligatoire

INFORMATIONS VOUS CONCERNANT

Votre nom*

Votre âge*

Votre sexe*

- féminin
 masculin

Votre type d'activité*

- Urbain
 Rural
 Semi-rural

PATIENT CONCERNE PAR CE QUESTIONNAIRE

Initiales du patient (prénom puis nom)*

Date de naissance (jj/mm/aaaa)*

Sexe *

- féminin
 masculin

Date de l'ECBU (jj/mm/aaaa)

ANTECEDENTS DU PATIENT

Infections urinaires récurrentes (au moins 4 par an)*

- oui
 non
 inconnu

Diabète traité (par traitements oraux ou insuline)*

- oui
 non
 inconnu

Dialyse péritonéale ou hémodialyse*

- oui
 non
 inconnu

Port d'une sonde à demeure au long cours ou auto-sondages*

- oui
 non
 inconnu

Patient pris en charge à 100% dans le cadre d'une ALD*

- oui
 non

Si oui, précisez

FACTEURS DE RISQUE D'INFECTIONS A BLSE

Utilisation d'antibiotiques dans les 6 mois précédents*

- oui
 non
 inconnu

Vie en institution*

- oui
 non

Hospitalisation dans les 6 mois précédents*

- oui
- non
- inconnu

Hospitalisation à domicile , ou soins à domicile (infirmiers, kinésithérapeutes...)*

- oui
- non
- inconnu

Voyage à l'étranger dans les 6 mois précédents*

- oui
- non
- inconnu

Si oui, précisez

Hospitalisation à l'étranger dans les 6 mois précédents*

- oui
- non
- inconnu

Si oui, précisez

Patient travaillant en milieu médical*

- oui
- non
- inconnu

Si oui, précisez

Le patient vit-il sous le même toit qu'une personne ...

- travaillant dans le milieu médical
- recevant des soins à domicile, ou porteur d'une sonde à demeure
- ayant présenté une infection à BLSE
- inconnu

Si oui, précisez pour chaque item

PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION URINAIRE A BLSE

Type d'infection cliniquement*

Une antibiothérapie a-t-elle été débutée de manière probabiliste, en attendant les résultats de l'antibiogramme?*

- oui
 non
 inconnu

Si oui, par quel type d'antibiotique?

Précisez si possible la molécule

Après réception de l'antibiogramme, l'antibiothérapie a-t-elle été modifiée?*

- oui
 non

Si oui, par quel type d'antibiotique?

Précisez si possible la molécule

Des mesures d'hygiène ont-elles été prises?*

- oui
 non

Si oui, lesquelles?

- apprentissage du lavage des mains
 utilisation par le patient de solution hydro-alcoolique
 rappel sur les règles d'hygiène concernant les excréments
 utilisation de gants et tabliers jetables par les infirmières à domicile

Le patient a-t-il été hospitalisé pour la prise en charge de cette infection?*

- oui
 non

Y a-t-il eu un ECBU de contrôle après la fin du traitement?*

- oui
 non
 inconnu

Avez-vous demandé l'avis d'un confrère spécialiste?*

- oui
- non

Si oui, précisez

Le patient a-t-il été informé qu'il était porteur d'une bactérie multi-résistante?*

- oui
- non

Si le patient a été hospitalisé dans les suites, la présence de BLSE a-t-elle été signalée?*

- oui
- non
- inconnu

POUR FINIR

Connaissez-vous le terme BLSE?*

- oui
- non

Si oui, que signifiait-il pour vous?

Vous sentez-vous concerné par cette problématique?*

ANNEXE 3 : Recommandations de la HAS de février 2008 concernant la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte.

PRINCIPAUX MESSAGES

La place de chaque antibiotique repose non seulement sur les critères d'efficacité et de toxicité mais aussi sur l'analyse du risque écologique, afin de limiter l'émergence de résistances bactériennes. Dans le cadre de ces recommandations, le coût n'intervient pas dans le choix du traitement.

La terminologie prend en compte les facteurs de risque de complication et distingue :

- les **infections urinaires (IU) dites simples = IU sans facteur de risque de complication** : cystites simples et pyélonéphrites simples, qui ne concernent que la femme jeune sans facteur de risque et la femme de plus de 65 ans sans comorbidité ;
- les **infections urinaires (IU) dites compliquées = IU avec un ou plusieurs facteur(s) de risque de complication** : cystites compliquées, pyélonéphrites compliquées et prostatites. La cystite de l'homme est à considérer et à traiter (sauf exception) comme une prostatite aiguë.

INFECTIONS URINAIRES DE L'ADULTE EN DEHORS DE LA GROSSESSE

COLONISATION URINAIRE

Pas de traitement antibiotique.

CYSTITE AIGUË SIMPLE

Examen recommandé : bandelette urinaire (BU).

• **Traitement probabiliste** :

- en 1ère intention : fosfomycine trométamol, en dose unique ;
- en 2ème intention :
 - nitrofurantoïne, pendant 5 jours,
 - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, loméfloxacine, norfloxacine, ofloxacine) en dose unique ou pendant 3 jours.

CYSTITE COMPLIQUEE

Examens recommandés : ECBU après BU d'orientation

• **Traitement probabiliste, s'il ne peut être différé dans l'attente de l'antibiogramme** :

- en 1ère intention : nitrofurantoïne ;
 - en 2ème intention :
 - céfixime,
 - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine, voire énoxacine, loméfloxacine, norfloxacine).
- **Traitement après obtention de l'antibiogramme, s'il peut être différé de 48h** :
- amoxicilline,
 - ou amoxicilline-acide clavulanique,
 - ou céfixime,
 - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine, voire énoxacine, loméfloxacine, norfloxacine),
 - ou nitrofurantoïne,

- ou pivmecillinam,
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement : > 5 jours, sauf pour la nitrofurantoïne (> 7 jours). Selon les situations, le traitement peut être prolongé.

CYSTITE RECIDIVANTE

Définition : au moins 4 épisodes sur 12 mois

Examen recommandé : au moins un ECBU.

- **Traitement curatif** : idem cystite simple ; possibilité d'auto-déclenchement par la patiente, après éducation, en fonction du résultat d'une BU.
- **Traitement prophylactique** : à évaluer au cas par cas.

PYELONEPHRITE AIGUË (PNA) SIMPLE

Examens recommandés : BU, ECBU et, dans les 24h, échographie systématique des voies urinaires.

- **Traitement probabiliste** :

- céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) : ceftriaxone (IV/IM/sous-cutanée) ou céfotaxime (IV/IM) ;

- ou fluoroquinolone *per os* (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine) ou IV si la voie orale est impossible.

Si sepsis grave : hospitalisation et ajout initial d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1 à 3 jours.

- **Traitement de relais par voie orale après obtention de l'antibiogramme** :

- amoxicilline,

- ou amoxicilline-acide clavulanique,

- ou céfixime,

- ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine),

- ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement en cas d'évolution favorable : 10-14 jours, sauf pour les fluoroquinolones (7 jours).

PYELONEPHRITE AIGUË COMPLIQUEE

Examens recommandés : BU, ECBU et uro-TDM ou échographie des voies urinaires si contre-indication à l'uro-TDM, en urgence.

- **Traitement probabiliste** : idem PNA simple

Si forme grave (pyélonéphrite sur obstacle, sepsis grave, choc septique, ...) : hospitalisation indispensable et ajout initial d'un aminoside (gentamicine ou nétilmicine ou tobramycine) pendant 1 à 3 jours (Accord professionnel).

- **Traitement de relais par voie orale après obtention de l'antibiogramme** : idem PNA simple

Durée totale de traitement : 10-14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique.

PROSTATITE AIGUË

Examens recommandés : BU, ECBU et une échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne, en urgence.

- **Traitement probabiliste** : idem PNA simple

- **Traitement de relais par voie orale après obtention de l'antibiogramme** :

- fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine),

- ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement : de 14 jours (forme paucisymptomatique à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines, selon le contexte.

INFECTIONS URINAIRES DE LA FEMME ENCEINTE

BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE

Le traitement de la bactériurie asymptomatique par antibiothérapie est recommandé chez toutes les femmes enceintes.

• **Traitement après obtention de l'antibiogramme :**

- amoxicilline (*utilisable pendant toute la durée de la grossesse*),
 - ou amoxicilline-acide clavulanique (*sauf si risque d'accouchement imminent*),
 - ou céfixime (*utilisable pendant toute la durée de la grossesse*),
 - ou nitrofurantoïne (*utilisable pendant toute la durée de la grossesse*),
 - ou pivmecillinam (*utilisable pendant toute la durée de la grossesse*),
 - ou sulfaméthoxazole-triméthoprimine (*à éviter par prudence au 1er trimestre de la grossesse*).
- Durée totale de traitement : 5 jours, sauf pour la nitrofurantoïne (7 jours). Les traitements courts de 3 jours ou en dose unique ne sont pas recommandés.

CYSTITE AIGUË GRAVIDIQUE

Examen recommandé : ECBU systématique.

• **Traitement probabiliste, à débiter sans attendre les résultats de l'antibiogramme :**

- céfixime,
- ou nitrofurantoïne.

• **Traitement de relais possible après obtention de l'antibiogramme :**

- amoxicilline,
 - ou amoxicilline-acide clavulanique (*sauf si risque d'accouchement imminent*),
 - ou céfixime,
 - ou nitrofurantoïne,
 - ou pivmecillinam,
 - ou sulfaméthoxazole-triméthoprimine (*à éviter par prudence au 1er trimestre de la grossesse*).
- Durée totale de traitement : ≥ 5 jours, sauf pour la nitrofurantoïne (≥ 7 jours).

PYELONEPHRITE AIGUË GRAVIDIQUE

L'hospitalisation initiale est recommandée.

Examens recommandés : ECBU, échographie des voies urinaires et bilan du retentissement foetal, en urgence.

• **Traitement probabiliste :**

- C3G par voie parentérale : ceftriaxone (IV/IM/sous-cutanée) ou céfotaxime (IV/IM).

Si forme sévère (pyélonéphrite sur obstacle, sepsis grave, choc septique, ...) : ajout initial d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1 à 3 jours.

• **Traitement de relais par voie orale après obtention de l'antibiogramme :**

- amoxicilline,
 - ou amoxicilline-acide clavulanique (*sauf si risque d'accouchement imminent*),
 - ou céfixime,
 - ou sulfaméthoxazole-triméthoprimine (*à éviter par prudence au 1er trimestre de la grossesse*).
- Durée totale de traitement : au moins 14 jours.

LISTE DES ABREVIATIONS

EBLSE : Entérobactérie Sécrétrice de Bêta-Lactamase à Spectre Etendu

ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines

MAPAD : Maison d'Accueil pour les Personnes Agées Dépendantes

HAD : Hospitalisation A Domicile

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CNR : Centre National de Référence

BMR : Bactérie Multi-Résistante

SF2H : Société Française d'Hygiène Hospitalière

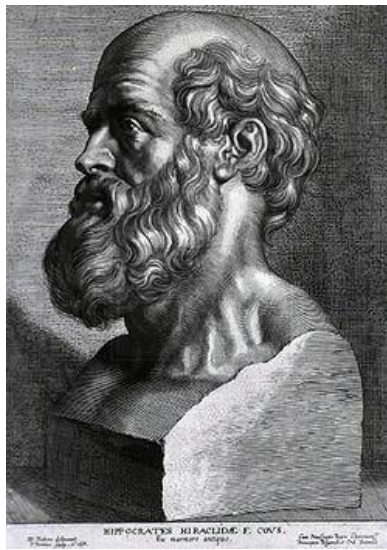
CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance

Bactérienne aux Antibiotiques

CCLIN : Comité de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y 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 le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.