



**HAL**  
open science

# Application et cohérence locale des recommandations nationales dans l'antibiothérapie des infections urinaires de l'enfant

Julien Sagez

► **To cite this version:**

Julien Sagez. Application et cohérence locale des recommandations nationales dans l'antibiothérapie des infections urinaires de l'enfant. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-00940842

**HAL Id: dumas-00940842**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00940842v1>**

Submitted on 3 Feb 2014

**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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE : 2014

N°

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

**Application et cohérence locale des recommandations nationales dans l'antibiothérapie  
des infections urinaires de l'enfant.**

Présenté par

Monsieur Julien SAGEZ

Né le 05 février 1985

Publiquement soutenue, le 16 Janvier 2014, devant le Jury composé de :

M. le Professeur Jean-Paul STAHL

Président du Jury

Mme le Professeur Sandrine BOISSET

M. le Professeur Dominique PLANTAZ

M. le Dr Alain PRIGENT

Directeur de Thèse

Mme le Dr Cécile BOST-BRU

Mme le Dr Guylhène BOURDAT-MICHEL

## REMERCIEMENTS

- A l'ensemble du Jury, M. le Professeur Jean-Paul STAHL, Mme. le Professeur Sandrine BOISSET, M. le Professeur Dominique PLANTAZ, M. le Dr Alain PRIGENT, Mme le Dr Cécile BOST-BRU, Mme le Dr Guylhène BOURDAT-MICHEL.  
Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma gratitude et de mon grand respect.
  
- A M. le Dr Alain PRIGENT, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci également de m'avoir apporté vos connaissances et vos conseils de qualité durant tout mon internat.
  
- A Mme le Dr Marie-Hélène SAID-MENTHON pour votre aide précieuse dans la réalisation de ce travail.
  
- A l'ensemble des biologistes du chablais Mme le Dr ALLART-BETEND, Mme le Dr BERGER, Mme le Dr HARDELIN, Mme le Dr TAPPONIER, M. le Dr BORE, M. le Dr FASQUELLE, M. le Dr GUILLIN et M. le Dr SENTISSI. Je vous remercie très chaleureusement d'avoir accepté de me donner vos résultats d'analyse d'ECBU et d'avoir permis la réalisation de ce travail.
  
- A M. le Dr LAURENT et M. le Dr ROMAND pour vos conseils dans ce projet et votre enseignement durant mon stage à vos côtés.
  
- Aux promoteurs de l'enquête de pratique les docteurs FASQUELLE, JACQUEMAIN, PRIGENT, ROMAND, SAID-MENTHON, THEVENOD, VERDIER et VIEL.
  
- A l'ensemble des Généralistes et Pédiatres qui ont accepté de répondre au questionnaire.

- A Elisabeth, ma femme, pour ton aide précieuse dans ce travail et tes nombreuses heures de relecture. Merci pour tout le bonheur que tu m'apportes chaque jour. Je suis si heureux de vivre avec toi. Je t'aime.
  
- A mes parents, merci pour votre soutien et votre aide sans faille depuis toujours. Merci à mon père pour sa relecture attentive de cette thèse et ses conseils très utiles.
  
- A tous mes frères et sœurs (Manue, Mickaël, Nicolas, Flora et Mindy) pour votre soutien durant mes études et à mes nièces (Lyra, Berkeley, Luna et Jeanne).
  
- A ma belle-famille : à mes beaux-parents pour leur aide dans les moments importants ; Et aussi à toutes mes belles-sœurs et mes beaux-frères ; une pensée particulière pour ma filleule Madeleine.
  
- A Alex pour notre amitié parfaite.
  
- A l'ensemble de mes amis de fac, qui ont rendu ces études aussi plaisantes.
  
- A Nelly, Pascale et Rémy pour ces 6 mois à Lugrin qui m'ont donné le goût de la médecine générale.

## RÉSUMÉ

L'objectif était de mettre en relation les pratiques et l'écologie microbienne locales avec les données nationales et la littérature scientifique internationale, dans les infections urinaires de l'enfant. Pour cela nous avons réalisé deux études.

La première était une épidémiologie des sensibilités bactériennes sur 89 ECBU. La sensibilité des *Escherichia coli* à la céfixime était bonne à 98.5% [IC95 : 95.6 à 100]. Ce faible taux de résistance validait la poursuite de la prescription de céfixime dans les pyélonéphrites. Pour les cystites, les résultats privilégiaient l'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique. Sa concentration dans les urines dépasse la CMI intermédiaire dans 85.4% [IC 95 : 78.1 – 92.7] des ECBU.

La deuxième étude était une enquête de pratique sur 42 médecins. Pour les pyélonéphrites une antibiothérapie probabiliste par C3G parentérale était souvent prescrite. La littérature scientifique prouve l'équivalence d'une antibiothérapie parentérale et per os. Pour les cystites on constatait un taux de prescription de céfixime de 29% à 36%. Les données de la première étude montraient que l'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique traitait correctement ces cystites. Le traitement des cystites était poursuivi souvent plus de 3 jours. La littérature rapporte qu'une antibiothérapie courte est équivalente à une antibiothérapie longue.

Ces études ont permis l'identification de pratiques à améliorer. Pour les pyélonéphrites on préférera une antibiothérapie probabiliste per os. Pour les cystites une antibiothérapie probabiliste par amoxicilline-acide clavulanique est suffisante, pendant 2 à 4 jours. Les résultats seront communiqués aux médecins.

## **Application and local coherence of national recommendations in antibiotic therapy of children urinary tract infections**

### **ABSTRACT**

The aim was to establish links between practising, local microbial ecology and national data, international scientific literature, concerning children urinary infection. That's why we have made two studies.

The first one was an epidemiologic study talking about bacterial sensitivity with 89 urinary cultures. Sensitivity of *Escherichia coli* was good with 98.5% [IC95 : 95.6 à 100]. This low rate of resistance confirmed to keep on prescribing cefixime in pyelonephritis. Concerning cystitis, results revealed to prefer using amoxicillin-clavulanic acid. Its urinary concentration is over and above intermediate MIC in 85.4% [IC 95 : 78.1 – 92.7] of urinary cultures.

The second study was a postal survey using a questionnaire about 42 doctors' practising. Concerning pyelonephritis, empirical antibiotic therapy with third-generation cephalosporin was often prescribed. Scientific literature highlights equivalence between parenteral and oral antibiotic therapy. For cystitis, we know a rate of cefixime prescription from 29% to 36%. First study's data revealed amoxicillin-clavulanic acid treated correctly cystitis. Cystitis' treatment was often longer than 3 days. Literature reports short antibiotic therapy is equivalent to a longer one.

These studies revealed some practising's amelioration. Concerning pyelonephritis, oral empirical antibiotic therapy will be preferred. For cystitis, empirical antibiotic therapy with amoxicillin-clavulanic acid is enough, during 2 to 4 days long. Results will be passed on practitioners.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	3
<b>RÉSUMÉ</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	7
<b>1. Introduction</b> .....	9
<b>2. Étude de la sensibilité des germes urinaires à 6 antibiotiques dans les infections urinaires de l'enfant</b> .....	11
<b>2.1 Résumé</b> .....	11
<b>2.2 Introduction</b> .....	12
<b>2.3 Matériel et méthodes</b> .....	12
2.3.1 Design de l'étude.....	12
2.3.2 Structure participant à l'étude .....	12
2.3.3 Population cible.....	12
2.3.4 Durée du recueil .....	12
2.3.5 Données .....	12
2.3.6 Analyse statistique.....	13
2.3.7 Ethique .....	13
<b>2.4 Résultats</b> .....	13
2.4.1 Laboratoires.....	13
2.4.2 Population.....	13
2.4.3 Germes .....	14
2.4.4 Sensibilité des Escherichia coli .....	14
2.4.5 Sensibilité globale de l'ensemble des germes .....	16
<b>2.5 Discussion</b> .....	17
2.5.1 Sensibilité des Escherichia coli .....	17
2.5.2 Sensibilité des Escherichia coli aux C3G.....	17
2.5.3 Comparaison avec les données nationales .....	17
2.5.4 Sensibilité de l'ensemble des germes.....	17
2.5.5 Données pour les IUE basses .....	18
2.5.6 Analyse statistique.....	18
<b>2.6 Conclusion</b> .....	18



<b>3. Enquête de pratique dans l'antibiothérapie des infections urinaires de l'enfant dans la région du Chablais .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Résumé.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Introduction .....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Matériel et méthodes .....</b>	<b>20</b>
3.3.1 Design de l'étude.....	20
3.3.2 Réalisation du questionnaire .....	20
3.3.3 Analyse statistique.....	21
<b>3.4 Résultats .....</b>	<b>21</b>
3.4.1 Participants de l'étude .....	21
3.4.2 Prise en charge des pyélonéphrites.....	21
3.4.3 Prise en charge des cystites .....	23
<b>3.5 Discussion .....</b>	<b>24</b>
3.5.1 Participants à l'étude .....	24
3.5.2 Pyélonéphrite.....	24
3.5.3 Cystites .....	25
<b>3.6 Conclusion .....</b>	<b>26</b>
<b>4. Discussion générale .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 Epidémiologie des sensibilités dans les ECBU .....</b>	<b>27</b>
4.1.1 Principaux résultats .....	27
4.1.2 Interprétation des résultats .....	27
4.1.3 Comparaison avec les données nationales .....	27
<b>4.2 Enquête de pratique .....</b>	<b>28</b>
4.2.1 Principaux résultats .....	28
4.2.2 Qualité des résultats .....	28
4.2.3 Interprétation des résultats. ....	28
<b>5. Conclusion générale .....</b>	<b>29</b>
<b>6. REFERENCES.....</b>	<b>31</b>
<b>7. ANNEXES : Questionnaire de l'enquête de pratique. ....</b>	<b>34</b>

## 1. Introduction

Les infections urinaires de l'enfant (IUE) sont des pathologies courantes aussi bien en médecine ambulatoire qu'hospitalière. On estime qu'elles touchent 11,3 % des filles et 3,6% des garçons avant 16 ans<sup>1</sup>. Les infections urinaires de l'enfant (IUE) sont donc une source significative d'exposition aux antibiotiques.

La littérature scientifique récente a apporté de nombreuses données qui ont modifié les possibilités de prise en charge des IUE. Pour les IUE hautes, 4 essais randomisés contrôlés<sup>2,3,4,5</sup> et une revue systématique Cochrane<sup>1</sup> ont montré l'équivalence d'une antibiothérapie initialement parentérale avec une antibiothérapie uniquement per os. Les antibiotiques utilisés pour ces études étaient la céfixime et l'amoxicilline-acide clavulanique. Pour les IUE basses, 3 méta-analyses<sup>6,7,8</sup> montrent qu'une antibiothérapie courte (2 à 4 jours) est équivalente à une antibiothérapie longue (7 à 14 jours). Ces conclusions ont été suivies dans plusieurs recommandations de pratique, notamment aux Etats-Unis<sup>9</sup> et en Angleterre<sup>10</sup>.

En France l'AFSSAPS a établi des recommandations en février 2007<sup>11</sup> et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique a proposé une modification de ses recommandations en 2012<sup>12</sup>. Ces recommandations n'ont pas suivi ces dernières études car elles n'étaient pas suffisantes pour proposer une généralisation du traitement oral. Par ailleurs devant l'émergence d'*Escherichia coli* à bêtalactamase à spectre élargi (BLSE), les recommandations de 2012 proposaient d'augmenter la proportion d'enfants recevant en première intention un traitement par aminoside, ce qui oblige d'utiliser une voie parentérale.

L'augmentation des résistances bactériennes modifie également depuis plusieurs années les recommandations pour les antibiothérapies probabilistes.

Pour limiter l'évolution des résistances, il est recommandé de restreindre l'utilisation des antibiotiques à large spectre<sup>13</sup>, de pratiquer une désescalade thérapeutique selon l'antibiogramme et d'adapter l'antibiothérapie à l'écologie locale des résistances<sup>14</sup>. Dans cette optique le plan antibiotique 2011-2016 propose dans l'action numéro 12 de diffuser les données d'épidémiologie au niveau local, régional et national, en vue de leur exploitation et de leur utilisation. Les recommandations américaines de lutte contre les résistances insistent sur la faible efficacité des recommandations sans une incorporation active des prescripteurs au niveau local<sup>14</sup>. Il est montré que la réalisation d'audit prospectif avec analyse des résultats, la proposition de mesures correctives et le retour des résultats auprès des médecins sont plus efficaces dans l'amélioration des prescriptions d'antibiotiques<sup>15</sup>.

En France pour les IUE, on ne retrouve pas d'audit clinique de ce type dans la littérature. Il existe cependant des données épidémiologiques sur les sensibilités bactériennes qui sont fournies par plusieurs réseaux de laboratoires d'analyse médicaux. Il s'agit essentiellement de réseaux hospitaliers et ils ne couvrent pas toutes les régions. Pour ce qui est de l'étude des pratiques, la dernière enquête que nous avons retrouvée est nationale et datée de 1999<sup>16</sup>.

L'objectif de cette thèse est de réaliser une évaluation des pratiques au niveau local selon la méthodologie de l'audit clinique. Pour cela il faut dans un premier temps établir un référentiel avec l'étude des sensibilités bactériennes au niveau local ainsi qu'une étude de la littérature. Dans un second temps nous réaliserons une enquête de pratique sur la prise en charge des IUE dans cette même région. Les pratiques d'antibiothérapie seront évaluées à l'aide d'un questionnaire de situation d'infections urinaires hautes et basses.

Ces pratiques seront comparées avec le référentiel préalablement établi.

Ceci permettra l'identification d'actions correctrices pour améliorer la qualité de la prise en charge. Les résultats seront présentés aux professionnels concernés pour qu'ils puissent mettre en œuvre ces actions correctrices. Ils auront ainsi participé activement à l'évaluation et à l'amélioration de leurs pratiques.

Ces études seront réalisées dans la région du Chablais qui est située au nord-est de la Haute-Savoie. Elle s'étend sur 900 km<sup>2</sup> et est peuplée de 101 000 habitants.

## **2. Étude de la sensibilité des germes urinaires à 6 antibiotiques dans les infections urinaires de l'enfant**

### **2.1 Résumé**

**Introduction.** Plusieurs études ont montré l'équivalence des antibiotiques per os avec ceux parentéraux. Pourtant, devant l'augmentation des *Escherichia coli* BLSE, la Société Française de Pédiatrie recommande en 2012 l'utilisation d'antibiotiques parentéraux, les aminosides. L'objectif de l'étude est d'évaluer l'épidémiologie locale des résistances dans la région du Chablais, en Haute-Savoie. Ceci permet de connaître la nécessité d'une antibiothérapie parentérale et de proposer aux praticiens une antibiothérapie probabiliste adaptée dans les IUE.

**Méthodes.** Les laboratoires d'analyses médicales de la région ont inclus les ECBU positifs des patients nés après le 01/01/2000, pendant 3 mois. Sur les ECBU étaient relevés le germe et son profil de sensibilité pour l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfixime, la gentamicine, le cotrimoxazole et l'ofloxacine. Les sensibilités locales des *Escherichia coli* ont été comparées avec les données nationales.

**Résultats.** Les laboratoires ont recueilli 89 ECBU. Le germe le plus rencontré était *Escherichia coli* (74.2%). La sensibilité à la céfixime 98.5% [IC95 : 95.6 à 101.4%] était significativement supérieure aux sensibilités nationales. Sur l'ensemble des germes, deux antibiotiques avaient une excellente sensibilité : la céfixime 89,9% (IC 95 : 83,6 - 95,9) et la gentamicine 97,8% (IC 95 : 94,7 - 100,8). Le taux de germes sensibles ou intermédiaires à l'amoxicilline-acide clavulanique était de 85.4% (IC 95 : 78.1 – 92.7).

**Conclusion.** Dans ce territoire l'antibiothérapie probabiliste des IUE basses pourrait être l'amoxicilline-acide clavulanique. Pour les IUE hautes, la céfixime a encore toute sa place, ce qui permet une prise en charge ambulatoire. Cette étude souligne l'importance des analyses territoriales.

## 2.2 Introduction

Les prises en charge des IUE évoluent rapidement. En 2012, pour les IUE hautes, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) propose d'augmenter la proportion d'enfants qui recevait une antibiothérapie probabiliste initiale par aminoside<sup>12</sup>. C'est une évolution des recommandations de l'AFSSAPS 2007 qui sont d'utiliser une C3G parentérale<sup>11</sup>. Le GPIP motive cette recommandation par l'augmentation d'*Escherichia coli* à bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE). Il cite dans leur document de synthèse un taux de résistance de 10%<sup>17</sup>. Cette recommandation ne permet plus de prendre en charge en ambulatoire les IUE hautes.

Cependant pour lutter contre l'émergence d'antibio-résistances il faut limiter l'utilisation des antibiotiques à large spectre. Pour cela il est recommandé d'adapter les antibiothérapies probabilistes à l'écologie locale des résistances<sup>18,14</sup>. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'épidémiologie locale des résistances dans la région du Chablais. Ceci permet de connaître la nécessité d'une antibiothérapie parentérale et de proposer aux praticiens une antibiothérapie probabiliste adaptée dans les IUE. L'objectif secondaire est de comparer ces données locales aux données nationales.

## 2.3 Matériel et méthodes

### 2.3.1 *Design de l'étude*

Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive de cohorte, prospective, portant sur les examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) positifs.

### 2.3.2 *Structure participant à l'étude*

L'ensemble des laboratoires d'analyses médicales de la région ont été identifiés dans l'annuaire téléphonique. Ils ont tous été contactés pour participer à l'étude.

### 2.3.3 *Population cible*

Les critères d'inclusion étaient les patients nés après le 01/01/2000, donc âgés de moins de 13 ans et 3 mois lors de l'étude. Ils devaient avoir un ECBU positif c'est-à-dire une leucocyturie supérieure à 10/mm<sup>3</sup> ou une numération des unités faisant colonie supérieure à 10<sup>5</sup>/ml. Il s'agit des critères d'Hellerstein<sup>19</sup> les plus communément utilisés. Ce sont également ceux de la Société Française de Microbiologie<sup>20</sup>.

### 2.3.4 *Durée du recueil*

Les ECBU ont été recueillis pendant une période de 3 mois, du 01/04/2013 au 30/06/2013.

### 2.3.5 *Données*

Les données collectées étaient l'âge et le sexe du patient. Sur l'ECBU étaient relevés le type de germe et son profil de sensibilité pour 5 antibiotiques efficaces dans les IUE : 2 pénicillines (amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique), une céphalosporine orale (céfixime), un aminoside (gentamicine) et le cotrimoxazole. La sensibilité d'une fluoroquinolone (ofloxacin) a également été recueillie à titre informatif même si elle ne devrait pas être utilisée chez l'enfant.

Les sensibilités locales du germe *Escherichia coli* ont été comparées avec les données nationales. Les données datées de 2012 sont celles de la Surveillance des Résistances Antimicrobiennes

Européennes (EARS) fait par l'European Centre for Disease Prévention and Control (ECDC) pour l'amoxicilline, la céfixime, la gentamicine et l'ofloxacine. Concernant l'amoxicilline-acide clavulanique et le cotrimoxazole, les données utilisées sont celles du Réseau ONERBA datées de 2007.

La sensibilité globale de tous les germes a également été calculée. Pour les germes résistants à la céfixime, on a étudié leur sensibilité à la ceftriaxone, pour savoir si la forme IV présentait un bénéfice.

On parlera d'IUE basses pour les infections localisées à la vessie. Les IUE hautes sont celles fébriles avec atteinte du parenchyme rénal.

Concernant les IUE basses, on sait que la concentration d'antibiotique dans la vessie est très élevée, supérieure à la concentration minimale inhibitrice intermédiaire des germes. Nous avons donc également calculé un taux composite : le taux de germes qui ont des concentrations minimales inhibitrices (CMI) sensibles ou intermédiaires.

### 2.3.6 Analyse statistique

Les données ont été recueillies informatiquement par le logiciel WEPI, agréé pour l'hébergement de données de santé et hébergé par EpiConcept, société spécialisée en épidémiologie et dans le développement de systèmes d'information en santé publique. L'analyse statistique a ensuite été faite avec le logiciel Excel.

### 2.3.7 Ethique

L'ensemble des ECBU ont été rendus anonymes. Aucun nom de patient n'a été recueilli dans les données informatiques.

## 2.4 Résultats

### 2.4.1 Laboratoires

Les 6 laboratoires contactés ont participé à l'enquête. Ils étaient 5 laboratoires de ville et un laboratoire hospitalier.

Ils ont recueilli 90 ECBU positifs. Un ECBU a été exclu de l'analyse. Il était fortement suspect de contamination. Il était positif à *Staphylococcus stimulans* avec une leucocyturie négative.

### 2.4.2 Population

On comptait une majorité de 72 (81%) filles, pour 14 (16%) garçons. Sur 3 ECBU le sexe n'a pas pu être relevé.

La répartition des âges était inhomogène avec 31 (35%) patients de moins de 2 ans. La répartition était homogène entre 2 et 13 ans. (Tableau 1)

**Tableau 1 : Description de la population**

Laboratoire	Nombre	%
Allart-Bettend	4	5%
Hôpitaux du Lemman	32	36%
Laboratoire Dumas	24	27%
Mirialis Bons	3	3%
Mirialis Evian	7	8%
Mirialis Thonon	19	21%
Total	89	100%

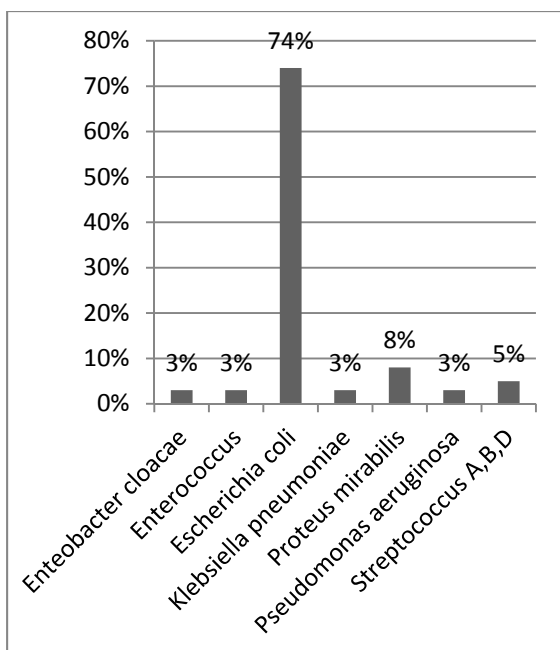
Sexe	Nombre	%
Féminin	72	81%
Masculin	14	16%
Inconnu	3	3%

Âge	Nombre	%
0 à 2 ans	31	35%
2 à 4 ans	15	17%
4 à 6 ans	9	10%
6 à 8 ans	10	11%
8 à 10 ans	11	12%
plus de 10 ans	13	15%

### 2.4.3 Germes

Le germe le plus fréquemment rencontré était *Escherichia coli* : 66 sur 89 (74%). Le 2<sup>e</sup> germe en fréquence était *Proteus mirabilis* : 7 sur 89 (8%). Ensuite les *Streptocoques A, B et D* : 4 sur 89 (5%). Les autres germes *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus* et *Klesiella pneumoniae* étaient chacun au nombre de 3 sur 89 (3%). (Figure 1)

Figure 1 : Répartition des différents germes



### 2.4.4 Sensibilité des *Escherichia coli*

L'enquête a recueilli 66 *Escherichia coli*.

En comparaison aux données nationales, 5 antibiotiques avaient une meilleure sensibilité. Cependant leur intervalle de confiance à 95% englobait le chiffre national. C'était le cas pour l'amoxicilline 51.5% [IC 95 : 39.4 à 63.6%] ; l'amoxicilline-acide clavulanique 68.2% [IC 95 : 57 à 79.4%] ; la gentamicine 97.0% [IC 95 : 92.9 à 100%] ; l'ofloxacine 86.4% [IC 95 : 78.1 à 94.8].

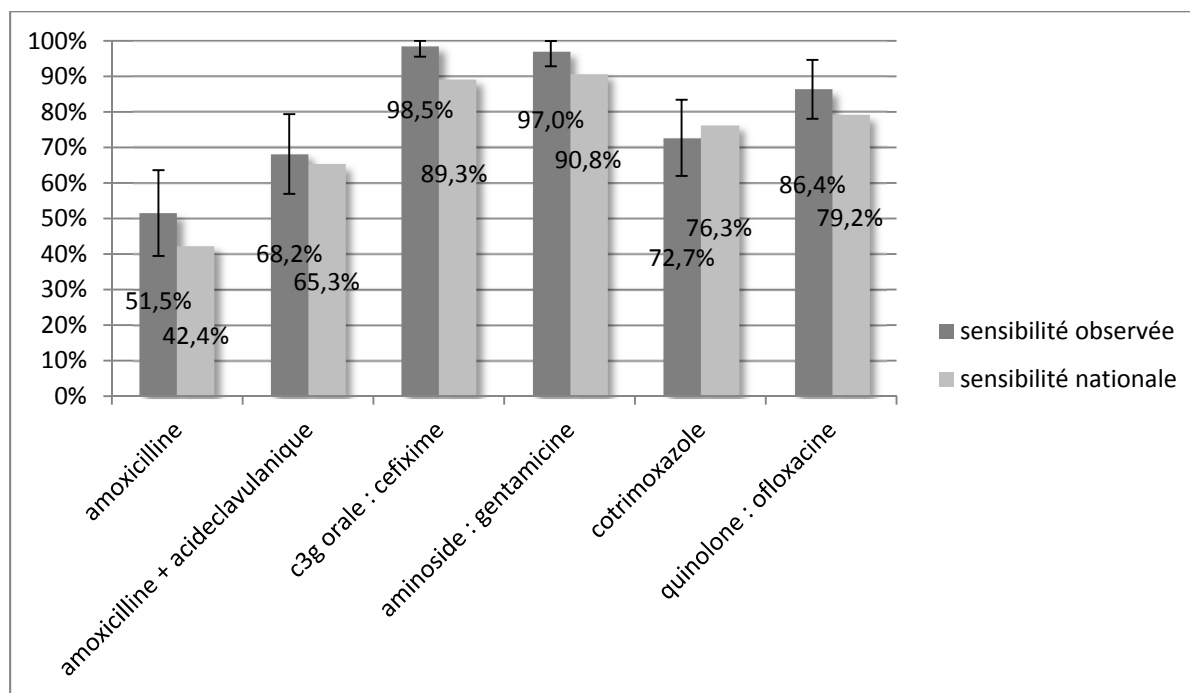
Un seul germe était résistant à la céfixime (C3G orale). Il avait une résistance intermédiaire pour la ceftriaxone (C3G parentérale). Le taux de sensibilité à la céfixime était de 98.5% [IC95 : 95.6 à 100%]. Il est significative meilleur que la sensibilité nationale de l'EARS de 89.3%, la norme basse de l'intervalle de confiance étant de 95.6%.

La sensibilité au cotrimoxazole 72.7% [IC 62 à 83,4%] était inférieure à la sensibilité nationale de 2007 à 76.3%. Cependant l'intervalle incluait le taux national.

Tableau 2 : Données de sensibilités des germes Escherichia coli

		Nombre	Pourcentage	IC 95 %	Nationales
<b>Amoxicilline</b> EARS 2012					
	Sensible	34	51,5%	39,4 à 63,6%	42,4%
	Intermédiaire	2	3,0%	0 à 7,1%	2,4%
	Résistant	30	45,5%	33,5 à 57,5%	55,2%
<b>Amoxicilline-ac. clavulanique</b> ONERBA 2007					
	Sensible	45	68,2%	57 à 79,4%	65,3%
	Intermédiaire	15	22,7%	12,6 à 32,8%	25,6%
	Résistant	6	9,1%	2,2 à 16%	9,1%
<b>Céfixime</b> EARS 2012					
	<b>Sensible</b>	<b>65</b>	<b>98,5%</b>	<b>95,6 à 100%</b>	<b>89,3%</b>
	Intermédiaire	0	0,0%	-	0,8%
	<b>Résistant</b>	<b>1</b>	<b>1,5%</b>	<b>0 à 4,4%</b>	<b>10,0%</b>
<b>Gentamicine</b> EARS 2012					
	Sensible	64	97,0%	92,9 à 100%	90,8%
	Intermédiaire	1	1,5%	0 à 4,4%	1,0%
	Résistant	1	1,5%	0 à 4,4%	8,2%
<b>Cotrimoxazole</b> ONERBA 2007					
	Sensible	48	72,7%	62 à 83,4%	76,3%
	Intermédiaire	0	0,0%	-	1,1%
	Résistant	18	27,3%	16,6 à 38%	22,6%
<b>Ofloxacin</b> EARS 2012					
	Sensible	57	86,4%	78,1 à 94,7%	79,8%
	Intermédiaire	3	4,5%	0 à 9,5%	3,0%
	<b>Résistant</b>	<b>6</b>	<b>9,1%</b>	<b>2,2 à 16 %</b>	<b>17,8%</b>

Figure 2 : Sensibilités locales en comparaison aux sensibilités nationales d'Escherichia coli





#### 2.4.5 Sensibilité globale de l'ensemble des germes

Deux antibiotiques avaient une sensibilité supérieure à 85% : la céfixime 89,9% (IC 95 : 83,6 - 95,9) et la gentamicine 97,8% (IC 95 : 94,7 - 100).

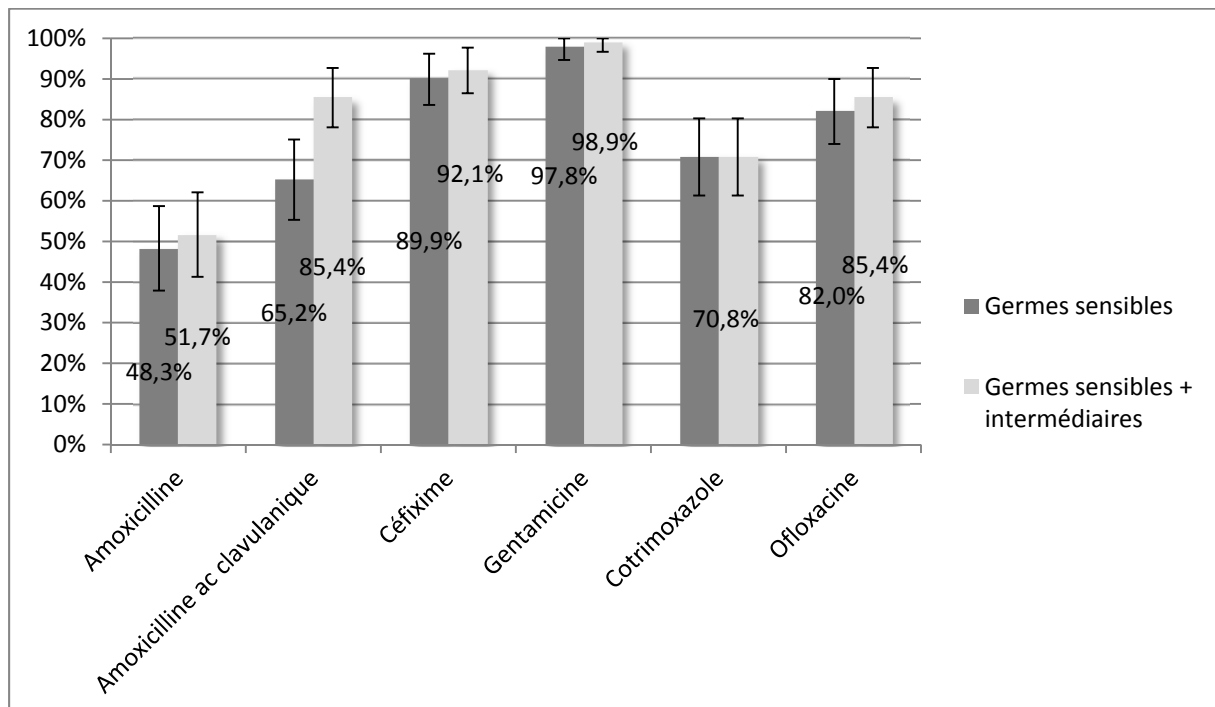
Sur les 9 germes non sensibles à la céfixime, 6 avaient une résistance naturelle aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération

(*Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus*) ; 2 entérobactéries avaient une résistance acquise mais étaient sensibles à la ceftriaxone ; 1 *Escherichia coli* avait une résistance acquise et une sensibilité intermédiaire pour la ceftriaxone. Le taux de germes sensibles ou intermédiaires à l'amoxicilline-acide clavulanique était de 85,4% (IC 95 : 78,1 - 92,7).

Tableau 3 : Sensibilités pour l'ensemble des germes

	Germes sensibles		Germes sensibles + intermédiaires	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Amoxicilline	43	48,3 % (IC 95 : 37,9 - 58,7)	46	51,7% (IC 95 : 41,3 - 62,1)
Amoxicilline-acide clavulanique	58	65,2% (IC 95 : 55,3 - 75,1)	76	<b>85,4%</b> (IC 95 : 78,1 - 92,7)
Céfixime	80	89,9% (IC 95 : 83,6 - 95,9)	82	92,1% (IC 95 : 86,5 - 97,7)
Gentamicine	87	97,8% (IC 95 : 94,7 - 100)	88	98,9% (IC95 : 96,7-100)
Cotrimoxazole	63	70,8% (IC 95 : 61,3 - 80,2)	63	70,8% (IC 95 : 61,3 - 80,2)
Ofloxacin	73	82,0% (IC 95 : 74,0 - 90,0)	76	85,4% (IC 95 : 78,1 - 92,7)

Figure 3 : Sensibilités pour l'ensemble des germes



## 2.5 Discussion

### 2.5.1 Sensibilité des *Escherichia coli*

Les *Escherichia coli* étaient plus sensibles à tous les antibiotiques à l'exception du cotrimoxazole. Cependant le taux de sensibilité du cotrimoxazole utilisé pour la comparaison datait de 2007. Il n'existe pas de données nationales plus récentes d'importance. Il est probable que la sensibilité ait diminué en 6 ans. A l'exception de la céfixime, le nombre d'ECBU était insuffisant pour que l'intervalle de confiance n'inclut pas la valeur nationale.

### 2.5.2 Sensibilité des *Escherichia coli* aux C3G

Ces résultats montraient que les *Escherichia coli* résistants aux C3G BLSE restaient très marginaux dans la région du Chablais : 1.5% (IC 95 : 0 – 4.4%).

Les données montraient également le faible intérêt à utiliser une C3G injectable. Le seul *Escherichia coli* résistant à la céfixime était de sensibilité intermédiaire à la ceftriaxone. De plus les études récentes de fort niveau de preuve montrent l'équivalence d'un traitement per os avec un traitement parentéral, dans la prise en charge des pyélonéphrites de l'enfant<sup>2,3,21</sup>. On peut donc rejoindre les recommandations américaines d'utiliser un antibiotique per os sauf en cas de nausées/vomissements ou de doute sur la compliance au traitement<sup>9</sup>.

### 2.5.3 Comparaison avec les données nationales

Les nouvelles recommandations de la Société Française de Pédiatrie s'appuient sur un taux national d'*Escherichia coli* BLSE avoisinant 10%<sup>17</sup>. Ceci ne

correspond pas à la population que nous avons étudiée avec un taux de 1.5%. Nous avons retrouvé deux raisons pouvant expliquer cette différence.

La première est de savoir d'où provient le taux de 10% cité dans le document de synthèse des IUE fait par le GPIIP. Ils ne citent pas de référence. Cependant on peut penser qu'ils utilisent les données de l'EARS. Ces données sont fournies par 3 réseaux de laboratoires d'analyses médicales : AZAY-résistance, Ile-de-France et le réseau REUSSIR<sup>22</sup>. Ils sont constitués uniquement de laboratoires hospitaliers. Les *Escherichia coli* sont collectés sur des hémocultures et du LCR. Les patients sont de tout âge. On sait que les résistances sont plus importantes en hospitalier et augmentent avec l'âge. Les données fournies par ces laboratoires ne peuvent donc pas correspondre à celles des IUE.

La deuxième explication est la faible consommation d'antibiotiques dans la région de l'étude. La Haute-Savoie est le département de France avec la plus faible consommation d'antibiotiques<sup>23</sup>.

### 2.5.4 Sensibilité de l'ensemble des germes

Sur l'ensemble des germes, la gentamicine présente le meilleur profil d'efficacité avec une sensibilité globale de 97.8%. La céfixime a également une très bonne efficacité avec une sensibilité de presque 90%. Là aussi l'usage de la ceftriaxone (C3G parentérale) n'a une sensibilité meilleure que pour 2 germes supplémentaires sur les 89.

### 2.5.5 Données pour les IUE basses

L'étude du taux composite sensible et intermédiaire était intéressante pour l'amoxicilline-acide clavulanique. On sait qu'il atteint de fortes concentrations urinaires, supérieures aux CMI intermédiaires (jusqu'à 32mg/l)<sup>24,25</sup>. Une étude montre même une efficacité sur des Escherichia coli BLSE<sup>26</sup>. Les résultats montraient un taux composite sensible et intermédiaire excellent de 85,4% (IC 95 : 78.1 – 92.7). Ce taux est très proche de la céfixime qui est de 92.1% (IC 95 : 86.5 – 97.7). Ce taux est surtout meilleur que celui du cotrimoxazole 70,8% (IC 95 : 61.3 – 80.2%).

On notait également dans l'étude des taux de sensibilité assez proches entre l'amoxicilline-acide clavulanique et l'ofloxacin. Il serait utile d'effectuer la même enquête chez les adultes, où l'ofloxacin est souvent prescrite en probabiliste.

### 2.5.6 Analyse statistique

L'étude était faite pour évaluer la sensibilité locale. Nous n'avons pas de données préalables pour calculer un nombre de sujets à inclure et faire des comparaisons de sensibilité.

Cette étude apporte des premières données qui pourront servir à une étude plus importante. Il sera intéressant de

reproduire cette étude sur un secteur géographique plus important, regroupant plusieurs départements. On peut déjà calculer avec ces données que pour montrer un taux de résistance aux C3G inférieur à 5% avec une puissance de 80%, il faudra inclure 205 Escherichia coli (nQuery Advisor v7.0). Une étude plus importante permettrait également de comparer de taux de résistance hospitalier et ambulatoire.

## 2.6 Conclusion

Ces données apportent aux médecins locaux une information sur l'antibiorésistance plus proche de leur réalité. Ceci leur permet de choisir une antibiothérapie probabiliste adaptée.

On peut donc proposer, dans leur situation, d'utiliser en première intention l'amoxicilline-acide clavulanique, dans les infections urinaires basses de l'enfant.

Pour les IUE hautes, la céfixime a encore toute sa place dans le Chablais, ce qui permet une prise en charge ambulatoire de ces infections.

Cette étude montre le manque de données épidémiologiques et la nécessité de multiplier ce type d'enquête.

Elle montre également l'importance des analyses territoriales dans le choix des antibiothérapies probabilistes.

### **3. Enquête de pratique dans l'antibiothérapie des infections urinaires de l'enfant dans la région du Chablais**

#### **3.1 Résumé**

**Introduction.** L'objectif de cette étude est d'étudier, à l'échelle locale, les pratiques courantes dans l'antibiothérapie des IUE. Les résultats de cette étude et la connaissance de l'écologie locale et de la littérature scientifique permettront de faire des propositions de prise en charge adaptée et spécifique des IUE.

**Matériel et méthodes.** Il s'agissait d'une enquête de pratique par questionnaire. Elle s'adressait aux généralistes et pédiatres de la région du Chablais. Elle contenait des situations de pyélonéphrites et de cystites d'enfants de moins de 13 ans. L'antibiogramme retrouvait toujours un *Escherichia coli* multi-sensible.

**Résultats.** Quarante-vingt-dix médecins ont été inclus et quarante-six (44%) ont répondu au questionnaire.

Pour les pyélonéphrites le taux d'hospitalisation diminuait avec l'âge. Il passait de 66 % entre 6 mois et 2 ans, à 21 % entre 5 et 13 ans. L'antibiothérapie probabiliste la plus choisie était la ceftriaxone, à 41 % entre 6 mois et 2 ans, et à 43 % entre 2 et 5 ans. Entre 5 et 13 ans, la céfixime et la ceftriaxone étaient choisis tous les deux à 27%. Après résultats de l'antibiogramme, et quelle que soit la tranche d'âge, l'antibiotique le plus souvent choisi était la céfixime (entre 40 et 46 % des cas). Puis à des taux entre 10 et 20 % étaient choisis l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique et le cotrimoxazole.

Pour les cystites, l'antibiothérapie probabiliste la plus prescrite entre 2 et 5 ans était la céfixime. Entre 6 et 13 ans, la céfixime et le cotrimoxazole étaient prescrits tous les deux à 29 %. L'antibiothérapie était prescrite plus de 3 jours à 83 % entre 2 à 5 ans, et à 76 % entre 5 à 13 ans. Les médecins ne changeaient pas d'antibiotique après résultat de l'antibiogramme dans plus de 85 % des cas.

**Conclusion.** Cette étude permet d'identifier les pratiques médicales à améliorer dans le Chablais. Pour les pyélonéphrites, il faut limiter l'usage des céphalosporines parentérales et pratiquer plus souvent une désescalade thérapeutique. Pour les cystites il faut préférer une antibiothérapie courte (2 à 4 jours) et préférer l'amoxicilline-acide clavulanique à la céfixime.

### 3.2 Introduction

Les infections urinaires de l'enfant (IUE) sont une source significative d'exposition aux antibiotiques. On estime qu'elles touchent 11,3 % des filles et 3,6% des garçons avant 16 ans<sup>1</sup>.

Depuis 15 ans, plusieurs études ont modifié les possibilités de prise en charge des IUE. Pour les IUE hautes, 4 essais randomisés contrôlés<sup>23,45</sup> et une revue systématique Cochrane<sup>1</sup> ont montré l'équivalence d'une antibiothérapie initialement parentérale avec une antibiothérapie uniquement per os dans les pyélonéphrites de l'enfant. Pour les IUE basses, 3 méta-analyses<sup>6,7,8</sup> montrent qu'une antibiothérapie courte (2 à 4 jours) est équivalente à une antibiothérapie longue (7 à 14 jours).

L'antibiothérapie probabiliste doit maintenant également prendre en compte l'évolution des résistances bactériennes. Pour limiter l'évolution des résistances, il est recommandé de restreindre l'utilisation des antibiotiques à large spectre, de pratiquer une désescalade thérapeutique selon l'antibiogramme et d'adapter l'antibiothérapie à l'écologie locale des résistances<sup>13,14</sup>.

Les recommandations françaises ont également été régulièrement modifiées. L'AFSSAPS a établi des recommandations en février 2007<sup>11</sup>. Le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique a proposé une modification de ses recommandations en 2012<sup>12</sup>.

Étonnement, après ces multiples modifications, on ne retrouve pas dans la littérature d'enquête de pratique récente dans la prise en charge des IUE. Cependant il est montré qu'un audit des pratiques avec

un retour des résultats aux prescripteurs est efficace pour limiter un usage inapproprié des antimicrobiens. Ce type de méthode est plus efficace qu'une information passive des recommandations<sup>14</sup>.

L'objectif de cette étude est d'étudier, à l'échelle locale, les pratiques courantes dans l'antibiothérapie des IUE. Ceci permettra l'identification et la mise en œuvre d'actions d'amélioration de la qualité de la prise en charge.

### 3.3 Matériel et méthodes

#### 3.3.1 Design de l'étude

Il s'agissait d'une enquête de pratique par questionnaire. La population cible était les médecins généralistes et pédiatres de la région du Chablais. Un recueil exhaustif a été fait dans l'annuaire téléphonique. Le questionnaire a été envoyé le 2 octobre 2013 par voie postale avec une enveloppe réponse. Les réponses étaient anonymes, et attendues avant le 31 octobre 2013.

#### 3.3.2 Réalisation du questionnaire

Le questionnaire présentait 5 situations cliniques.

Il comportait 3 cas de pyélonéphrites : de 6 mois à 2 ans, 2 à 5 ans et 6 à 13 ans. Pour chaque cas de pyélonéphrite on demandait au médecin s'il proposait une hospitalisation et si non quel antibiotique et quelle voie d'antibiothérapie il choisissait. Dans la 2<sup>e</sup> partie du cas clinique, le médecin recevait les résultats de l'ECBU. Il s'agissait d'un *Escherichia coli* multi-sensible. Le médecin devait répondre par quel antibiothérapie il poursuivait.

Le questionnaire comportait également 2 cas d'IUE basses : de 2 à 5 ans et de 6 à 13 ans. Le médecin devait choisir l'antibiothérapie probabiliste. Le résultat de l'ECBU à 3 jours était un *Escherichia coli* multi-sensible. Il fallait alors choisir de poursuivre l'antibiothérapie plus de 3 jours et si oui par quel antibiotique.

Les tranches d'âge ont été choisies selon la prévalence des IUE qui varie de façon non linéaire<sup>27</sup>.

Le questionnaire a été testé par 3 médecins généralistes et une pédiatre.

Les informations demandées concernant le praticien étaient : sa spécialité (médecine générale ou pédiatrie), son âge (plus ou moins de 50 ans), s'il exerçait seul ou en groupe. Les réponses étaient anonymes.

### 3.3.3 Analyse statistique

Les données ont été recueillies informatiquement par le logiciel WEPI, agréé pour l'hébergement de données de santé et hébergé par EpiConcept, société spécialisée en épidémiologie et dans le développement de systèmes d'information en santé publique. L'analyse statistique a ensuite été faite avec le logiciel Excel.

## 3.4 Résultats

### 3.4.1 Participants de l'étude

Le questionnaire a été envoyé au 90 médecins généralistes et 6 pédiatres recensés dans la région. Le nombre de réponses a été de 46 questionnaires (44%). On a exclu 4 questionnaires qui contenaient plusieurs réponses par question. Parmi les médecins participants, on comptait 36 (86%) médecins généralistes et 5 (12%) pédiatres. Un des médecins n'a pas précisé sa spécialité.

L'ensemble des données est présenté au tableau 1.

**Tableau 1 : Description des répondants.**

Médecin généraliste	36/41	87%
Pédiatre	5/41	12%
Plus de 50 ans	17/42	40%
Moins de 50 ans	25/42	60%
Femme	17/42	40%
Homme	25/42	60%
Travail en groupe	25/39	64%
Travail seul	14/39	36%

### 3.4.2 Prise en charge des pyélonéphrites

Le taux d'hospitalisation diminuait à chaque tranche d'âge. Il était de 60% de 6 mois à 2 ans, de 33% de 2 ans à 5 ans et de 21% de 5 à 13 ans.

Entre 6 mois et 2 ans, 17/42 soit 40% des médecins ont choisi une prise en charge ambulatoire. L'antibiotique en ambulatoire le plus fréquemment prescrit était la ceftriaxone à 41%, soit 7 médecins (par voie IM à 35% et IV à 6%). La céxifime et l'amoxicilline ont été choisies pour chacun de ces antibiotiques par 18% des médecins, soit 3 médecins pour chaque antibiotique.

Après résultat de l'antibiogramme, 2 médecins sur 42 (5%) poursuivaient une antibiothérapie parentérale par ceftriaxone IV. L'antibiothérapie adaptée choisie la plus fréquemment était la céfixime à 46%. Ensuite venaient le cotrimoxazole 21%, l'amoxicilline 18% et l'amoxicilline-acide clavulanique 10%. Parmi les 10 médecins qui avaient choisi une antibiothérapie per os en probabiliste, 8 ont poursuivi avec le même antibiotique après résultat de l'antibiogramme.

Entre 2 ans et 5 ans, 28/42 soit 67% des médecins font une prise en charge ambulatoire. L'antibiotique le plus fréquemment choisi était également la ceftriaxone à 43%. Puis la céfixime et l'acide clavulanique ont été choisis par 18 % des médecins, ensuite venait l'amoxicilline à 14%.

Après résultat de l'antibiogramme, l'ensemble des médecins utilisaient une antibiothérapie per os. L'antibiothérapie adaptée choisie la plus fréquemment était la céfixime à 44%. Ensuite venaient l'amoxicilline à 20%, le cotrimoxazole à 17% et l'amoxicilline-acide clavulanique à 15%. Parmi les 15 médecins qui avaient choisi une antibiothérapie per os en probabiliste, 12 ont poursuivi avec le

même antibiotique après résultat de l'antibiogramme.

Entre 6 et 13 ans, 33/42 soit 79% des médecins faisaient une prise en charge ambulatoire. En ambulatoire 2 antibiotiques étaient prescrits dans 27% des cas chacun, la céfixime et la ceftriaxone (24% par voie IM, 3% IV). Puis l'amoxicilline-acide clavulanique était choisi par 24% des médecins.

Après résultat de l'antibiogramme, l'ensemble des médecins utilisaient une antibiothérapie per os. L'antibiothérapie adaptée choisie était la céfixime (40%), l'amoxicilline-acide clavulanique 20%, l'amoxicilline 15% et le cotrimoxazole à 13%.

**Tableau 2 : Prescription pour les pyélonéphrites**

	6 mois à 2 ans		2 ans à 5 ans		5 ans à 13 ans	
<b>Taux d'hospitalisation</b>	25	60%	14	33%	9	21%
<b>Antibiothérapie choisie</b>						
Amoxicilline	3	18%	4	14%	1	3%
Amoxicilline Acide clavulanique	2	12%	5	18%	8	24%
Céfixime	3	18%	5	18%	<b>9</b>	<b>27%</b>
Cefpodoxime	0	0%	0	0%	1	3%
Ceftriaxone IV	1	6%	1	4%	1	3%
Ceftriaxone IM	<b>6</b>	<b>35%</b>	<b>11</b>	<b>39%</b>	8	24%
Cotrimoxazole	2	12%	0	0%	2	6%
Ciprofloxacine	0	0%	1	4%	1	3%
Ofloxacine	0	0%	0	0%	2	6%
Amikacine IV	0	0%	1	4%	0	0%
<b>Antibiothérapie adaptée choisie</b>						
Amoxicilline	7	18%	8	20%	6	15%
Amoxicilline Acide clavulanique	4	10%	6	15%	8	20%
Céfixime	<b>18</b>	<b>46%</b>	<b>18</b>	<b>44%</b>	<b>16</b>	<b>40%</b>
Cefpodoxime	0	0%	0	0%	1	3%
Ceftriaxone IV	2	5%	0	0%	0	0%
Nitrofurantoïne	0	0%	0	0%	1	3%
Cotrimoxazole	8	21%	7	17%	5	13%
Ciprofloxacine	0	0%	2	5%	2	5%
Ofloxacine	0	0%	0	0%	1	3%

### 3.4.3 Prise en charge des cystites

Entre 2 et 5 ans, l'antibiotique le plus fréquemment utilisé était la céfixime à 36%. Ensuite arrivait le cotrimoxazole (26%), l'amoxicilline (21%) puis l'amoxicilline-acide clavulanique à 10%. L'antibiothérapie était poursuivie plus de 3 jours par 83% des médecins. Elle était poursuivie avec de la céfixime 49%, puis cotrimoxazole 23% et amoxicilline 20%. Parmi les médecins poursuivant l'antibiothérapie plus de 3 jours, 31/35 (86%) utilisaient le même antibiotique.

Entre 6 et 13 ans, la céfixime et le cotrimoxazole étaient utilisés dans 29% des cas. L'amoxicilline était utilisée dans 21% des cas et le l'amoxicilline-acide clavulanique dans 7% des cas. L'antibiothérapie était poursuivie plus de 3 jours par 76% des médecins. Elle était poursuivie avec de la céfixime 34%, puis amoxicilline (25%) et cotrimoxazole (22%). Parmi les médecins poursuivant l'antibiothérapie plus de 3 jours, 30/32 (94%) utilisaient le même antibiotique.

**Tableau 3 : Prescription pour les cystites.**

	2 à 5 ans		6 à 13 ans	
	Nombre	%	Nombre	%
<b>Antibiothérapie probabiliste</b>				
Amoxicilline	9	21%	9	21%
Amoxicilline Acide clavulanique	4	10%	3	7%
Céfixime	<b>15</b>	<b>36%</b>	<b>12</b>	<b>29%</b>
Cefpodoxime	2	5%	1	2%
Nitrofurantoïne	0	0%	1	2%
Cotrimoxazole	11	26%	<b>12</b>	<b>29%</b>
Ciprofloxacine	1	2%	1	2%
Ofloxacine	0	0%	3	7%
	42	100%	42	100%
<b>Antibiothérapie plus de 3 jours</b>	35	83%	32	76%
<b>Antibiothérapie adaptée</b>				
Amoxicilline	7	20%	8	25%
Amoxicilline Acide clavulanique	1	3%	0	0%
Céfixime	<b>17</b>	<b>49%</b>	<b>11</b>	<b>34%</b>
Cefpodoxime	1	3%	1	3%
Nitrofurantoïne	0	0%	1	3%
Cotrimoxazole	8	23%	7	22%
Ciprofloxacine	1	3%	1	3%
Ofloxacine	0	0%	3	9%
	35	100%	32	100%



### 3.5 Discussion

#### 3.5.1 Participants à l'étude

Le taux de réponse de 44% est moyen mais correspond au taux habituel pour ce type d'enquête. Il s'explique par le fait que l'enquête touchait une population non spécialisée sur le sujet. De plus il n'a pas été fait de relance.

#### 3.5.2 Pyélonéphrite

*Prise en charge initiale.* On a retrouvé un taux d'hospitalisation élevé à 60% dans la tranche 6 mois à 2 ans. Il diminuait ensuite de moitié à 33% dans la tranche 2 à 5 ans. Ceci était sans doute compensé par une antibiothérapie ambulatoire parentérale dans 43% des cas, par de la ceftriaxone. Le taux d'hospitalisation baissait surtout dans la tranche d'âge 6 - 13 ans à 21%. Le pourcentage d'antibiothérapie parentérale ambulatoire baissait cette fois également à 27%.

Ce taux élevé d'hospitalisation avant 2 ans étaient en accord avec les 2 dernières recommandations françaises<sup>11,12</sup> qui proposaient d'utiliser initialement une antibiothérapie parentérale. En effet le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique dans ses recommandations de 2012 estimait que les études comparant un traitement oral d'emblée avec un traitement parentéral n'étaient pas suffisante pour généraliser l'utilisation d'une antibiothérapie per os initiale<sup>12</sup>. Pourtant on trouve actuellement dans la littérature scientifique, 4 essais randomisés contrôlés<sup>2,3,4,5</sup> et une revue systématique Cochrane<sup>1</sup> qui ne retrouvent pas de différence significative entre le traitement parentérale et per os. L'American Academy of Pediatrics (AAP), dans ses

recommandations de 2011, considère donc qu'une antibiothérapie per os est équivalente avec une antibiothérapie parentérale, avec un niveau de preuve 1 et une recommandation de grade A. L'AAP recommande une antibiothérapie per os à partir de 3 mois, en l'absence de contre-indications (vomissements, signe de gravités). Les recommandations anglaises du National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NICE) sont également d'utiliser une antibiothérapie per os à partir de 3 mois<sup>10</sup>.

L'utilisation d'une C3G injectable ne paraît donc pas nécessaire quand un traitement per os peut être utilisé. L'utilisation d'un aminoside pourrait se justifier dans des régions avec des taux de élevés de résistance. La première étude montrait que ce n'était pas le cas dans la région d'étude.

*Antibiothérapie adapté à l'antibiogramme.* L'utilisation d'une antibiothérapie per os après 3 jours de traitement était largement pratiquée à plus de 95% par les médecins. Globalement face à un germe sensible, on constate, quelle que soit la tranche d'âge, que les médecins ne modifient pas leur antibiothérapie initiale. Pourtant la désescalade thérapeutique est fortement recommandée pour limiter l'émergence des résistances<sup>14</sup>. Le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique propose pour cela d'utiliser le cotrimoxazole<sup>12</sup>. Ils considèrent par contre qu'on ne peut pas utiliser une pénicilline. Les caractéristiques Pk/Pd ne permettraient pas de traiter une pyélonéphrite. Ceci repose sur une modélisation mathématique de Monté Carlo publié en 2004 dans Médecine et Enfance<sup>28</sup>. Une recherche Pubmed faite en octobre 2013 n'a retrouvé aucune autre

donnée de littérature identique. Pourtant, le dossier d'AMM de l'amoxicilline autorise le traitement des pyélonéphrites à germe sensible. L'U.S Food and Drug Administration autorise également l'amoxicilline et l'amoxicilline-acide clavulanique dans le traitement des infections urinaires hautes<sup>29</sup>. Les recommandations américaines, anglaises, espagnoles ou suisses autorisent l'utilisation d'une pénicilline pour les germes sensibles dans les pyélonéphrites<sup>9,10,30,31</sup>.

Au vue de ses données, en présence d'un germe sensible il paraît légitime d'utiliser une pénicilline. Ceci permet de limiter l'utilisation des C3G et ainsi l'émergence de résistance.

### 3.5.3 Cystites

*Antibiothérapie probabiliste.* On remarque qu'étaient majoritairement utilisés 3 antibiotiques : la céfixime à des taux comparables avec l'amoxicilline et le cotrimoxazole. L'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique était très marginale. Le taux le plus élevé était de 10% entre 2 et 5 ans. Ceci peut s'expliquer par les recommandations de l'AFSSAPS de 2007 qui proposaient pour les cystites aiguës l'utilisation de cotrimoxazole et de céfixime<sup>11</sup>. Les recommandations 2012 du GPIP (Groupe de Pathologie Infectieuse et Pédiatrique) proposent maintenant d'utiliser l'amoxicilline-acide clavulanique<sup>12</sup>.

L'amoxicilline était utilisée dans 21% des cas en probabiliste. Ceci permet de ne pas utiliser d'antibiotique à large spectre et ainsi de limiter les résistances. Cependant les données d'antibio-résistances dans la région montraient une efficacité moyenne

de 52%, pour les germes de sensibilité complète ou intermédiaire.

Les données de l'antibiogramme pour l'amoxicilline-acide clavulanique étaient très bonnes à 85% de germes sensibles ou intermédiaires. Il faut proposer au médecin de préférer plutôt cet antibiotique afin de limiter l'émergence de résistance.

*Durée de l'antibiothérapie.* Une antibiothérapie était poursuivie plus de 3 jours par 83% des médecins entre 2 et 5 ans et 76% des médecins entre 6 et 13 ans. Les recommandations de l'AFSSAPS 2007 sont d'utiliser une antibiothérapie de 3 à 5 jours. Celles du GPIP de 2012 ne parlent pas de la durée d'antibiothérapie. Dans la littérature scientifique on a trouvé 3 méta-analyses<sup>6,7,8</sup> qui ne montraient pas de différence entre une antibiothérapie courte (2 à 4 jours) versus une antibiothérapie longue (plus de 5 jours). C'est donc un niveau de preuve 1 et un grade de recommandation A<sup>21</sup>.

L'enquête ne permettait pas de savoir la durée d'antibiothérapie prescrite. On peut donc proposer aux médecins de limiter leur antibiothérapie à maximum 4 jours. Ceci permettrait de limiter l'émergence de résistance.

*Antibiothérapie adaptée.* L'antibiothérapie était rarement modifiée après résultat de l'antibiogramme. Ceci s'explique peut-être par le conditionnement des antibiotiques souvent pour une durée de 6-7 jours. Cela montre l'intérêt de limiter les antibiothérapies probabilistes à large spectre car elles sont souvent poursuivies.

### 3.6 Conclusion

Cette enquête montrait des variations considérables dans la prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Ce type d'enquête permet d'identifier les pratiques médicales à optimiser et d'adapter le message donné aux praticiens. Les informations données aux médecins nécessitent de connaître leurs pratiques, les données locales de résistance et les données de la science. Ceci rend l'information plus lisible et plus efficace.

Pour la prise en charge des IUE hautes, on retient 2 messages importants. L'utilisation de C3G parentérale est très forte et ne se

justifie ni par les données locales de résistance ni par les données de la science. La désescalade thérapeutique n'est pas faite après réception de l'antibiogramme. Elle devrait être systématiquement proposée pour limiter les résistances.

Pour la prise en charge des IUE basses, on retient également 2 messages importants. Il faut limiter l'antibiothérapie probabiliste par céfixime et préférer une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique. Le 2<sup>e</sup> message est qu'il n'est pas nécessaire de poursuivre l'antibiothérapie plus de 3 jours.

## **4. Discussion générale**

### **4.1 Epidémiologie des sensibilités dans les ECBU**

#### 4.1.1 Principaux résultats

La sensibilité des *Escherichia coli* était pour l'amoxicilline de 51.5%, l'amoxicilline-acide clavulanique 68.2 %, la céfixime 98.5%, la gentamicine 97%, le cotrimoxazole 72.7% et l'ofloxacin 86,4%. La sensibilité à la céfixime était donc très bonne à 98.5% [IC95 : 95.6 à 100%] ce qui permet de l'utiliser pour traiter les pyélonéphrites. L'amoxicilline-acide clavulanique qui atteint de forte concentration urinaire et avec un pourcentage de germes sensibles + intermédiaires de 85.4% [IC95 : 78.1 à 92.7%], convient à la prise en charge des cystites.

#### 4.1.2 Interprétation des résultats

Le nombre de germes récoltés (89) était modeste. Il s'expliquait par des critères d'inclusion très sélectifs : des patients de moins de 13 ans dans une région très précise. Il permettait cependant d'obtenir des intervalles de confiance suffisamment précis pour guider l'antibiothérapie probabiliste des infections urinaires hautes et basses.

#### 4.1.3 Comparaison avec les données nationales

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature des données épidémiologiques de sensibilité bactérienne spécifique à l'enfant en France. Les données de l'EARSS sont celles des réseaux de laboratoires d'analyses hospitaliers pour des infections invasives et elles ne concernent pas que les enfants. Nous avons retrouvé 2 réseaux de laboratoires d'analyses ambulatoires qui publient des données sur les *Escherichia coli* dans les ECBU de patients de tout âge. Le réseau AFORCOPI-BIO, constitué de 12 laboratoires de ville, a analysé en 2011, 600 *Escherichia coli*. La sensibilité aux C3G orales était de 96%. Le 2<sup>e</sup> réseau est MedQual, constitué de laboratoires de ville dans la région grand-ouest de la France. La sensibilité analysée par ce réseau aux C3G en 2011 était de 96.3%.

Il faut donc être prudent dans la comparaison avec les différentes données de la littérature. Les résultats de cette étude apportent d'abord une information au niveau local. Ils pourront ensuite servir pour calculer les effectifs nécessaires pour établir des comparaisons plus précises notamment inter-région.

Un effectif plus important permettrait également de comparer les sensibilités ambulatoires et hospitalières ou encore déterminer des populations plus à risque d'être porteur d'un germe résistant. Pour cela, il faudra augmenter la durée d'inclusion ou la taille de la région d'inclusion.

## **4.2 Enquête de pratique**

### **4.2.1 Principaux résultats**

Pour les pyélonéphrites on retrouvait un taux élevé d'hospitalisation ainsi qu'une utilisation importante de céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération injectable. On remarquait également une utilisation importante de céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération per os malgré un antibiogramme retrouvant un *Escherichia coli* multi-sensible. Les pénicillines et le cotrimoxazole étaient peu utilisés.

Pour les cystites l'utilisation de la céfixime était importante, quel que soit l'âge, alors qu'une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique était suffisante. La durée de prescription était majoritairement supérieure à 3 jours ce qui n'est pas nécessaire. L'antibiothérapie était rarement modifiée après résultat de l'antibiogramme.

### **4.2.2 Qualité des résultats**

Le nombre de questionnaires recueillis (46) était suffisant pour être représentatif des pratiques au sein de cette région. L'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale pour ce type d'étude recommande de recueillir entre 30 et 50 réponses<sup>32</sup>.

### **4.2.3 Interprétation des résultats.**

Les résultats sont très hétérogènes, ce qui est sans doute le reflet de différents référentiels depuis plusieurs années. Les antibiothérapies ne sont pas suffisamment adaptées à l'antibiogramme pour les pyélonéphrites et elles sont prescrites pour des durées trop importantes pour les cystites. Le tout entraîne une utilisation trop importante d'antibiotiques souvent à large spectre et favorise l'émergence des résistances<sup>33</sup>.

## 5. Conclusion générale

Cette thèse consiste en une approche originale, de type « audit clinique », sur la prise en charge des infections urinaires de l'enfant, à l'échelle locale, dans la région du Chablais.

L'objectif était de mettre en lien les pratiques et l'écologie microbienne locales avec les données nationales et la littérature scientifique internationale. Pour évaluer l'application et la cohérence locale dans la prise en charge des infections urinaires de l'enfant nous avons réalisé deux études.

La première étude était une enquête épidémiologique des sensibilités bactériennes. Pour cela 6 laboratoires d'analyses médicales ont recueilli 89 ECBU positifs d'enfants âgés de moins de 13 ans sur une période de 3 mois. Ces ECBU concernaient majoritairement les filles à 81 %. Le germe le plus fréquemment rencontré était *Escherichia coli* à 74%. La sensibilité des *Escherichia coli* à la céfixime était très bonne à 98.5% [IC95 : 95.6 à 100%]. Ce faible taux de résistance permet de valider la poursuite de la prescription de céfixime dans la prise en charge des infections urinaires hautes de l'enfant. Pour la prise en charge des infections urinaires basses, les résultats privilégiaient l'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique. Sa concentration dans les urines est élevée et dépasse la CMI intermédiaire dans 85.4% [IC 95 : 78.1 – 92.7] des ECBU. Cette étude remarquait l'absence de données nationales d'antibio-résistances spécifiques aux infections urinaires pédiatriques. Les résultats de l'étude pourront servir à réaliser une étude similaire avec un volume de données plus important et sur un territoire plus large.

La deuxième étude était une enquête de pratique. Elle a consisté à analyser les pratiques de 42 médecins, généralistes ou pédiatres, face à 3 situations de pyélonéphrites et 2 situations de cystites. Elle a mis en évidence de grandes variations dans la prise en charge de ces infections. Dans la prise en charge des pyélonéphrites, on constatait un taux d'hospitalisation important de 60% avant 2 ans. Quand une prise en charge ambulatoire était décidée, une antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération parentérale était le plus souvent prescrite. La littérature scientifique prouve pourtant l'équivalence d'une antibiothérapie parentérale et per os dans cette situation. Dans la prise en charge des cystites, on constatait un taux de prescription de céfixime important, de 29% à 36% selon la tranche d'âge. Les données de la première étude montraient que l'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique permettait de traiter efficacement ces cystites sans risquer l'émergence de résistance aux céphalosporines. Le traitement des cystites était poursuivi le plus souvent plus de 3 jours. La littérature rapporte pourtant qu'une antibiothérapie courte (2 à 4 jours) est équivalente à une antibiothérapie longue (7 à 14 jours).

Ces 2 études ont permis l'identification de pratiques à améliorer. Dans cette région du Chablais on retient ainsi plusieurs recommandations possibles. Pour les pyélonéphrites on préférera une antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération per os plutôt que parentérale. Pour l'antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme on préférera une désescalade thérapeutique. Pour les cystites une antibiothérapie probabiliste par amoxicilline-acide clavulanique est suffisante. Une antibiothérapie de plus de 2 à 4 jours n'est pas nécessaire. Les résultats seront communiqués aux médecins de la région.

Ce type d'enquête de type « audit clinique » avec enquête et participation active des médecins, analyse des résultats, propositions de mesures correctives et retour des résultats auprès des médecins, a prouvé son efficacité dans l'amélioration des prescriptions des antibiotiques. Une réévaluation à distance pourra permettre de mesurer l'impact des actions correctives proposées.

•

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Grenoble, le 18/12/2013

LE DOYEN



J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE



PROFESSEUR J.P. Stahl

## 6. REFERENCES

1. Hodson, E. M., Willis, N. S. & Craig, J. C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD003772 (2007). doi:10.1002/14651858.CD003772.pub3
2. Hoberman, A. *et al.* Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* **104**, 79–86 (1999).
3. Montini, G. *et al.* Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ* **335**, 386 (2007).
4. Neuhaus, T. J. *et al.* Randomised trial of oral versus sequential intravenous/oral cephalosporins in children with pyelonephritis. *Eur. J. Pediatr.* **167**, 1037–1047 (2008).
5. Bocquet, N. *et al.* Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics* **129**, e269–275 (2012).
6. Tran, D., Muchant, D. G. & Aronoff, S. C. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J. Pediatr.* **139**, 93–99 (2001).
7. Keren, R. & Chan, E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* **109**, E70–70 (2002).
8. Michael, M., Hodson, E. M., Craig, J. C., Martin, S. & Moyer, V. A. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD003966 (2003). doi:10.1002/14651858.CD003966
9. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management & Roberts, K. B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* **128**, 595–610 (2011).
10. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management.* (RCOG Press, 2007). at <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK50606/>>
11. AFSSAPS. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. (2007). at <[http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-enfant-reco.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-enfant-reco.pdf)>



12. Launay, E., Bingen, E., Cohen, R. & Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. [Therapeutics strategies for the management of urinary tract infection in children]. *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Fr. Pédiatrie* **19 Suppl 3**, S109–116 (2012).
13. Lieberman, J. M. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **22**, 1143–1151 (2003).
14. Dellit, T. H. *et al.* Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin. Infect. Dis.* **44**, 159–177 (2007).
15. Solomon, D. H. *et al.* Academic detailing to improve use of broad-spectrum antibiotics at an academic medical center. *Arch. Intern. Med.* **161**, 1897–1902 (2001).
16. Langue, J., de La Roque, F., Levy, C. & Boucherat, M. L'infection urinaire en pratique de ville. Enquête nationale : 605 enfants. *Médecine Enfance* (1999).
17. Cohen, R., Gillet, Y. & Faye, A. Synthèse de la prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Arch. Pédiatrie* **19, Supplément 3**, S124–S128 (2012).
18. Ministère chargé de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. (2011). at <[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_DEFINITIF.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf)>
19. Hellerstein, S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr. Infect. Dis.* **1**, 271–281 (1982).
20. Société Française de Microbiologie. Recommandations du Comité de l'antibiogramme de la SFM. (2013).
21. Larcombe, J. Urinary tract infection in children. *Clin. Evid.* **2010**, (2010).
22. EARS-Net France. *Contribution de la France au réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques.* (2011).
23. Agence Nationale de sécurité du médicament. ansm. dix d'évolution de la consommation d'antibiotique. (2012).
24. Ponte, C. *et al.* Urinary concentrations and bactericidal activity against amoxicillin-nonsusceptible strains of Escherichia coli with single-dose, oral, sustained-release amoxicillin/clavulanic acid: a phase I, open-label, noncomparative clinical trial in healthy volunteers. *Clin. Ther.* **27**, 1043–1049 (2005).

25. Alou, L. *et al.* Urine bactericidal activity against resistant *Escherichia coli* in an in vitro pharmacodynamic model simulating urine concentrations obtained after 2000/125 mg sustained-release co-amoxiclav and 400 mg norfloxacin administration. *J. Antimicrob. Chemother.* **57**, 714–719 (2006).
  
26. Rodríguez-Baño, J. *et al.* Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch. Intern. Med.* **168**, 1897–1902 (2008).
  
27. Shaikh, N., Morone, N. E., Bost, J. E. & Farrell, M. H. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **27**, 302–308 (2008).
  
28. Cohen, R., Copin, C. & Bingen, E. Réflexions sur l'antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës du nourrisson et de l'enfant. *Médecine Enfance* **24**, 87–90
  
29. Amoxicillin Dosage - Drugs.com. at  
<[http://www.drugs.com/dosage/amoxicillin.html#Usual\\_Pediatric\\_Dose\\_for\\_Urinary\\_Tract\\_Infection](http://www.drugs.com/dosage/amoxicillin.html#Usual_Pediatric_Dose_for_Urinary_Tract_Infection)>
  
30. Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. 131 (2011).
  
31. Recommandations du Groupe suisse de néphrologie pédiatrique<sup>1</sup>), du Groupe, d'infectiologie pédiatrique suisse (PIGS, [www.pigs.ch](http://www.pigs.ch))<sup>2</sup>) et de la Société suisse & d'urologie pédiatrique (SwissPU)<sup>3</sup>). Diagnostic et traitement de l'infection urinaire de l'enfant. *Paediatrica* **Vol. 24 No. 4**, (2013).
  
32. ANDEM. Guide : L'audit clinique. (1994).
  
33. Costelloe, C., Metcalfe, C., Lovering, A., Mant, D. & Hay, A. D. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* **340**, c2096–c2096 (2010).

## 7. ANNEXES : Questionnaire de l'enquête de pratique.

### Enquête de pratique sur la prise en charge des infections urinaires de l'enfant en médecine ambulatoire dans la région du Chablais.

Les infections urinaires de l'enfant sont fréquentes ; elles touchent 11,3 % des filles et 3,6 % des garçons avant 16 ans. Leur prise en charge a changé depuis 20 30 ans, notamment concernant l'antibiothérapie (choix de l'antibiotique, mode administration), le recours à une hospitalisation ou encore la durée du traitement.

L'objectif de cette étude est de comparer les pratiques courantes en médecine ambulatoire dans les infections urinaires de l'enfant, avec l'écologie locale des résistances bactériennes.

La première partie du questionnaire portera sur votre prise en charge des infections urinaires hautes ou basses chez des enfants de différentes tranches d'âge, entre 3 mois et 13 ans. La deuxième partie du questionnaire portera sur votre mode d'exercice.

#### Situation 1/5

*Vous voyez en consultation une patiente entre 6 mois et 2 ans qui présente une fièvre bien tolérée sans point d'appel. La bandelette urinaire est positive aux leucocytes (3 croix) et aux nitrites. Vous suspectez une pyélonéphrite.*

1.1 Proposez-vous une hospitalisation ?  Oui  Non

1.2 Si non, quelle voie d'antibiothérapie proposeriez-vous ?  Parentérale  Per Os

1.3 Quel antibiotique proposeriez-vous ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline (Clamoxyl®)                     | <input type="checkbox"/> Ceftazidime IV (Fortum®)       |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="checkbox"/> Cefixime (Oroken®)                           | <input type="checkbox"/> Cotrimoxazole (Bactrim®)       |
| <input type="checkbox"/> Cefpodoxime (Orelox®)                        | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine (Ciflox®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IV (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Ofloxacine (Ofloxacine®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IM (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Amikacine IV (Amiklin®)        |
|   | <input type="checkbox"/> Amikacine IM (Amiklin®)        |

*Vous revoyez la patiente 3 jours plus tard, elle n'a plus de fièvre. Vous recevez le résultat de l'ECBU il est positif à Escherichia coli multi-sensible.*

1.4 Par quelle voie poursuivez l'antibiothérapie ?  Parentérale  Per Os

1.5 Quel antibiotique choisissez-vous ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline (Clamoxyl®)                     | <input type="checkbox"/> Ceftazidime (IV) (Fortum®)     |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="checkbox"/> Cefixime (Oroken®)                           | <input type="checkbox"/> Cotrimoxazole (Bactrim®)       |
| <input type="checkbox"/> Cefpodoxime (Orelox®)                        | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine (Ciflox®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IV (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Ofloxacine (Ofloxacine®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IM (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Amikacine IV (Amiklin®)        |
|   | <input type="checkbox"/> Amikacine IM (Amiklin®)        |

## Situation 2/5

*Vous voyez en consultation une patiente entre 2 et 5 ans qui consulte pour des signes fonctionnels urinaires sans fièvre, ni altération de l'état général.*

*La BU pratiquée au cabinet retrouve des leucocytes positifs (trois croix) et des nitrites positives.*

*Vous suspectez une infection urinaire basse et vous demandez un ECBU.*

### 2.1 Quel antibiotique instaurez-vous ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline (Clamoxyl®)                     | <input type="checkbox"/> Ceftazidime (IV) (Fortum®)     |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="checkbox"/> Cefixime (Oroken®)                           | <input type="checkbox"/> Cotrimoxazole (Bactrim®)       |
| <input type="checkbox"/> Cefpodoxime (Orelox®)                        | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine (Ciflox®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IV (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Ofloxacine (Ofloxacine®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IM (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Amikacine IV (Amiklin®)        |
|   | <input type="checkbox"/> Amikacine IM (Amiklin®)        |

*Vous revoyez la patiente 3 jours plus tard. Vous recevez le résultat de l'ECBU il est positif à Escherichia coli multi-sensible.*

2.2 Poursuivez-vous l'antibiothérapie plus longtemps que 3 jours?  Oui  Non

### 2.3 Si oui, par quel antibiotique poursuivez-vous ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline (Clamoxyl®)                     | <input type="checkbox"/> Ceftazidime (IV) (Fortum®)     |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="checkbox"/> Cefixime (Oroken®)                           | <input type="checkbox"/> Cotrimoxazole (Bactrim®)       |
| <input type="checkbox"/> Cefpodoxime (Orelox®)                        | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine (Ciflox®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IV (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Ofloxacine (Ofloxacine®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IM (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Amikacine IV (Amiklin®)        |
|   | <input type="checkbox"/> Amikacine IM (Amiklin®)        |

## Situation 3/5

*Vous voyez en consultation une patiente entre 2 et 5 ans qui présente une fièvre bien tolérée sans point d'appel. La BU pratiquée au cabinet retrouve des leucocytes positifs (trois croix) et des nitrites positives.*

*Vous suspectez une pyélonéphrite.*

3.1 Proposez-vous une hospitalisation ?  Oui  Non

3.2 Si non, quelle voie d'antibiothérapie proposeriez-vous ?  Parentérale  Per Os

### 3.3 Quel antibiotique proposeriez-vous ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline (Clamoxyl®)                     | <input type="checkbox"/> Ceftazidime (IV) (Fortum®)     |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="checkbox"/> Cefixime (Oroken®)                           | <input type="checkbox"/> Cotrimoxazole (Bactrim®)       |
| <input type="checkbox"/> Cefpodoxime (Orelox®)                        | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine (Ciflox®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IV (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Ofloxacine (Ofloxacine®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IM (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Amikacine IV (Amiklin®)        |
|   | <input type="checkbox"/> Amikacine IM (Amiklin®)        |

*Vous revoyez la patiente 3 jours plus tard, elle n'a plus de fièvre. Vous recevez le résultat de l'ECBU il est positif à Escherichia coli multi-sensible.*

**3.4 Quelle voie d'antibiothérapie proposeriez-vous ?**

Parentérale

Per Os

**3.5 Quel antibiotique choisissez-vous ?**

- Amoxicilline (Clamoxyl®)
- Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®)
- Cefixime (Oroken®)
- Cefpodoxime (Orelox®)
- Ceftriaxone IV (Rocéphine®)
- Ceftriaxone IM (Rocéphine®)

- Ceftazidime (IV) (Fortum®)
- Nitrofurantoïne (Furadantine®)
- Cotrimoxazole (Bactrim®)
- Ciprofloxacine (Ciflox®)
- Ofloxacine (Ofloxacine®)
- Amikacine IV (Amiklin®)
- Amikacine IM (Amiklin®)

#### Situation 4/5

*Vous voyez en consultation une patiente entre 6 et 13 ans qui consulte pour des signes fonctionnels urinaires sans fièvre. La BU pratiquée au cabinet retrouve des leucocytes positifs (trois croix) et des nitrites positives.*

*Vous suspectez une infection urinaire basse et vous demandez un ECBU.*

**4.1 Quel antibiotique instaurez-vous ?**

- Amoxicilline (Clamoxyl®)
- Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®)
- Cefixime (Oroken®)
- Cefpodoxime (Orelox®)
- Ceftriaxone IV (Rocéphine®)
- Ceftriaxone IM (Rocéphine®)

- Ceftazidime (IV) (Fortum®)
- Nitrofurantoïne (Furadantine®)
- Cotrimoxazole (Bactrim®)
- Ciprofloxacine (Ciflox®)
- Ofloxacine (Ofloxacine®)
- Amikacine IV (Amiklin®)
- Amikacine IM (Amiklin®)

*Vous revoyez la patiente 3 jours plus tard. Vous recevez le résultat de l'ECBU il est positif à Escherichia coli multi-sensible.*

**4.2 Poursuivez-vous l'antibiothérapie ?**

Oui

Non

**4.3 Si oui, quel antibiotique instaurez-vous ?**

- Amoxicilline (Clamoxyl®)
- Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®)
- Cefixime (Oroken®)
- Cefpodoxime (Orelox®)
- Ceftriaxone IV (Rocéphine®)
- Ceftriaxone IM (Rocéphine®)

- Ceftazidime (IV) (Fortum®)
- Nitrofurantoïne (Furadantine®)
- Cotrimoxazole (Bactrim®)
- Ciprofloxacine (Ciflox®)
- Ofloxacine (Ofloxacine®)
- Amikacine IV (Amiklin®)
- Amikacine IM (Amiklin®)

## Situation 5/5

*Vous voyez en consultation une patiente entre 6 et 13 ans pour une fièvre bien tolérée sans point d'appel. La BU pratiquée au cabinet retrouve des leucocytes positifs (trois croix) et des nitrites positives.*

*Vous suspectez une pyélonéphrite.*

**5.1 Proposez-vous une hospitalisation ?**  Oui  Non

**5.2 Si non, quelle voie d'antibiothérapie proposeriez-vous ?**  Parentérale  Per Os

**5.3 Quel antibiotique proposeriez-vous ?**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline (Clamoxyl®)                     | <input type="checkbox"/> Ceftazidime (IV) (Fortum®)     |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="checkbox"/> Cefixime (Oroken®)                           | <input type="checkbox"/> Cotrimoxazole (Bactrim®)       |
| <input type="checkbox"/> Cefpodoxime (Orelox®)                        | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine (Ciflox®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IV (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Ofloxacine (Ofloxacine®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IM (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Amikacine IV (Amiklin®)        |
|   | <input type="checkbox"/> Amikacine IM (Amiklin®)        |

*Vous revoyez la patiente 3 jours plus tard. Vous recevez le résultat de l'ECBU il est positif à *Escherichia coli* multi-sensible.*

**5.4 Proposez-vous une antibiothérapie ?**  Parentérale  Per Os

**5.5 Quel antibiotique choisissez-vous ?**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline (Clamoxyl®)                     | <input type="checkbox"/> Ceftazidime (IV) (Fortum®)     |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="checkbox"/> Cefixime (Oroken®)                           | <input type="checkbox"/> Cotrimoxazole (Bactrim®)       |
| <input type="checkbox"/> Cefpodoxime (Orelox®)                        | <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine (Ciflox®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IV (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Ofloxacine (Ofloxacine®)       |
| <input type="checkbox"/> Ceftriaxone IM (Rocéphine®)                  | <input type="checkbox"/> Amikacine IV (Amiklin®)        |
|   | <input type="checkbox"/> Amikacine IM (Amiklin®)        |

## Praticien et mode de pratique

Avez-vous :  plus de 50 ans  moins de 50 ans

Vous êtes :  un homme  une femme

Spécialité :  Médecine générale  Pédiatrie

Exercez-vous :  seul  en groupe

