

Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes

Delphine Chervet

▶ **To cite this version:**

Delphine Chervet. Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01306004

HAL Id: dumas-01306004

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01306004

Submitted on 1 Jun 2016

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

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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 toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015 N°198

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Infections urinaires en ville : Description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes

Présentée et soutenue publiquement
le 23 octobre 2015

Par

Delphine CHERVET
Née le 16 août 1986 à Auxerre (89)

Dirigée par M. Le Docteur Benoît Pilmis, Praticien attaché

Jury :

M. Le Professeur Olivier Lortholary, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Jean-Ralph Zahar, PU-PH ..... Membre

M. Le Professeur Henri Partouche, Professeur associé ..... Membre

Except where otherwise noted, this work is licensed under
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

REMERCIEMENTS

<u>A mon directeur de thèse</u>, Benoît PILMIS, grâce à qui ce travail a vu le jour.

Ta disponibilité, ton dévouement et ton soutien au cours de ces mois de travail m'ont aidé à clore mes études dans la sérénité et la bonne humeur.

Je te remercie profondément pour ton aide grâce à laquelle ce travail n'aurait pas été possible.

<u>A mon président de jury</u>, Monsieur le Professeur Olivier LORTHOLARY ;

Vous avez été l'un de mes premiers contacts avec la médecine et me gratifiez de votre présence le jour où je clos mes études de médecine.

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de porter intérêt à mon travail de fin d'études.

<u>Aux membres de mon jury</u> :

Monsieur le Professeur Henri PARTOUCHE

Merci pour notre agréable collaboration au cours de la réalisation de ce travail et merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Monsieur le Professeur Jean-Ralph ZAHAR

Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

A Alice DUFOUGERAY, pharmacien-biologiste au sein du groupe LCD

Merci pour ton entrain à me présenter et à m'expliquer le fonctionnement de ton laboratoire et un grand merci pour ta disponibilité lors de la période de recrutement de patients. Sans toi, ce travail n'aurait pas pu aboutir.

A mes amis :

Ryme ;

A toi, ma 3ème « sœur », merci de ta présence toutes ces années auprès de moi. Tous ces moments passés à refaire le monde, débattre de nos patients, voyager, rigoler et pleurer ont fait de moi celle que je suis devenue. Merci de m'avoir accompagnée pendant tout ce temps, rien n'aurait été pareil sans toi.

Hélène ;

A toi ma « copine chérie », toujours présente malgré la distance, tu m'as toujours soutenue et tu as été présente sans jamais me juger tout au long de ces années. Merci pout ta profonde amitié dont j'ai tant besoin.

Buzz ;

Mon moi au masculin, merci de tous ces moments passés à mes côtés. Tu as su égayer ces longues années d'études et notre amitié inébranlable est très importante pour moi. Merci pour tout !

Laure et Nina ;

Si nous n'avions pas eu nos dîners, soirées, weekend et vacances entre filles, toutes ces années n'auraient pas été si sympa ! Votre rencontre a été une superbe découverte, merci de m'accorder votre amitié depuis tout ce temps.

Jo, Jerem, Marie, Steevette, Germain, Tanguy ;

Vous avez tous fait partie de mes années d'étude en médecine. Merci de votre présence à mes côtés pendant toutes ces années, j'espère que notre amitié durera encore de nombreuses années.

A ma famille :

Papa, Maman ;

Merci de votre soutien, vos encouragements permanents m'ont aidé à mener à bien ce travail. J'ai toujours pu compter sur vous lors des hauts et des bas que j'ai traversé tout au long de ma vie, vous être des parents géniaux, merci !

Mes frères et sœurs : Patrick, Isabelle, Quentin, Sophie ;

Merci d'avoir supporté tous mes récits au cours des réunions de famille et de tous ces moments passés ensemble qui me permettent malgré tout de me changer les idées !

A Tigrou ;

Merci à toi, mon chachounet, de m'avoir déconcentré pendant tout le temps que j'ai passé devant l'ordinateur. Tu m'as changé les idées lorsque j'étais à bout, merci pour ton affectuosité et tes ronrons en bruit de fond qui m'ont fait me sentir moins seule.

A Olivier ;

Ma moitié, tu as rejoint ma route en cours de route et depuis que tu es entré dans ma vie, tout y est beaucoup plus rose. Merci pour ton soutien et merci de ta présence auprès de moi. Tu me supportes malgré tous mes petits défauts et malgré tous ces lendemains de garde où j t'en fais baver et je t'en suis très reconnaissante ! Merci d'être toi !

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS **1**

ABREVIATIONS **6**

PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION **7**

1.1 Généralités sur les infections urinaires en France **7**

1.2 Etat actuel de l'épidémiologie microbienne des infections urinaires **8**

1.3 Recommandations 2014 de la SPILF **9**

1.4 Objectif de l'étude **10**

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES **11**

2.1 Type d'étude **11**

2.2 Population **11**

2.3 Données collectées **12**

2.4 Analyses microbiologiques **13**

2.5 Analyses statistiques **13**

TROISIEME PARTIE : RESULTATS **14**

3.1 Description de la population générale **14**

3.1.1 Démographie de la population générale 14

3.1.2 Indications de l'ECBU dans la population générale 17

3.1.3 Antécédents de la population générale 18

3.2 Résultats des ECBU **20**

3.3 Résultats des antibiogrammes **24**

3.3.1 Bacilles à coloration Gram négative 24

3.3.2 Cocci à coloration Gram positive 31

3.4 Comparaison des patients atteints d'IU à EBLSE versus ceux atteints d'IU à entérobactérie non sécrétrice de BLSE. **33**

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION **37**

4.1 Indications à la réalisation des ECBU **37**

4.2 Epidémiologie des infections urinaires **38**

4.3 Résultats des ECBU ; Bactéries identifiées 39
4.4 Résultats des antibiogrammes 41
4.4.1 Profils de résistance d'*Escherichia coli* 41
4.4.2 Les recommandations actuelles de la SPILF sont-elles adaptées à nos profils de résistance ? 43
4.4.3 Profils de résistance des entérobactéries sécrétrices de BLSE 44
4.5 Profil des patients souffrant d'infection urinaire à entérobactérie sécrétrice de BLSE 45
4.5.1 Biais à prendre en compte 45
4.5.2 Indications à la réalisation de l'ECBU 46
4.5.3 Facteurs de risque d'infections urinaires à EBLSE 47
CINQUIEME PARTIE : CONCLUSION 49
BIBLIOGRAPHIE 51
ANNEXES 56
ANNEXE 1 : Fiche de renseignements à remplir par les patients lors du dépôt des urines au laboratoire 56
ANNEXE 2 : Images en « bouchon de champagne » confirmant la présence d'une entérobactérie sécrétrice de BLSE en culture 57
ANNEXE 3 : Vitek 2 System 58
ANNEXE 4 : Classes d'antibiotiques récemment reçues par les patients 59
***SERMENT D'HIPPOCRATE* 60**
RÉSUMÉ 61

ABREVIATIONS

SFMG : Société Française de Médecine Générale

ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines

IU : infection urinaire

EBLSE : Entérobactéries Sécrétrices de Bêta Lactamases à Spectre Etendu

BLSE : Bêta Lactamases à Spectre Etendu

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

C3G : Céphalosporine de 3ème génération

UFC : Unité Formant Colonie

CMI : Concentration minimale inhibitrice

PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION

1.1 Généralités sur les infections urinaires en France

Les infections urinaires non compliquées sont les infections bactériennes communautaires les plus fréquentes chez l'adulte, avec une incidence estimée en France à 625 000/an [(1)].

Ainsi, d'après l'observatoire de la SFMG[(2)], en 2009, les consultations concernant les infections urinaires, tous types confondus, représentaient 1% des actes, soit 4,7 consultations par mois pour un médecin généraliste.

Il existe plusieurs types d'infections urinaires[(3)].

En effet, chez la femme, les infections urinaires peuvent être de deux types, cystite ou pyélonéphrite.

Les cystites, infections localisées au niveau des voies urinaires basses uniquement, se manifestent par des signes fonctionnels urinaires (brûlures mictionnelles, pollakiurie et impériosités mictionnelles) sans signes généraux associés.

Les pyélonéphrites sont des infections urinaires avec atteinte du parenchyme rénal. Elles se manifestent par des signes généraux à type de fièvre et frissons associés à des douleurs lombaires (typiquement unilatérales) plus ou moins associés à des douleurs abdominales et troubles du transit.

La présence de signes fonctionnels urinaires associés à des signes généraux à type de fièvre et/ou frissons chez l'homme fait suspecter une infection urinaire masculine.

La confirmation du diagnostic d'infection urinaire repose sur l'identification d'une bactérie au sein des urines, permise par la réalisation d'un ECBU. L'ECBU est donc l'un des examens bactériologiques les plus prescrits en médecine générale.

D'après les recommandations 2014 de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)[(3)], les seuils de positivité d'un ECBU sont une leucocyturie $\geq 10^4$ /mL associée à une bactériurie $\geq 10^3$ Unité Formant Colonie (UFC)/mL (ou $\geq 10^4$ UFC /mL).

Les infections urinaires masculines et les pyélonéphrites nécessitent en urgence un traitement antibiotique actif sur le germe responsable de l'infection. Ces antibiothérapies, débutées juste après le recueil des urines, sont donc empiriques et probabilistes en attendant les résultats de l'antibiogramme mais se doivent d'être adaptées au type de germe suspecté.

1.2 Etat actuel de l'épidémiologie microbienne des infections urinaires

Selon l'étude ARESC[4], entre 2003 et 2006 en France, le principal germe responsable de cystites non compliquées chez les femmes était *Escherichia coli*, retrouvé dans 83,8% des cas. Les trois autres germes les plus fréquemment identifiés étaient *Staphylococcus saprophyticus* (4,3%), *Proteus mirabilis* (3,1%) et *Streptococcus sp* (2,7%).

Cette répartition était identique dans tous les pays étudiés, avec cependant des disparités sur la proportion de *Klebsiella pneumoniae*, dont la prévalence variait de 1% en France à 6% au Brésil[5].

Ces données microbiologiques semblent stables en France depuis le début des années 2000. Elles viennent à nouveau d'être confirmée par l'étude DRUTI [6], réalisée en 2012 en France, qui retrouve une répartition similaire des germes impliqués dans les infections urinaires communautaires non compliquées de la femme, avec *E.coli* toujours principal pourvoyeur d'infections urinaires.

La résistance bactérienne, quand à elle, est en constante augmentation depuis le début des années 2000, en France comme dans le reste du monde[7,8], avec l'apparition de nouveaux mécanismes de résistance liés en grande partie à la pression de sélection des antibiotiques[9,10].

Ainsi, en France en 2011, les données de l'ONERBA, basées sur l'étude AFORCOPI-BIO[11] et le réseau MEDQUAL[12], recensent pour *Escherichia coli* :

- Une sensibilité à l'amoxicilline stable autours de 55%.
- Une sensibilité située entre 65% et 75% pour l'amoxicilline + acide clavulanique.
- Une sensibilité à la fosfomycine-trometamol, à la nitrofurantoïne et aux aminosides toujours supérieure à 97%

- Une résistance au Bactrim stable autours de 23,5%
- La résistance aux C3G, quand à elle, serait toujours en progression, actuellement proche de 5% avec une prévalence des Entérobactéries Sécrétrices de Bêta Lactamase à Spectre Etendu (EBLSE) dans les infections urinaires communautaires située entre 2,4% et 3%.
- Une résistance aux fluoroquinolones en progression, fluctuant actuellement autours de 10% selon les études.

1.3 Recommandations 2014 de la SPILF

Dans ce contexte de progression de résistances, les recommandations de la SPILF ont été revues en 2014[3].

Elles préconisent notamment une épargne des fluoroquinolones, les plaçant en 3ème ligne de traitement dans la cystite et limitant leur utilisation dans la pyélonéphrite aigue. Il est par ailleurs recommandé d'éviter la prescription répétée de quinolones dans les 6 mois suivants un traitement par cette même classe.

Les traitements ainsi revus prennent désormais en compte le risque de bactéries sécrétrices de BLSE, permettant le retour de certains antibiotiques comme le pivmécillinam qui est actif sur ces bactéries, tout comme les furanes, la fosfomycine, les fluoroquinolones, les C3G et les associations de bêta-lactamine avec inhibiteur de bêta-lactamase qui peuvent être utilisés en première intention dans cette situation.

Les facteurs de risque d'infections urinaires à EBLSE sont actuellement bien définis : une prise d'antibiotiques (par fluoroquinolones, C2G OU C3G ou pénicilline + inhibiteur) dans les six derniers mois, un voyage récent en zone d'endémie, une hospitalisation dans les trois mois précédents, la présence d'une sonde urinaire à demeure et le fait de vivre en établissement de long séjour.

1.4 Objectif de l'étude

L'augmentation de la résistance bactérienne risque donc, devant des suspicions de pyélonéphrites ou d'infections urinaires masculines, de rendre inefficace l'antibiothérapie probabiliste initiée, la plupart du temps, sans attendre le résultat définitif de l'antibiogramme.

Or, on constate que peu d'études récentes se sont intéressées à la résistance bactérienne dans les infections urinaires en ambulatoire sur un nombre conséquent de prélèvements.

En effet, une seule étude récente, l'étude DRUTI[6] étudiait, en France en 2012, la résistance aux antibiotiques des infections urinaires communautaires, sur un petit échantillon de femmes uniquement. Elle a par ailleurs montré des taux de résistances bactériennes faibles ainsi qu'une prévalence d'EBLSE à 1,6%, discordant avec les autres données de la littérature.

Il paraît donc intéressant de refaire l'état des lieux sur l'épidémiologie des infections urinaires ambulatoires.

Le but de ce travail est donc de réaliser une analyse épidémiologique des infections urinaires communautaires et d'analyser les taux de résistance aux antibiotiques.

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective, multicentrique, à visée épidémiologique, réalisée au sein d'une plateforme de laboratoires d'analyses médicales d'Ile de France, le groupe LCD, de fin Octobre 2014 à fin Mars 2015.

Le groupe LCD est un groupement de laboratoire de biologie médicale constitué de 38 laboratoires centre de prélèvement et d'un plateau technique. Celui-ci centralise l'ensemble de la mise en œuvre technique des analyses réalisées sur les prélèvements.
Les laboratoires centre de prélèvements sont répartis dans Paris et quelques départements limitrophes (91, 92, 93, 94). Ils brassent ainsi une population hétérogène de patients.
Ils accueillent environ 6000 patients par jour dont environ 500 pour des prescriptions d'ECBU.

2.2 Population

La population étudiée concernait tous les patients majeurs ayant fait réaliser un ECBU au sein des laboratoires du groupe LCD participant à l'étude au cours de la période de recrutement.

Seuls les patients présentant une bactériurie significative à l'ECBU avec réalisation d'un antibiogramme étaient éligibles. Une bactériurie significative était définie par une bactériurie $\geq 10^3$ UFC/ml (ou $\geq 10^4$ UFC /ml en cas d'entérobactérie autre que *Escherichia coli* chez la femme) selon les recommandations 2014 de la SPILF[(3)].

Parmi les patients éligibles, les inclusions ont été réalisées de manière aléatoire.
En effet, les jours d'inclusions ont été fixés arbitrairement, avec une répartition homogène des de la semaine (du lundi au samedi, jours d'ouverture du plateau technique).
Tous les patients ayant eu une bactériurie significative les jours d'inclusion ont été inclus de manière consécutive.

Les patients mineurs ont été exclus.
En cas de réalisation de plusieurs ECBU par un même patient au cours de la période de l'étude, seul le premier ECBU était pris en compte.

La taille de l'échantillon a été fixée arbitrairement à 1200 patients, nombre largement supérieur à celui fixé dans les quelques études déjà réalisées sur le sujet.

2.3 Données collectées

Les données ont été collectées prospectivement pour tous les patients.

Les données démographiques concernant l'âge, le sexe et la date de naissance des patients ainsi que les résultats de l'ECBU étaient extraites à partir du logiciel informatique avec lequel travaillait le plateau technique (Hexalis).

Les autres données d'intérêt ont été colletées via un questionnaire papier rempli de manière non systématique, au laboratoire de prélèvement lors de la réalisation de l'ECBU, par le patient et/ou la secrétaire enregistrant le dossier. Il était ensuite scanné dans le logiciel informatique à partir duquel les données ont été extraites.
Ces données concernaient les indications de la réalisation de l'ECBU et certains antécédents tels que :

- le diabète,
- l'immunodépression,
- l'existence d'une sonde urinaire à demeure,
- une pathologie prostatique,
- la notion d'infections urinaires a répétition,
- une grossesse en cours,
- une hospitalisation récente,
- une antibiothérapie récente.

2.4 Analyses microbiologiques

Les antibiogrammes ont été réalisés par mesure des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des antibiotiques testés. Les analyses ont été effectuées par microdilution en milieu liquide, par méthode automatisée (VITEK2, Biomérieux).

En cas de suspicion d'EBLSE sur l'antibiogramme, celle-ci était confirmée par la méthode qualitative recommandée par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie[13], visant à mettre en évidence une image dite en «bouchon de champagne », témoin d'une synergie entre un disque de céphalosporine et un disque contenant de l'acide clavulanique en milieu gélosé.

2.5 Analyses statistiques

Les données ont été analysées grâce au logiciel EpiInfo 7 software CDC Atlanta.

Les résultats ont été présentés en fréquences et pourcentages pour les données qualitatives et en moyennes et écart-types pour les données quantitatives.

Une analyse descriptive de ces données comparatives a été réalisée en utilisant le test exact de Fischer ou de Kruskal Wallis. Le risque a de première espèce a été défini à 5%.

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

3.1 Description de la population générale

3.1.1 Démographie de la population générale

L'étude s'est déroulée de fin novembre 2014 à fin Mars 2015. Au total, 1223 patients ont été inclus dont 995 femmes (81,4%) et 228 hommes (18,6%).

Les patients étaient âgés de 18 à 102 ans avec un âge moyen de 59 ans (écart-type = 21,6)
Les caractéristiques des patients sont présentées dans le Tableau 1.

Les femmes incluses étaient âgées de 18 à 102 ans avec un âge moyen de 58 ans (écart-type = 22,3). 43,7% (n = 435) des femmes avaient plus de 65 ans et 28,7% (n = 286) des femmes avaient plus de 75 ans.
Les hommes inclus étaient âgés de 19 à 91 ans avec un âge moyen de 65 ans (écart-type = 17,5). 55,7% d'entre eux (n = 127) étaient âgés de plus de 65 ans et 31,6% (n = 72) étaient âgés de plus de 75 ans.
Dans notre population, les hommes étaient significativement plus âgés que les femmes avec un $p < 0,001$.

La répartition par tranche d'âge de 10 ans des femmes et des hommes est décrite dans la figure 1.

Figure 1 : Répartition des femmes et des hommes par tranches d'âge de 10 ans

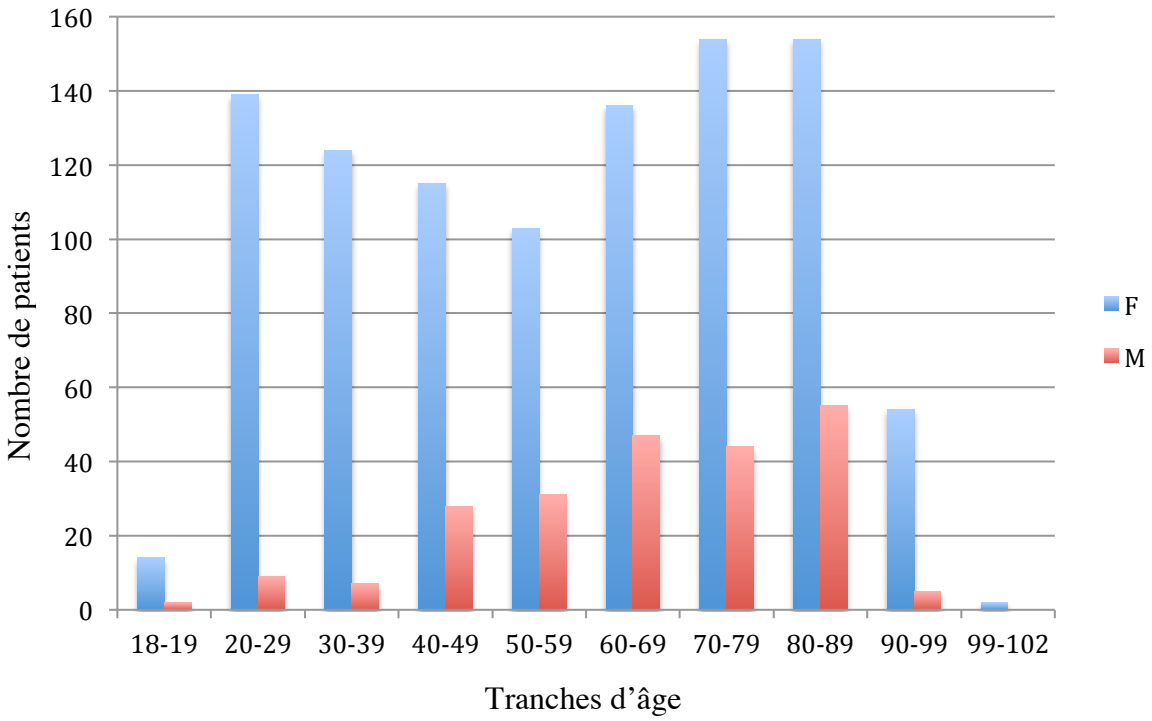


Tableau 1 : Description de la population générale

Variables	Catégories	n	%
SEXE			
	Femme	995	81,4
	Homme	228	18,6
AGE			
	Moyen	59,0 ans	
	Ecart type	21,6	
	Minimal	18 ans	
	Maximal	102 ans	
	≤ 65 ans	661	54,0
	> 65 ans	562	46,0
	> 75 ans	358	29,3
ANTECEDENTS[1]			
	Sonde urinaire à demeure	16	1,3
	Infections urinaires à répétition	138	35,4
	Diabète	34	9,4
	Pathologie prostatique[2]	17	23,0
	Grossesse[3]	23	3,4
	Immunodépression	15	4,4
	Hospitalisation récente	32	15,9
	Antibiothérapie récente	104	27,7

1 parmi les patients ayant renseigné les antécédents.
2 Parmi les hommes dont les données étaient connues
3 Parmi les femmes dont les données étaient connues

3.1.2 Indications de l'ECBU dans la population générale

Nous avons constaté un grand nombre de données manquantes concernant les informations cliniques des patients.

L'indication de la réalisation de l'ECBU n'était renseignée que dans 47,4% des cas (580 patients).

Les deux principales indications à la réalisation de l'ECBU étaient la présence de symptômes dans 79,7% des cas et un contrôle après une antibiothérapie dans 11,9% des cas. Les autres indications retenues sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Indications à la réalisation des ECBU.

Variables		**%**
Indications		
	Symptômes	79,7
	Bilan pré opératoire	7,1
	Contrôle après antibiothérapie	11,9
	Contrôle pendant antibiothérapie	2,6
	Surveillance	5,9
	Autre	0,9
	≥ 2 indications	7,4
Type de symptômes		
	Pollakiurie	52,4
	Brûlures mictionnelles	48,5
	Fièvre/frissons	6,1
	Dysurie	17,5
	Douleur abdominale	30,3
	Douleur lombaire	11,0
	Troubles digestifs	4,1
	Autre	2,6
	≥ 2 symptômes	58,4

Le tableau 2 décrit la répartition des symptômes des 462 patients ayant déclaré en avoir.

Parmi eux, 270 (soit 58,4%) souffraient d'au moins 2 types de symptômes différents.

Le symptôme le plus fréquent était la pollakiurie, présente chez 52,4% (n = 242) des patients ayant déclaré avoir des symptômes.
Les brûlures mictionnelles étaient constatées chez 48,5% (n = 224) de ces patients.
30,3% souffraient de douleurs abdominales et 17,5% de dysurie.

3.1.3 Antécédents de la population générale

Nous avons constaté un grand nombre de données manquantes quant aux antécédents des patients au cours de l'étude. Ainsi, dans la majorité des cas, le taux de réponse avoisinait les 30%. Le tableau 1 décrit les notions d'antécédents des patients.

Concernant la notion de sonde urinaire à demeure, 98,7% (n = 1204) des patients ont déclaré ne pas être porteurs d'une sonde urinaire à demeure.

Après analyse des données recueillies, 35,4% (n = 138, 11 hommes et 127 femmes) des patients ont déclaré souffrir d'infections urinaires à répétition, 9,4% (n = 34) ont déclaré être atteints de diabète, et 4,4% (n = 15) ont déclaré être affectés d'immunodépression.

Parmi les femmes ayant répondu au questionnaire, 3,4% (n = 23) ont affirmé être en cours de grossesse.

Parmi les hommes ayant renseigné le questionnaire, 23% (n = 17) ont attesté souffrir de pathologie prostatique.

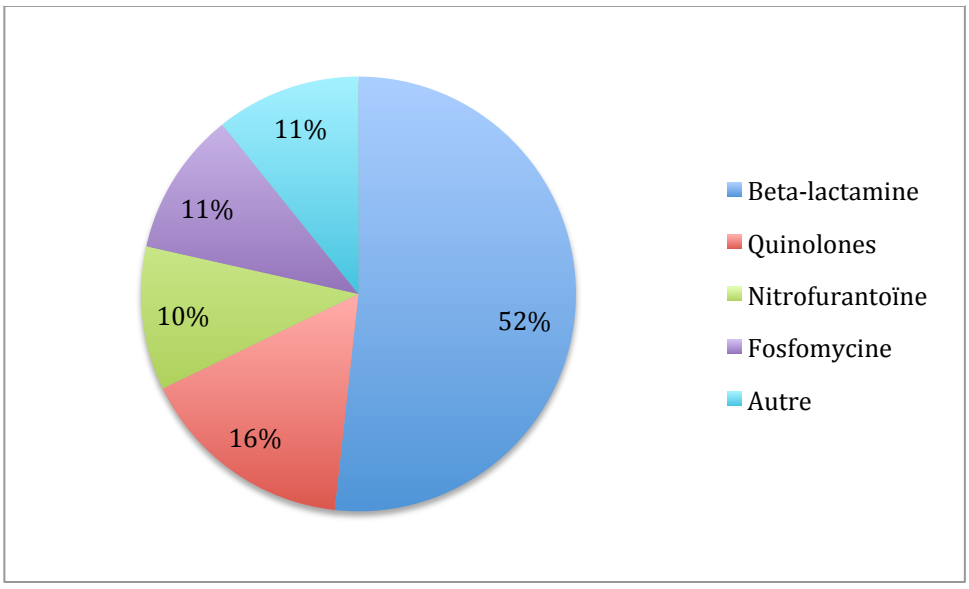
Concernant la notion d'hospitalisation récente, 84,1% (n = 169) des patients ayant répondu ont affirmé ne pas avoir été hospitalisés récemment.

Enfin, concernant l'antibiothérapie récente, seuls 27,7% (n = 104) des patients ayant renseigné le questionnaire ont attesté avoir reçu une antibiothérapie récemment.
Parmi les 104 patients ayant reçu une antibiothérapie récemment, 46,2% (n = 48) n'ont pas renseigné laquelle.

La figure 2 décrit la répartition des différentes classes d'antibiotique administrées récemment parmi les 56 patients ayant déclaré avoir reçu une antibiothérapie et précisé laquelle.
La classe des béta-lactamines était la classe la plus fréquemment citée (51,8% des patients). La classe des quinolones avait été récemment utilisée chez 16,1% des patients. La fosfomycine et la nitrofurantoïne représentaient 10,7% des prescriptions récentes chacune.

La pénicilline A et le cefixime étaient les béta-lactamines les plus prescrites (23,2% chacune) et la norfloxacine était la quinolone la plus prescrite (8,9% des patients).

Figure 2 : Répartition des classes d'antibiotique récemment reçues



3.2 Résultats des ECBU

Il y avait une bactériurie à 10^3 UFC /ml chez 27 patients (2,1%), 10^4 UFC /ml chez 98 patients (7,8 %), 10^5 UFC /ml chez 161 patients (12,7%), 10^6 UFC /ml chez 514 patients (40,7%), 10^7 UFC /ml chez 458 patients (38,3%) et > 10^7 UFC /ml chez 5 patients (0,4%).

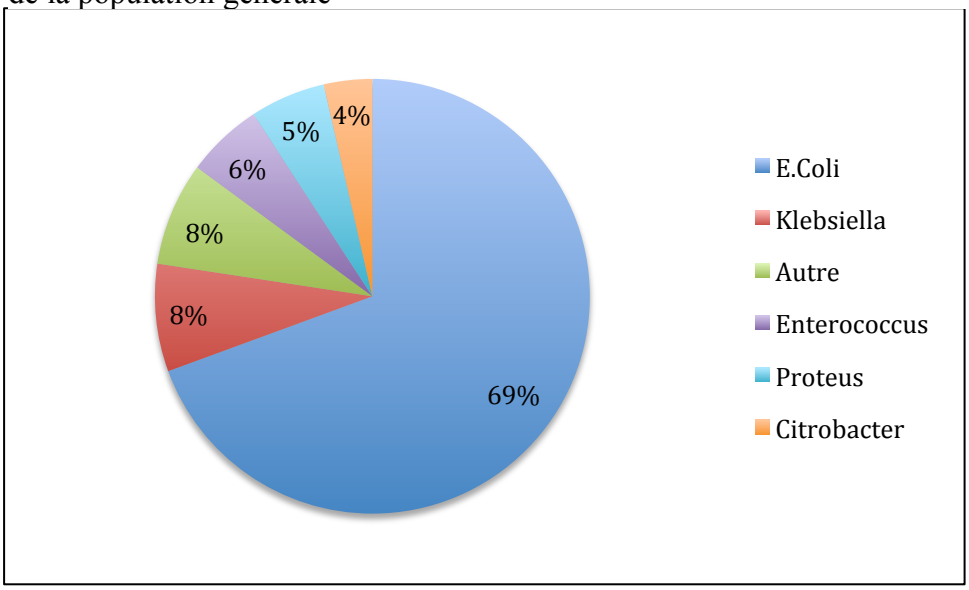
La leucocyturie des patients variait de 600 GB /ml à > 10^6 /ml. Certains ECBU avaient donc une leucocyturie non significative mais étaient considérés comme positifs compte tenu de la positivité du seuil de bactériurie.

Parmi les 1223 patients, 40 (3,3%) avaient un ECBU présentant une bactériurie significative à deux souches bactériennes distinctes.

90,7% (n = 1146) des ECBU étaient positifs à bacille Gram négatif et 9,3% (n = 117) positifs à cocci Gram positif.
Escherichia coli était retrouvé chez 69,4% des patients (n = 877). Les quatre principales autres bactéries retrouvées dans les urines de notre population étaient *Klebsiella sp.*, *Enterococcus sp.*, *Proteus sp.* et *Citrobacter sp.* respectivement chez 8,0%, 5,7%, 5,6% et 3,6% des patients. La figure 3 décrit la répartition de ces principaux germes.

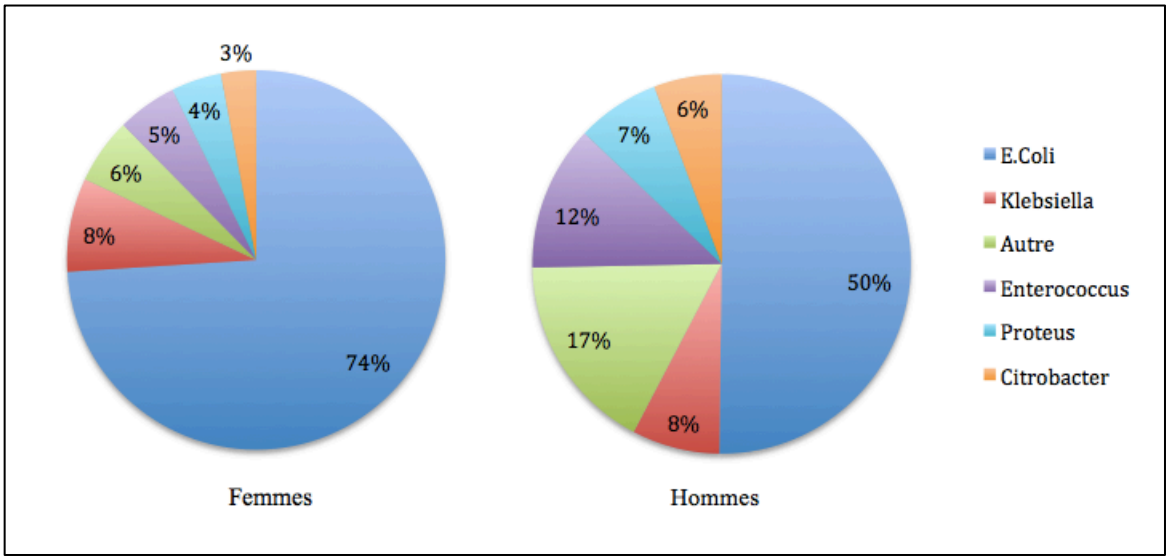
La répartition des bactéries retrouvées dans les urines des femmes de notre population était relativement superposable avec *Escherichia coli* chez 74,0% des femmes, suivi de *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterococcus sp.* et *Citrobacter sp.* respectivement chez 8,0%, 5,1%, 4,3% et 3,0% des patientes, comme le montre la figure 4.

Figure 3 : Répartition des principales bactéries retrouvées dans les ECBU de la population générale



La répartition des bactéries retrouvées dans les urines des hommes est décrite dans la figure 4. On retrouvait *Escherichia coli* dans 50,2% des urines, puis *Enterococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Staphylococcus sp.* et *Citrobacter sp.* dans respectivement 12,4%, 7,1%, 6,4% et 5,8% des urines masculines.

Figure 4 : Répartition des principales bactéries chez la femme et chez l'homme



Dans notre population, la répartition des principaux germes retrouvés était significativement différente selon les sexes avec des prévalences d'*Enterococcus sp.*, de *Proteus sp.* et de *Staphylococcus sp.* plus élevées chez l'homme que chez les femmes et une prévalence d'*Escherichia coli* inférieure, comme le montrent les figures 5 et 6.

Figure 5 : Prévalence d'*Escherichia coli* en fonction du sexe

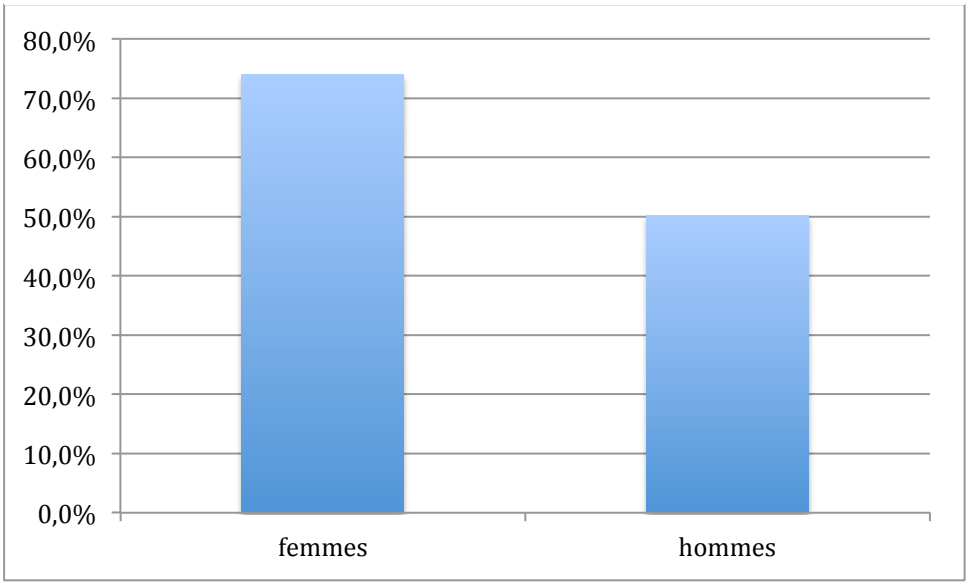
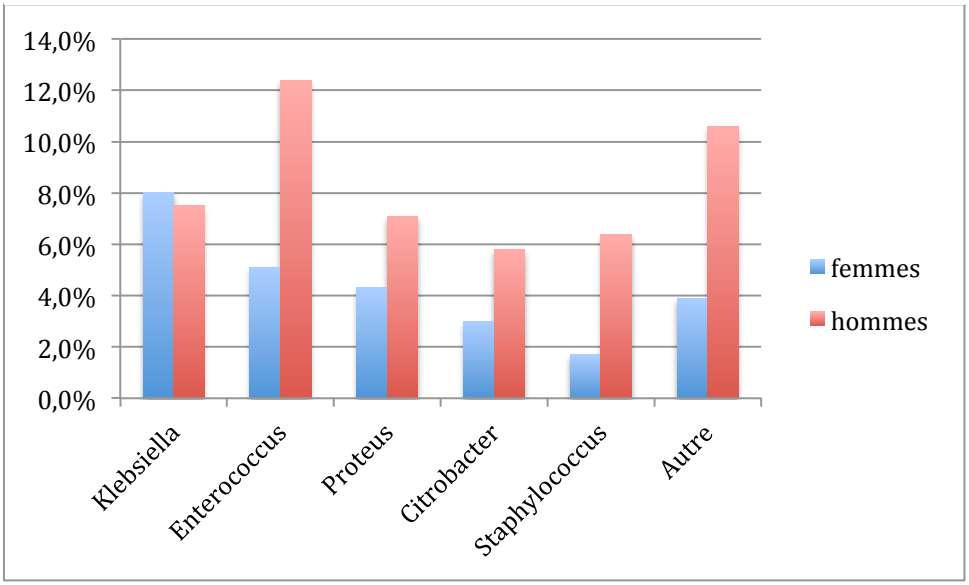


Figure 6 : Bactéries non *E. coli* isolée dans les ECBU



Parmi les entérobactéries retrouvées dans les urines, la répartition des différentes espèces bactériennes était elle aussi significativement différente chez l'homme et chez la femme comme le montre le tableau 3 avec une prévalence d'*Escherichia coli* plus faible chez l'homme et des prévalences de *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.* et *Morganella sp.* plus élevées que chez la femme.

Tableau 3 : Répartition des entérobactéries selon le sexe

ESPECE BACTERIENNE	FEMMES		HOMMES		P-Value
	n	%	n	%	
Escherichia coli	756	79,7	121	64,7	< 0,01
Citrobacter sp.	31	3,3	14	7,5	0,01
Proteus sp.	54	5,7	17	9,1	0,09
Klebsiella sp.	82	8,6	18	9,6	0,67
Enterobacter sp.	16	1,7	7	3,7	0,08
Serratia sp.	2	0,2	4	2,1	0,008
Morganella sp.	8	0,8	5	4,1	0,04
Providencia sp.	0	0,0	1	0,5	-

3.3 Résultats des antibiogrammes

3.3.1 Bacilles à coloration Gram négative

Parmi les 1146 bactéries Gram négatif retrouvées, 13 (1,1%) étaient productrices d'une céphalosporinase, et une *Klebsiella sp.* (< 1%) était productrice d'une carbapénémase.

Parmi ces 1146 bactéries Gram négatif, nous avions 1136 entérobactéries. Les 10 autres bactéries Gram négatif retrouvées étaient *Pseudomonas sp.*, *Hemophilus sp.*, *Acinetobacter sp.* et *Stenotrophomonas sp*.

Parmi les 1136 entérobactéries retrouvées, 48 (4,2%) étaient sécrétrices de béta-lactamases à spectre étendu dont 45 *Escherichia coli* et 3 *Klebsiella sp*.

Concernant nos 877 *Escherichia Coli* (dont 45 producteurs de BLSE), on trouvait une résistance aux pénicillines atours de 50%. Leur taux de résistance aux céphalosporines était inférieur à 5% et de 0% pour les carbapénèmes.

Leur taux de résistance aux quinolones variait entre 15 et 22% selon les molécules testées.

Leurs sensibilités à la nitrofurantoïne et à la fosfomycine étaient de 98,9% et de 98,4% respectivement.
Leur taux de résistance au sulfamethoxazole/triméthoprime était de 26%.

Les profils de résistance des *Escherichia coli* identifiés sont décrits dans le tableau 4.

Concernant les entérobactéries non sécrétrices de BLSE, on retrouvait une résistance aux pénicillines autours de 50-55%. L'association des pénicillines à un inhibiteur des béta-lactamases diminuait nettement cette résistance, passant à 36% pour l'amoxicilline + acide clavulanique et à 7% pour la pipéracilline + tazobactam, comme le montre le tableau 5.
Leur sensibilité aux céphalosporines et aux carbapénèmes était proche de 100%.

La sensibilité des entérobactéries non sécrétrices de BLSE aux quinolones était voisine de 85%.
Leurs sensibilités à la nitrofurantoïne et à la fosfomycine étaient proches de 90% et proche de 80% pour le sulfamethoxazole/triméthoprime.

Le tableau 5 décrit les profils de résistance des entérobactéries non sécrétrices de BLSE.

Parmi les entérobactéries non sécrétrices de BLSE, les profils de résistance des différents groupes d'entérobactéries sont décrits dans le tableau 6.

Tableau 4 : Profils de résistance des *Escherichia coli*

CLASSES THERAPEUTIQUES	ANTIBIOGRAMMES DES *ESCHERICHIA COLI*					
	Population générale		Femmes		Hommes	
	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]
Béta lactamines						
Ampicilline	49,5	50,5	50,9	49,1	40,8	59,2
Ticarcilline	51,2	48,8	52,9	47,1	40,8	59,2
Amoxicilline + acide clavulanique	61,8	38,2	62,9	37,1	55,0	45,0
Tazocilline	93,2	6,8	93,5	6,5	91,5	8,5
Cefixime	95,5	4,5	95,9	4,1	93,0	7,0
Cefoxitine	98,6	1,4	98,7	1,3	98,3	1,7
Ceftriaxone	95,4	4,6	95,7	4,3	93,9	6,1
Ceftazidime	95,9	4,1	96,0	4,0	94,1	5,9
Ertapénème	100,0	-	100,0	-	100,0	-
Aminosides						
Amikacine	98,5	1,5	98,7	1,3	97,5	2,5
Gentamicine	94,9	5,1	95,8	4,2	89,3	10,7
Quinolones						
Ciprofloxacine	84,5	15,5	85,2	14,8	80,2	19,8
Norfloxacine	77,9	22,1	78,6	21,4	73,6	26,4
Ofloxacine	78,2	21,8	78,8	21,2	74,4	25,6
Nitrofuranes						
Nitrofurantoïne	98,9	1,1	98,8	1,2	99,2	0,8
Sulfammides						
Sulfaméthoxazole/triméthoprime	74,0	26,0	74,7	25,3	69,4	30,6
Acide fosfonique						
Fosfomycine	98,4	1,6	98,4	1,6	98,3	1,7

1 Pourcentage de bactéries sensibles
2 Pourcentage de bactéries intermédiaires et résistantes

Tableau 5 : Profils de résistance des entérobactéries non sécrétrices de BLSE

CLASSES THERAPEUTIQUES		ANTIBIOGRAMMES	
		S (en %)[1]	I + R (en %)[2]
Béta lactamines			
	Ampicilline	43,6	56,4
	Ticarcilline	48,8	51,2
	Amoxicilline + acide clavulanique	64,3	35,7
	Tazocilline	93,3	6,7
	Cefixime	96,8	3,2
	Cefoxitine	95,5	4,5
	Ceftriaxone	99,5	0,5
	Ceftazidime	99,2	0,8
	Ertapénème	99,6	0,4
Aminosides			
	Amikacine	99,4	0,6
	Gentamicine	96,0	4,0
Quinolones			
	Ciprofloxacine	88,7	11,3
	Norfloxacine	83,3	16,7
	Ofloxacine	83,6	16,4
Nitrofuranes			
	Nitrofurantoïne	87,8	12,2
Sulfammides			
	Sulfaméthoxazole/triméthoprime	78,2	21,8
Acide fosfonique			
	Fosfomycine	93,6	6,4

1 Pourcentage de bactéries sensibles
2 Pourcentage de bactéries intermédiaires et résistantes

Tableau 6 : Profils de résistance des groupes d'entérobactéries non sécrétrices de BLSE

CLASSES THERAPEUTIQUES	ANTIBIOGRAMMES DES ENTÉROBACTÉRIES NON SÉCRÉTRICES DE BLSE					
	Groupe 1		Groupe 2		Groupe 3	
	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]
Béta lactamines						
Ampicilline	53,0	47,0	-	100,0	4,1	95,9
Ticarcilline	54,2	45,8	-	100,0	81,6	18,4
Amoxicilline + acide clavulanique	64,6	34,6	85,1	14,9	2,0	98,0
Tazocilline	94,1	5,9	91,7	8,3	83,7	16,3
Cefixime	99,9	0,1	100,0	-	25,0	75,0
Cefoxitine	99,0	1,0	99,2	0,8	20,4	79,6
Ceftriaxone	99,9	0,1	100,0	-	91,1	8,9
Ceftazidime	99,8	0,2	100,0	-	85,4	14,6
Ertapénème	100,0	-	99,3	0,7	93,9	6,1
Aminosides						
Amikacine	99,3	0,7	100,0	-	100,0	-
Gentamicine	95,6	4,4	100,0	-	94,0	6,0
Quinolones						
Ciprofloxacine	86,9	13,1	99,3	0,7	91,8	8,2
Norfloxacine	81,0	19,0	96,3	3,7	91,8	8,2
Ofloxacine	94,6	5,4	96,3	3,7	91,8	8,2
Nitrofuranes						
Nitrofurantoïne	91,3	8,7	79,3	20,7	48,0	52,0
Sulfammides						
Sulfaméthoxazole/triméthoprime	74,4	25,6	97,0	3,0	96,0	4,0
Acide fosfonique						
Fosfomycine	97,7	2,3	78,8	21,2	58,3	41,7

1 Pourcentage de bactéries sensibles

2 Pourcentage de bactéries intermédiaires et résistantes

Concernant les entérobactéries sécrétrices de BLSE, leurs taux de résistance à l'amoxicilline et à la pipéracilline étaient de 100%. Leur taux de résistance à l'amoxicilline + acide clavulanique restait proche de 70% tandis que l'association ticarcilline + tazobactam permettait de récupérer une sensibilité proche de 80% (tableau 7).
Leur profil de résistance aux céphalosporines était plus équivoque. En effet, leur sensibilité à la cefoxitine était supérieure à 90% mais leurs taux de résistance à la ceftriaxone et au cefotaxime étaient proches de 100%.

Leur taux de résistance aux quinolones avoisinait les 80%.

Leurs sensibilités à la nitrofurantoïne et à la fosfomycine étaient supérieures à 90%. Leur résistance au sulfamethoxazole/triméthoprime était supérieure à 50%.

Le tableau 7 décrit les profils de résistance des entérobactéries sécrétrices de BLSE.

Tableau 7 : Profils de résistance des entérobactéries sécrétrices de BLSE

CLASSES THERAPEUTIQUES	ANTIBIOGRAMMES DES ENTEROBACTERIES SECRETRICES DE BLSE					
	Toutes les EBLSE		*E.Coli*		*Klebsiella*	
	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]
Béta lactamines						
Ampicilline	-	100,0	-	100,0	-	100,0
Ticarcilline	-	100,0	-	100,0	33,3	66,7
Amoxicilline + acide clavulanique	29,8	70,2	29,5	70,5	-	100,0
Tazocilline	83,0	17,0	86,4	13,6	33,3	66,7
Cefixime		100,0	-	100,0	-	100,0
Cefoxitine	91,5	8,5	90,9	9,1	100,0	-
Ceftriaxone		100,0	-	100,0	-	100,0
Ceftazidime	19,1	80,9	20,5	79,5	-	100,0
Ertapénème	100	-	100	-	100,0	-
Aminosides						
Amikacine	83,3	16,7	82,2	17,8	100,0	-
Gentamicine	68,8	31,2	73,3	26,7	-	100,0
Quinolones						
Ciprofloxacine	29,2	70,8	30,2	69,8	33,3	66,7
Norfloxacine	20,8	79,2	20,0	80,0	33,3	66,7
Ofloxacine	20,8	79,8	20,0	80,0	33,3	66,7
Nitrofuranes						
Nitrofurantoïne	93,8	6,3	95,6	4,4	66,7	33,3
Sulfammides						
Sulfaméthoxazole/triméthoprime	43,8	56,3	44,4	55,6	33,3	66,7
Acide fosfonique						
Fosfomycine	97,9	2,1	97,8	2,2	100,0	-

1 Pourcentage de bactéries sensibles

2 Pourcentage de bactéries intermédiaires et résistantes

3.3.2 Cocci à coloration Gram positive

Parmi les 117 cocci Gram positive retrouvés, 3 étaient dotés de pénicillinase.

Parmi les 117 cocci Gram positif retrouvés, nous avions 72 (61,5%) *Enterococcus sp.*, 29 (24,8%) *Staphylococcus sp.*, 15 (12,8%) *Streptococcus sp.* et 1 (0,9%) *Kocuria sp*.

Parmi les 29 *Staphylococcus* identifiés, nous avions 10 *Staphylococcus aureus*, 10 *Staphylococcus saprophyticus*, 6 *Staphylococcus epidermidis* et 3 *staphylococcus* à coagulase négative.
5 des *Staphylococcus aureus* étaient résistants à la méticilline (SARM).

La sensibilité des cocci Gram positif était élevée pour les pénicilline A et M ainsi que pour les quinolones et la nitrofurantoïne comme le montre le tableau 8.

Leur résistance à la fosfomycine avoisinait les 50%.

Tableau 8 : Profils de résistance des cocci Gram positif

CLASSES THERAPEUTIQUES	ANTIBIOGRAMMES			
	Tous les CG+		*Enterococcus*	
	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]	S (en %)[1]	I + R (en %)[2]
Beta-lactamines				
Ampicilline	95,4	4,6	95,8	4,2
Oxacilline	81,5	18,5	-	-
Benzylpénicilline	30,2	69,8	-	-
Aminosides				
Kanamycine	29,2	70,8	1,5	98,5
Gentamicine	26,0	74,0	2,8	97,2
Streptomycine	1,4	98,6	-	100,0
Quinolones				
Levofloxacine	78,3	21,7	75,4	24,6
Moxifloxacine	90,8	9,2	89,1	10,9
Macrolides				
Erythromycine	35,4	64,6	13,0	87,0
Nitrofuranes				
Nitrofurantoïne	99,1	0,9	98,6	1,4
Acide fosfonique				
Fosmomycine	53,3	46,7	-	-
Sulfamides				
Sulfametoxazole	75,9	24,1	13,3	86,7
Lincosamides				
Clindamycine	13,6	86,4	0,0	100,0
Lincomycine	89,7	10,3	-	-
Oxazolidinones				
Linezolide	100,0	-	100,0	-
Glycopeptides				
Teicoplanine	100,0	-	100,0	-
Vancomycine	100,0	-	100,0	-
Cyclines				
Tetracycline	35,4	64,6	15,9	84,1

1 Pourcentage de bactéries sensibles

2 Pourcentage de bactéries intermédiaires ou résistantes

3.4 Comparaison des patients atteints d'IU à EBLSE versus ceux atteints d'IU à entérobactérie non sécrétrice de BLSE.

Il n'y avait pas de différence significative dans la répartition des sexes entre les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE et les patients atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE avec des taux de femmes respectifs à 77,1 % (n = 37) et 83,8 % (n = 912) et un p-value à 0,23 (tableau 9).

Il y avait une différence d'âge significative entre les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE et ceux atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE. Les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE étaient plus vieux que ceux atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE avec des âges moyens respectifs de 66,7 ans (écart-type = 17,9) et de 58,5 ans (écart-type = 21,6) et un p = 0.022 (tableau 9).

Concernant les indications à la réalisation de l'ECBU, il y avait significativement plus d'ECBU réalisés pour un bilan préopératoire chez les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE par rapport aux patients atteints d'infection urinaire à entérobactérie non BLSE comme le montre le tableau 9.

De même, les ECBU étaient significativement plus réalisés lors d'un contrôle post antibiothérapie chez les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE.

Il n'y avait pas de différence significative concernant les autres indications entre les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE et ceux atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE.

Concernant les antécédents des patients (tableau 10), les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE souffraient plus d'immunodépression et d'infections urinaires à répétition que les patients atteint d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE.

De même, les taux d'hospitalisation récente et d'antibiothérapie récente étaient plus élevés chez ces patients.

Il n'y avait pas de différence significative entre les autres antécédents des patients atteints d'infection urinaire à EBLSE et ceux atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE comme le montre le tableau 10.

Tableau 9 : Comparaison des patients atteints d'infection urinaire à ELBSE avec les patients atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE

VARIABLES	EBLSE		ENTÉROBACTERIE NON BLSE		p-value
	n	%	n	%	
SEXE					
Femme	37	77,1	912	83,8	0,23
Homme	11	22,9	176	16,2	-
AGE					
Moyen	66,7		58,5		0.022
Ecart type	17,9		21,6		-
Min	23		18		-
Max	96		102		-
> 65 ans	26	54,2	488	44,9	0,23
> 75 ans	17	35,4	312	28,7	0,33
INDICATIONS[1]					
Symptômes	12	60,0	425	81,7	0,09
Bilan pré op	4	20,0	30	5,8	0,03
Contrôle post ATB	6	30,0	54	10,4	0,01
Contrôle pendant ATB	1	5,0	13	2,5	0,41
Surveillance	1	5,0	28	5,4	1
Autre	0	0,0	7	1,3	1
≥ 2 indications	**4**		**39**		0,23

1 Parmi les patients chez qui les données étaient connues

Tableau 10 : Comparaison des antécédents des patients atteints d'infection urinaire à EBLSE et des patients atteints d'infection urinaire à entérobactérie non BLSE[1]

Variables	EBLSE %	ENTEROBACTÉRIES NON BLSE %	p-value
Sonde urinaire à demeure	2,1	1,0	0,4
Infections urinaires à répétition	66,7	35,3	0,05
Diabète	12,5	8,4	0,51
Pathologie prostatique[2]	66,6	20,7	0,12
Grossesse[3]	-	3,3	-
Immunodépression	27,3	3,9	0,01
Hospitalisation récente	42,9	15,0	0,05
Antibiothérapie récente	81,8	24,4	<0,01

1 Parmi les patients chez qui les données étaient connues
2 Parmi les hommes
3 Parmi les femmes

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

4.1 Indications à la réalisation des ECBU

Dans notre étude, 79,7% des ECBU en ville étaient réalisés devant la présence de symptômes évocateurs d'infection urinaire ce qui est conforme aux recommandations actuelles de la SPILF[3].

Cependant, presque 12% des indications à la réalisation de l'ECBU étaient un contrôle post antibiothérapie et dans seulement 36,2% des cas, les patients présentaient des symptômes persistants sous antibiothérapie. Ainsi, presque 64% de ces ECBU ont été réalisés alors que l'évolution des patients était favorable après antibiothérapie.
Il semble donc que certains médecins ne suivent pas les recommandations les plus récentes de la SPILF[3] et prescrivent une ECBU de contrôle post antibiothérapie systématique après une infection urinaire.

De même, chez 2,6% des patients, un ECBU de contrôle en cours d'antibiothérapie était prescrit et seulement 46,7% de ces patients présentaient des symptômes persistants sous antibiotique. Plus de 50% de ces patients ont donc fait réaliser cet ECBU malgré une bonne évolution sous traitement, ce qui n'est pas recommandé par la SPILF[3].

Pour finir, on constate que chez presque 6% des patients, l'ECBU était prescrit en simple surveillance. Parmi ces patients, il n'y avait que 3 femmes enceintes chez le qui la réalisation d'un ECBU pouvait être justifié à partir du 4ème mois de grossesse à la recherche d'une colonisation urinaire. Pour les autres patients, la réalisation de l'ECBU n'était pas recommandée[3].

Il semble donc que les recommandations 2014 de la SPILF[3] concernant la prise en charge des infections urinaires ne soient pas encore assez diffusées.
La réalisation des ECBU ayant un coût non négligeable que cela soit pour le prélèvement (lorsqu'il est réalisé à domicile par une infirmière libérale) ou pour l'analyse au laboratoire, il

pourrait être intéressant de proposer des campagnes d'éducation concernant l'indication à la réalisation des ECBU en ville afin de diminuer les coûts de santé liés à la prescription abusive de cet examen.

Ces chiffres doivent cependant être interprétées avec précaution car nous avons été confrontés à faible taux de réponses au questionnaire concernant les indications à la réalisation de l'ECBU (pourtant mis en place depuis des années dans les laboratoires avec lesquels nous avons travaillé) lors du recueil de données.
De plus, nous ne pouvons négliger le biais déclaratif lié à la réponse à un auto-questionnaire, tous les patients n'étant pas forcément en mesure de renseigner l'indication exacte à la réalisation de leur ECBU.

4.2 Epidémiologie des infections urinaires

Dans notre étude, nous avons observé une incidence globale d'infections urinaires presque 4,5 fois plus élevée chez la femme que chez l'homme.
Cependant, cette différence est variable selon l'âge. En effet, comme le montre la figure 1, entre 20 et 30 ans, 15,4 femmes pour 1 homme sont atteintes d'infections urinaires et ce ratio diminue à environ 3 femmes pour 1 homme entre 60 et 90 ans.

Ces chiffres correspondent aux données de la littérature. En Mars 2014, Foxman retrouvait ainsi des ratio similaires aux Etats-Unis[14] avec des taux d'incidence de pyélonéphrites près de 7 fois plus élevés chez la femme que chez l'homme entre 20 et 39 ans et près de 3 fois plus élevés entre 60 et 79 ans.

Ces variations s'expliquent par le fait que l'incidence des infections urinaires est différente selon le sexe et varie en fonction de l'âge.

En effet, comme le montre la figure 1, nous avons mis en évidence deux pics d'incidence d'infections urinaires chez la femme : le premier entre 20 et 30 ans et le deuxième après 50 ans.
Ces données concordent avec les résultats de nombreuses études révélant deux pics d'incidence chez la femme : la période d'activité sexuelle et la période de ménopause[15,16].

Chez l'homme, nous avons constaté une incidence plus élevée à partir de l'âge de 50 ans.
Ces données sont elles aussi en accord avec les données de la littérature[16,17] qui expliquent ce phénomène par l'apparition de pathologies prostatiques (qui favorisent l'apparition des infections urinaires) vers l'âge de 50 ans.

4.3 Résultats des ECBU ; Bactéries identifiées

Les principales bactéries identifiées dans les urines de nos patients étaient donc un *Escherichia coli* dans près de 70% des cas puis *Klebsiella sp.*, *Enterococcus sp.*, *Proteus sp.* dans respectivement 8%, 5,7% et 5,6% des cas.
Les autres bactéries retrouvées étaient *Citrobacter sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Enterobacter sp.* et *Streptococcus sp.* chez 1 à 3% des patients.
Dans moins de 1% des urines, nous avons retrouvé d'autres bacilles Gram négatif (*Serratia sp.*, *Morganella sp.*, *Providencia sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Stenotrophomonas sp.*, *Haemophilus sp.*) et un cocci Gram positif (*Kocuria sp.*).

Cette répartition est globalement comparable à celle retrouvée dans de nombreuses études[14,18–20] et notamment dans l'étude réalisée par le groupe NAUTICA[21] (North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance) entre Avril 2003 et Juin 2004, qui retrouvait une répartition quasi superposable à la notre avec 57,5% d'*E.coli*, 12,4% de *Klebsiella sp.*, 6,6% d'*Enterococcus sp.*, 5,4% de *Proteus sp.*, 4,7% de *Staphylococcus sp.*, 2,9% de *Pseudomonas aeruginosa*, 2,7% de *Citrobacter sp.* et 3% d'*Enterobacter sp.* dans les urines d'hommes et de femmes confondus en Amérique du Nord.

Dans notre étude, la répartition des bactéries isolées dans les urines des femmes était relativement superposable à celle de la population générale avec un *Escherichia coli* dans 74% des cas, suivi de *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* et *Enterococcus sp.* dans respectivement 8%, 5,3% et 4,1% des cas. Les autres bactéries retrouvées dans plus de 1% des urines étaient *Citrobacter sp.* (3%), *Staphylococcus sp.* (1,7%) et *Enterobacter sp.* (1,6%).

Ces résultats concordent eux-aussi globalement avec les données de nombreuses études réalisées aussi bien en Europe[15,22,23] que dans le reste du monde[16,24].

Cependant, dans la majorité de ces études réalisées sur l'épidémiologie microbienne des infections urinaires de la femme, un *Staphylococcus saprophyticus* est identifié dans 5 à 15% des cas, ce qui est bien plus élevé que dans notre étude.
Ainsi, dans l'étude DRUTI[6], réalisée en France en 2012, un *Staphylococcus saprophyticus* est retrouvé dans 5,5% des ECBU des femmes consultant pour suspicion d'infection urinaire.
Ce germe étant connu pour avoir une variation d'incidence saisonnière et notamment une recrudescence en été et en automne[24], nous expliquons nos faibles chiffre par le fait que notre recrutement a été réalisé en période hivernale.

La répartition des bactéries isolées dans les urines des hommes de notre étude est plus disparate. En effet, un *Escherichia coli* n'a été identifié que dans 50,2% des urines des hommes, suivi d'*Enterococcus sp.* dans 12,4% des cas puis de *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Staphylococcus sp.* et *Citrobacter sp.* dans respectivement 7,5%, 7,1%, 6,4% et 5,8% des cas.
Les autres germes retrouvés dans 1 à 3% des urines étaient *Enterobacter sp.*, *Morganella sp.*, *Serratia sp.*, *Pseudomonas sp.* et *Streptococcus sp*.

Ces résultats sont comparables avec de nombreuses études réalisées en Europe[25–27] et dans le reste du monde[28], retrouvant une plus faible prévalence d'*E.coli* chez l'homme que chez la femme (entre 50 et 70%) et une plus grande disparité de bactéries dans les urines de hommes atteints d'infections urinaires.

4.4 Résultats des antibiogrammes

4.4.1 Profils de résistance d'*Escherichia coli*

Dans notre étude, la majorité des urines analysées étaient donc positives à *Eschericha coli* (69,4% dans la population générale, 74,0% chez les femmes et 50,1% chez les hommes) ce qui est comparable aux données de la littérature.
Nous avons par ailleurs constaté des profils de résistance d'*Escherichia coli* relativement superposable aux nombreuses études française et européennes récentes.

En effet, l'étude DRUTI[6] (réalisée en France en 2012 sur les ECBU des femmes consultant pour suspicion d'infection urinaire), l'étude ECO-SENS II[8] (réalisée entre Juin 2007 et Novembre 2008 dans 5 pays européens et concernant les femmes consultant pour des symptômes d'infection urinaire non compliquée) et l'étude ARESC[5] (étudiant la cystite chez les femmes de 66 centres médicaux de 9 pays européens et du Brésil entre 2003 et 2006) retrouvaient *Escherichia coli* dans respectivement 78,7%, 74,2% et 83,8% de leurs ECBU.
Leurs taux de résistance à la fosfomycine, à la nitrofurantoïne et aux céphalosporines étaient tous inférieurs à 5%.
Cependant, leur sensibilité à la ciprofloxacine étaient respectivement de 98,1%, supérieure à 95% et de 98,3%, ce qui est nettement plus élevé que dans notre étude.

En 2011 en France, l'étude AFORCOPI-BIO[11] étudiant la sensibilité d'*Escherichia coli* aux quinolones et aux céphalosporines de 3ème génération dans les infections urinaires communautaires retrouvait une sensibilité à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne supérieure à 98%, une résistance aux céphalosporines inférieure à 5% et une sensibilité à la ciprofloxacine inférieure à 90% mais celle-ci variait selon l'âge et le sexe. Elle variait en effet d'environ 85% chez la femme de plus de 65 ans à 95% chez la femme de 15 à 65 ans et à environ 82% chez l'homme.

Dans notre étude, nous avons donc un taux de résistance aux fluoroquinolones bien plus élevé que dans la majorité des études existantes en France et en Europe.
Plusieurs hypothèses peuvent être proposées pour expliquer ce phénomène :

- Est-ce le reflet d'une augmentation des résistances d'*Escherichia coli* aux fluoroquinolones ?
- Est-ce lié à d'éventuelles expositions antérieures aux fluoroquinolones ?
- Est-ce lié à d'autres éventuels facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones auxquels auraient été exposés nos patients ?

L'ONERBA[29] recense cependant des chiffres plus proches des nôtres dans son rapport d'activité 2011-2012 issu des analyses du réseau MedQual. Il rapporte en effet une sensibilité d'*E.coli* pour les fluoroquinolones entre 85% et 90%.
De même, les données de 2013 de l'European Antimicrobial Resistance Surveillance[30] rapporte un taux de non sensibilité d'*Escherichia coli* aux fluoroquinolones de 19%.

Enfin, nous avons trouvé une prévalence de bactéries sécrétrices de BLSE à 4,2% parmi les entérobactéries, 5,1% parmi les *Escherichia coli* et 3% parmi les *Klebsiella sp*. Ces chiffres sont plus élevés que dans la littérature avec une prévalence d'*E.coli* sécréteurs de BLSE à 1,7% entre 2003 et 2006 dans l'étude ARESC[5], à 1,2% en 2007-2008 dans l'étude ECO-SENS II[8] et à 3% en 2011 dans l'étude AFORCOPI-BIO[11] ce qui confirme bien que la prévalence d'*E.coli* sécréteur de BLSE est en augmentation dans les infections urinaires communautaires.

Cependant, il est possible que certains de nos patients ayant fait réaliser un ECBU dans un laboratoire associé au groupe LCD vivent en réalité en structure de long séjour, ce qui est reconnu comme étant un facteur de risque d'infection urinaire à EBLSE. Cela pourrait donc être la raison pour laquelle nous avons une prévalence plus élevée d'EBLSE que dans la littérature.

4.4.2 Les recommandations actuelles de la SPILF sont-elles adaptées à nos profils de résistance ?

Concernant le traitement de la cystite, les recommandations actuelles de la SPILF[3], en se basant sur deux principales études[31,32], préconisent de proposer en probabiliste des antibiotiques dont la prévalence de la résistance est inférieure à 20% et proposent donc l'utilisation de fosfomycine-trometamol en dose unique en première intention, celle de pivmecillinam en deuxième intention et celle de fluoroquinolones ou de nitrofurantoïne en troisième intention.

Dans notre étude, comme le montrent les tableaux 4 et 5, les taux de résistance des *Escherichia coli* et des autres entérobactéries à la fosfomycine sont en effet inférieurs à 10%. Ils sont respectivement de 1,1% et 12,2% pour la nitrofurantoïne et autours de 22% et 16% pour les fluoroquinolones (ofloxacine et ciprofloxacine).
Le groupe de laboratoire LCD avec qui nous avons travaillé n'était malheureusement pas encore en mesure de tester le pivmecillinam lors du recueil de données. Cependant, des données récentes de la littérature[4,33] retrouvent un taux de résistance des entérobactéries inférieur à 15% pour le pivmecillinam dans la cystite aigue simple.
Les recommandations concernant le traitement probabiliste de la cystite simple semblent donc adaptées aux profils de résistance des entérobactéries.

Concernant le traitement de la pyélonéphrite, les recommandations émises par la SPILF préconisent l'utilisation en probabiliste d'antibiotiques dont le taux de résistance est inférieur à 10%.
Les traitements probabilistes de la pyélonéphrite aigue simple et de la pyélonéphrite à risque de complication reposent donc sur une fluoroquinolone per os ou une céphalosporine de 3ème génération en parentérale (à privilégier si une fluoroquinolone a déjà été utilisée dans les 6 derniers mois).

Dans notre étude, les taux de résistance des *Escherichia coli* et des autres entérobactéries aux céphalosporines de 3ème génération étaient respectivement inférieurs à 5% et 1% et donc adaptés aux recommandations actuelles.

Leurs taux de résistance aux fluoroquinolones (oflocaxine et ciprofloxacine) étaient respectivement proches de 22% et 16%. Il semble donc que cette classe d'antibiotique ne doive pas être utilisée en probabiliste pour le traitement des pyélonéphrites aigues simples.
Cependant, nous n'avons pas été en mesure de différencier les antibiogrammes des patients atteints de bactériurie asymptomatique, d'infection urinaire basse ou d'infection urinaire haute. Or, une étude française récente[34] tend à penser que les profils de résistance d'*Escherichia coli* aux fluoroquinolones dépendent du terrain et de la présentation clinique. Dans cette étude, sa résistance à l'ofloxacine variait ainsi de 6% dans les pyélonéphrites simples à 20% dans les pyélonéphrites compliquées.
Il aurait donc été intéressant de pouvoir différencier les antibiogrammes de nos patients en fonction de leur présentation clinique.

Concernant les infections urinaires masculines, en raison d'étiologie bactérienne plus diverse et de taux de résistances accrus ainsi que du risque élevé de complications, il est préconisé de différer le traitement autant que possible afin d'adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme des germes identifiés. Lorsque ce traitement antibiotique ne peut être différé (en cas de fièvre, d'immunodépression ou de rétention aigue d'urine), les recommandations concernant le traitement probabiliste sont identiques à celles de la pyélonéphrite à risque de complication.

4.4.3 Profils de résistance des entérobactéries sécrétrices de BLSE

Les profils de résistance de nos entérobactéries sécrétrices de BLSE sont comparables à ceux proposés par le rapport d'activité 2011-2012 de l'ONERBA[29].
En effet, la sensibilité de leurs EBLSE pour les carbapénèmes est proche de 100%.
Ils trouvent une sensibilité pour l'amikacine proche de 80% et pour la gentamicine proche de 70%.
La sensibilité de leurs EBLSE est proche de 25% pour les quinolones classiques et de 35% pour la ciprofloxacine.

D'autres études réalisées à l'étranger (notamment en Corée, en Espagne et en Suisse)[35-37] trouvent des profils de résistance similaires à leurs EBLSE responsable d'infection urinaire communautaire.

Il semble donc que le profil de résistance des entérobactéries sécrétrices de BLSE responsables d'infections urinaires communautaires soit superposable d'un pays à un autre.

4.5 Profil des patients souffrant d'infection urinaire à entérobactérie sécrétrice de BLSE

4.5.1 Biais à prendre en compte

Nous avons, comme expliqué plus haut, été confrontés à un manque de données parfois important lors de la récupération des informations concernant le mode de recueil des urines, les indications à la réalisation de l'ECBU ainsi que les antécédents médicaux des patients (pathologie chronique, hospitalisation récente et antibiothérapie récente).

En effet, ces informations devaient figurer sur un auto-questionnaire que chaque patient devait remplir lors de la réalisation du prélèvement d'urine au laboratoire. Cependant, il n'était pas requis par tous les secrétariats pour enregistrer le prélèvement et n'était donc pas systématiquement rempli par les patients.
Pour ces données, les analyses ont donc été réalisées uniquement parmi les patients chez qui les informations étaient disponibles.

Nos analyses statistiques ont donc été réalisées sur de plus petits échantillons de population, ce qui génère une plus faible puissance statistique.

Par ailleurs, nous avons un biais déclaratif à prendre en compte dans notre étude, tous les patients n'étant pas forcément en mesure d'énumérer leurs antécédents médicaux ou de savoir s'ils avaient récemment reçu une antibiothérapie.

4.5.2 Indications à la réalisation de l'ECBU

Nous avons cependant mis en évidence qu'il y avait des différences dans les indications à la réalisation des ECBU entre les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE et ceux atteint d'infection à entérobactérie non sécrétrice de BLSE.

En effet, les ECBU des patients atteints d'infections à EBLSE étaient plus réalisés dans le cadre d'un bilan préopératoire que ceux des patients atteints d'infections à entérobactéries non sécrétrices de BLSE avec un p-value à 0,03 (respectivement 20% versus 5,8%).

On note par ailleurs une tendance non significative à ce que les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE aient moins souvent eu de symptômes ayant mené à la réalisation de l'ECBU que les patients atteints d'infection urinaire à entérobactérie non BLSE avec un p-value à 0,09 (respectivement 60% contre 81,7%).
Cette tendance corrobore avec le fait que les ECBU des patients atteints d'infection urinaire à EBLSE étaient plus réalisés dans le cadre d'un bilan préopératoire et donc chez des patients asymptomatiques (un seul de ces patients avait déclaré avoir des symptômes à type de douleurs abdominales et lombaires et de troubles de transit). Ainsi, il paraitrait logique que les patients ayant fait réaliser leur ECBU dans le cadre d'un bilan pré-opératoire (patients plus fréquemment asymptomatiques) aient significativement moins de symptômes que ceux l'ayant fait réaliser dans le cadre d'une symptomatologie urinaire.
On peut donc imaginer qu'avec un plus grand nombre de données, et donc une meilleure puissance statistique, cette tendance ait été significative.

De même, il y avait plus d'ECBU réalisés en surveillance post antibiothérapie chez lez patients atteints d'infection urinaire à EBLSE par rapport aux patients atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE avec un p-value à 0,01 (respectivement 30% et 10,4%).
Parmi ces patients, la moitié avait déclaré souffrir de symptômes après la fin de l'antibiothérapie. L'autre moitié de ces patients était donc asymptomatique, ce qui peut une fois de plus expliquer la tendance précédente.

4.5.3 Facteurs de risque d'infections urinaires à EBLSE

Dans notre étude, plusieurs facteurs ressortent comme étant significativement associés aux infections urinaires à EBLSE (tableaux 9 et 10).

En effet, les notions d'antibiothérapie récente et d'infections urinaires à répétition apparaissent significativement comme facteurs de risque d'infection urinaire à EBLSE avec p-value < 0,001 et p-value = 0,05 respectivement.
Cette observation peut d'ailleurs s'expliquer par le fait que les patients souffrant d'infections urinaires à répétition sont plus exposés à une antibiothérapie récente.

Nous avons par ailleurs mis en évidence que les notions d'hospitalisation récente et d'immunodépression étaient elles-aussi des facteurs de risque d'infection urinaire à EBLSE avec des p-value respectifs à 0,05 et 0,001.

Enfin, dans notre étude, les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE étaient plus âgés que les patients atteints d'infection urinaire à entérobactérie non sécrétrice de BLSE avec un p-value à 0,022.

Nos résultats concordent avec les résultats de la littérature. En effet, de nombreuses études[23,36-40] réalisées sur le sujet ont permis d'individualiser plusieurs facteurs de risque d'infection urinaire à EBLSE. Cependant, bien que certains des facteurs de risques semblent unanimes dans ces études, d'autres le sont moins.

Ainsi, la SPILF[3] retient comme principaux facteurs de risque la prise récente d'antibiotique, le voyage récent en zone d'endémie, l'hospitalisation dans les trois derniers mois, la vie en structure de long séjour et la présence d'une sonde urinaire à demeure.
S'y ajoutent de façon moins certaine le sexe masculin, la pathologie prostatique et les infections urinaires récidivantes.
D'autres études[35,41-44] y ajouteraient encore l'âge avancé, les pathologies du tractus urinaire, des comorbidités associées (comme le diabète, l'insuffisance rénale chronique, une pathologie pulmonaire chronique…)

Nous n'avons cependant pas montré de lien entre la notion d'une sonde urinaire à demeure et l'infection urinaire à EBLSE. Cependant, notre étude s'étant déroulée en ambulatoire, nous n'avions que très peu de patients porteurs d'une sonde urinaire à demeure (16 patients soit 1,3%).
De même, la notion de diabète n'apparaît pas comme facteur associé aux infections urinaires à EBLSE, cependant très peu de nos patients avaient déclaré être diabétiques (34 patients soit 2,8%) et seulement 1 parmi les patients atteints d'infection urinaire à EBLSE.

Seulement 7,5% des patients de sexe masculin avaient déclaré souffrir d'une pathologie prostatique et seulement 2 de ces hommes souffraient d'infection urinaire à EBLSE.

Ces trop faibles effectifs sont probablement à l'origine de l'absence de lien significatif, dans notre étude, entre la notion de sonde urinaire à demeure, de pathologie prostatique et de diabète et les infections urinaires à EBLSE pourtant mis en évidence dans de nombreuses autres études.

CINQUIEME PARTIE : CONCLUSION

Dans notre étude, les ECBU réalisés en ville ont donc été réalisés dans la plupart des cas devant la présence de symptômes (pollakuyrie, brûlures mictionnelles, dysurie et douleurs abdominales et lombaires) ou dans le cadre d'un contrôle post ou per antibiothérapie.

Les femmes ont fait réaliser quatre fois plus d'ECBU que les hommes. Les hommes ayant fait réaliser un ECBU en ville étaient en moyenne plus âgés que les femmes.

35% de nos patients ayant fait réaliser un ECBU en ville avaient déclaré souffrir d'infections urinaires à répétition et un quart des hommes avaient déclaré souffrir d'une pathologie prostatique. Environ un tiers des patients avaient déclaré avoir reçu une antibiothérapie dans les 3 derniers mois. Peu avaient été hospitalisés dans les 6 derniers mois.

Parmi les 1223 ECBU, 3,3% étaient positifs à deux bactéries distinctes. Un bacille gram négatif était identifié dans plus de 90% des cas et un *Escherichia coli* dans environ 70% des cas. Les trois autres principales bactéries retrouvées étaient des *Klebsiella*, *Proteus* et *Enterococcus*.

Cette répartition des bactéries était identique dans les urines des femmes.
Elle était plus variée dans les urines des hommes avec une prévalence moindre d'*Escherichia coli* (autours de 50%) et une plus grande variété de germes identifiés.

Nous avons mis en évidence des profils de résistance d'*Escherichia coli* superposable à de nombreuses études, cependant, nous avons constaté un taux de résistance aux quinolones élevé (autours de 20%).

La prévalence d'entérobactéries sécrétrices de BLSE était de 4,2% dont une majorité d'*Escherichia coli*. Nos EBLSE avaient un taux de résistance aux quinolones autours de 80%.

Enfin, dans notre étude, il semble que l'âge avancé, les notions d'immunodépression, d'hospitalisation récente, d'infections urinaires à répétition et d'antibiothérapie récente soient des facteurs de risque d'infection urinaire à entérobactérie sécrétrice de BLSE.

Cependant, notre étude était une étude observationnelle visant à décrire l'épidémiologie des infections urinaires en ville. Il serait donc intéressant de confirmer ces résultats par une étude cas-témoin sur un nombre conséquent de prélèvements en ville, permettant la réalisation d'analyses uni et multivariées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. Dis Mon. févr 2003;49(2):53-70.

2. Observatoire de la Médecine Générale [Ressource électronique]. Données de 2009. Disponible sur: http://omg.sfmg.org/content/donnees/donnees.php

3. SPILF 2014. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Recommandations sur la prise en charge des infections urinaires de l'adulte. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf

4. Neuzillet Y, Naber KG, Schito G, Gualco L, Botto H. French results of the ARESC Study: Clinical aspects and epidemiology of antimicrobial resistance in female patients with cystitis. Implications for empiric therapy. Médecine Mal Infect. févr 2012;42(2):66-75.

5. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. nov 2009;34(5):407-13.

6. Blake A, Rossignol L, Maugat S, Vaux S, Heym B, Le Strat Y, et al. Résistances aux antibiotiques dans les infections urinaires communautaires en France métropolitaine, 2012, Etude Druti. Ricai, Paris, 21 -22 novembre 2013. Communication orale.

7. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Surveillance report. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf

8. Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO·SENS study revisited. Int J Antimicrob Agents. janv 2012;39(1):45-51.

9. Glasner C, Albiger B, Buist G, Tambic Andrasevic A, Canton R, Carmeli Y, et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. Euro Surveill. 2013;18(28):20525.

10. Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of esBl-producing enterobacteriaceae in Europe. Euro Surveill. 2008 Nov 20;13(47). pii: 19044.

11. De Mouy D, Janvier F, Mérens A, Arzouni JP, Bouilloux JP, Dinnat-Courtiols N, et al. Sensibilité d'Escherichia coli aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires: étude AFORCOPI-BIO. Poster, RICAI 2012

12. Thibaut S, Caillon J, Grandjean G, Ballereau F, others. Réseau MedQual: surveillance de l'évolution des résistances des souches d'escherichia coli isolées en ville. Bull Épidémiologique Santé Anim Aliment. 2012;53:21-4.

13. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Recommandations 2014. Disponible sur: http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM_EUCAST_V1_0_2014%281%29.pdf

14. Foxman B. Urinary Tract Infection Syndromes. Infect Dis Clin North Am. mars 2014;28(1):1-13.

15. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): Implications for Empiric Therapy. Eur Urol. nov 2008;54(5):1164-78.

16. McLaughlin SP, Carson CC. Urinary tract infections in women. Med Clin North Am. mars 2004;88(2):417-29.

17. Krieger JN, Lee SWH, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. Int J Antimicrob Agents. 2008;31:85-90.

18. Kumar S, Dave A, Wolf B, Lerma EV. Urinary tract infections. Dis Mon. févr 2015;61(2):45-59.

19. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. Dis Mon. 2003;49(2):71-82.

20. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. mai 2015;13(5):269-84.

21. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Palatnick LP, et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). Int J Antimicrob Agents. nov 2005;26(5):380-8.

22. Schito G. Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? Int J Antimicrob Agents. oct 2003;22:79-83.

23. Rossignol L, Maugat S, Blake A, Vaux S, Heym B, Le Strat Y, et al. Risk factors for resistance in urinary tract infections in women in general practice: A cross-sectional survey. J Infect. 2015 Sep;71(3):302-11.

24. Nicolle LE. Epidemiology of Urinary Tract Infections. Clin microbiol newsl. 2002 Sep;24(18):135-40.

25. Etienne M, Chavanet P, Sibert L, Michel F, Levesque H, Lorcerie B, et al. Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. BMC Infect Dis. 2008;8(1):12.

26. Den Heijer CDJ, Penders J, Donker GA, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The Importance of Gender-Stratified Antibiotic Resistance Surveillance of Unselected Uropathogens: A Dutch Nationwide Extramural Surveillance Study. Thumbikat P, éditeur. PLoS ONE. 29 mars 2013;8(3):e60497.

27. Koeijers JJ, Verbon A, Kessels AGH, Bartelds A, Donkers G, Nys S, et al. Urinary Tract Infection in Male General Practice Patients: Uropathogens and Antibiotic Susceptibility. Urology. août 2010;76(2):336-40.

28. Cornia PB, Takahashi TA, Lipsky BA. The microbiology of bacteriuria in men: a 5-year study at a Veterans' Affairs hospital. Diagn Microbiol Infect Dis. sept 2006;56(1):25-30.

29. ONERBA [Ressource électronique]. Rapport d'activité 2011-2012. Disponible sur: http://www.onerba.org/spip.php?article133

30. European Center for Disease Prevention and Control network. Antimicrobial resistance interactive database: EARS-Net. Tables 2013. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/table_reports.aspx

31. Gupta K. Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens. Infect Dis Clin North Am. juin 2003;17(2):243-59.

32. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX–resistant uropathogens. Clin Infect Dis. 2002;34(9):1165-9.

33. Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F; Bacyst Study Group. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. BMC Infect Dis. 2014 Mar 11;14:137.

34. Van Elslande H, Choplin J, Etienne M, Cormier Y, Pestel-Caron M, Caron F. Antibiothérapie probabiliste des pyélonéphrites aiguës hospitalisées en infectiologie: état des résistances et facteurs prédictifs. Poster, Journées nationales d'infectiologie 2013.

35. 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. 1 mars 2004;42(3):1089-94.

36. Kang C-I, Wi YM, Lee MY, Ko KS, Chung DR, Peck KR, et al. Epidemiology and Risk Factors of Community Onset Infections Caused by Extended-Spectrum -Lactamase-Producing Escherichia coli Strains. J Clin Microbiol. 1 févr 2012;50(2):312-7.

37. Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum β-lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. Infection. août 2011;39(4):333-40.

38. Osthoff M, McGuinness SL, Wagen AZ, Eisen DP. Urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria: identification of risk factors and outcome predictors in an Australian tertiary referral hospital. Int J Infect Dis. mai 2015;34:79-83.

39. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JDD, Quentin C, Calbo ES, et al. A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with Extended-Spectrum β-Lactamase–Producing Enterobacteriaceae in Nonhospitalized Patients. Clin Infect Dis. sept 2009;49(5):682-90.

40. Calbo E. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to Escherichia coli harbouring extended-spectrum -lactamases. J Antimicrob Chemother. 1 avr 2006;57(4):780-3.

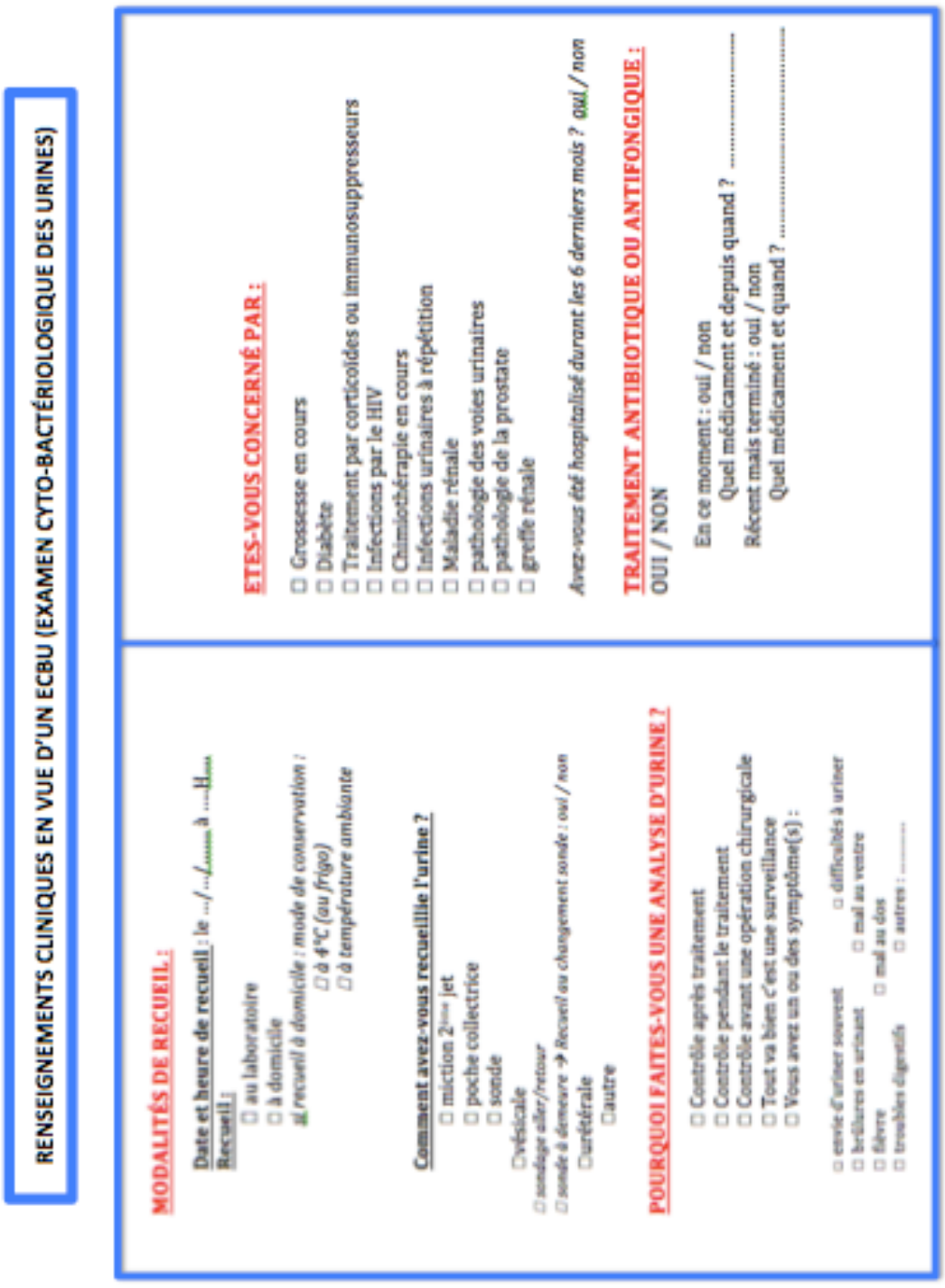
41. Vodovar D, Marcadé G, Raskine L, Malissin I, Mégarbane B. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. Rev Médecine Interne. nov 2013;34(11):687-93.

42. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community infections caused by extended-spectrum β-lactamase–producing Escherichia coli. Arch Intern Med. 2008;168(17):1897-902.

43. Søraas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jenum PA. Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Enterobacteriaceae –A Case–Control Study in a Low Prevalence Country. Kluytmans J, éditeur. PLoS ONE. 23 juill 2013;8(7):e69581.

44. Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, et al. Risk Factors for the Development of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Nonhospitalized Patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1 mars 2004;23(3):163-7.

ANNEXE 1 : Fiche de renseignements à remplir par les patients lors du dépôt des urines au laboratoire



RENSEIGNEMENTS CLINIQUES EN VUE D'UN ECBU (EXAMEN CYTO-BACTÉRIOLOGIQUE DES URINES)

MODALITÉS DE RECUEIL :

Date et heure de recueil : le .../.../..... à ....H....
Recueil :
☐ au laboratoire
☐ à domicile
si recueil à domicile : mode de conservation :
☐ à 4°C (au frigo)
☐ à température ambiante

Comment avez-vous recueillie l'urine ?
☐ miction 2ème jet
☐ poche collectrice
☐ sonde
☐vésicale
☐ *sondage aller/retour*
☐ *sondé à demeure → Recueil au changement sonde : oui / non*
☐urétérale
☐autre

POURQUOI FAITES-VOUS UNE ANALYSE D'URINE ?
☐ Contrôle après traitement
☐ Contrôle pendant le traitement
☐ Contrôle avant une opération chirurgicale
☐ Tout va bien c'est une surveillance
☐ Vous avez vu ou des symptôme(s) :

☐ envie d'uriner souvent ☐ difficultés à uriner
☐ brûlures en urinant ☐ mal au ventre
☐ fièvre ☐ mal au dos
☐ troubles digestifs ☐ autres : .....

ETES-VOUS CONCERNÉ PAR :

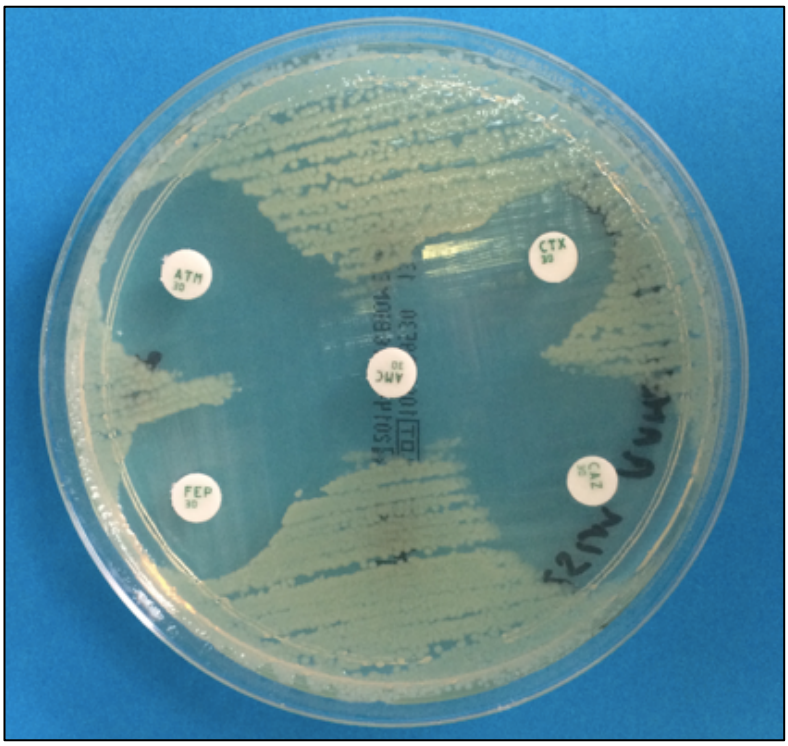
☐ Grossesse en cours
☐ Diabète
☐ Traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs
☐ Infections par le HIV
☐ Chimiothérapie en cours
☐ Infections urinaires à répétition
☐ Maladie rénale
☐ pathologie des voies urinaires
☐ pathologie de la prostate
☐ greffe rénale

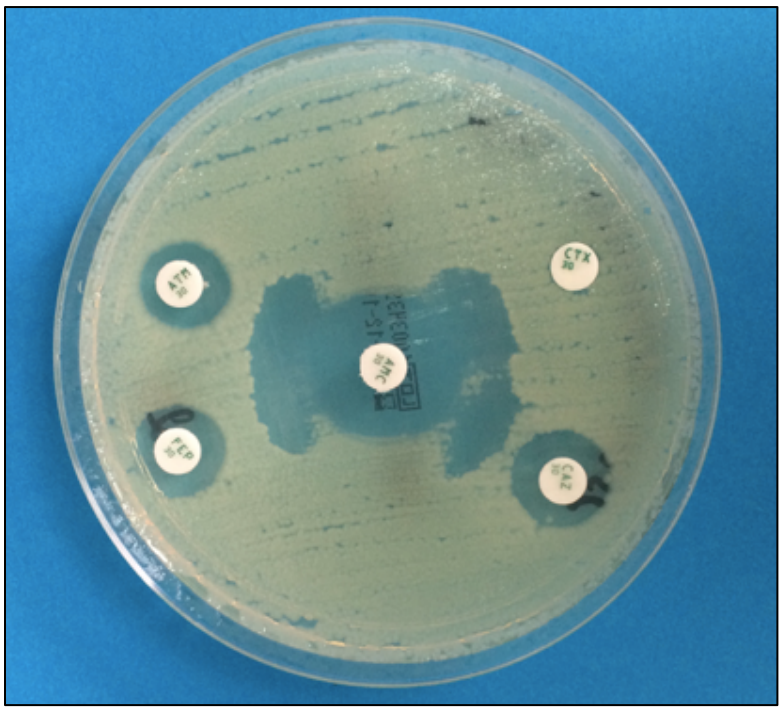
Avez-vous été hospitalisé durant les 6 derniers mois ? oui / non

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE OU ANTIFONGIQUE :
OUI / NON

En ce moment : oui / non
Quel médicament et depuis quand ? .....
Récent mais terminé : oui / non
Quel médicament et quand ? .....

ANNEXE 2 : Images en « bouchon de champagne » confirmant la présence d'une entérobactérie sécrétrice de BLSE en culture





ANNEXE 3 : Vitek 2 System

Pour l'identification des bactéries, le logiciel « VITEK 2 system » se base sur une association de caractères biochimiques détenus par la souche via des réactions colorimétriques survenant au sein des micro-cupules des cartes VITEK 2.

Selon un algorithme comparatif à une base de données, le logiciel vitek 2 system propose alors une identification et un indice de confiance (% de probabilité pour que le nom de l'espèce soit juste). Toute identification avec un faible indice de confiance ou d'un germe non habituellement uropathogène est vérifié manuellement par : galerie API + GRAM + tests d'orientation (catalase, oxydase...).

Carte VITEK 2 :



Extrait du manuel d'utilisation du logiciel VITEK 2 system concernant l'antibiogramme :

« La carte d'antibiogramme (AST) pour les VITEK® 2 Systems est une méthode de test automatique qui repose sur la technique de détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) rapportée par MacLowry et Marsh (1) et Gerlach (2). La carte d'antibiogramme est une version miniaturisée et abrégée de la technique de double dilution pour les valeurs CMI déterminées par microdilution (3).

Chaque carte d'antibiogramme contient 64 micropuits. Un puits de contrôle, contenant uniquement un milieu de culture, est présent sur toutes les cartes ; les autres puits contiennent des concentrations préétablies des antibiotiques donnés et un milieu de culture. »

« L'instrument lit la croissance bactérienne dans chaque puits de la carte pendant un délai défini (jusqu'à 24 heures pour les bactéries ou jusqu'à 36 heures pour les levures). Au terme du cycle d'incubation, les valeurs CMI (ou les résultats de test, selon le cas) sont déterminées pour chaque antibiotique présent sur la carte. »

ANNEXE 4 : Classes d'antibiotiques récemment reçues par les patients

CLASSES THERAPEUTIQUES		n	%
BETA LACTAMINES	**Pénicilline**		
	Pénicilline A	13	23,2
	pénicilline A + acide clavulanique	2	3,6
	Céphalosporines de 3ème génération		
	Cefixime	13	23,2
	Cefpodoxime	1	1,8
QUINOLONES			
	Norfloxacine	5	8,9
	Fluoroquinolones		
	Lomefloxacine	1	1,8
	Ciprofloxacine	3	5,4
ACIDE FOSFONIQUE	Fosfomycine	6	10,7
NITROFURANES	Nitrofurantoïne	6	10,7
SYNERGISTINES	Pristinamycine	2	3,6
MACROLIDES	Josamycine	1	1,8
	Spiramycine/metronidazole	1	1,8
SULFAMMIDES	Sulfaméthoxazole/triméthoprime	2	3,6

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RÉSUMÉ

Objectif : Réaliser une analyse épidémiologique des infections urinaires (IU) communautaires et analyser les taux de résistance bactérienne aux antibiotiques.

Méthode : Etude de cohorte prospective multicentrique réalisée au sein d'une plateforme de laboratoires d'Ile de France concernant les patients majeurs ayant fait réaliser un ECBU positif au cours de la période de recrutement.

Résultats : 1223 patients ont été inclus dont 995 femmes. Les principales indications à la réalisation de l'ECBU étaient la présence d'une symptomatologie urinaire (79,7%) et le contrôle après antibiothérapie (11,9%). 90,7% des ECBU étaient positifs à bacille Gram négatif, 70% à *Escherichia coli.* La prévalence des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) était de 4,2%. Les taux de résistance d'*Escherichia coli* et des EBLSE étaient respectivement de 50% et 100% aux pénicillines, 20% et 80% aux quinolones et inférieur à 5% et 10% à la nitrofurantoïne et la fosfomycine. Les facteurs associés aux infections urinaires à EBLSE étaient l'âge élevé, la notion d'infections urinaires à répétition (OR =3,7), l'immunodépression (OR = 9,2), l'hospitalisation récente (OR = 4) et l'antibiothérapie récente (OR = 13,4).

Conclusion : Les IU communautaires concernent quatre fois plus de femmes que d'hommes. La plupart des ECBU de ville sont réalisés devant la présence de symptômes urinaires. 90% sont positifs à BGN, 70% à *Escherichia coli*. La prévalence des EBLSE est de 4,2%. L'âge élevé, l'immunodépression, les infections urinaires à répétition, l'hospitalisation récente et l'antibiothérapie récents sont les principaux facteurs de risque d'IU communautaire à EBLSE.

Mots clés : Epidémiologie, infection urinaire communautaire, entérobactérie sécrétrice de bêta-lactamase à spectre étendu

INFECTIONS URINAIRES EN VILLE : DESCRIPTION DE LA POPULATION ET EPIDEMIOLOGIE ACTUELLE DES RESISTANCES BACTERIENNES

RESUME

Objectif :
Réaliser une analyse épidémiologique des infections urinaires (IU) communautaires et analyser les taux de résistance bactérienne aux antibiotiques.

Méthode :
Etude de cohorte prospective multicentrique réalisée au sein d'une plateforme de laboratoires d'Ile de France concernant les patients majeurs ayant fait réaliser un ECBU positif au cours de la période de recrutement.

Résultats :
1223 patients ont été inclus dont 995 femmes. Les principales indications à la réalisation de l'ECBU étaient la présence d'une symptomatologie urinaire (79,7%) et le contrôle après antibiothérapie (11,9%). 90,7% des ECBU étaient positifs à bacille Gram négatif, 70% à *Escherichia coli.* La prévalence des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) était de 4,2%. Les taux de résistance d'*Escherichia coli* et des EBLSE étaient respectivement de 50% et 100% aux pénicillines, 20% et 80% aux fluoroquinolones et inférieur à 5% et 10% à la nitrofurantoïne et la fosfomycine. Les facteurs associés aux infections urinaires à EBLSE étaient l'âge élevé, la notion d'infections urinaires à répétition (OR =3,7), l'immunodépression (OR = 9,2), l'hospitalisation récente (OR = 4) et l'antibiothérapie récente (OR = 13,4).

Conclusion :
Les IU communautaires concernent quatre fois plus de femmes que d'hommes. La plupart des ECBU de ville sont réalisés devant la présence de symptômes urinaires. 90% sont positifs à BGN, 70% à *Escherichia coli*. La prévalence des EBLSE est de 4,2%. L'âge élevé, l'immunodépression, les infections urinaires à répétition, l'hospitalisation récente et l'antibiothérapie récents sont les principaux facteurs de risque d'IU communautaire à EBLSE.

Mots clés :
Epidémiologie, infection urinaire communautaire, entérobactérie sécrétrice de bêta-lactamase à spectre étendu

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06