



HAL
open science

Évaluation des pratiques des médecins généralistes face aux infections urinaires à entérobactéries productrices de betalactamases à spectre élargi

Jean-Romain Cutzach

► **To cite this version:**

Jean-Romain Cutzach. Évaluation des pratiques des médecins généralistes face aux infections urinaires à entérobactéries productrices de betalactamases à spectre élargi. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01523946

HAL Id: dumas-01523946

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01523946>

Submitted on 17 May 2017

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2017

THESE N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

CUTZACH Jean-Romain

Née le 29 juin 1986 à La Tronche

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 AVRIL 2017

EVALUATION DES PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES FACE AUX
INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE
BETALACTAMASES A SPECTRE ELARGI

PRESIDENT DE JURY : Monsieur le Professeur VEBER Benoît

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur BONNET Thomas

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur JOLY Luc-Marie
Monsieur le Professeur MARRET Stéphane

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoît VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>surnombre jusque 01/11/15</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition

Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation

Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique

Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
----------------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZ	Biochimie
Mme Maïté NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

SERMEN D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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 et méprisé si j'y manque.

Par délibération en date du 3 mars 1976, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni interprétation.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Benoît VEBER,

Qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse,
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance,
pour m'avoir permis de réaliser ce travail.
Merci de votre présence.

A Monsieur le Professeur Luc-Marie JOLY,

Pour avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse,
Merci pour vos enseignements au sein du DESC de médecine d'urgence,
Avec mon plus sincère respect.

A Monsieur le Professeur Stéphane MARRET,

Pour avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse,
Merci pour vos enseignements au cours de mon cursus,
Avec mon plus sincère respect.

A Monsieur le Docteur Thomas BONNET,

Pour avoir accepté d'encadrer ma thèse
Merci de m'avoir guidé tout au long de ce travail
Merci pour tes conseils et remarques souvent pertinentes

Merci à tous les médecins,
qui ont répondu au questionnaire.

A tous les services hospitaliers qui m'ont accueilli,
Merci pour tout le savoir que vous avez partagé avec moi,
Merci pour toute l'expérience que vous m'avez apportée.

A l'ensemble de mes co-internes,

Pour tous les bons moments passés en leur présence,
Pour toutes les connaissances que nous avons échangées.

A mes amis carabins,

Pour ces 9 années d'études passées à vos côtés,
Pour avoir tissé des liens forts d'amitiés.

A mes amis d'enfance,

Pour notre amitié qui nous lie depuis tant d'années.

A mes amis de Rouen ou d'ailleurs

Qu'ils me connaissent depuis quelques mois ou années.

A mes amis du XV couronnais,

Pour tous les bons moments partagés sur et en dehors du terrain.

A mes collègues,

Pour les moments passés à vos côtés.

A Alexandre,

Pour toutes les raisons que tu connais déjà.

A ma famille

Pour votre soutien sans faille,
Merci pour tous les moments passés à vos côtés.

A Delphine,

Qui m'accompagne depuis peu de temps mais qui compte déjà beaucoup pour moi,
Merci pour ton soutien.

SOMMAIRE

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	11
REMERCIEMENTS.....	13
SOMMAIRE.....	15
LISTE DES ABREVIATIONS.....	16
INTRODUCTION.....	17
1. Contexte.....	17
2. Objectifs de l'étude.....	19
MATERIELS ET METHODES.....	20
1. Type d'étude.....	20
2. Population de l'étude.....	20
3. Critères d'inclusions et d'exclusions.....	21
4. Recueil des données.....	21
4.1 Données microbiologiques.....	21
4.2 Données cliniques.....	22
5. Méthodes d'analyse des données.....	23
RESULTATS.....	26
1. Enquête et recueil des données.....	26
2. Caractéristiques démographiques des médecins inclus...28	
3. Patients inclus.....	29
3.1 Caractéristiques démographiques.....	29
3.2 Caractéristiques cliniques.....	30
3.3 Caractéristiques microbiologiques.....	32
4. Prise en charge des patients.....	34
4.1 Prise en charge avant réception de l'ECBU..35	
4.2 Prise en charge après documentation.....	36
5. Analyse rétrospective.....	38
6. Difficultés de prise en charge.....	39
DISCUSSION.....	40
ANNEXE(S).....	49
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	61

ABREVIATIONS

AFSSAPS : l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BLSE : bêta lactamase à spectre élargi
BMR : bactérie multi résistante
C : conforme
CA : cystite aigue
EBLSE : entérobactérie productrice de bêta lactamase à spectre élargi
ECBU : examen cytotbactériologique des urines
Eschérichia coli : E. coli
FMC : formation médicale continue
I : intermédiaire
IU : infection urinaire
InVS : institut de veille sanitaire
NC : non conforme
ONERBRA : observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne
aux antibiotiques en ville
PNA : pyélonéphrite aigue
R : résistant
S : sensible
SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française

INTRODUCTION

1. CONTEXTE

La découverte de la pénicilline au début du XXème siècle laissait penser que les infections bactériennes allaient disparaître. C'était sans présager que les bactéries allaient développer des mécanismes de résistances.

Dans les années 1960, les premières bêtalactamases produites par des entérobactéries ont été décrites chez *Escherichia coli* (*E.coli*). Dans les années 1980, le développement et l'utilisation massive des céphalosporines font apparaître de nouvelles résistances chez les entérobactéries. Cette résistance est principalement due à des bêtalactamases à spectre étendu (BLSE), enzymes capables d'hydrolyser l'ensemble des bêta-lactamines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes (1). Depuis lors, la prévalence des infections à entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu (EBLSE) ne cesse d'augmenter (2,3).

L'émergence et la diffusion des EBLSE est un phénomène complexe et évolutif : la pression de sélection due à la prescription d'antibiotiques (médecine humaine et vétérinaire), les flux migratoires (tourisme, commerce...), l'existence de transfert de matériel génétique codant pour la résistance bactérienne entre les espèces (plasmides) sont à l'origine de la dissémination de EBLSE. Cela aboutissant à un état de pandémie à la fin des années 1990 (4,5).

La prise en charge des infections à EBLSE peut s'avérer difficile avec des situations d'impasse thérapeutique. L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a observé une diminution de 20% entre 2000 et 2013 des molécules actives disponibles dans la gestion de ces situations (6).

En France, 12500 patients décèdent chaque année d'une infection induite par une bactérie multi résistante (BMR) pour un total de 158000 cas d'infections selon les données de l'institut de veille sanitaire (InVS) (7). C'est dans ce contexte que le Ministère de la santé a élaboré en 2011 le troisième plan d'alerte national des antibiotiques (8). Ce plan a pour objectif de diminuer le mésusage des antibiotiques. Les axes de travail définis sont multiples : la sensibilisation et la formation des professionnels de santé, le développement de réseau de surveillance des BMR en ville, l'information du grand public.

Depuis plusieurs années, la prévalence des infections à EBLSE en médecine de ville augmente : Le réseau ONERBRA-ville (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques en ville) retrouve une augmentation de la prévalence des souches d'*E. coli* à BLSE dans les laboratoires de ville passant de 0,76% en 2006 à 3,3% en 2013 (9, 10). Ce phénomène résulte principalement de deux composantes. D'une part, l'augmentation de la prévalence des EBLSE hospitalières (le rapport BMR raisin montre que la densité d'incidence des infections à EBLSE dans les établissements de santé en France a augmenté de 325% entre 2002 et 2013) (11). D'autre part, l'émergence de BLSE CTX-M dans les années 1990 produite de manière prédominante chez *E. coli*, espèce bactérienne largement rencontrée en médecine de ville, principalement dans les infections urinaires (IU) (12-14).

Ce constat montre bien que les infections à EBLSE ne relèvent plus exclusivement d'une problématique hospitalière. Les médecins généralistes libéraux sont les principaux prescripteurs d'antibiotiques (70% des prescriptions d'antibiotiques réalisées en ville) (15). A ce titre ils représentent un acteur important de la lutte contre les EBLSE et une population de choix pour étudier ce phénomène de résistance émergent en milieu communautaire.

La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) a émis de nouvelles recommandations en mai 2014 sous l'intitulé « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires de l'adulte ». C'est la première fois qu'un volet est consacré à la prise en charge spécifique des patients présentant une infection urinaire à EBLSE (16).

Ces recommandations sont donc un nouvel outil à disposition du médecin généraliste, lui permettant de répondre au mieux à ces situations cliniques.

La prise en charge de ces infections en médecine de ville a été peu évaluée. Il existe quelques travaux qui se sont intéressés au sujet mais prenant comme référentiel les recommandations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) de 2008 (17-20). Une étude décrivait la prise en charge des médecins généralistes face à des situations cliniques d'infection urinaire à EBLSE fictives avec pour référentiel les recommandations de la SPILF 2014 (21).

2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'analyser la prise en charge thérapeutique des infections urinaires communautaires à entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu par des médecins généralistes à la lumière des recommandations de la SPILF 2014.

L'objectif secondaire était de relever les facteurs de risques de ces infections retrouvés dans la littérature.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, rétrospective sur une durée d'un an du 1er juillet 2014 au 30 juin 2015, monocentrique à partir des données d'un laboratoire privé BIO SEINE.

Cette étude a consisté en une évaluation de la prise en charge de patients présentant un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) positif à EBLSE par des médecins généralistes de Rouen et de son agglomération.

2. Population de l'étude

La première partie de l'étude a été effectuée au laboratoire Mathilde (SELARL BIO SEINE 4 rue de Lessard 76100 Rouen).

Ce laboratoire de biologie médicale a été choisi car il couvre une zone géographique conséquente : situé à Rouen, il centralise et assure l'analyse des prélèvements de six laboratoires (3 à Rouen, 1 à Darnétal, 1 au Mesnil-Esnard et 1 à Bonsecours).

L'échantillon des médecins généralistes a été constitué en collectant les ECBU positif à EBLSE dans ce laboratoire. Sur chaque compte rendu du laboratoire était annoté l'identité du prescripteur et du patient concerné par l'analyse.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Pendant la période de l'étude, tous les ECBU isolant une EBLSE ont été colligés.

Les ECBU suivants ont été exclus :

- ECBU prescrits par un spécialiste.
- ECBU provenant d'un établissement hospitalier.
- ECBU isolant une entérobactérie et/ou une leucocyturie à un seuil non significatif (annexe1)

Les patients mineurs ont été exclus cette étude.

Seul le premier prélèvement positif de chaque patient a été retenu.

4. Recueil de données

4.1 Données microbiologiques

Les échantillons d'urine sont analysés selon une procédure standardisée. L'analyse bactériologique a été réalisée par des automates VITEK (Biomérieux®). L'antibiogramme a été réalisé par méthode liquide et mesure de la concentration minimale inhibitrice.

En cas d'antibiogramme évoquant la présence d'une EBLSE : confirmation par le Kit AmpC et BLSE Détection set (MAST Group®).

L'ensemble des analyses des ECBU des six laboratoires a été réalisé sur le même plateau technique au laboratoire Mathilde, permettant un recueil exhaustif des données.

La découverte d'une BMR a conduit le biologiste à mettre ce commentaire en gras sur le compte rendu d'ECBU adressé au médecin.

Les compte rendu d'ECBU ont permis de répertorier les bactéries en cause et d'évaluer les résistances aux antibiotiques.

4.2 Données cliniques

Le questionnaire a été élaboré via l'application Google Form®, permettant de récupérer les données dans un tableur.

La première partie du questionnaire concernait le médecin, son activité et sa formation médicale continue.

La deuxième partie concernait le patient, ses antécédents ainsi que la présence de facteur de risque d'IU à EBLSE.

La troisième partie relevait l'indication de l'ECBU et le diagnostic suspecté.

La quatrième partie concernait la prise en charge de la situation clinique : choix de l'antibiothérapie probabiliste ou non, contrôle ou non de l'ECBU, information du patient sur la présence d'une EBLSE, mise en place de mesure d'hygiène, demande d'un avis spécialisé.

La dernière partie permettait d'évaluer le sentiment de difficulté face à ces situations cliniques ainsi que la volonté d'un complément d'information sur ces prises en charges.

Un premier contact téléphonique était réalisé avec le médecin généraliste prescripteur de l'ECBU dans l'optique de lui expliquer l'objectif et les modalités de l'étude.

S'il acceptait de participer à l'étude le lien du questionnaire en ligne lui était envoyé par mail. En l'absence de réponse au premier mail un deuxième lui était envoyé. En l'absence de réponse au deux premiers mails, le questionnaire lui était envoyé par voie postale.

Le questionnaire est rapporté dans son intégralité dans l'annexe 2

5. Méthode d'analyse des données

Les infections associées aux soins ont été définies comme celles survenant chez les patients porteurs de sondes vésicales à demeure ou réalisant des auto-sondages et chez les patients vivant en institution.

Les recommandations de la SPILF 2014 : « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » ont servi de référentiel pour juger de la bonne prescription d'un antibiotique en fonction de la situation clinique.

Le tableau 1 résume ces recommandations.

L'antibiothérapie probabiliste était jugée « adaptée » si elle était conforme aux recommandations.

Si un changement d'antibiothérapie avait été réalisé après obtention de l'antibiogramme et rendant l'antibiothérapie conforme aux recommandations, ce changement était qualifié de « pertinent ».

Pour évaluer la bonne prise en charge des médecins généralistes dans le cadre de la gestion d'une infection à EBLSE, nous avons jugé la dernière molécule prescrite :

- Était jugée « conforme » toute antibiothérapie permettant un succès thérapeutique théorique au regard des recommandations de la SPILF 2014. C'est à dire si la molécule prescrite était indiquée dans la pathologie et si l'espèce isolée était sensible (S) à l'antibiotique selon les données de l'antibiogramme. L'hospitalisation d'un patient était jugée comme une prise en charge « conforme ».
- Était jugée « non conforme » toute antibiothérapie ne permettant pas un succès théorique au regard des recommandations de la SPILF 2014. C'est à dire si la molécule prescrite n'était pas indiquée dans la pathologie, si l'espèce isolée était de sensibilité intermédiaire (I) ou résistante (R) à l'antibiotique selon les données de l'antibiogramme, si un patient

asymptomatique avait été traité et si à l'inverse un patient symptomatique ne l'avait pas été.

La durée de prescription de l'antibiothérapie n'a pas été évaluée lors de cette étude.

Les données ont été traitées dans un tableur (Microsoft Excel®). Les pourcentages ont été arrondis au dixième. Les variables qualitatives ont été analysées par le test exact de Fisher. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été défini comme seuil de significativité statistique.

Tableau 1 : Antibiothérapie recommandée – SPILF 2014

ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE

Recommandations	Cystite aigue simple	Cystite aigue à risque de complications	Pyélonéphrite aigue simple	Pyélonéphrite aigue à risque de complications	IU masculine
Antibiothérapie 1 ^{ère} intention	Fosfomycine - T	Nitrofurantoïne	Cefotaxime Ceftriaxone Ciprofloxacine Levofloxacine Ofloxacine	Cefotaxime Ceftriaxone Ciprofloxacine Levofloxacine Ofloxacine	Cefotaxime Ceftriaxone Ciprofloxacine Levofloxacine Ofloxacine
Antibiothérapie 2 ^{ème} intention	Pivmécillinam	Céfixime Ciprofloxacine Ofloxacine	Aztreonam Aminosides	Aztreonam Aminosides	Aztreonam Aminosides
Antibiothérapie de 3 ^{ème} intention ou plus	Ciprofloxacine Ofloxacine Nitrofurantoïne				

ANTIBIOTHERAPIE APRES DOCUMENTATION D'UNE INFECTION URINAIRE A EBLSE

A adapter en fonction de l'antibiogramme	Fosfomycine - T Pivmécillinam Ciprofloxacine Ofloxacine Nitrofurantoïne Amoxicilline/ac. clav TMP TMP - SMX	Nitrofurantoïne Pivmécillinam Ciprofloxacine Ofloxacine Amoxicilline/ac. clav TMP TMP - SMX	Fluoroquinolone TMP – SMX Amoxicilline/ac.clav Pipéracilline + tazobactam Cefotaxime Ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Temocilline Cefoxitine Aminoside Carbapénème	Fluoroquinolone TMP – SMX Amoxicilline/ac.clav Pipéracilline + tazobactam Cefotaxime Ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Temocilline Cefoxitine Aminoside Carbapénème	Fluoroquinolone TMP – SMX Puis choix dicté par l'antibiogramme et les données de diffusion prostatique
--	--	---	---	---	--

RESULTATS

1. Enquête et recueil des données

14046 ECBU ont été analysés par le laboratoire BIO SEINE entre le 1^{er} juillet 2014 et le 30 juin 2015.

135 ECBU isolant au moins une EBLSE ont été retrouvés soit une prévalence de 0,96%.

Tableau 2 : Nombres d'ECBU colligés durant la période de l'étude

Laboratoire	ECBU isolant une EBLSE n=	ECBU isolant une entérobactérie n=	Pourcentage d'EBLSE
BIOSEINE	135	4148	3,25%

Avant critère d'exclusion, parmi les 135 ECBU à EBLSE colligés, l'espèce *E. coli* représentait 90,8% des EBLSE isolées. Les autres espèces représentées étaient *Klebsiella pneumoniae* (8,4%) et *Enterobacter cloacae* (0,8%).

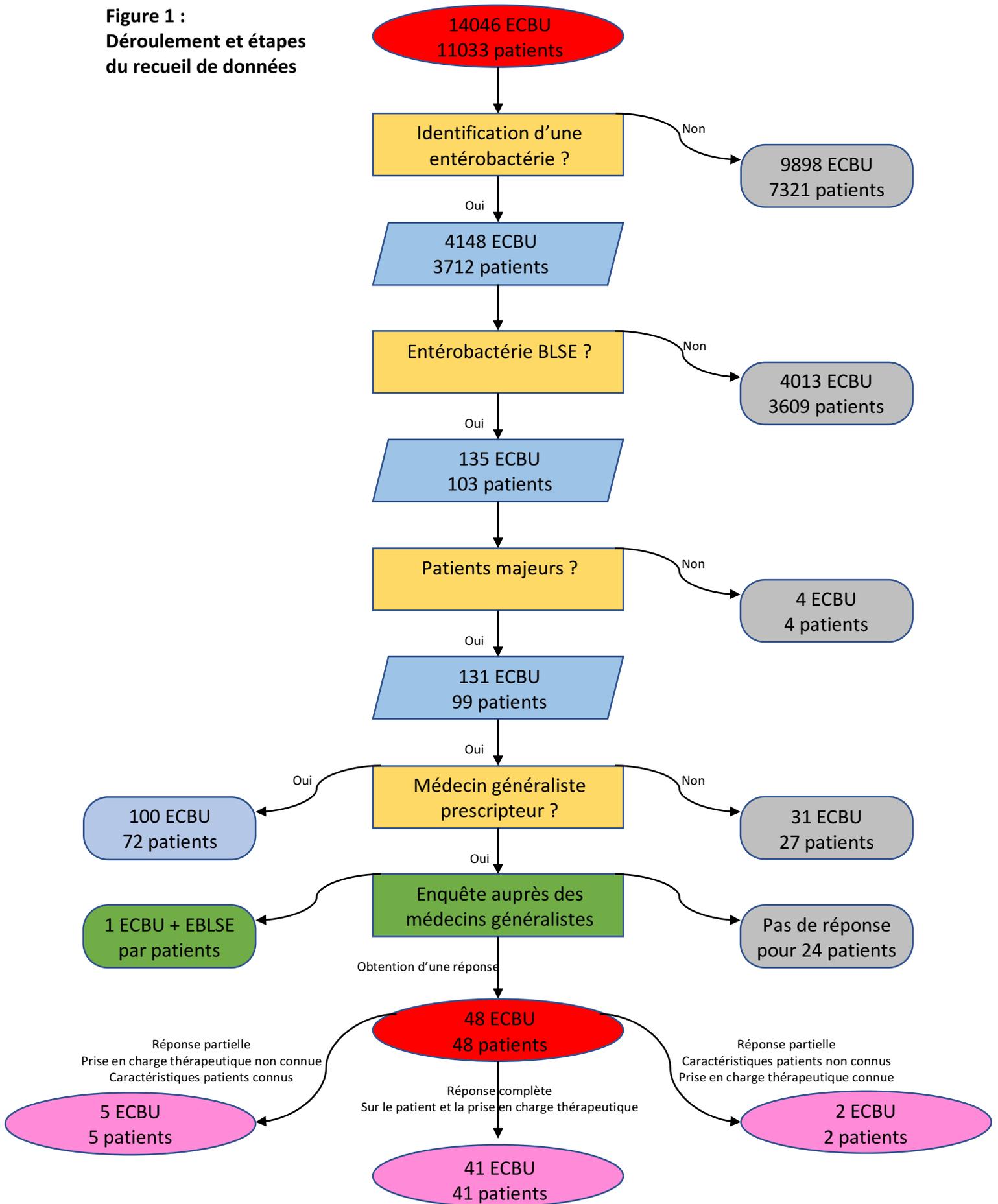
Après application des critères d'exclusions, nous avons collecté 100 ECBU prescrits par 49 médecins généralistes.

Sur ces 49 praticiens :

- 31 ont répondu au questionnaire
- 2 médecins n'ont pas souhaité répondre
- 12 n'ont pas donné suite malgré les relances
- 4 n'ont pu être joints

Nous avons obtenu un taux de réponse de 63,3% de la part des médecins, permettant l'analyse de 48 patients remplissant tous les critères d'inclusion (microbiologique et démographique).

Figure 1 :
Déroulement et étapes
du recueil de données



2. Caractéristiques démographiques des médecins inclus

Parmi les 31 médecins, la moyenne d'âge était de 49,58 ans et la médiane de 51 ans. Les femmes représentaient 25,8% de l'effectif, contre 74,2% pour les hommes. Les praticiens participaient à des actions permettant d'actualiser leurs connaissances pour 64,5% d'entre eux, nous parlons de formation médicale continue (FMC).

Les caractéristiques démographiques des médecins sont rapportées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques des médecins ayant participé à l'étude

		Total des médecins n=31 (%)
Age	médian	51
	moyen [écart type]	49,58 [$\pm 10,12$]
Sexe	féminin (%)	8 (25,8)
	masculin (%)	23 (74,2)
Lieu d'exercice	urbain (%)	24 (77,4)
	semi rural (%)	2 (6,5)
	rural (%)	5 (16,1)
Formation continue	congrès/journées FMC (%)	18 (58,1)
	maître de stage (%)	3 (9,7)
	enseignement DUMG (%)	1 (3,2)
	autre(s) (%)	4 (12,9)
	au moins 1 formation (%)	20 (64,5)
	au moins 2 formations (%)	4 (12,9)
	au moins 3 formations (%)	1 (3,2)

3. Patients inclus

3.1 Caractéristiques démographiques

La moyenne d'âge des patients était de 73,16 ans, et la médiane de 83 ans. Les femmes représentaient 79,17% de l'effectif et les hommes seulement 20,83%.

Les caractéristiques démographiques des patients sont rapportées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques des patients inclus dans l'étude

		Total des patients n=48 (%)
Age au diagnostic	médian	80
	Moyen [écart type]	73,16 [\pm 19,84]
Sexe	féminin (%)	38 (79,2)
	masculin (%)	10 (20,8)
Vie en institution	sexe indifférencié (%)	16 (33,3)
	femme (%)	13 (27,1)
	homme (%)	3 (6,2)
Traité pour une ALD	sexe indifférencié (%)	26 (54,1)
	femme (%)	20 (41,7)
	homme (%)	6 (12,5)

3.2 Caractéristiques cliniques

Concernant les facteurs de risques d'IU à EBLSE : 43,7 % ont reçu une antibiothérapie dans les trois mois précédents, 10,4% d'entre eux ont voyagé en zone d'endémie dans les douze derniers mois. Dix patients (20,8%) avaient déjà connu un contage par une EBLSE.

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques des patients inclus

Caractéristiques	Nombre n= (%)	Absence de données n= (%)
Aucun facteur de risque	12 (25)	2 (4,2)
Hospitalisation récente (< 3 mois)	11 (22,9)	2 (4,2)
Antibiothérapie récente (< 3 mois)	21 (43,7)	2 (4,2)
Au moins un des 2 facteurs de risque ci-dessus	25 (52,1)	2 (4,2)
Voyage récent en pays d'endémie (< 12 mois)	5 (10,4)	3 (6,2)
Vie en institution	16 (33,3)	0 (0)
Antécédent d'infection à E-BLSE	10 (20,8)	3 (6,2)
Au moins un des 5 facteurs de risque ci-dessus	34 (70,8)	2 (4,2)
Diabète	10 (20,8)	2 (4,2)
Immunodépression	10 (20,8)	2 (4,2)
Infections urinaires récidivantes	18 (37,5)	2 (4,2)
Sonde vésicale à demeure ou auto sondage	7 (14,6)	2 (4,2)
Pathologie des voies urinaires	9 (18,7)	2 (4,2)

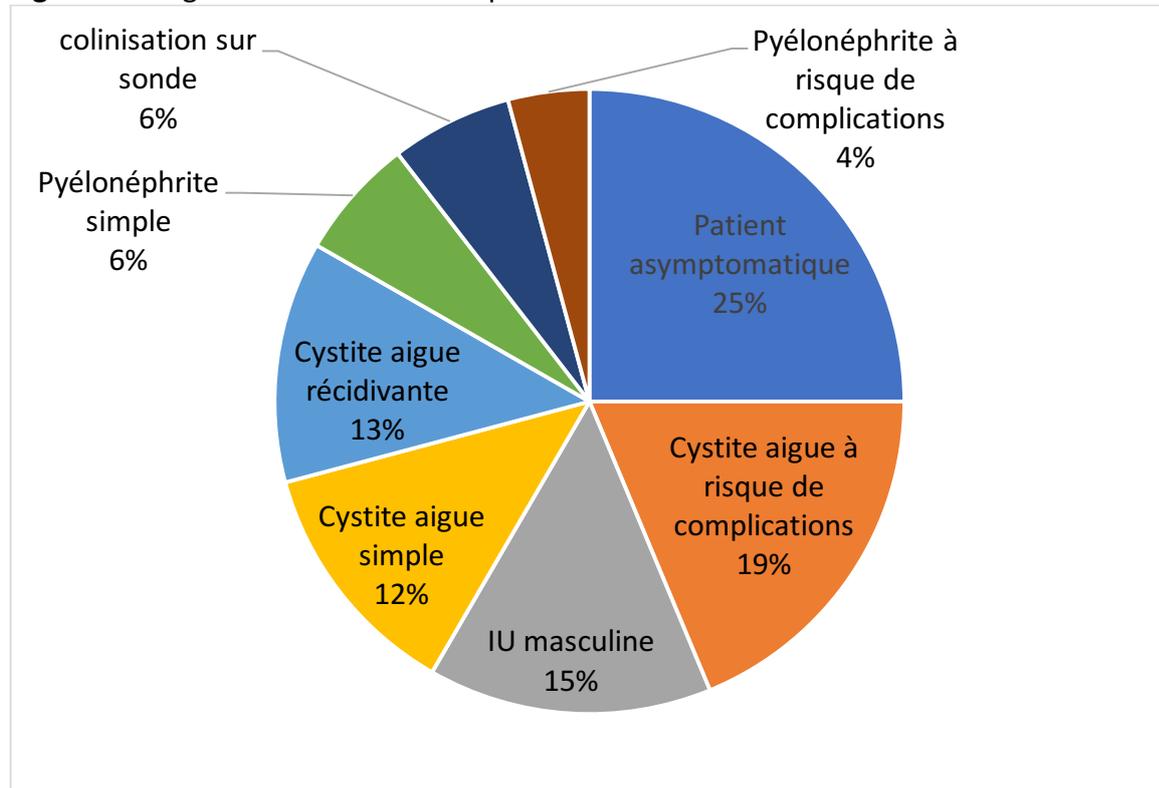
Les situations cliniques les plus rencontrées sont les cystites avec une prédominance des cystites à risque de complications. 25% des patients étaient asymptomatiques. Nous ne relevons aucune pyélonéphrite grave ni aucune infection urinaire chez la femme enceinte.

Dans la majorité des cas (66,7%) l'ECBU était prescrit pour une suspicion d'infection urinaire. Un seul cas d'infection nosocomiale est retrouvé.

Tableau 6 : Indication de la réalisation de l'ECBU et situations cliniques

		Total des patients n=48 (%)
Indication de l'ECBU	Suspicion IU	32 (66,7)
	Bilan préopératoire	3 (6,2)
	Contrôle après antibiothérapie	1 (2,1)
	Autres	8 (16,7)
	Absence de données	4 (8,3)
Diagnostic	Cystite aiguë (CA) simple	6 (12,5)
	Cystite aiguë à risque de complications	9 (18,7)
	Cystite aiguë récidivante	6 (12,5)
	Pyélonéphrite aiguë (PNA) simple	3 (6,2)
	Pyélonéphrite à risques de complications	2 (4,2)
	Pyélonéphrite grave	0 (0)
	IU au cours de la grossesse	0 (0)
	IU masculine	7 (14,6)
	Colonisation sur sonde	3 (6,3)
	Patient asymptomatique	12 (25)
	Absence de données	0 (0)
Type d'infection	Communautaire	28 (58,3)
	Nosocomiale	1 (2,1)
	Infection associée aux soins	17 (35,4)
	Absence de données	2 (4,2)

Figure 2 : Diagnostic retenu chez les patients inclus



3.3 Caractéristiques microbiologiques

Les entérobactéries isolées étaient très majoritairement représentées par *E. coli* (97,9%). Une seule autre espèce était retrouvée chez les patients inclus dans l'étude : *Klebsiella pneumoniae*.

Tableau 7 : Espèces isolées parmi les 135 ECBU colligés

Espèces isolées	ECBU colligés (%)	ECBU des patients inclus (%)
<i>Escherichia coli</i>	90,8	97,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,4	2,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,8	0

Figure 3

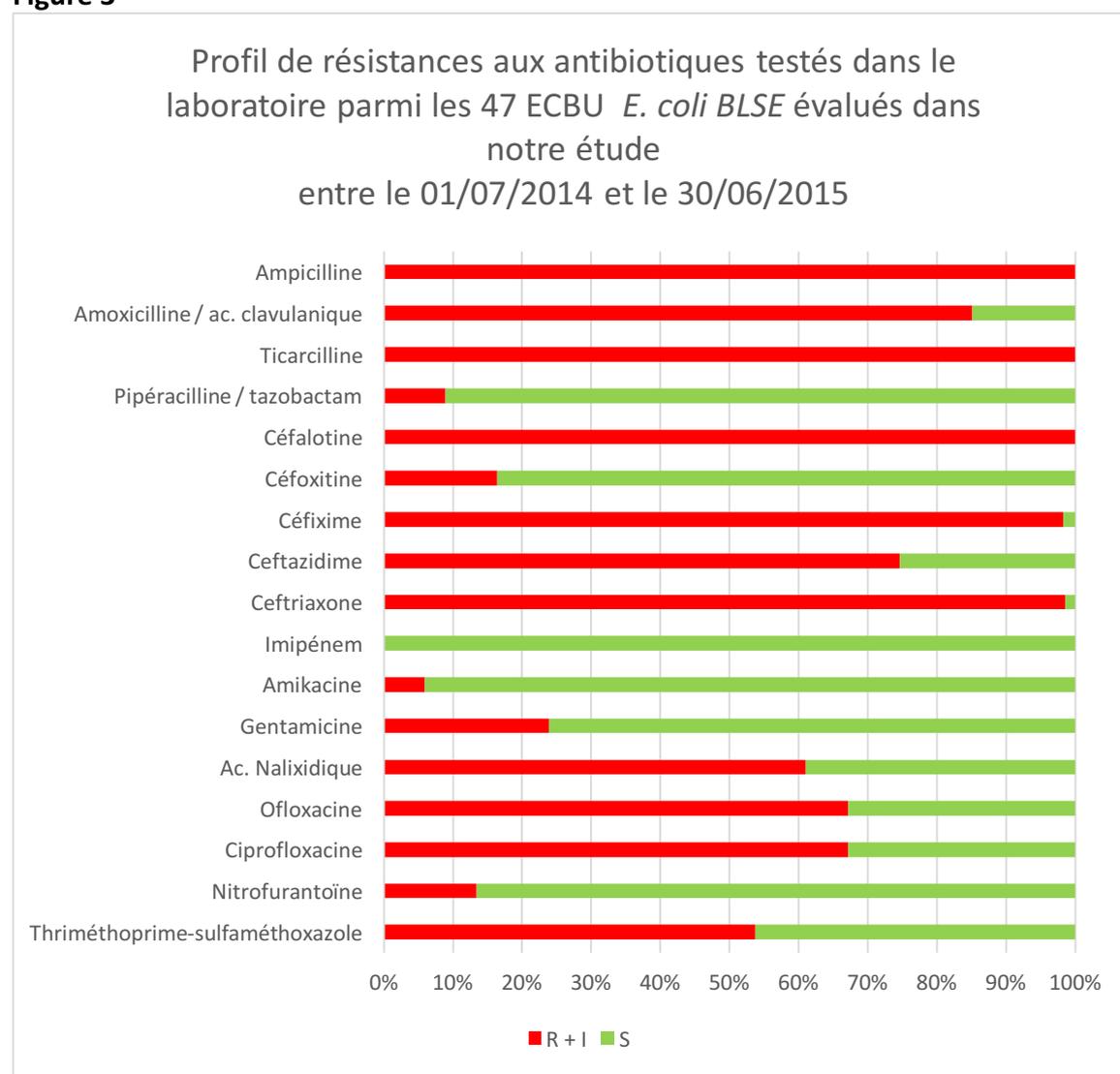
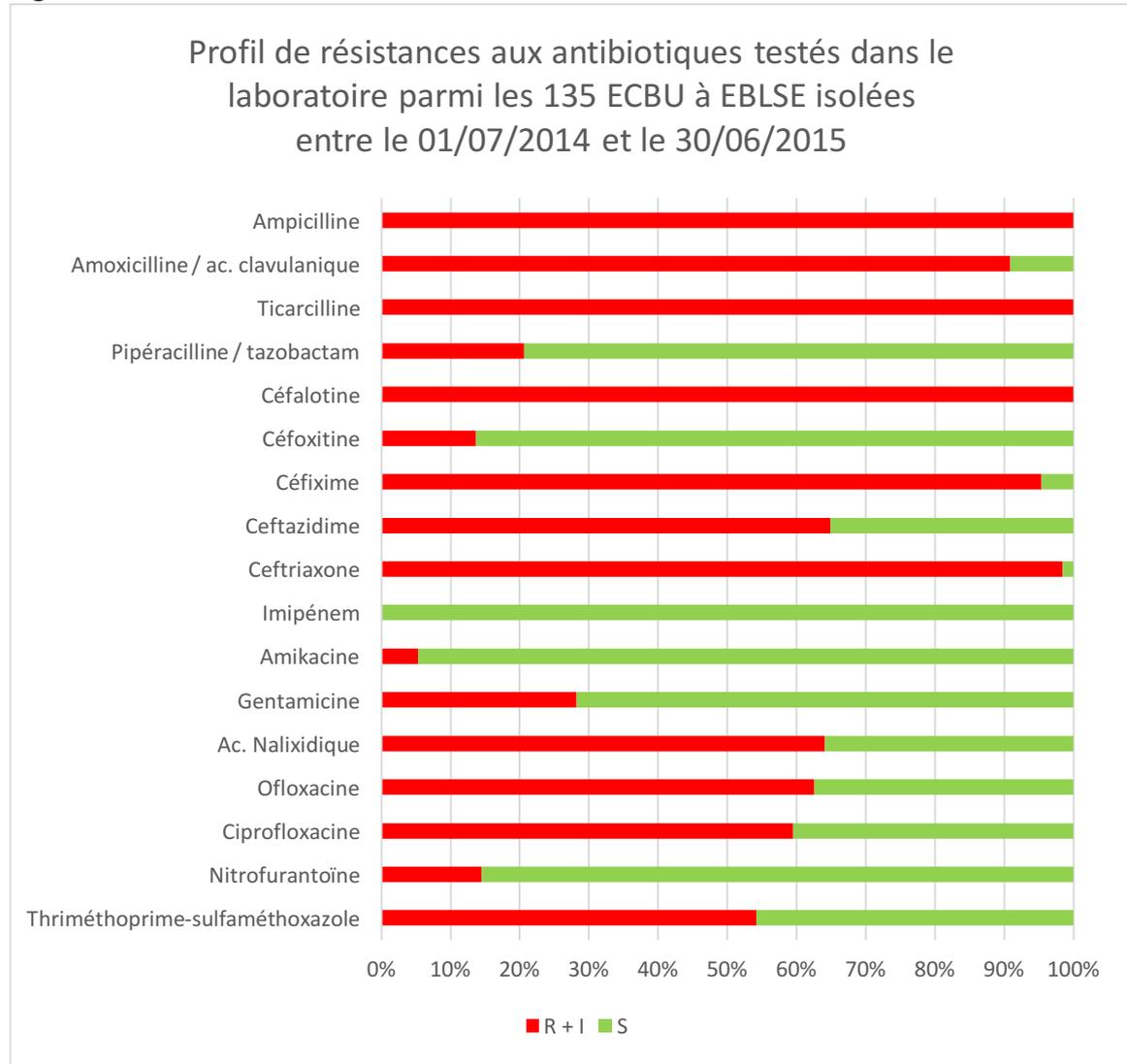


Figure 4



4. Prise en charge des patients

Parmi les 48 patients inclus nous n'avons pas obtenu de réponse sur la prise en charge thérapeutique pour 5 d'entre eux. Cinquante-huit pour cent des patients ont été traités de façon probabiliste (n=28) et vingt-cinq pour cent ont été pris en charge après obtention des résultats de l'ECBU (n=12) (figure 5 et tableau 6)

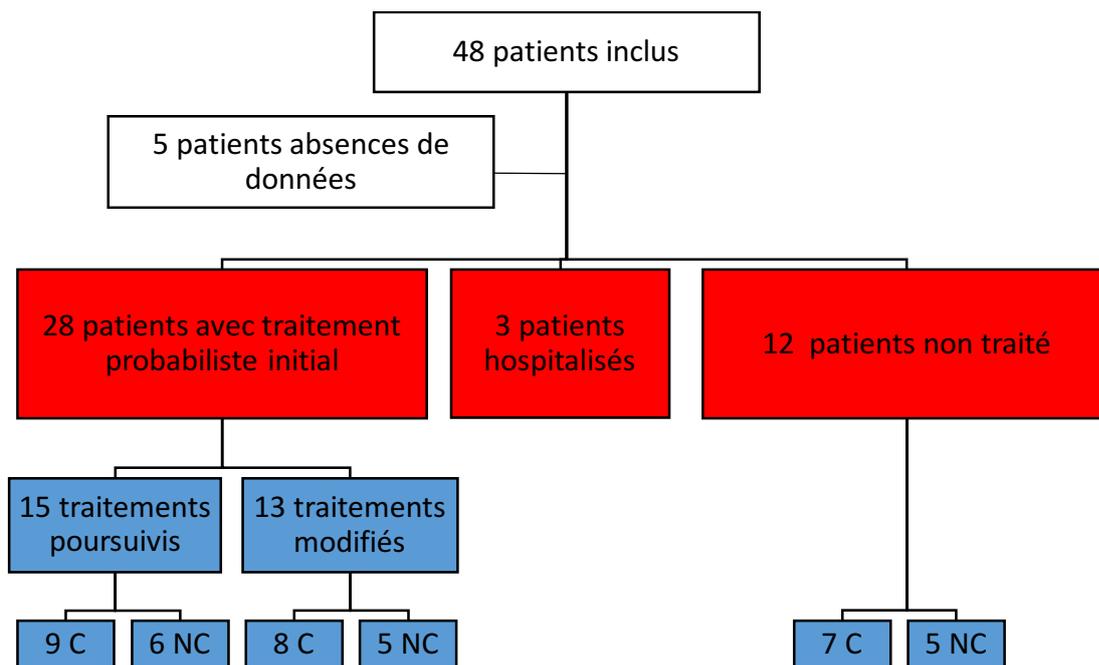


Figure 6 : Prise en charge par les médecins généralistes des patients avec un EBLSE positif à EBLSE

Prise avant réception de l'ECBU

Prise en charge après réception de l'ECBU

C : prise ne charge conforme

NC : prise ne charge non conforme

Tableau 8 : Prise en charge thérapeutique en fonction des situations cliniques

Situation clinique	Traitement probabiliste n=	Traitement documenté n=	Non traité n=	Hospitalisé n=	Pas de données n=
Cystite aiguë simple	4	0	0	0	2
CA à risque de complications	8	1	0	0	0
CA récidivante	3	2	0	0	1
PNA simple	2	0	0	1	0
PNA à risque de complications	0	0	0	2	0
IU masculine	7	0	0	0	0
Colonisation sur sonde	1	1	1	0	0
Patient asymptomatique	3	4	3	0	2
Total	28	8	4	3	5

4.1 Prise en charge avant réception de l'ECBU

28 patients ont reçu une antibiothérapie probabiliste, 53,6% (n=15) d'entre eux ont reçu une antibiothérapie adaptée aux recommandations de la SPILF.

Les antibiotiques les plus utilisés étaient ceux de la famille des quinolones (39%), puis des pénicillines (18%) (figure 6).

53,6% des antibiothérapies probabilistes qui étaient instaurées étaient adaptées.

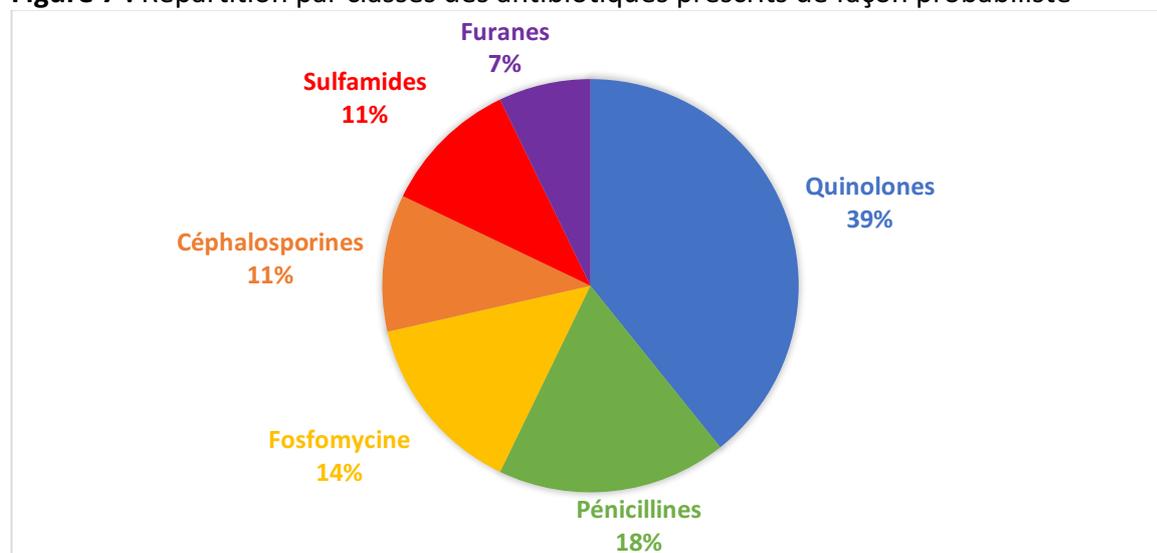
Figure 7 : Répartition par classes des antibiotiques prescrits de façon probabiliste

Tableau 9 : Antibiothérapie adaptée ou non en fonction de la situation clinique

Situation clinique	Antibiothérapie adaptée n=	Antibiothérapie non adaptée n=
Cystite aigue simple	4	0
CA à risque de complications	5	3
CA récidivante	0	3
PNA simple	2	0
IU masculine	4	3
Colonisation sur sonde	0	1
Patient asymptomatique	0	3

3 patients ont été hospitalisés, 2 patientes présentant une probable pyélonéphrite aigue à risque de complications et un patient présentant une pyélonéphrite aigue simple mais d'origine nosocomiale.

4.2 Prise en charge après documentation

Chez les patients pris en charge initialement de manière probabiliste, il y a eu 13 modifications de traitements effectuées dont 62% étaient pertinentes (n=8).

Tableau 10 : Pertinence de la modification de l'antibiothérapie probabiliste initiale

	Traitement initial poursuivi n=	Traitement initial modifié n=	Changement d'antibiothérapie pertinent n=
Antibiothérapie adaptée n=15	9	6	5
Antibiothérapie non adaptée n=13	6	7	4

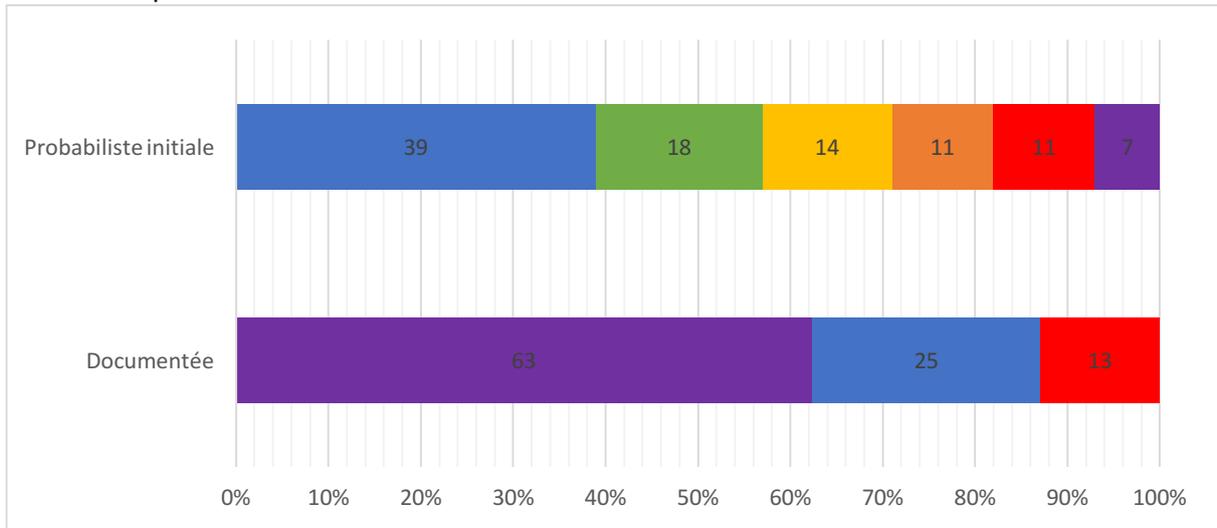
Dans la situation où le médecin a attendu la documentation microbiologique, 8 patients ont été traités et 4 n'ont reçu aucun traitement.

Tous les patients non traités étaient asymptomatiques.

Parmi les 8 patients traités, 5 étaient asymptomatiques.

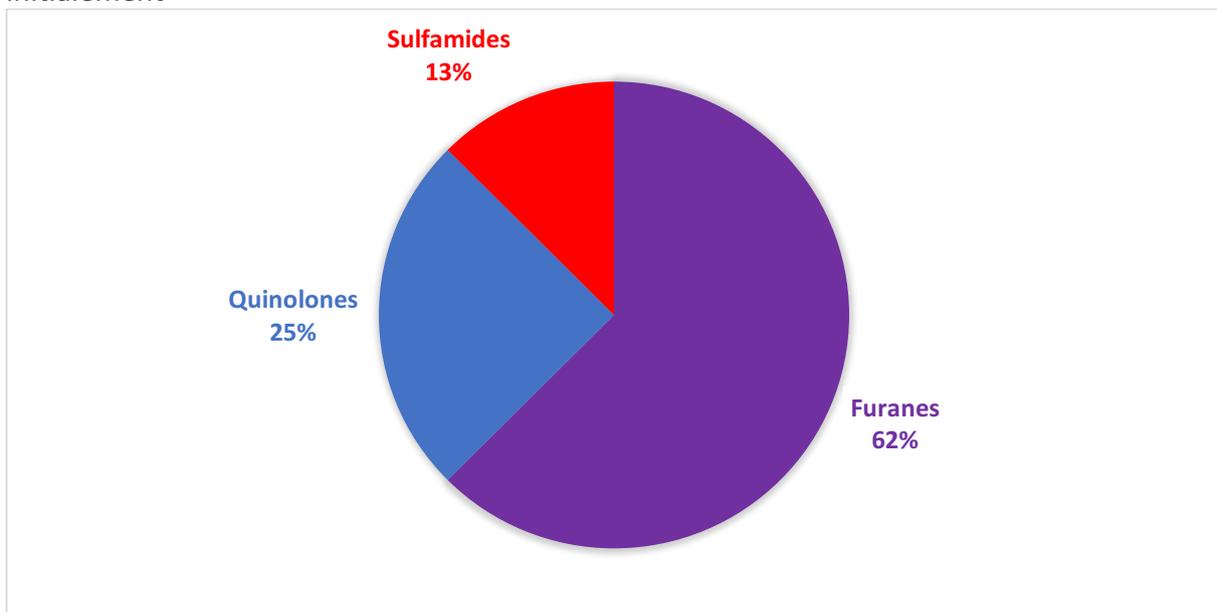
Parmi les patients traités après documentation microbiologique, l'utilisation des furanes était privilégiée (63%).

Figure 8 : Répartition par classes des antibiothérapies prescrites en probabiliste versus instaurée après documentation



	Documentée %	Probabiliste initiale %
Quinolones	25	39
Pénicillines	0	18
Fosfomycine	0	14
Céphalosporines	0	11
Sulfamides	13	11
Furanes	63	7

Figure 9 : Antibiothérapie après documentation microbiologique chez les patients non traité initialement



5. ANALYSE RETROSPECTIVE

L'analyse rétrospective de toutes les prises en charge retrouve 63% de prise en charge conforme (n=27) et 37% de prise en charge non conforme (n=16).

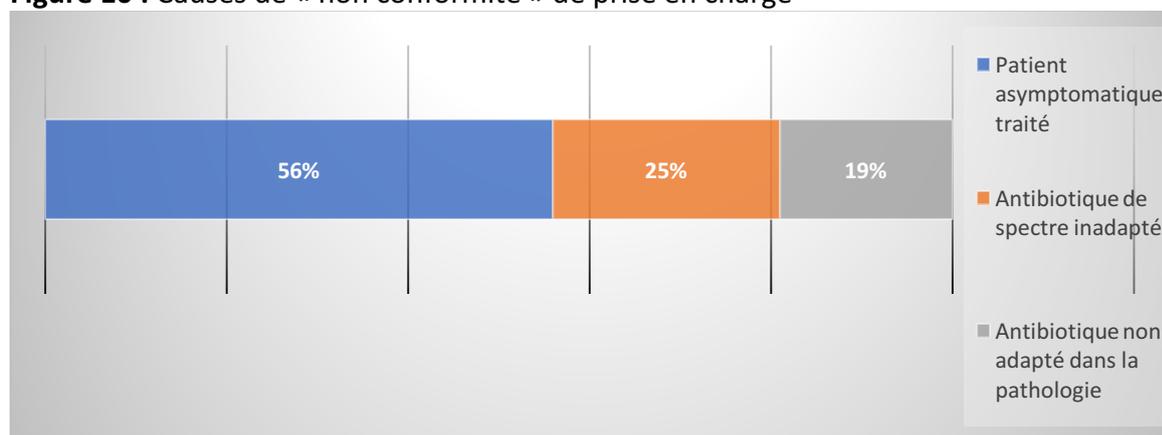
Pour ces calculs nous n'avons pas pris en compte les 5 patients pour lesquels les données sur l'antibiothérapie étaient manquantes.

Tableau 11 : Taux de conformité des prises en charges en fonction des situations cliniques

Situation clinique	Conforme n=	Non conforme n=	Absence de données n=	n=
Cystite aigue simple	4	0	2	6
CA a risque de complications	6	3	0	9
CA récidivante	3	2	1	6
Pyélonéphrite simple	3	0	0	3
PNA à risque de complications	2	0	0	2
IU masculine	5	2	0	7
Colonisation sur sonde	1	2	0	3
Patients asymptomatiques	3	7	2	12
PNA grave	0	0	0	0
IU au cours de la grossesse	0	0	0	0
Total	27	16	5	48

Parmi les patients dont la prise en charge est « non conforme » on retrouve 9 patients asymptomatiques traités (56%), 4 patients pour lesquels l'EBLSE en cause n'était pas sensible à l'antibiotique prescrit (25%) et 3 patients dont l'antibiothérapie n'était pas indiquée dans la pathologie qu'il présentait (19%).

Figure 10 : Causes de « non conformité » de prise en charge



Dans le groupe non pris en charge de manière probabiliste (n=12), les causes de « non-conformité » sont dues exclusivement au traitement de 5 patients asymptomatiques.

Dans le groupe pris en charge de manière probabiliste initialement nous avons identifié un groupe de 15 patients où l'antibiothérapie initiale était adaptée et un autre de 13 patients où celle-ci ne l'était pas.

Dans le premier groupe de 15 patients, seulement 2 traitements se retrouvent être « non conforme ».

Dans le second groupe de 13 patients, à l'inverse 9 traitements se retrouvent être non conforme et pour pratiquement la moitié de cas (n=4) cela est dû au traitement d'une bactériurie asymptomatique.

Tableau 12 : Taux de conformité de prise en charge en fonction des données recueillies

	Conforme n= (%)	Non conforme n= (%)	p
Age du médecin > 55 ans	9 (33,3)	7 (43,7)	0,53
Exercice en milieu urbain	18 (66,7)	11 (68,7)	1
Absence de FMC du médecin	11 (40,7)	9 (56,2)	0,36
Avis auprès du spécialiste	8 (29,6)	0 (0)	0,018
Information sur le portage de BMR	14 (51,9)	5 (31,2)	0,22
Difficulté ressentie	8 (29,6)	5 (31,2)	1
Souhaite une information	22 (81,5)	8 (50)	0,043

6. Difficultés de prise en charge

Dans 72% des cas le médecin ne s'est pas senti en difficulté pour traiter le patient.

Dans 16,7% des cas (n=8), un avis auprès d'un spécialiste a été nécessaire pour prendre en charge le patient. Cet avis permet une prise en charge conforme dans 100% des cas. En l'absence d'avis spécialisé, la prise en charge n'est conforme que dans 47,5% des cas (p<0,05)

Parmi les médecins qui ont ressenti une difficulté à prendre en charge leur patient, un avis spécialisé a été demandé dans 67% des cas.

DISCUSSION

Notre étude a montré que 63% des prises en charge effectuées par les médecins généralistes dans le cadre de la gestion d'un IU à EBLSE permettaient un succès thérapeutique théorique. Notre critère de jugement principal était la dernière molécule prescrite qui devait respecter les recommandations de la SPILF 2014 (16).

Il est probable que ce taux soit surévalué car de nombreux critères n'ont pas été étudiés comme la posologie, la durée de l'antibiothérapie ou la mise en place de mesures d'hygiène.

Le Dr Turmel J. (20) a réalisé une étude avec la même méthodologie, mais prenant les recommandations de l'AFSSAPS de 2008 comme référentiel, il retrouvait un taux de prise en charge « conforme » dans 60% des cas. La publication de nouvelles recommandations sur la prise en charge des IU avec un volet portant spécifiquement sur la prise en charge des IU à EBLSE ne semble pas affecter la pratique des médecins généralistes.

Ce phénomène s'explique probablement par le fait que l'étude n'a débuté que deux mois après la mise en ligne de ces recommandations. Il est difficile de croire que tous les médecins généralistes aient eu le temps d'en prendre connaissance.

Au total, 70,8% des patients inclus dans l'étude présentaient au moins l'un des cinq facteurs de risques de portage d'EBLSE les plus retrouvés dans la littérature. (16, 22-25)

Néanmoins, 25% des patients ne présentaient aucun facteur de risque. Cela montre bien qu'avec l'augmentation de la prévalence du portage digestif d'*E.coli* producteur de BLSE il deviendra difficile d'individualiser des facteurs de risque prédictifs d'IU à EBLSE. Bien que la population de notre étude soit âgée, l'âge élevé n'est pas un facteur de risque retenu dans les dernières recommandations de 2014.

Le caractère rétrospectif et descriptif de cette enquête ne permet pas d'affirmer que certains antécédents constituent des facteurs de risques, ni même de déterminer l'incidence des IU à EBLSE.

De même le faible échantillon étudié et le caractère mono centrique de l'étude ne nous permet de pouvoir extrapoler ces résultats à la population générale.

Le mode d'inclusion des médecins généralistes expose à un biais de recrutement.

Le recueil des données auprès des médecins généralistes constitue plusieurs biais : ce travail porte sur une longue période et les questionnaires ont été envoyés à distance de l'épisode pouvant mener à un biais de mémoire. L'élaboration d'un questionnaire à réponses fermées permettait une analyse quantitative mais expose au biais de réponse.

Enfin, peu d'études ont été réalisées sur le même sujet. Ce sont principalement des thèses de médecine générale, dont les méthodologies sont variables et comportent certains biais.

Nous avons défini l'IAS comme le fait de vivre dans une institution et/ou de porter une sonde urinaire à domicile ce qui n'est pas la définition du comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (26). De ce fait, le nombre d'infections urinaires communautaires est probablement surévalué (58,3%) dans notre étude

Néanmoins la force de notre étude réside dans son originalité : il s'agit d'une des premières études évaluant la prise en charge des IU à EBLSE en ville par les médecins généralistes à la lumière des nouvelles recommandations.

L'évaluation des pratiques professionnelles couplée à un retour sur expérience permet d'améliorer les connaissances (27) et s'inscrit comme une des mesures du troisième plan d'alerte sur les antibiotiques (8). Notre thèse s'inscrit dans cette dynamique.

EBLSE et médecin généraliste :

Les infections urinaires à EBLSE sont peu courantes en médecine générale, le réseau ONERBRA-ville estimait la proportion d'*E.coli* BLSE en ville à 3,3% en 2013 (28).

Dans notre étude le pourcentage d'ECBU positif à EBLSE était de 0,96%. Ce pourcentage est stable au cours du temps : en 2006, l'enquête trans-réseau de l'ONERBRA retrouvait une prévalence d'ECBU positif à EBLSE de 1,1% (9). Les dernières données de l'enquête ONERBRA-ville de 2013 ne permettent pas de comparer strictement les résultats obtenus avec ceux de notre étude : les dernières publications concernaient les taux d'*E.coli* BLSE isolés en milieux communautaires et non le taux d'EBLSE (28).

Néanmoins Pulcini C. *et al* (29) a montré que les médecins généralistes se sentaient concernés par le phénomène de résistance bactérienne : 91% des 70 médecins interrogés percevaient le phénomène de résistance bactérienne comme un problème national. Seulement 65% d'entre eux considéraient qu'il s'agissait d'un problème dans leur pratique quotidienne.

Etre bien au fait de la problématique ne signifie pas être critique sur sa pratique. Dans notre étude seulement 29% des médecins (n=9) ont ressenti une difficulté dans le management de l'infection alors que la prise en charge n'était « conforme » que dans 63% des cas. Ce paradoxe était relevé par le Dr Turmel J. (20) dans sa thèse évaluant les pratiques de 78 médecins généralistes concernant la prise en charge d'un patient présentant une infection urinaire à EBLSE : il retrouvait que 67% des médecins ne s'étaient pas sentis en difficulté alors que seulement 60% des prises en charge étaient conformes aux recommandations de l'AFSSAPS de 2008. Plus généralement, Pulcini C. *et al* (29) a montré que plus de 80% de médecins généralistes interrogés se sentaient confiants voire très confiants lors de la prescription d'un antibiotique quelle que soit l'infection traitée, que ce soit en termes de molécule, posologie ou durée.

Cet excès de confiance s'oppose à la volonté des médecins d'avoir l'accès à une information plus complète sur la prise en charge de ces infections. Dans notre étude ils étaient 74,2% (n=23) à vouloir une information plus détaillée concernant le management de ces situations cliniques. Ce souhait d'information influençait significativement la conformité de la prise en charge (p=0,03).

C'est dans ce cadre précis que les recommandations de bonnes pratiques doivent tenir une place prépondérante dans la formation médicale continue des médecins. Le Dr Boufou W. (21) retrouvait une association statistiquement significative (p<0,05) entre la prescription d'une antibiothérapie de première intention « conforme » et la lecture des recommandations de la SPILF 2014. L'étude portait

sur l'analyse des pratiques de 150 médecins généralistes face à la prescription d'antibiotique dans le cadre de cas cliniques fictifs portant sur les infections urinaires à EBLSE. De la même manière Pulcini C. *et al* montrait bien l'importance des recommandations comme facteur influençant la prescription d'un antibiotique : sur 70 médecins généralistes, 81% alléguaient la parution de nouvelles recommandations comme pouvant influencer la prescription d'un antibiotique. Nous n'avons pas pu constater de réelles évolutions dans les pratiques des médecins généralistes après parution des recommandations comme expliqué ci avant.

Les critères démographiques des médecins (âge, lieu d'exercice) n'influençaient pas de manière significative la conformité de la prise en charge d'un ECBU positif à EBLSE.

Les antibiotiques

La prise en charge des infections urinaires de façon probabiliste était « adaptée » dans 53,6% des cas (n=15). Le Dr Turmel (20) retrouvait des taux similaires avec 58% de prise en charge adaptée.

Les quinolones étaient préférentiellement prescrites de manière probabiliste à hauteur de 39% (n=15) des cas. Cette antibiothérapie n'était indiquée en première intention que dans 33,3% des cas (n=5). Notre étude ne permettait pas d'identifier les causes expliquant cette situation. La résistance acquise aux quinolones est plus importante chez le sujet âgé (30), population largement représentée dans notre étude. Elles ne doivent pas être utilisées si le patient a reçu cette molécule dans les 6 derniers mois car elle expose largement à une sélection de mutants résistants. Ceci explique l'intérêt de stratifier sa prescription en fonction de la présentation clinique.

La prescription de cette famille d'antibiotique à outrance n'est pas un fait nouveau, une thèse de 2010 analysant la prescription de 122 omnipraticiens chez des patients présentant une IU à entérobactérie montrait que 77% des prescriptions de quinolones auraient pu être évitées (31).

La prescription après documentation permettait de diminuer la prescription de quinolone, cette famille d'antibiotiques était prescrite dans 21% (vs 39% en probabiliste) des cas, « conforme » dans 70% des situations et indiquée de première intention dans 50% des cas (vs 33% en probabiliste).

Il est important de sensibiliser les médecins généralistes à différer la prescription d'antibiotique après réception des résultats de l'antibiogramme comme cela est recommandé par la SPILF dans la majorité des situations cliniques (16).

Les furanes étaient peu utilisés de manière probabiliste malgré leur indication en première intention dans le traitement de la cystite à risque de complication (16). Dans cette situation clinique dans notre étude cette molécule n'a été prescrite qu'une seule fois (12,5%). Il faut souligner l'intérêt de cette molécule qui ne possède que peu de résistance et reste très sensible pour le traitement des IU à EBLSE.

La nitrofurantoïne était prescrite dans 35% des situations cliniques après réception de l'ECBU. Dans 59% des cas cette antibiothérapie était « conforme » et dans 30% des cas les patients étaient asymptomatiques.

Aucun médecin lors de notre étude n'a prescrit de pivmécillinam. Cet antibiotique est largement prescrit dans les pays nordiques, il garde une bonne sensibilité sur les entérobactéries qu'elles soient BLSE ou non (32,33)

Cette molécule était déjà indiquée dans le traitement de la cystite aigue compliquée et de la cystite aigue gravidique dans les recommandations de l'AFSSAPS 2008. Les recommandations de la SPILF 2014 place cette molécule en deuxième intention dans la prise en charge probabiliste des cystites aigues simples et dans le traitement de la cystite aigue à risque de complication après réception de l'antibiogramme.

Le non usage de cet antibiotique peut s'expliquer par l'élaboration récente des nouvelles recommandations. De plus le pivmécillinam est rarement testé sur les antibiogrammes en laboratoire de ville ne renforçant pas sa popularité auprès des omnipraticiens non familiarisés avec cette molécule. Ce phénomène était aussi relevé dans les thèses du Dr Turmel (20) et du Dr Cornec (19).

Les mesures d'hygiènes

Il est primordial de limiter la transmission croisée des EBLSE, l'information du patient et la mise en place de mesures d'hygiènes participent à cette prévention.

Rodríguez-Baño J. *et al* (34), dans une étude réalisée en Espagne en 2008, relevait un portage digestif du même germe que celui responsable d'une IU à EBLSE chez près de 68% des patients. Parmi les individus vivant sous le même toit, 27,4% étaient porteurs asymptomatique d'une EBLSE et dans 42% des cas il s'agissait du même clone que le germe responsable de l'infection.

Ce portage asymptomatique est un vecteur important de la transmission des EBLSE, d'autant plus que la colonisation peut durer plusieurs mois (35,36). En France, une étude de 2014 retrouvait un taux de portage de 6,4% chez les enfants contre 4,6% en 2011 et chez les adultes un taux de portage de 6% en 2011 (contre 0,6% en 2006) (37,38).

Dans notre étude le patient était informé de la présence d'une BMR dans 39,6% des cas.

Dans 25% des cas des mesures d'hygiènes étaient mises en place avec au premier plan le lavage des mains dans 100% des cas et l'utilisation de solution hydro-alcoolique dans 67%. Dans les études portant sur le même sujet, 35 à 49% des médecins généralistes avaient informé le patient de la présence d'une EBLSE et 34 à 39,3% avaient instauré des mesures d'hygiènes (17-20).

Le Dr Boutfol W. (21) a montré qu'un des freins pour deux tiers des médecins généralistes à la mise en place de mesures d'hygiènes est la difficulté d'organisation de ces mesures au domicile.

Les mesures d'hygiène sont pourtant simples à mettre en place et peu contraignantes, le plus difficile étant d'informer chacun des professionnels de santé de la présence d'une BMR (39,40).

Le Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) a mis au point des plaquettes d'informations destinées aux individus porteurs d'une EBLSE. Ces fiches pourraient être diffusées aux médecins généralistes permettant d'apporter un support clair d'information (Annexe...).

Privilégier la clinique à la paraclinique :

Dans notre étude au moins 14 ECBU (29%) n'étaient pas indiqués : 6 dans le cadre d'une cystite aigue simple, 8 chez des patients asymptomatiques. Outre le fait que la réalisation de ces examens engendre des coûts inutiles, elle expose au traitement d'une bactériurie asymptomatique.

Ce phénomène est observé dans notre étude où la situation clinique la plus susceptible d'être prise en charge de façon « non conforme » était la bactériurie asymptomatique. Elle représentait 56% des causes de non-conformité.

La réalisation d'un ECBU chez un patient asymptomatique n'est recommandée qu'en cas de geste urologique invasif prévu ou de grossesse en cours (16).

De même dans toutes les situations cliniques observées il n'était pas recommandé de réaliser d'ECBU de contrôle systématique après la fin du traitement. Dans notre étude ce contrôle était réalisé dans 52% des cas (n=25).

Celui-ci n'est recommandé qu'en cas d'évolution défavorable (16). Il n'a pas été prouvé que le traitement des bactériuries asymptomatiques réduisait la morbidité chez ces patients (41).

Dans l'objectif de diminuer la consommation d'antibiotiques en France, il est important de bien clarifier les situations où l'abstention thérapeutique est de règle et de diffuser l'information auprès des médecins généralistes. Ce concept défini par le « moindre usage » des antibiotiques est une arme pour prévenir l'émergence des BMR. Cet axe de travail est promu par le Haut Conseil de Santé Publique (8).

Quelles pistes à suivre pour améliorer la prise en charge :

Le référent en infectiologie :

- Le recours à un spécialiste dans notre étude permettait une prise en charge « conforme » dans 100% des cas mais ne concerne que 16% des situations cliniques. Sans avis spécialisé la prise en charge n'était conforme que dans 63,7% des cas. Nous avons trouvé une association statistique significative entre l'avis spécialisé et la prise en charge « conforme » ($p=0,016$). Cette association était retrouvée dans la thèse du Dr Turmel (20).

L'aide d'un confrère spécialiste n'est pas la règle devant un patient pris en charge pour une IU à EBLSE. Dans les différentes thèses de médecine générale portant sur ce sujet, le recours à un avis spécialisé n'était réalisé que par 20 à 30% des médecins (17-20). Dans le troisième plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 la diffusion des coordonnées d'un référent en infectiologie, auprès des médecins généralistes était conseillée (8). Cette volonté d'avoir un référent en infectiologie était plébiscité par les omnipraticiens, une étude montre que 84,7% des médecins n'ayant pas encore identifié de référent en infectiologie étaient demandeurs d'une diffusion de leurs coordonnées téléphoniques (21).

Les réseaux de surveillance :

- Il existe des réseaux de surveillance qui colligent les informations sur la résistance bactérienne. Nous pouvons citer les réseaux AFORCOPI-BIO, EPIVILLE ou MEDQUAL qui croisent les données de différents laboratoires d'analyse médicale. Ces réseaux sont fédérés par l'ONERBRA. Malheureusement il n'existe pas à notre connaissance de réseau dédié à chaque région. Ces données sur la résistance bactérienne, à fortiori quand elles sont établies à l'échelle locale font partie des mesures jugées utiles par un échantillon de médecins généralistes pour améliorer leurs prescriptions d'antibiotiques (29).

L'aide à la prescription :

- C'est une piste à développer pour aider les médecins généralistes dans leur pratique. Le site ANTIBIOCLIC (42) constitue un dispositif qui s'inscrit dans cette logique. Il s'agit d'un logiciel qui propose une orientation thérapeutique en fonction de l'infection bactérienne et du terrain du patient. Aucune étude n'évalue l'amélioration des prescriptions d'antibiotiques réalisées à l'aide de cet outil. D'autres outils de ce type existent.

Le « Kit BLSE » :

- Ce kit conçu en 2011 par le RésO InfectiO PACA-Est à destination des médecins généralistes qui a été évalué dans une thèse de médecine générale par le Dr Zucconi A. (43) en 2012 montrait que son utilisation par les omnipraticiens améliorait significativement la conformité des antibiothérapies prescrites. Ce kit met à disposition de multiples informations comme les données de résistances sur le

EBLSE, les coordonnées d'un médecin référent en infectiologie, les mesures d'hygiène à mettre en place et les protocoles d'antibiothérapie pour les IU à EBLSE (annexe 3). Après appel du biologiste informant le médecin généraliste de l'identification d'une EBLSE dans l'ECBU d'un de ces patients, le médecin pouvait ou non accepter l'envoi de ce kit. Dans notre étude les médecins n'étaient informés de la présence d'une EBLSE que par annotation en gras sur l'antibiogramme de la présence d'une BMR. Cet outil pourrait être développé pour une utilisation nationale.

ANNEXE(S)

ANNEXE 1 : Seuil de positivité ECBU

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	10 ³ UFC/ml	Homme ou femme
Entérobactéries autres que <i>E.coli</i> , entérocoque,	10 ³ UFC/ml	Homme
<i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	10 ⁴ UFC/ml	Femme

* *E. coli* : responsable de 90 % des IU communautaires

***P. aeruginosa*, *S. aureus* : rarement responsables d'IU communautaires.

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime.

ANNEXE 2 : Questionnaire

THESE DE MEDECINE GENERALE :

Bonjour,

Voici le questionnaire concernant votre patient, Mr ou Me XX chez qui il a été retrouvé une entérobactérie porteuse de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) dans l'ECCU datant du XX

Il se compose d'une trentaine de questions courtes, portant sur votre patient, et sur la façon dont vous avez pris en charge cette bactériurie.

L'objectif de ce questionnaire, est d'évaluer les difficultés que vous pouvez rencontrer en prenant en charge ce type de bactérie, afin de réfléchir à des actions possibles.

Si vous avez une question, ou souhaitez de l'aide pour répondre aux questions, n'hésitez pas à m'appeler au 06 99 76 06 45 ou me joindre par mail: jrcopmr@hotmail.fr

Toutes les données de ce questionnaire seront rendues anonymes Merci d'avance pour le temps que

vous aurez consacré à y répondre. CUTZACH Jean-Romain

*Obligatoire

INFORMATIONS VOUS CONCERNANT

1. VOTRE NOM *

2. VOTRE PRENOM *

3. VOTRE SEXE *

Homme

Femme

4. VOTRE TYPE D'ACTIVITE *

Urbain

Rural

Semi rural

5. FORMATION CONTINUE/ENSEIGNEMENT

Participation a des congrès, enseignement, soirée de pairs. Plusieurs réponses sont possibles

Plusieurs réponses possibles.

Participation au congrès de médecine générale,

journée de FMC Maître de stage

Participation au sein du DUMG à l'enseignement au sein de la faculté de médecine

Autre

6. SI REPONSE "AUTRE" QUESTION PRECEDENTE, PRECISEZ

PATIENT CONCERNE PAR CE QUESTIONNAIRE

INITIALE DU PATIENT (prénom puis nom)

7. DATE DE NAISSANCE (jj/mm/aaaa) *

8. SEXE *

Homme

Femme

9. DATE DE L'ECBU (jj/mm/aaaa) *

ANTECEDENTS DU PATIENT

10. INFECTIONS URINAIRES RECURRENTES *

Au moins 4 épisodes par an

Oui

Non

Inconnu

11. DIABETE *

Oui

Non

Inconnu

12. SONDE URINAIRE OU AUTO-SONDAGES *

Le patient était-il porteur d'une sonde vésicale ou manoeuvre d'auto ou hétéro sondage au moment de la réalisation de l'ECBU?

Oui

Non

Inconnu

13. ANTECEDENT D'INFECTION A EBLSE *

Quelque soit le site de l'infection à entérobactérie BLSE

Oui

Non

Inconnu

14. PATHOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE *

Qu'elle soit fonctionnelle ou organique (tumeur, reflux, rein unique, lithiase...)

- Oui
- Non
- Inconnu

15. IMMUNODEPRESSION *

Présente t'il un état d'immunodépression temporaire ou définitif au moment de la réalisation de l'ECBU (Chimio, corticothérapie...)

- Oui
- Non
- Inconnu

16. PRIS EN CHARGE A 100% DANS LE CADRE D'UNE ALD*

- Oui
- Non
- Inconnu

17. SI OUI QUESTION PRECEDENTE PRECISEZ

FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION A EBLSE

18. UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES DANS LES 3 MOIS PRECEDENTS *

Précédent la réalisation de l'ECBU

- Oui
- Non
- Inconnu

19. SI OUI A LA QUESTION PRECEDENTE, PRECISEZ

20. VIE EN INSTITUTION *

Précédent la réalisation de l'ECBU

- Oui
- Non
- Inconnu

21. HOSPITALISATION DANS LES 3 MOIS PRECEDENTS *

Précédent la réalisation de l'ECBU, contact avec toute structure hospitalière, urgences compris

- Oui
- Non
- Inconnu

22. SI OUI A LA QUESTION PRECEDENTE, PRECISEZ

23. HOSPITALISATION A DOMICILE, OU SOINS A DOMICILES DANS LES 3 MOIS PRECEDENTS *

Précédent la réalisation de l'ECBU (Infirmiers, Kiné...)

- Oui
- Non
- Inconnu

24. VOYAGE A L'ETRANGER EN ZONE D'ENDEMIE DANS LES 6 MOIS PRECEDENTS *

Précédent la réalisation de l'ECBU

- Oui
- Non
- Inconnu

25. SI OUI A LA QUESTION PRECEDENTE, PRECISEZ

26. HOSPITALISATION A L'ETRANGER DANS LES 3 MOIS PRECEDENTS *

Précédent la réalisation de l'ECBU

- Oui
- Non
- Inconnu

27. Si OUI A LA QUESTION PRECEDENTE PRECISEZ

28. PATIENT TRAVAILLANT EN MILIEU MEDICAL *

- Oui
- Non
- Inconnu

PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION URINAIRE A EBLSE

29. INDICATION DE L'ECBU *

- Suspicion d'infection urinaire
- Bilan pré opératoire
- Contrôle après antibiothérapie
- Autres
- Inconnu

30. TYPE D'INFECTION CLINIQUEMENT *

- Cystite aigue simple
- Cystite aigue à risque de complications
- Cystite récidivante
- Pyélonéphrite aigue simple
- Pyélonéphrite aigue à risque de complications
- Pyélonéphrite grave
- Infection urinaire au cours de la grossesse
- Infection urinaires masculine
- Colonisation sur sonde
- Patient symptomatique
- Inconnu

31. UNE ANTI-BIOTHERAPIE A T ELLE ETE DEBUTEE DE MANIERE PROBABILISTE? *

- Oui
- Non
- Inconnu

32. SI OUI A LA QUESTION PRECEDENTE, PAR QUEL TYPE D'ANTIBIOTIQUE, PRECISEZ SI POSSIBLE LA MOLECULE

33. APRES RECEPTION DE L'ANTIBIOGRAMME, L'ANTI-BIOTHERAPIE A T ELLE ETE MODIFIEE OU INSTAUREE? *

- Oui
- Non
- Inconnu

34. SI OUI A LA QUESTION PRECEDENTE, PAR QUEL TYPE D'ANTIBIOTIQUE, PRECISEZ SI POSSIBLE LA MOLECULE

35. DES MESURES D'HYGIENE ONT ELLES ETE PRISES? *

- Oui
- Non
- Inconnu

36. SI OUI, LESQUELLES?

Plusieurs réponses possibles.

- Apprentissage du lavage des mains
- Utilisation par le patient de solution hydro alcoolique
- Rappels sur les règles d'hygiène concernant les excréta
- Utilisation de gants, tabliers jetables par les personnels soignants à domicile

37. LE PATIENT A T IL ETE HOSPITALISE POUR LA PRISE EN CHARGE DE CETTE INFECTION *

- Oui
- Non
- Inconnu

38. Y A T IL EU UN ECBU DE CONTROLE A LA FIN DU TRAITEMENT? *

- Oui
- Non
- Inconnu

39. AVEZ VOUS DEMANDE L' AVIS D'UN CONFRERE SPECIALISTE? *

- Oui
- Non

40. AVEZ VOUS RESSENTI UNE DIFFICULTE POUR TRAITER CETTE INFECTION *

- Oui
- Non

41. SOUHAITERIEZ VOUS DISPOSER D'UNE INFORMATION SPECIFIQUE SUR LA PRISE EN CHARGE DE CES INFECTIONS *

- Oui
 Non

42. LE PATIENT A T IL ETE INFORME QU'IL ETAIT PORTEUR D'UNE BACTERIE MULTI-RESISTANTE? *

- Oui
 Non

43. ECRIVEZ VOS COMMENTAIRES SI VOUS LE SOUHAITEZ

ANNEXE 3 : Le « KIT BLSE »



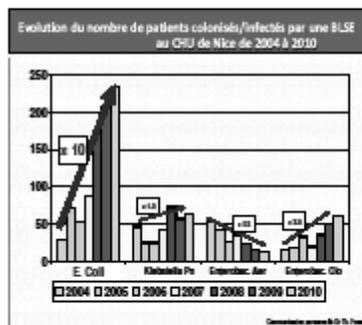
Alerte aux entérobactéries multirésistantes : le nouveau péril fécal

L'épidémiologie des entérobactéries et notamment des *E.coli*, est en train de changer rapidement, avec la dissémination mondiale d'un mécanisme de résistance appelé **BLSE** (Béta Lactamase à Spectre Etendu), responsable d'une résistance à presque toutes les pénicillines et céphalosporines, et qui s'accompagne dans 2/3 des cas d'une résistance aux quinolones et au cotrimoxazole, et dans 1/3 des cas aux aminosides.

Trois phénomènes sont à l'origine de ce problème :

- la pression de sélection exercée par les antibiotiques, dans leur usage chez l'homme ou l'animal
- la facilité de diffusion du mécanisme de résistance au sein des entérobactéries liée à un support génétique transférable (plasmide)
- la transmission manportée via le réservoir digestif communautaire (péril fécal)

A Nice, 6 à 12% des *E.coli* sont maintenant BLSE, mais dans les pays où il n'y a pas de maîtrise de l'utilisation des antibiotiques, et où le niveau d'hygiène est précaire, plus de 50% des souches sont multirésistantes (Asie, Afrique, Turquie, Grèce, Balkans..).



Cette dissémination des entérobactéries BLSE en médecine communautaire pose parfois des problèmes de diagnostic microbiologique, certains laboratoires d'analyse n'ayant pas les moyens nécessaires pour reconnaître ces mécanismes de résistance ou organiser une alerte au médecin traitant du patient.



Dans ce contexte, **il y a urgence** à mettre en place une organisation ciblée visant à améliorer chaque étape de la prise en charge des patients, du diagnostic microbiologique aux traitements, sans oublier les mesures d'hygiène.

Des recommandations ont été rédigées par le Haut Conseil de Santé Publique (2010) : <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=3&menu=09>.

Le CHU de Nice, en partenariat avec de nombreux acteurs de soin, publics ou privés, de ville ou des Etablissements de Santé, s'est organisé (**RésO InfectiO PACA Est**) pour mener une action multidisciplinaire intersectorielle.

Nous avons élaboré des outils d'aide à la prise en charge de ces patients



Protocole thérapeutique
Check-list récapitulative des actions à mener
Fiche BMR à expliquer aux patients

Nous les mettons à **disposition de tous les médecins**, soit par le biais des Laboratoires d'Analyse Médicale qui participent au projet (Labazur, Labco, Bio-Esterel, Novescia-côte d'azur, Vigibio..), soit en contactant directement le **0492039688** (N° de téléphone du conseil en Infectiologie ouvert aux professionnels de santé de PACA-Est).

Cette organisation, en dehors de sa vocation première qui est le service rendu aux patients, permettra de connaître et de suivre l'épidémiologie de ces bactéries et l'impact de nos actions en retournant les check-lists pour évaluation.

La France, après un effort notable ces dernières années, voit le niveau de consommation des antibiotiques remonter, et est encore en 2009 à la 3^{ème} place en Europe, derrière la Grèce et Chypre !!

Dans le cadre de la prévention, rappelons toutes les **situations pour lesquelles il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique** : angines à TDR négatif, bronchites aiguës ou chroniques stade I, colonisation urinaire. Attention à l'usage des quinolones en probabliste étant donné leur caractère sélectionnant, la fréquence des résistances, et l'intérêt de ces molécules dans les infections sévères.

Sensibilisons nos patients aux règles d'hygiène simples mais incontournables et efficaces, comme le lavage des mains après usage des toilettes et avant les repas



Notre réseau a également comme ambition de travailler avec **d'autres acteurs** (vétérinaires, médias, milieu scolaire (projet **e-bug.**), agences de voyage..) pour diffuser ces informations et tenter de **modifier les comportements** à l'échelon sociétal. **Tous ceux qui se sentent concernés et souhaiteraient travailler avec nous sont les bienvenus.**

Dr Véronique MONDAIN
mondain.v@chu-nice.fr

Septembre 2012 Kit ville V2



Informations destinées aux Patients et Familles

QU'EST CE QU'UNE BACTERIE MULTI RESISTANTE ou BMR ?

Les BMR ou bactéries multi résistantes aux antibiotiques sont des bactéries devenues résistantes à plusieurs familles d'antibiotique habituellement actives.

Les bactéries multi résistantes ne sont pas plus virulentes que les bactéries sensibles aux antibiotiques, mais les infections dont elles sont responsables sont plus difficiles à traiter. Une accumulation de ces résistances pourrait conduire à une impossibilité de traitement.

QUELLES PRECAUTIONS PRENDRE A DOMICILE ?

Hygiène corporelle :

Lavez-vous tous les jours avec votre savon liquide habituel et utilisez du linge de toilette personnalisé.

Hygiène des mains :

Lavez-vous les mains chaque fois que cela est nécessaire en particulier :

- Après être allé aux toilettes
- Après vous être mouché, avoir toussé ou éternué
- Avant de préparer des repas et de passer à table
- Après avoir manipulé une poche à urines, du linge souillé ou un pansement

En l'absence de point d'eau, vous pouvez utiliser un produit hydro alcoolique

LE LAVAGE DES MAINS EST LE GESTE DE PROTECTION DE BASE POUR VOTRE ENTOURAGE ET POUR VOUS MEME

QUELLES PRECAUTIONS PRENDRE A DOMICILE ?

Environnement : Comme les autres bactéries, les BMR sont détruites par la chaleur et la plupart des produits ménagers.

- **Le linge :** Lavez votre linge à une température de 40° minimum en utilisant votre lessive habituelle.
- **La vaisselle :** Il n'y a pas de précaution particulière pour l'entretien de la vaisselle et des ustensiles de cuisine.
- **Les sanitaires et salles de bains :** insister sur les poignées de porte, la chasse d'eau....
- Ces lieux peuvent être particulièrement contaminés : nettoyez-les avec votre détergent habituel, puis rincez.
- Après ce nettoyage vous pouvez utiliser de l'eau de javel pour assurer une désinfection.
- **Les déchets** (couches, poches,...) peuvent être éliminés avec les ordures ménagères dans un sac fermé hermétiquement.

DE PLUS...INFORMEZ LES PROFESSIONNELS :

- **A domicile :** informez les professionnels qui viennent vous rendre visite médecin, infirmière, kinésithérapeute, aide ménagère,... ambulancier ,...
 - **En cas de nouvelle hospitalisation,** signalez dès votre entrée que vous êtes ou que vous avez été porteur d'une bactérie multi résistante aux antibiotiques.
- ⇒ des mesures d'hygiène adaptées seront prises afin d'éviter le risque de transmission à d'autres patients ⇐

Le personnel soignant, le service d'hygiène,
sont à votre disposition pour toute explication complémentaire

Coordonnées du service ou des personnes à contacter :

☎ ...0492034411.....

Centre Hospitalier de Nice





Protocoles thérapeutiques des infections à entérobactéries multirésistantes C3G R/BLSE de l'adulte en pratique de ville

Toute infection à entérobactérie BLSE nécessite un avis spécialisé (recommandations HAS 2010).
En cas de fièvre, notamment si pyélonéphrite ou prostatite, ou de patient immunodéprimé cet avis est urgent afin de poser l'indication d'une hospitalisation. Un conseil peut vous être donné au 0492039688 (recours rapide en infectiologie du CHU de Nice).
Les durées de traitement ne sont pas modifiées par la résistance aux antibiotiques.
Ces protocoles complètent les mesures d'hygiène, fondamentales dans la prise en charge de ces patients, dont les principaux éléments sont l'information du patient, de sa famille, ou de la structure de soins et le respect de règles simples : lavage des mains, linge individuel, hygiène des sanitaires (cf fiche BMR CLIN).

CYSTITE à Entérobactérie BLSE :

La réalisation d'une ECBU est recommandée en cas de cystite compliquée c'est-à-dire cystite chez une patiente présentant un facteur de complication (anomalie urologique, diabète, immunodépression, ou grossesse).

Il est recommandé d'attendre le résultat de l'antibiogramme avant de traiter (Afssaps 2008).

Les protocoles ci-dessous sont donnés par ordre préférentiel et bien sûr à confronter à l'antibiogramme.

Cotrimoxazole : Bactrim Fort® 1 cp x 2 /J (adapté à la fc rénale) 5 jours
Nitrofurantoïne : Furadantine® 2 gel x 3 /J 7 jours

Il existe un risque d'effet secondaire immuno-allergique en cas de répétition trop fréquente de ce traitement
L'Afssaps précise la place de cette molécule en l'absence d'alternative (mars 2012)

En cas de nécessité de démarrer un traitement en urgence cette molécule peut être utilisée.

Ofloxacine : Oflozet® 1 cp x 2 (adapté à la fc rénale), si le germe est rendu sensible aux quinolones de 1^{ère} génération (a. nalidixique) et 2^{ème} génération (norfloxacine) 5 jours

Du fait de leur impact écologique et de la diminution des antibiotiques disponibles, l'utilisation de quinolones pour traiter une cystite est à éviter

Fosfomycine-trometamol : 1 sachet de 3g (hors AMM puisque réservé aux cystites simples, sur avis infectieux)

Chez la femme enceinte : Cotrimoxazole (sauf péri-partum) ou Nitrofurantoïne

Rappel : la cystite chez l'homme « n'existe pas ».... Penser à une prostatite

PYELONEPHRITE ET PROSTATITE

Traitement en ville si forme non compliquée non sévère et sensibilité à l'une des 2 familles suivantes :

Cotrimoxazole : Bactrim F® 1cp x 2 si < 80 kg, 1 cp x 3 si > 80 kg, à adapter à la fc rénale, avec surveillance clinique (effets secondaires cutanés ou digestifs) et biologique (NF, transa et créat à J10)

Ofloxacine : Oflozet® 1 cp (200 mg) x 2 si < 80Kg, 1,5cp x 2 si poids > 80 kg, à adapter à la fc rénale, et si le germe est rendu sensible aux quinolones de 1^{ère} et 2^{ème} génération (A.nalidixique, norfloxacine).

Gentamycine IM en 1 injection/J de 3 mg/kg en l'absence d'autre alternative, seulement pour pyélonéphrite et selon le terrain et la fc rénale

Durée de traitement : 10 jours si pyélonéphrite,
3-4 semaines si prostatite aiguë.
6 semaines si prostatite chronique.

Avis infectiologue et urologue recommandé.

ECBU de contrôle 4 semaines après la fin de l'antibiothérapie pour les prostatites

COLONISATION

Présence de BLSE dans le cadre de bactériurie asymptomatique (présence de germes et de leucocytes dans les urines en dehors de tout symptôme clinique), ou de portage anal, ou de colonisation de plaie.

Pas de traitement antibiotique (sauf bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse, ou avant manœuvre urologique ou mise en place de prothèse orthopédique).

La survenue d'une infection à entérobactérie BLSE témoigne en règle d'un portage de ce germe au niveau digestif, qui peut persister longtemps après la guérison de l'infection, et nécessite le maintien des recommandations d'hygiène.

Contact référent Dr Véronique Mondain
mondain.v@chu-nice.fr
Septembre 2012 Kit ville V2

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bradford PA. Extended-Spectrum β -Lactamases in the 21st Century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Oct;14(4):933-51.
2. Doi Y, Park YS, Rivera JI, Adams-Haduch JM, Hingwe A, Sordillo EM, et al. Community-Associated Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 2012;56(5):641-648.
3. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(3):159-166.
4. Canton R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol.* 2006 Oct;9(5):466-75.
5. Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Sep;64 Suppl 1:i3-10.
6. Anonyme. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), Novembre 2014.
7. Carlet J, Le Coz P. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Juin 2015.
http://www.socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf
8. Anonyme. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Novembre 2011.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf
9. Arpin C, Quentin C, Grobost F, Cambau E, Robert J, Dubois V, et al. Scientific Committee of ONERBA. Nationwide survey of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Jun;63(6):1205-14.
10. Martin D, Fougnot S, Grobost F, Thibault-Jovelin S, Ballereau F, Gueudet T, et al. Prévalence de *Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre élargi dans les laboratoires de ville. Enquête pour le conseil scientifique de l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) [Poster]. RICAI 2014.
http://biolor.fr/IMG/pdf/ONERBA_poster_ricai_Fin2.pdf

11. Anonyme. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Rapport de l'Institut de Veille Sanitaire, Réseau BMR Raisin, résultats 2013.
<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>
12. Bonnet R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases : the CTX-M enzymes. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Jan ;48(1):1-14.
13. Pitout JDD. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum - lactamases (ESBLs) in the community. J Antimicrob Chemother. 2005;56(1):52-59.
14. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Martinez-Martinez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Escherichia coli in Nonhospitalized Patients. J Clin Microbiol. 2004;42(3):1089-1094.
15. Anonyme. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), Juin 2013.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0f2214612db70f038b235423908adf5.pdf
16. Anonyme. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. SPILF 2014.
http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf
17. Miclot C. Etude des pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu. Université de Grenoble, Octobre 2013. <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00877924/document>
18. Sizun C. Etude rétrospective sur la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu par les médecins généralistes libéraux. Université de Brest, Avril 2014.
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00980021/document>
19. Cornec A. Etude prospective sur la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi par les médecins généralistes libéraux. Université de Brest, Septembre 2014.
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01115105/document>
20. Turmel J-M. Évaluation des pratiques des médecins généralistes face aux bactériuries à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi en 2014. Université de Poitiers, Octobre 2014.
<http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/bade4a61-ae4c-4635-b654-6fb73c30c89d>

21. Boutfol W. Quand elles arrivent en ville : les médecins généralistes face à la menace des infections urinaires à entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu. Université de Lille 2, Décembre 2015.
22. Kim B, Kim J, Seo MR, Wie SH, Cho YK, Lim SK, et al. Clinical characteristics of community-acquired acute pyelonephritis caused by ESBL-producing pathogens in South Korea. *Infection*. 2013 Jun ; 41(3):603–12.
23. Nicolas-Chanoine M-H, Jarlier V, Robert J, Arlet G, Drieux L, Leflon-Guibout V, et al. Patient's Origin and Lifestyle Associated with CTX-M-Producing *Escherichia coli*: A Case-Control-Control Study. *PLoS ONE*. 2012 Jan 27 ; 7(1):e30498.
24. 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*. 2009 Sep ; 49(5):682–90.
25. 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 Non hospitalized Patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004 Mar 1;23(3):163–7.
26. amtvedt G, Young J, Kristoffersen D, O'Brien M, Oxman A. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database Syst Rev* Rev. 2006.
27. Définition des infections associées aux soins. Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins; Rapport 2007.
28. Martin D, Thibaut-Jovelin S, Fougnot S, Caillon J, Gueudet T, de Mouy D, et al. Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France. *Bull Épidémiol Hebd*. 2016;(24-25):414-8.
29. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Med Mal Infect*. 2010 Dec;40(12):703-9.
30. 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* 53. :21–4.
31. Prouzergue Blancher J. Analyse de la prescription antibiotique des médecins généralistes en Haute Vienne dans le traitement des infections urinaires de l'adulte. Université de Limoges. Juin 2011.
32. Jansaker F, Frimodt-Moller N, Sjogren I, Dahl Knudsen J. Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2014 Mar; 69(3):769-72

33. Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, *et al.* Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis.* 2002;34(7):487-92.
34. Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, Diaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* : prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Nov;62(5):1142-9.
35. Birgand G, Armand-Lefevre L, Lolom I, Ruppe E, Andremont A, Lucet JC. Duration of colonization by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae after hospital discharge. *Am J Infect Control.* 2013 May;41(5):443-7.
36. Li B, Zhong Y, Fu XC, Qiu YH, Wang SY, Yang AJ, *et al.* Duration of stool colonization in healthy medical students with extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 Aug;56(8):4558-9.
37. Blanc V, Leflon-Guibout V, Blanco J, *et al.* Prevalence of day-care centre children (France) with faecal CTX-M producing *Escherichia coli* comprising O25b :H4 and O16 :H5 ST 131 strains. *J Antimicrob Chemother.* 2014 May;69(5):1231-7. doi: 10.1093/jac/dkt519.
38. Birgy A, Cohen R, Levy C, Bidet P, Courroux C, Benani M, *et al.* Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase- producing Enterobacteriaceae in french children. *BMC Infect Dis.* 2012 Nov 21;12(1):315.
39. Anonyme. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. Société française d'hygiène hospitalière, Avril 2009.
http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/sfhh/2009_BMR_SFHH.pdf
40. Anonyme. Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. Rapport du Haut Conseil de la santé publique. Février 2010. http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_enterobactBLSE_HCSP.pdf
41. Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, Uman G, Fingold S, Tuico E, *et al.* Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med.* 1995 May 15;122(10):749-54.
42. Antibioclic [Internet]. Disponible sur : www.antibioclic.com
43. Zucconi A. Le kit BLSE, un outil d'aide à la prise en charge des infections urinaires communautaires à *Escherichia coli* porteur d'une betalactamase à spectre élargi : évaluation de la procédure de diffusion du kit BLSE aux médecins généralistes de PACA-Est et du service rendu. Université de Nice. Mars 2013.
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01005431/document>