



HAL
open science

Désescalade et respect des recommandations dans le traitement des infections urinaires en médecine générale, en Ille-et-Vilaine. Partie 1, étude du respect des recommandations

Mathieu Robert

► To cite this version:

Mathieu Robert. Désescalade et respect des recommandations dans le traitement des infections urinaires en médecine générale, en Ille-et-Vilaine. Partie 1, étude du respect des recommandations. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02561990

HAL Id: dumas-02561990

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02561990v1>

Submitted on 10 May 2021

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.

N° d'ordre :



ANNÉE 2019



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Mathieu ROBERT

Né le 29/04/1990 à Neuilly-Sur-Seine (92)

**Désescalade et respect
des recommandations
dans le traitement des
infections urinaires en
médecine générale, en
Ille et Vilaine.**

**Partie 1 : Etude du respect des
recommandations**

Thèse soutenue le 24 juin 2019 à Rennes
devant le jury composé de :

Matthieu REVEST

PU-PH en maladies infectieuses et tropicales –
Faculté de Médecine de Rennes 1 / *Président du jury*

Vincent CATTOIR

PU- PH en bactériologie et hygiène hospitalière –
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Pierre-Yves DONNIO

PU-PH en bactériologie et hygiène hospitalière –
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Emmanuel OGER

PU-PH en pharmacologie clinique et biologique -
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Françoise TATTEVIN-FABLET

Professeur Associé en médecine générale – Faculté
de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Florian NAUDET

MCU-PH en médecine de la douleur – Faculté de
médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Marie-Clémence VERDIER

MCU-PH en pharmacologie clinique et biologique -
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Jean-François BESNARD

Docteur en médecine générale / *directeur de thèse*

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Mathieu ROBERT

Né le 29/04/1990 à Neuilly-Sur-Seine (92)

**Désescalade et respect
des recommandations
dans le traitement des
infections urinaires en
médecine générale, en
Ille et Vilaine.**

**Partie 1 : Etude du respect des
recommandations**

Thèse soutenue le 24 juin 2019 à Rennes
devant le jury composé de :

Matthieu REVEST

PU-PH en maladies infectieuses et tropicales –
Faculté de Médecine de Rennes 1 / *Président du jury*

Vincent CATTOIR

PU- PH en bactériologie et hygiène hospitalière –
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Pierre-Yves DONNIO

PU-PH en bactériologie et hygiène hospitalière –
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Emmanuel OGER

PU-PH en pharmacologie clinique et biologique -
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Françoise TATTEVIN-FABLET

Professeur Associé en médecine générale – Faculté
de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Florian NAUDET

MCU-PH en médecine de la douleur – Faculté de
médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Marie-Clémence VERDIER

MCU-PH en pharmacologie clinique et biologique -
Faculté de médecine de Rennes 1 / *assesseur*

Jean-François BESNARD

Docteur en médecine générale / *directeur de thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES			
NOM	PRENOM	TITRE	CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie ; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie générale
BOUGET	Jacques	Pr Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRISSOT	Pierre	Pr Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	PU-PH	Physiologie
CATROS	Véronique	PU-PH	Biologie cellulaire
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Pr Emérite	Rhumatologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT	Pierre	PU-PH	Anatomie
DAUBERT	Jean-Claude	Pr Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Pr Associé	Cardiologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Pr Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénérologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN	Gilles	PU-PH consultant	Neurologie
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie

GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	PU-PH	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE GUEUT	Mariannick	PU-PH consultant	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER	Alain	Pr Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT	Yannick	Pr Emérite	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MENER	Eric	Pr Associé	Médecine générale
MEUNIER	Bernard	PU-PH	Chirurgie digestive
MICHELET	Christian	Pr Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Pr Associé	Epistémologie clinique
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Pr Associé	Médecine générale
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RICHARD DE LATOUR	Bertrand	Pr Associé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JAMES	Hervé	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SEMANA	Gilbert	PU-PH	Immunologie
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Pr Associé	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie générale
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET	Françoise	Pr Associé	Médecine générale
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	CNU
ALLORY	Emmanuel	MC Associé	Médecine générale
AME-THOMAS	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSELM	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART	Lise	MCU-PH	Dermato-vénérologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MC Associé	Médecine générale
DAMERON	Olivier	MCF	Informatique
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénérologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MC Associé	Médecine générale
GARLANTEZEC	Ronan	MCU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN épouse THIBAUT	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET	Solène- Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GALL	Vanessa	MC Associé	Médecine générale
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER	Romain	MCU-PH	Urologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NAUDET	Florian	MCU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
RENAUT	Pierrick	MC Associé	Médecine générale
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
SCHNELL	Frédéric	MCU-PH	Physiologie
THEAUDIN épouse SALIOU	Marie	MCU-PH	Neurologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE	Marie- Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Matthieu Revest

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir assurer la présidence de cette thèse. Nous vous remercions de l'attention que vous avez portée à notre travail et des éclairages que vous nous avez apportés. Veuillez trouver ici l'expression de tout notre respect.

Aux membres du jury : Monsieur le Professeur Vincent Cattoir, Monsieur le Professeur Pierre-Yves Donnio, Monsieur le Docteur Florian Naudet, Monsieur le Professeur Emmanuel Oger, Madame le Professeur Françoise Tattevin-Fablet et Madame le Docteur Marie-Clémence Verdier

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail, permettez-nous de vous adresser nos remerciements les plus respectueux.

À Monsieur le Docteur Jean-François Besnard

Merci d'avoir accepté de nous accompagner dans la réalisation de ce travail. Ton soutien, ton écoute et ta grande disponibilité ont été essentiels.

A Madame le Docteur Christine Heurtin

Merci de votre accueil et de votre aide précieuse sans lesquels nous n'aurions pas été en mesure de présenter ce travail aujourd'hui.

A Madame le Docteur Sophie Dekeyser

Merci pour votre rigueur et la qualité de vos conseils.

A Madame le Docteur Marie-Line Gentil

Merci de ton accompagnement, de tes encouragements et de ta bienveillance.

A Madame Emilie Rossignol

Merci pour ton efficacité, ta patience et la qualité de ton travail.

Merci au ***Département de Médecine Générale de la Faculté de Rennes*** pour le soutien logistique apporté.

TABLE DES METIÈRES

1.	INTRODUCTION	9
2.	MATÉRIEL ET MÉTHODES	11
2.1	Plan expérimental	11
2.2	Partie 1 : Etude du respect des recommandations	12
2.2.1	Conformité de l'antibiotique probabiliste aux recommandations	12
2.2.2	Conformité de la durée de l'antibiothérapie efficace aux recommandations.....	13
2.3	Partie 2 : Etude de la réalisation de la désescalade	14
2.4	Données complémentaires.....	15
2.4.1	Indication de la réalisation de l'ECBU	15
2.4.2	Caractéristiques d'exercice des médecins généralistes.....	15
2.5	Justification du nombre de sujets nécessaire.....	16
2.6	Cadre éthique	16
2.7	Analyse statistique.....	17
3.	RÉSULTATS	18
3.1	Partie 1 : Etude du respect des recommandations	18
3.1.1	Population de l'étude et épidémiologie	18
3.1.2	Données de l'antibiothérapie	20
3.1.3	Description des médecins prescripteurs.....	21
3.1.4	Conformité aux recommandations en termes de molécule	23
3.1.5	Conformité aux recommandations en termes de durée	24
3.2	Partie 2 : Etude de la réalisation de la désescalade	27
4.	DISCUSSION	28
4.1	Principaux résultats	28
4.2	Forces et limites de l'étude	30
4.3	Perspectives	31
5.	CONCLUSION	34
6.	BIBLIOGRAPHIE	35
7.	GLOSSAIRE	38
8.	ANNEXES	39

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Accord de participation du groupement de laboratoires Alliance AnaBio	39
Annexe 2 : Accord de participation du laboratoire du CH de Fougères	41
Annexe 3 : Note d'information affichée au laboratoire pendant le recueil	43
Annexe 4 : Lettre d'information personnalisée adressée aux patients	44
Annexe 5 : Lettre d'information adressée aux médecins	47
Annexe 6 : Déclaration de conformité de la CNIL n° 2205295	48
Annexe 7 : Avis du comité d'éthique n°18.97	49
Annexe 8 : Attestation d'engagement du coordonnateur Yasmine Collin	50

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude	18
Figure 2 : Carte de répartition géographique des médecins	22

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des patients et épidémiologie	19
Tableau 2 : Données de l'antibiothérapie	20
Tableau 3 : Caractéristiques des médecins prescripteurs	21
Tableau 4 : Conformité des molécules antibiotiques probabilistes	23
Tableau 5 : Conformité des antibiothérapies selon la participation à une FMC	24
Tableau 6 : Conformité des durées des antibiothérapies	25
Tableau 7 : Conformité des antibiothérapies en fonction de l'âge des médecins	26
Tableau 8 : Conformité des antibiothérapies en fonction du lieu d'exercice	26
Tableau 9 : Conformité des molécules et des durées d'antibiothérapies combinées	27

1. INTRODUCTION

La résistance aux antimicrobiens et en particulier aux antibiotiques est en augmentation constante ces dernières décennies (1,2).

Elle pose le problème central de l'émergence croissante de bactéries multi-résistantes telles que les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) alors même que l'offre de nouveaux anti-infectieux est pauvre.

Ce phénomène est largement dû à l'excès de consommation d'antibiotiques et en particulier à l'utilisation de certaines molécules qui ont été définies comme « critiques » par l'AFSSAPS en 2013, dont les fluoroquinolones, les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération et l'association amoxicilline-acide clavulanique (3).

Dans ce contexte, l'Assemblée Mondiale de la Santé, organe décisionnel de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a adopté en 2015 un plan d'action mondial de lutte contre la résistance aux antimicrobiens qui définit plusieurs objectifs stratégiques dont l'optimisation de l'usage des antibiotiques (4).

En France, la lutte contre l'antibiorésistance a été ré-affirmée comme priorité dans la stratégie nationale de santé 2018-2022 (5). En effet, les « Plan Antibiotiques » successifs depuis 2001 n'ont pas permis de stabiliser durablement les prescriptions d'antibiotiques même si on constate une meilleure maîtrise des molécules critiques.

Sur la période 2011-2016, l'augmentation est exclusivement due à la médecine de ville (+5,6%), ce qui est particulièrement préoccupant car ces prescriptions représentent 93% du volume global consommé (6).

Les infections urinaires (IU), qui représentent le 3^{ème} motif de prescription des antibiotiques en ville, constituent un poste sensible (7) du fait du recours accru à ces molécules particulièrement génératrices de résistances et de la documentation bactériologique aisée par la réalisation d'un examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

D'un point de vue nosologique, elles se répartissent chez la femme en quatre types principaux : cystites aiguës simples, cystites aiguës à risque de complication, pyélonéphrites aiguës simples et pyélonéphrites à risque de complication. Chez l'homme la distinction entre pyélonéphrite et prostatite a été abandonnée, on parle uniquement d'infection urinaire masculine.

Les dernières recommandations de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) parues en 2017 (8), réactualisant les propositions de 2014 (9), visent à limiter l'utilisation des

molécules critiques en restreignant leurs indications dans les cystites et en réaffirmant la nécessité de réaliser une désescalade antibiotique.

La désescalade se définit par la réévaluation de l'antibiothérapie après l'obtention des résultats de la documentation bactériologique avec pour objectif de remplacer le traitement initial par une molécule de spectre antibactérien plus étroit à chaque fois que cela est possible.

Dans les IU, elle est indiquée dans les IU masculines, les pyélonéphrites et les cystites aiguës à risque de complication qui justifient une antibiothérapie initiale à plus large spectre et prolongée ainsi que la réalisation d'un ECBU du fait de leur plus importante gravité. Les cystites aiguës simples ne relèvent pas d'une telle démarche.

Alors que la désescalade est largement évaluée en milieu hospitalier (10–12) et notamment en réanimation (13), il n'existe à notre connaissance aucune étude réalisée en médecine générale sur sa réalisation dans les infections urinaires.

La possibilité de réaliser une désescalade étant étroitement liée à la nature de l'antibiothérapie initiale, il paraît important d'étudier concomitamment la pertinence des antibiothérapies et la désescalade.

Les objectifs de notre travail sont donc de déterminer le taux de réalisation de la désescalade dans les infections urinaires de l'adulte traitées par des médecins généralistes et la conformité des prescriptions aux recommandations de la SPILF de 2014 et de 2017.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Plan expérimental

Il s'agissait d'une étude quantitative, descriptive, multicentrique.

Les laboratoires du groupement Alliance AnaBio étaient partenaires de l'étude, sur 11 sites répartis dans le département d'Ille-et-Vilaine en France (*Annexe 1*). Le laboratoire du centre hospitalier de Fougères avait également accepté de participer à l'étude mais aucun ECBU réalisé sur ce site sur la durée du recueil ne remplissait les conditions d'inclusion (*Annexe 2*).

La population cible était composée d'adultes de plus de 18 ans présentant un contexte clinique évocateur d'infection urinaire, réalisant un ECBU prescrit par un médecin généraliste dans un des laboratoires partenaires sur la durée de l'étude, et pour lequel un traitement antibiotique probabiliste était débuté dès la réalisation de l'analyse, sans en attendre les résultats.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Femme enceinte
- Personne sous curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice
- Personne ayant exprimé son opposition à l'utilisation de ses données
- ECBU réalisé hors contexte d'infection urinaire suspectée (urétrite, bilan d'infection sexuellement transmissible)
- Recherche d'une colonisation (ECBU systématique avant geste endo-urinaire ou consultation spécialisée)
- ECBU négatif ou contaminé (présence de plus de deux germes)

Une première information était délivrée aux patients au moment du dépôt de l'ECBU via l'affichage d'une note d'information disposée dans chaque laboratoire. Elle prévenait les patients de la tenue de l'étude en cours et de la possibilité de s'opposer à leur inclusion en appelant une ligne téléphonique ouverte spécifiquement pour l'étude (*Annexe 3*).

L'extraction des ECBU éligibles s'effectuait rétrospectivement au laboratoire situé sur la commune de Melesse, qui centralisait tous les ECBU traités, via l'application d'un filtre dans la base de données informatique par le médecin biologiste. Il permettait d'emblée de sélectionner les ECBU positifs, chez l'adulte, pour lesquels un traitement probabiliste était débuté suite au prélèvement.

L'application de ce filtre devait permettre d'inclure une large majorité d'ECBU correspondant aux catégories d'infections urinaires ciblées, à savoir les cystites à risque de complication, les pyélonéphrites et les infections urinaires masculines.

Une lettre d'information personnalisée était alors adressée par courrier postal à l'ensemble des patients éligibles à l'inclusion (*Annexe 4*). Elle informait des objectifs et caractéristiques de l'étude, de la nature des données collectées et rappelait les modalités d'opposition. Nous avons respecté un délai de 14 jours après l'envoi du courrier pour considérer que les patients ne s'opposaient pas à leur participation à l'étude. En cas d'opposition, les données étaient immédiatement détruites.

Nous avons ensuite contacté par téléphone les médecins généralistes prescripteurs, préalablement informés par courrier (*Annexe 5*), pour collecter les informations médicales complémentaires (critères d'exclusion, antibiothérapie probabiliste et documentée) et les données sur leur pratique.

Aucune donnée médicale nominative n'a quitté l'enceinte du laboratoire de Melesse pendant la durée de l'étude : les ECBU extraits étaient stockés sur place et les appels aux médecins étaient passés au sein du laboratoire. Nous avons anonymisé les données sur place dès que l'ensemble des informations recherchées étaient collectées puis les ECBU ont été détruits.

2.2 Partie 1 : Etude du respect des recommandations

2.2.1 Conformité de l'antibiotique probabiliste aux recommandations

Nous avons évalué le taux d'antibiotiques probabilistes conformes aux recommandations de la SPILF, respectivement de 2014 et de 2017.

Recommandations de 2014 :

- Cystite aiguë simple : fosfomycine ou pivmécillinam
- Cystite aiguë à risque de complication dont le traitement n'a pu être différé : nitrofurantoïne (ou céfixime ou quinolone en cas de contre-indication)
- Pyélonéphrite aiguë simple : quinolone (ofloxacin, ciprofloxacine ou lévofloxacine) ou C3G parentérale (ceftriaxone ou céfotaxime)
- Pyélonéphrite aiguë à risque de complication : C3G parentérale ou quinolone
- Infection urinaire masculine : C3G parentérale ou quinolone

Recommandations de 2017 :

- Cystite aiguë simple : fosfomycine ou pivmécillinam
- Cystite aiguë à risque de complication dont le traitement n'a pu être différé : nitrofurantoïne ou fosfomycine sur un schéma J1 J3 J5 en cas de contre-indication.
- Pyélonéphrite aiguë simple : quinolone ou C3G parentérale
- Pyélonéphrite aiguë à risque de complication : C3G parentérale ou quinolone
- Infection urinaire masculine : C3G parentérale ou quinolone

Nous avons fait le choix de considérer le pivmécillinam comme traitement conforme dans les cystites aiguës simples, même s'il apparaît en seconde option dans les recommandations derrière la fosfomycine, pour des raisons bactériologiques car cette molécule présente un spectre relativement étroit, les taux de résistance de E. coli sont faibles (10-15%), elle est bien tolérée et a un effet mineur sur le microbiote intestinal (8). La prescription de toute autre molécule dans les situations décrites était considérée comme inadaptée.

2.2.2 Conformité de la durée de l'antibiothérapie efficace aux recommandations

Nous avons évalué le taux de durées d'antibiothérapies efficaces conformes aux recommandations de la SPILF de 2014 et de 2017.

L'antibiothérapie efficace était définie comme tout traitement actif sur le germe traité. Il y avait donc 3 situations possibles :

- Le germe était sensible au traitement probabiliste et il n'y avait pas de modification de l'antibiothérapie. Dans ce cas l'antibiothérapie efficace était le traitement probabiliste.
- Le germe était sensible au traitement probabiliste et il y avait une modification de l'antibiothérapie. Dans ce cas la durée du traitement efficace était la somme des durées des deux antibiothérapies. Pour déterminer si la durée était adaptée, nous nous référons à la recommandation pour l'antibiotique documenté.
- Le germe était résistant au traitement probabiliste et il y avait une modification de l'antibiothérapie. Dans ce cas le traitement efficace était le traitement documenté.

Recommandations de 2014 :

- Cystite aiguë simple :
 - Prise unique : fosfomycine ou FQ (type ofloxacine ou ciprofloxacine)
 - 5 jours : pivmécillinam, nitrofurantoïne
- Cystite aiguë à risque de complications :
 - 7 jours : amoxicilline, pivmécillinam, nitrofurantoïne, amoxicilline-acide clavulanique, céfixime
 - 5 jours : quinolone, cotrimoxazole
- Pyélonéphrite aiguë simple :
 - 7 jours : quinolones et C3G parentérale
 - 10 à 14 jours : amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfixime et cotrimoxazole
- Pyélonéphrite aiguë à risque de complication : 10 à 14 jours quelle que soit la molécule
- Infection urinaire masculine : 14 à 21 jours quelle que soit la molécule

Recommandations de 2017 :

- Cystite aiguë simple : prise unique (fosfomycine) ou 5 jours (pivmécillinam)
- Cystite aiguë à risque de complications :
 - 7 jours : amoxicilline, pivmécillinam et nitrofurantoïne
 - 5 jours : TMP et fosfomycine-trométamol (en schéma J1 J3 J5)
- Pyélonéphrite aiguë simple :
 - 7 jours : les quinolones et C3G parentérale
 - 10 jours : amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, céfixime et cotrimoxazole
- Pyélonéphrite à risque de complication : 10 à 14 jours quelle que soit la molécule
- Infection urinaire masculine :
 - 14 jours : FQ (lévofloxacine, ciprofloxacine ou ofloxacine), cotrimoxazole, C3G IV
 - 21 jours : autres molécules

La prescription d'une durée totale d'antibiothérapie différente dans les situations décrites était considérée comme inadaptée.

2.3 Partie 2 : Etude de la réalisation de la désescalade

Le critère de jugement était le taux de désescalade de l'antibiothérapie après obtention des résultats de l'ECBU.

Dans la logique d'épargne des molécules critiques, nous avons également évalué le taux de « désescalade optimale ». Nous l'avons définie comme le remplacement de la molécule probabiliste par une autre de spectre le plus étroit possible, conformément aux recommandations, en excluant les antibiotiques critiques, à savoir l'amoxicilline-acide clavulanique, les fluoroquinolones et les C3G.

Dans le cas des cystites aiguës à risque de complication :

- Nous considérons qu'une désescalade était réalisée en cas de remplacement de la molécule probabiliste par une des molécules suivantes : amoxicilline, pivmécillinam, nitrofurantoïne, fosfomycine en schéma J1 J3 J5, triméthoprim (TMP)
- Nous considérons qu'une désescalade optimale était réalisée en cas de relai par l'une des molécules suivantes, selon l'ordre proposé par les recommandations :
 - Premier choix : amoxicilline
 - Deuxième choix : pivmécillinam,
 - Troisième choix : nitrofurantoïne
 - Quatrième choix : fosfomycine en schéma J1 J3 J5
 - Cinquième choix : triméthoprim (TMP)

Dans le cas des pyélonéphrites aiguës (simples ou à risque de complication) :

- Si le germe était sensible à l'amoxicilline, nous considérons qu'une désescalade optimale avait été réalisée en cas de relai par cette molécule.
- En cas de germe résistant à l'amoxicilline mais sensible au cotrimoxazole, nous considérons qu'une désescalade optimale était réalisée en cas de relai par cette molécule.
- En cas de germe résistant à l'amoxicilline et au cotrimoxazole, nous considérerons qu'une désescalade optimale était impossible (et le résultat était codé comme « non applicable »).

Dans le cas des infections urinaires masculines : du fait de l'absence d'alternative au cotrimoxazole dans la désescalade des IU masculines liées à des bacilles gram négatif, nous considérons qu'une désescalade optimale avait été réalisée en cas de remplacement du traitement probabiliste par cet antibiotique à chaque fois que le germe était sensible. Dans ce type d'IU, désescalade et désescalade optimale se confondaient. En cas de résistance au cotrimoxazole, le résultat était codé comme « non applicable ».

Cas particulier des IU masculines à entérocoques : en cas d'entérocoque sensible à l'amoxicilline, nous considérons qu'une désescalade optimale était réalisée en cas relai par cet antibiotique.

Cas particulier des cystites simples : en théorie traitées par une molécule de spectre étroit (fosfomycine ou pivmécillinam), pour une durée courte et ne justifiant pas d'une documentation bactériologique, la désescalade n'est habituellement pas réalisable dans ce type d'IU. En cas de traitement de 5 jours ou plus par une molécule critique, la possibilité et la réalisation d'une modification thérapeutique a été recherchée. Ces données étaient traitées séparément.

2.4 Données complémentaires

2.4.1 Indication de la réalisation de l'ECBU

Nous avons considéré que l'ECBU était indiqué dans les cystites simples dans les situations suivantes, conformément aux recommandations : évolution défavorable à 72h après une première ligne d'antibiothérapie, récurrence précoce dans les deux semaines suivant une antibiothérapie, cystites récidivantes.

Dans les autres types d'infections urinaires, l'ECBU est toujours indiqué (8).

2.4.2 Caractéristiques d'exercice des médecins généralistes

L'âge des médecins généralistes a été collecté via un document que nous a fourni le Département de Médecine Générale de la Faculté de Rennes.

Le lieu d'exercice a également été identifié grâce à ce fichier. Nous avons défini trois types de lieux d'exercice : urbain, semi-urbain et rural. Ces termes ne sont cependant pas définis dans le zonage du territoire de l'INSEE.

Nous avons donc choisi de faire correspondre les lieux d'exercice avec certaines zones de l'INSEE. On considèrera qu'un médecin a un exercice :

- Urbain s'il est installé dans un pôle urbain, qui se définit comme une unité urbaine offrant au moins 10 000 emplois et qui n'est pas située dans la couronne d'un autre pôle urbain. Il s'agit dans notre thèse des médecins de Rennes.
- Semi-urbain s'il est installé dans une couronne péri-urbaine qui se définit comme l'ensemble des communes d'une aire urbaine (ensemble constitué d'un pôle urbain et d'une couronne) à l'exclusion de son pôle urbain.
- Rural s'il est installé dans une commune qui ne fait pas partie d'une aire urbaine. En pratique il s'agit des médecins de Tremblay, Antrain et Maen Roch.

Nous avons obtenu les informations concernant la connaissance de l'existence de recommandations de 2017 et la participation à des formations continues (FMC) lors de l'appel téléphonique au médecin généraliste prescripteur de l'ECBU.

2.5 Justification du nombre de sujets nécessaire

Le taux de désescalade antibiotique après traitement probabiliste dans le traitement des infections urinaires en médecine générale est estimé à 49% (14,15). Avec un niveau de confiance de 95% et une précision de 10%, la taille de l'échantillon requise est de 96 ECBU. Nous avons estimé à 60% le taux d'ECBU non évaluables ce qui signifie que le nombre de couples ECBU positifs/antibiogramme correspondants à récolter, avant application des critères d'exclusion et appels aux prescripteurs, était de 240.

2.6 Cadre éthique

Le Centre Hospitalier Universitaire de Rennes a accepté de se porter promoteur de l'étude et le protocole de recherche a été réalisé en collaboration avec la délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) du CHU de Rennes, en la personne de Mme Kristell Coat.

Le correspondant local de la CNIL a signé le 20 août 2018 la déclaration de conformité de l'étude au protocole MR-004 (*Annexe 6*). L'étude a été soumise à l'avis du Comité d'Éthique (*Annexe 7*).

2.7 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS® (SAS Institute, Cary, NC, USA) dans l'unité de Biométrie du service de Pharmacologie au CIC de Rennes par une biostatisticienne rattachée au Département de Médecine Générale de la faculté de Rennes.

Les variables quantitatives sont décrites en termes d'effectif, moyenne, écart-type, médiane, étendue interquartile et intervalle de confiance de la moyenne et, les variables qualitatives sont décrites en termes d'effectif, de pourcentage et d'intervalle de confiance.

Pour comparer les distributions des variables quantitatives entre deux groupes ou plus, une analyse de la variance à un facteur a été utilisée si les distributions étaient normales et un modèle linéaire généralisé avec loi de gamma ou sur les rangs a été utilisé si les distributions n'étaient pas normales. Si l'effet groupe était significatif, les groupes ont été comparés deux à deux en prenant en compte la multiplicité des tests.

Pour comparer les distributions des variables qualitatives entre deux groupes ou plus, une régression logistique a été utilisée. Comme pour les variables quantitatives, si l'effet groupe est significatif, les groupes ont été comparés deux à deux en prenant en compte la multiplicité des tests.

Tous les tests statistiques avaient un seuil de significativité de 5% ($p < 0.05$).

3. RÉSULTATS

Nous avons sélectionné un total de 163 ECBU en deux sessions de recueil respectivement du 22 novembre au 8 décembre 2018 et du 10 janvier au 2 février 2019 dans les 11 laboratoires d'analyses médicales appartenant au groupement Alliance AnaBio, partenaire de l'étude.

Après application des critères d'exclusion, recueil des oppositions et appel des médecins nous avons pu inclure 95 ECBU (*Figure 1*).

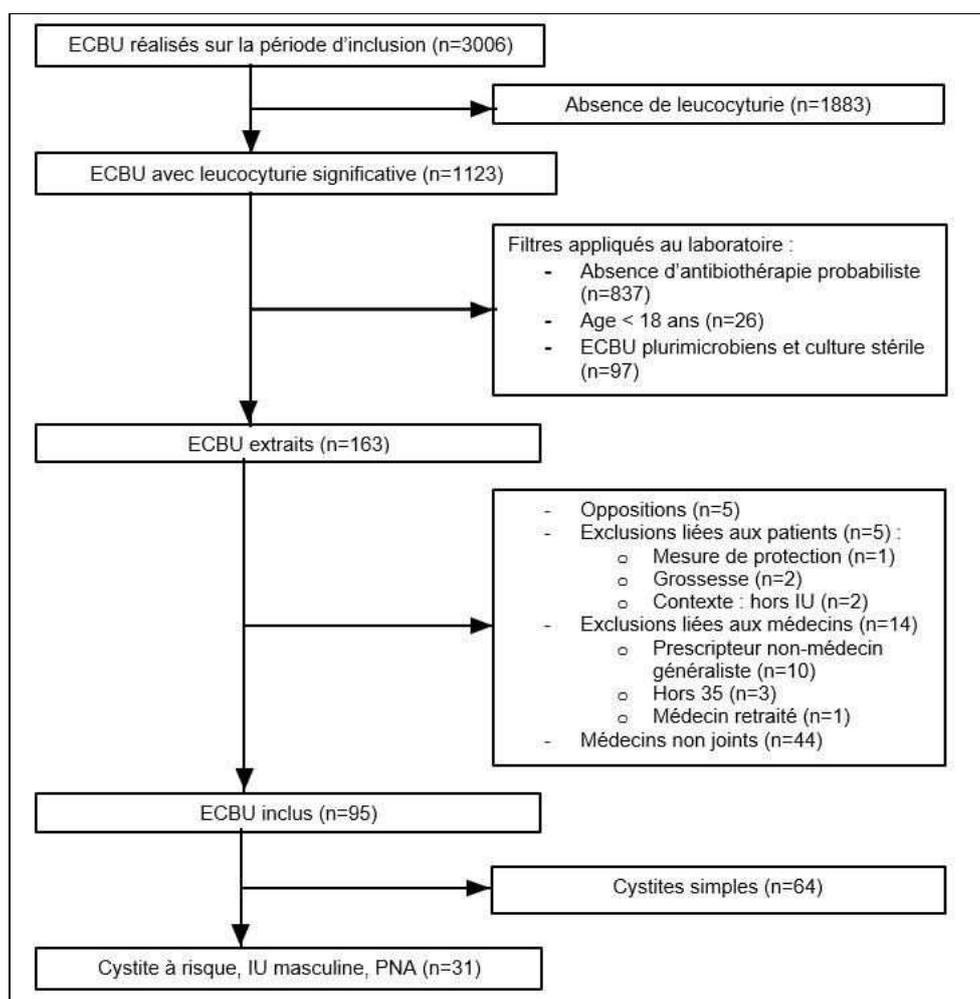


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

3.1 Partie 1 : Etude du respect des recommandations

3.1.1 Population de l'étude et épidémiologie

L'âge moyen des patients inclus était de 51,2 ans avec une large majorité de femmes (88,4%). 5 sujets présentaient une allergie à au moins un antibiotique (*Tableau 1*).

Les cystites aiguës simples étaient le type d'infection urinaires le plus fréquent avec 67,4% des cas (n = 64). Les infections urinaires masculines arrivaient en deuxième position (11,6% soit 11 cas), suivies des cystites aiguës à risque de complication (10,5% soit 10 cas), des pyélonéphrites aiguës simples (8,4% soit 8 cas) et des pyélonéphrites aiguës à risque de complication (2,4% soit 2 cas).

L'ECBU était indiqué dans 53,7% des cas selon les recommandations de la SPILF. Il était indiqué dans seulement 20 des 64 cas des cystites aiguës simples (31,25%).

La bactérie la plus fréquente était E. coli, responsable de 83,2% des infections. La répartition des germes était similaire aux données retrouvées dans la littérature (16–18).

Variable(s)*	Global (n=95)
Age (années)	95 (0) 51.2 ± 17.1 (18.0 ; 39.0 ; 49.0 ; 66.0 ; 88.0)
Sexe	95 (0)
F	84 (88.4%)
M	11 (11.6%)
Allergie	95 (0)
non	90 (94.7%)
oui	5 (5.3%)
Si allergie, ATB	5 (0)
amoxicilline	1 (20.0%)
métronidazole	1 (20.0%)
norfloxacine	1 (20.0%)
pénicillines	2 (40.0%)
ECBU indiqué	95 (0)
non	44 (46.3%)
oui	51 (53.7%)
Type d'IU	95 (0)
IU masculine	11 (11.6%)
cystite aiguë simple	64 (67.4%)
cystite aiguë à risque	10 (10.5%)
pyélonéphrite aiguë simple	8 (8.4%)
pyélonéphrite aiguë à risque	2 (2.1%)
Bactérie	95 (0)
C. koseri	3 (3.2%)
E. coli	79 (83.2%)
Enterobacter	1 (1.1%)
Enterococcus	1 (1.1%)
K. pneumoniae	2 (2.1%)
P. mirabilis	4 (4.2%)
S. aureus	1 (1.1%)
S. saprophyti	4 (4.2%)

Tableau 1 : Caractéristiques des patients et épidémiologie

Les résultats quantitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), moyenne ± écart-type (min ; Q1 ; médiane ; Q3 ; max)

3.1.2 Données de l'antibiothérapie

La fosfomycine était l'antibiothérapie probabiliste la plus utilisée (n = 34). Elle était presque exclusivement dédiée au traitement des cystites aiguës simples, tout comme le pivmécillinam (3^{ème} antibiotique en fréquence avec 19 utilisations), ces deux antibiotiques étant prescrits dans 47 cas sur 64 dans ce type d'IU (soit 73,4%).

Les fluoroquinolones étaient la 2^{ème} famille avec 21 utilisations soit 22,1% (Tableau 2). Elles se répartissaient en 5 antibiotiques (ofloxacine, lévofloxacine, ciprofloxacine, loméfloxacine et norfloxacine) alors que seules les trois premières sont recommandées dans le traitement des IU. Elles constituaient le traitement majoritaire des IU masculines et des PNA simples et à risque (14 cas sur 21 soit 66,7%).

Variable(s)*	Global (n=95)
Antibiothérapie probabiliste	95 (0)
amoxicilline	5 (5.3%)
amoxicilline-acide clavulanique	1 (1.1%)
céfixime	8 (8.4%)
ceftriaxone	2 (2.1%)
ciprofloxacine	3 (3.2%)
cotrimoxazole	1 (1.1%)
fosfomycine	34 (35.8%)
lévofloxacine	5 (5.3%)
loméfloxacine	2 (2.1%)
nitrofurantoïne	4 (4.2%)
norfloxacine	5 (5.3%)
ofloxacine	6 (6.3%)
pivmécillinam	19 (20.0%)
Modification	95 (0)
non	85 (89.5%)
oui	10 (10.5%)
Si modification, relai	10 (0)
amoxicilline-acide clavulanique	2 (20.0%)
céfixime	1 (10.0%)
cotrimoxazole	3 (30.0%)
nitrofurantoïne	2 (20.0%)
ofloxacine	1 (10.0%)
pivmécillinam	1 (10.0%)
Durée Totale (jours)	95 (0)
	5.5 ± 4.6
	(1.0 ; 1.0 ; 5.0 ; 7.0 ; 21.0)
Efficacité du traitement probabiliste	95 (0)
non	10 (10.5%)
oui	85 (89.5%)

Tableau 2 : Données de l'antibiothérapie

Les résultats quantitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), moyenne ± écart-type (min ; Q1 ; médiane ; Q3 ; max)

Venaient ensuite les céphalosporines de 3^{ème} génération dans 10 cas soit 10,5% puis l'amoxicilline (n = 5 soit 5,3%), la nitrofurantoïne (n = 4 soit 4,2%), et enfin le cotrimoxazole et l'association amoxicilline-acide clavulanique dans 1 cas.

La durée des antibiothérapies était en moyenne de 3,3 jours dans les cystites aiguës simples, de 5 jours dans les cystites aiguës à risque, de 14,4 jours dans les IU masculines, et de 9,9 jours dans les PNA.

Le traitement probabiliste était efficace sur le germe dans 85 cas sur 95 (soit 89,5%). Parmi les 10 situations où le germe était résistant, 7 ont donné lieu à une modification de l'antibiotique initial mais dans les 3 autres cas aucun changement n'a été effectué. Il s'agissait de deux cas d'IU masculine et d'une cystite aiguë simple.

Une modification de l'antibiothérapie probabiliste a été réalisée dans 10 cas sur 95. 7 cas décrits dans le paragraphe précédent correspondaient à un changement du fait de la résistance du germe au traitement initial. Il y a donc eu seulement 3 cas où le médecin prescripteur a fait le choix de modifier le traitement alors que l'antibiotique initial était efficace sur le germe.

Les 10 molécules de relai étaient variées : cotrimoxazole dans 3 situations, amoxicilline-acide clavulanique et nitrofurantoïne dans 2 situations, pivmécillinam, céfixime et ofloxacine dans 1 situation.

3.1.3 Description des médecins prescripteurs

Variable(s)*	Global (n=95)
Age des médecins (années)	75 (20) 47.5 ± 10.2 (32.0 ; 38.0 ; 48.0 ; 55.0 ; 69.0)
Lieu d'exercice	80 (15)
rural	6 (7.5%)
semi-urbain	62 (77.5%)
urbain	12 (15.0%)
Connaissance des nouvelles recommandations 2017	91 (4)
non	46 (50.5%)
oui	45 (49.5%)
Participation à des activités de formation médicale continue	91 (4)
non	23 (25.3%)
oui	68 (74.7%)

Tableau 3 : Caractéristiques des médecins prescripteurs

Les résultats quantitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), moyenne ± écart-type (min ; Q1 ; médiane ; Q3 ; max)

Les ECBU inclus étaient prescrits par 65 médecins dont l'âge moyen était de 47,5 ans. Pour certains d'entre eux nous n'avons pas été en mesure de récupérer certaines informations, ces cas sont codés comme « non applicable » et apparaissent entre parenthèses dans les tableaux.

74,7% des médecins déclaraient suivre un programme de formation médicale continue (FMC) et 49,5% disaient connaître l'existence des recommandations parues en 2017 (*Tableau 3*).

Ils exerçaient en majorité en zone semi-urbaine (77,5% des cas). Les zones urbaines étaient représentées à hauteur de 15% et les zones rurales 7,5% (*Figure 2*).

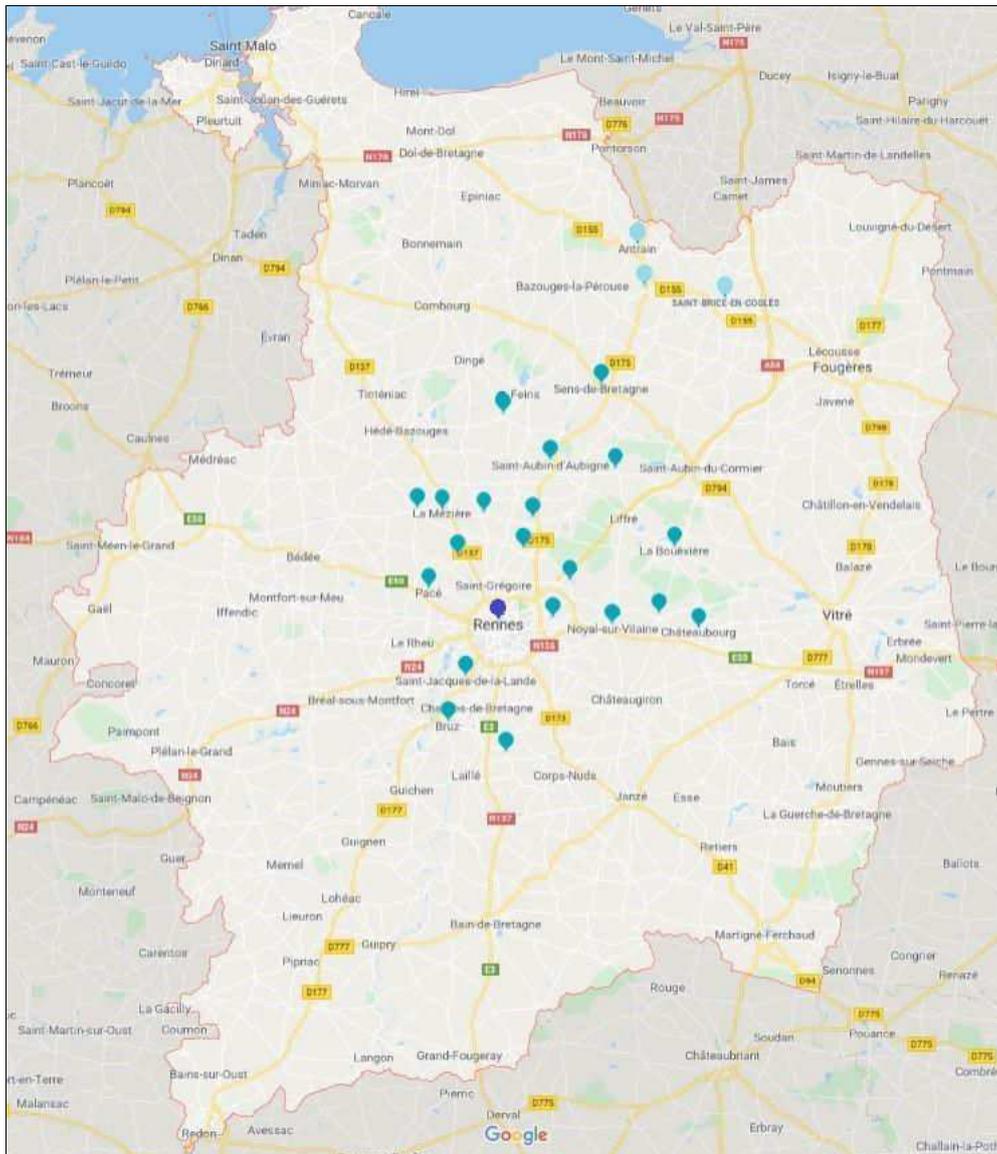


Figure 2 : Carte de répartition géographique des médecins.

- Médecins classés en zone urbaine : ●
- Médecins classés en zone semi-urbaine : ●
- Médecins classés en zone rurale : ●

3.1.4 Conformité aux recommandations en termes de molécule

Le taux de conformité global de l'antibiotique probabiliste (tout type d'infection urinaire confondu) était similaire en se rapportant aux recommandations de 2014 (65,3%) et de 2017 (67,4%) (*Tableau 4*).

La différence se faisait sur deux cas de cystites aiguës à risque traitées par fosfomycine dont l'utilisation n'était pas indiquée dans ce type d'IU en 2014 mais est une option depuis les recommandations de 2017. Il n'y avait pas de différence pour les autres types d'infections urinaires.

Variable(s)*	Global (n=95)	IU masculine (n=11)	Cystite aiguë simple (n=64)	Cystite aiguë à risque (n=10)	Pyélonéphrite (n=10)	P
Molécule probabiliste adaptée aux recommandations de 2014	95 (0)	11 (0)	64 (0)	10 (0)	10 (0)	p = 0.0014 (F)
non	33 (34.7%)	4 (36.4%)	17 (26.6%)	9 (90.0%)	3 (30.0%)	
oui	62 (65.3%)	7 (63.6%)	47 (73.4%)	1 (10.0%)	7 (70.0%)	
Molécule probabiliste adaptée aux recommandations de 2017	95 (0)	11 (0)	64 (0)	10 (0)	10 (0)	p = 0.0674 (F)
non	31 (32.6%)	4 (36.4%)	17 (26.6%)	7 (70.0%)	3 (30.0%)	
oui	64 (67.4%)	7 (63.6%)	47 (73.4%)	3 (30.0%)	7 (70.0%)	

Tableau 4 : Conformité des molécules antibiotiques probabilistes

Les résultats qualitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), effectifs (%) pour chaque modalité et le test suivant a été utilisé : Fisher (F)

Les cystites aiguës à risque de complication étaient le type d'infection urinaire pour lequel le taux de conformité aux recommandations de 2014 et 2017 était le plus faible avec respectivement 10% (soit 1 cas sur 10, correspondant à une prescription de nitrofurantoïne) et 30%. La différence avec les autres types d'IU était statistiquement significative pour 2014 ($p = 0,0014$).

Les taux de conformité étaient égaux pour 2014 et 2017 dans les autres types d'infection urinaire : 73,4% pour les cystites aiguës simples, 63,6% pour les IU masculines, 70% pour les pyélonéphrites.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du taux de conformité si les médecins suivaient une formation ou s'ils déclaraient connaître l'existence des recommandations. On notera à ce sujet que le fait de suivre une FMC n'avait pas d'influence statistiquement significative sur la connaissance des recommandations (*Tableau 5*).

Le lieu d'exercice et l'âge des médecins ne constituaient pas non plus des facteurs qui influent statistiquement sur le taux de conformité.

Variable(s)*	Global (n=91)	Participation à des activités de formation (n=68)	Pas de participation à des activités de formation (n=23)	P
Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2014	70 (21)	53 (15)	17 (6)	p = 0.7207 (F)
non	13 (18.6%)	9 (17.0%)	4 (23.5%)	
oui	57 (81.4%)	44 (83.0%)	13 (76.5%)	
Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2017	68 (23)	51 (17)	17 (6)	p = 0.5012 (F)
non	15 (22.1%)	10 (19.6%)	5 (29.4%)	
oui	53 (77.9%)	41 (80.4%)	12 (70.6%)	
Molécule probabiliste conforme aux recommandations de 2014	91 (0)	68 (0)	23 (0)	p = 0.9331 (K)
non	31 (34.1%)	23 (33.8%)	8 (34.8%)	
oui	60 (65.9%)	45 (66.2%)	15 (65.2%)	
Molécule probabiliste conforme aux recommandations de 2017	91 (0)	68 (0)	23 (0)	p = 0.7286 (K)
non	29 (31.9%)	21 (30.9%)	8 (34.8%)	
oui	62 (68.1%)	47 (69.1%)	15 (65.2%)	
Connaissance des nouvelles recommandations 2017	90 (1)	67 (1)	23 (0)	p = 0.5474 (K)
non	46 (51.1%)	33 (49.3%)	13 (56.5%)	
oui	44 (48.9%)	34 (50.7%)	10 (43.5%)	

Tableau 5 : Conformité des antibiothérapies selon la participation à une FMC

Les résultats qualitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), effectifs (%) pour chaque modalité et les tests suivants ont été utilisés : tests χ^2 (K) ou Fisher (F)

3.1.5 Conformité aux recommandations en termes de durée

Sur les 95 ECBU, nous n'avons pas pu évaluer la conformité de la durée de l'antibiothérapie efficace dans certains cas car la molécule choisie par le médecin prescripteur n'était pas proposée dans les recommandations pour la pathologie traitée. Cela correspond à la dénomination « non applicable » dans notre tableau de données (le chiffre apparaît entre parenthèses dans les tableaux) et concerne 23 ECBU pour les recommandations 2014 et 25 pour celles de 2017. Par exemple, nous n'avons pas pu déterminer si la durée du traitement par lévofloxacine 7 jours d'une cystite aiguë simple était conforme car cet antibiotique ne fait pas partie des options thérapeutiques dans ce type d'IU et les recommandations ne proposent donc pas de durée de traitement.

Pour les ECBU évaluables, le taux global de conformité était de 81,9% aux recommandations de 2014 et de 78,6% à celles de 2017 (*Tableau 6*).

Ce chiffre était largement dû au traitement des cystites aiguës simples qui était conforme aux recommandations de 2014 à 93,8% et à celles de 2017 à 95,5%. Les cas « non applicable » étaient nombreux, principalement dus à l'utilisation importante de FQ (n = 6) et de C3G orales (n = 6). En pratique, nous n'avons identifié que deux cas pour lesquels la durée n'était pas conforme pour 2017 et 3 cas pour 2014 parmi les cas évaluables.

Dans les pyélonéphrites, il n'y avait aucune situation codée comme « non évaluable ». Le taux de conformité était le même quelle que soit l'année à 60%.

Dans les IU masculines, le taux de conformité aux recommandations de 2017 était plus faible (57,1%) que le taux de conformité aux recommandations de 2014 (85,7%). Dans 4 cas nous n'avons pas pu évaluer la conformité car la molécule probabiliste n'était pas proposée dans les recommandations (amoxicilline, C3G orale à deux reprises, FQ non adaptée). Le nombre d'IU masculines analysables étant réduit (n = 7), la différence se faisait par deux antibiothérapies par FQ d'une durée de 21 jours donc des traitements trop longs selon les recommandations de 2017.

Variable(s)*	Global (n=95)	IU masculine (n=11)	Cystite aiguë simple (n=64)	Cystite aiguë à risque (n=10)	Pyélonéphrite (n=10)	P
Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2014	72 (23)	7 (4)	48 (16)	7 (3)	10 (0)	p = 0.0002 (F)
non	13 (18.1%)	1 (14.3%)	3 (6.3%)	5 (71.4%)	4 (40.0%)	
oui	59 (81.9%)	6 (85.7%)	45 (93.8%)	2 (28.6%)	6 (60.0%)	
Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2017	70 (25)	7 (4)	44 (20)	9 (1)	10 (0)	p < 0.0001 (F)
non	15 (21.4%)	3 (42.9%)	2 (4.5%)	6 (66.7%)	4 (40.0%)	
oui	55 (78.6%)	4 (57.1%)	42 (95.5%)	3 (33.3%)	6 (60.0%)	

Tableau 6 : Conformité des durées des antibiothérapies

Les résultats qualitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), effectifs (%) pour chaque modalité et le test suivant a été utilisé : Fisher (F)

Concernant les cystites aiguës à risque, le taux de conformité était le plus bas par rapport aux autres IU, que ce soit pour les recommandations 2014 (28,6%) et 2017 (33,3%) mais sur seulement 7 cas évaluables. Nous avons identifié seulement deux antibiothérapies conformes pour 2014 (nitrofurantoïne 7 jours et amoxicilline 7 jours) et trois pour 2017 (les mêmes et un traitement par fosfomycine 5 jours).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du taux de conformité si les médecins suivaient une formation ou s'ils connaissaient l'existence des recommandations.

L'âge des médecins avait en revanche une influence statistique sur la conformité aux recommandations en termes de durée (*Tableau 7*). En effet, les médecins pour lesquels la durée était conforme étaient statistiquement plus jeunes que ceux pour lesquels la durée était non conforme que ce soit pour les recommandations 2014 (p = 0,0241) ou 2017 (p = 0,0387).

Variable(s)*	Catégories	N	Moyenne (écart-type)	Min-Q1-Médiane-Q3-Max	p
Age des médecins (années)	Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2014	49(10)	46.3 ± 9.8	(32.0 ; 38.0 ; 46.0 ; 54.0 ; 69.0)	p = 0.0241 (W)
	Durée totale de l'antibiothérapie non conforme aux recommandations de 2014	10(3)	54.1 ± 8.4	(37.0 ; 53.0 ; 55.5 ; 60.0 ; 64.0)	
Age des médecins (années)	Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2017	47(8)	46.1 ± 10.1	(32.0 ; 36.0 ; 46.0 ; 54.0 ; 69.0)	p = 0.0387 (W)
	Durée totale de l'antibiothérapie non conforme aux recommandations de 2017	9(6)	54.0 ± 7.5	(42.0 ; 53.0 ; 54.0 ; 58.0 ; 64.0)	
Age des médecins (années)	Molécule probabiliste conforme aux recommandations de 2014	50(12)	46.8 ± 10.2	(32.0 ; 38.0 ; 46.0 ; 55.0 ; 69.0)	p = 0.4080 (W)
	Molécule probabiliste non conforme aux recommandations de 2014	25(8)	49.1 ± 10.4	(32.0 ; 42.0 ; 52.0 ; 58.0 ; 66.0)	
Age des médecins (années)	Molécule probabiliste conforme aux recommandations de 2017	51(13)	46.5 ± 10.2	(32.0 ; 37.0 ; 46.0 ; 55.0 ; 69.0)	p = 0.2576 (W)
	Molécule probabiliste non conforme aux recommandations de 2017	24(7)	49.7 ± 10.2	(32.0 ; 42.5 ; 52.5 ; 58.0 ; 66.0)	
Age des médecins (années)	Molécule probabiliste efficace	69(16)	47.8 ± 10.5	(32.0 ; 38.0 ; 49.0 ; 57.0 ; 69.0)	p = 0.4514 (W)
	Molécule probabiliste inefficace	6(4)	44.3 ± 6.2	(35.0 ; 42.0 ; 44.5 ; 46.0 ; 54.0)	

Tableau 7 : Conformité des antibiothérapies en fonction de l'âge des médecins

Les résultats quantitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), moyenne ± écart-type (min ; Q1 ; médiane ; Q3 ; max) et le test suivant a été utilisé : Mann-Whitney Wilcoxon (W)

Concernant le lieu d'exercice des médecins (*Tableau 8*), le taux de conformité était statistiquement plus faible chez les médecins ruraux mais uniquement pour les recommandations de 2014 ($p = 0,0321$). Il n'y avait pas de différence significative pour 2017.

Variable(s)*	Global (n=80)	Rural (n=6)	Semi-urbain (n=62)	Urbain (n=12)	P	
Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2014		63 (17)	6 (0)	49 (13)	8 (4)	p = 0.0321 (F)
	non	10 (15.9%)	3 (50.0%)	5 (10.2%)	2 (25.0%)	
	oui	53 (84.1%)	3 (50.0%)	44 (89.8%)	6 (75.0%)	
Durée totale de l'antibiothérapie conforme aux recommandations de 2017		60 (20)	5 (1)	47 (15)	8 (4)	p = 0.1408 (F)
	non	10 (16.7%)	2 (40.0%)	6 (12.8%)	2 (25.0%)	
	oui	50 (83.3%)	3 (60.0%)	41 (87.2%)	6 (75.0%)	
Molécule probabiliste conforme aux recommandations de 2014		80 (0)	6 (0)	62 (0)	12 (0)	p = 0.3888 (F)
	non	26 (32.5%)	2 (33.3%)	18 (29.0%)	6 (50.0%)	
	oui	54 (67.5%)	4 (66.7%)	44 (71.0%)	6 (50.0%)	
Molécule probabiliste conforme aux recommandations de 2017		80 (0)	6 (0)	62 (0)	12 (0)	p = 0.3149 (F)
	non	25 (31.3%)	2 (33.3%)	17 (27.4%)	6 (50.0%)	
	oui	55 (68.8%)	4 (66.7%)	45 (72.6%)	6 (50.0%)	

Tableau 8 : Conformité des antibiothérapies en fonction du lieu d'exercice

Les résultats qualitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), effectifs (%) pour chaque modalité et le test suivant a été utilisé : Fisher (F)

Pour mieux évaluer le taux d'infections urinaires avec une antibiothérapie complètement conforme, nous avons également calculé le taux de conformité de la molécule et de la durée en combiné. Il était de 57,9% pour les recommandations de 2014 et de 54,7% pour 2017 (*Tableau 9*).

Variable(s)*	Global (n=95)	IU masculine (n=11)	Cystite aiguë simple (n=64)	Cystite aiguë à risque (n=10)	Pyélonéphrite (n=10)	P
Conformité aux recommandations en terme de durée et de molécule en 2014	95 (0)	11 (0)	64 (0)	10 (0)	10 (0)	p = 0.0060 (F)
Oui	55 (57.9%)	6 (54.5%)	43 (67.2%)	1 (10.0%)	5 (50.0%)	
Non	40 (42.1%)	5 (45.5%)	21 (32.8%)	9 (90.0%)	5 (50.0%)	
Conformité aux recommandations en terme de durée et de molécule en 2017	95 (0)	11 (0)	64 (0)	10 (0)	10 (0)	p = 0.0315 (F)
Oui	52 (54.7%)	4 (36.4%)	41 (64.1%)	2 (20.0%)	5 (50.0%)	
Non	43 (45.3%)	7 (63.6%)	23 (35.9%)	8 (80.0%)	5 (50.0%)	

Tableau 9 : Conformité des molécules et des durées d'antibiothérapies combinées

Les résultats qualitatifs sont exprimés en : effectif total (NA), effectifs (%) pour chaque modalité et le test suivant a été utilisé : Fisher (F)

Comme attendu, les taux de conformité les plus élevés étaient ceux des cystites aiguës simples (67,2% et 64,1%). Pour les pyélonéphrites le taux était de 50% pour 2014 et 2017. Les antibiothérapies des IU masculines semblaient moins conformes aux recommandations de 2017 (36,4%) qu'à celles de 2014 (54,5%), à nouveau du fait des deux cas dont la durée de traitement était de 21 jours.

Les cystites aiguës à risques étaient encore une fois le type d'IU avec les taux les plus bas. Par rapport aux autres types d'IU, il y avait une différence statistiquement significative du taux de conformité aux recommandations de 2014 ($p = 0,006$) et de 2017 ($p = 0,0315$). Pour 2017, nous avons identifié seulement deux conformités sur dix cas, qui correspondaient à un traitement par nitrofurantoïne 7 jours et un par fosfomycine en schéma J1-J3-J5. Cette seconde antibiothérapie n'étant pas proposée dans les recommandations de 2014, le taux conformité à cette date était de 10%.

3.2 Partie 2 : Etude de la réalisation de la désescalade

Les résultats détaillés sont développés dans la partie dédiée de ce travail, intitulée : « Désescalade et respect des recommandations dans le traitement des infections urinaires en médecine générale, en Ille et Vilaine. Partie 2 : Etude de la réalisation de la désescalade ».

4. DISCUSSION

4.1 Principaux résultats

Cette étude évaluant le respect des recommandations dans les infections urinaires prises en charge en soins primaires par des médecins généraliste a mis en évidence des taux de conformité des antibiothérapies aux recommandations 2014 et 2017 respectivement de 65,3% et 65,7% pour les molécules probabilistes et de 81,9% et de 80% pour les durées de traitement efficace. En combinant les deux critères, les taux de conformité étaient de 57,9% pour les recommandations de 2014 et de 54,7% pour 2017.

Nous avons retrouvé peu de données récentes dans le littérature auxquelles nous pouvons comparer ces résultats, en particulier en ambulatoire. Pour la conformité du traitement antibiotique probabiliste, deux thèses de médecine générale soutenues soutenue en 2017 respectivement par Emmanuelle Pasquet et Raphaël Bonnet à l'université de Grenoble et François Compère à l'université de Lille sur des cas d'infections urinaires en médecine générale mettaient en évidence des taux d'adaptation de 53,6% et 52,3%, toutes infections urinaires confondues (14,19). Une étude de 2017 réalisée sur des cas d'IU dans plusieurs maisons de retraite en France retrouvait des taux de conformité de la molécule prescrite de 30%, et de 9,6% pour la durée de l'antibiothérapie mais elle prenait en compte des cas de bactériurie asymptomatique et du fait de l'âge des patients il n'y avait pas de cystites simples ce qui limite la pertinence de la comparaison (20).

Les conformités aux recommandations de notre étude sont plus élevées que ceux de ces travaux, en particulier si on isole la durée de l'antibiothérapie. Cela peut être en partie expliqué par le fait que nous avons écarté les cas « non applicable » de nos données alors qu'ils correspondent à des antibiothérapies inadaptées. Sur l'ensemble des 95 ECBU inclus, il n'y a en réalité que 59 antibiothérapies dont la durée est conforme aux recommandations de 2014 (62,2%) et 55 pour 2017 (57,9%). C'est le cas notamment dans les cystites aiguës simples avec 12 cas de prescriptions de fluoroquinolones ou de G3G orales sur 64 qui ne sont pas prises en compte pour ce critère.

Ce type d'IU est d'ailleurs largement prédominant dans notre échantillon (67,4% des cas), ce qui n'était pas attendu quand nous avons débuté l'étude. Ce résultat reflète une sur-utilisation de l'ECBU qui est prescrit dans 46,3% des cas hors recommandations, en particulier dans les cystites aiguës simples pour lesquelles l'ECBU n'était indiqué que dans 20 cas soit 31,25%.

Cela pourrait être la conséquence de la faible utilisation de la bandelette urinaire (BU) par les médecins généralistes, comme l'ont montré plusieurs études (18,21), où seulement 15 à 20% des patients avaient bénéficié de cet examen avant ECBU. Le nombre très important d'ECBU négatifs non inclus (1883/3006 soit 62,6%) est également en faveur de cette hypothèse. Les contraintes liées au coût et la conservation des bandelettes ainsi que le temps nécessaire pour effectuer le test pendant la consultation peuvent en partie expliquer sa sous-utilisation, comme peut l'être le test de diagnostic

rapide dans l'angine qui n'été commandé que par seulement 40% des médecins à l'assurance maladie en 2017 (22).

Les taux de conformité pour les cystites aiguës simples étaient de loin les plus élevés, notamment du fait de la facilité d'utilisation de la fosfomycine en prise unique et du pivmecillinam que nous avons considérée comme conforme alors qu'il n'apparaît qu'en 2^{ème} intention dans les recommandations.

Les taux combinés de conformité hors cystite aiguë simples sont en revanche beaucoup plus bas à 38,7% (recommandations 2014) et 35,5% (recommandations 2017).

Dans notre étude, les cystites à risque de complication ont les taux de conformité les plus bas que ce soit en terme de molécule (10% et 30%) ou de durée (28,6% et 33,3%). Les médecins généralistes ne semblent pas bien identifier les patientes « à risque » car elles sont traitées dans 50% des cas comme une cystite aiguë simple (5 cas sur 10), alors que l'antibiotique de première intention, à savoir la nitrofurantoïne, n'a été utilisé qu'une fois sur dix. Cette constatation pose la question de la complexité des recommandations (soulignée à de nombreuses reprises par les médecins lors des entretiens téléphoniques) et en particulier des critères permettant de définir une IU à risque de complication, notamment les critères de Fried (perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité physique réduite) à la fois nombreux et imprécis.

Les traitements probabilistes des PNA et des IU masculines sont plutôt adaptés aux recommandations dans notre travail. Les prescripteurs ont largement utilisé les fluoroquinolones en première intention (14 cas sur 21), à bon escient. En 2012, Denes et al (23) avaient également étudié les prescriptions de médecins généralistes dans des cas d'infections urinaires et retrouvait un taux de prescription de fluoroquinolones de 59,5% tout type d'IU confondu, bien plus élevé que celui mesuré dans notre étude (22,1%). Cependant ces molécules sont prescrites dans de nombreux cas de cystites dans notre échantillon, et les molécules critiques représentaient tout de même environ 17% antibiotiques utilisés dans cette catégorie d'IU, ce qui n'est pas anodin quand on connaît les conséquences de l'utilisation de ces traitements sur l'élévation des résistances et leur impact sur le microbiote intestinal. Continuer à réduire leur prescription permettrait de baisser les résistances pour ces antibiotiques chez les entérobactéries comme l'a démontré une étude anglaise (24).

Une autre problématique liée aux fluoroquinolones est le choix de la molécule dans cette classe d'antibiotiques, avec 7 prescriptions sur 21 de norfloxacine ou de loméfloxacine, antibiotiques ayant l'AMM pour le traitement des infections urinaires mais dont l'utilisation n'est pas recommandée par la SPILF. Cela permet d'expliquer le fait que le taux de conformité des fluoroquinolones en probabiliste, toutes IU confondues, n'est que de 57,1%.

Les durées de traitement des IU masculines sont globalement trop longues pour les recommandations 2017 (durée de traitement indiquée de 14 jours), avec une moyenne de 14,4 jours de traitement et surtout deux antibiothérapies de 21 jours qui font chuter le taux de conformité par rapport aux recommandations de 2014 où la durée indiquée était de 14 à 21 jours. Cette donnée pourrait suggérer que les médecins généralistes n'ont pas eu le temps d'avoir connaissance ou en tout cas d'assimiler les nouvelles recommandations mais cela ne semble pas être le cas car les taux de conformité globaux ne sont pas statistiquement supérieurs pour les recommandations de 2014.

Nous n'avons d'ailleurs pas mis en évidence des taux plus élevés de conformité chez les médecins déclarant connaître l'existence des recommandations de 2017. Le fait de déclarer suivre un programme de formation médicale continue (FMC) n'avait pas non plus d'influence statistique sur la qualité des prescriptions, et ces médecins ne connaissaient pas plus l'existence des recommandations que ceux déclarant ne pas suivre ces FMC. De nombreux médecins nous ont confié lors de l'entretien téléphonique ne jamais avoir reçu de formation spécifiquement sur le thème des infections urinaires depuis qu'ils exercent.

L'âge des médecins est en revanche un facteur statistiquement significatif sur les taux de conformité, mais uniquement pour les durées de traitement. En effet, les antibiothérapies de durée adaptée étaient prescrites par des médecins moins âgés (46 ans contre 54 ans). Ce groupe contient les prescripteurs les plus jeunes (32 ans), ce qui pourrait expliquer le résultat car les recommandations 2014 ont été diffusées durant leur formation médicale initiale. On peut néanmoins se demander pourquoi leur qualité de prescription des molécules probabiliste n'est pas supérieure, et cette question pourrait faire l'objet de travaux futurs.

Une dernière donnée intéressante est le taux de modification de l'antibiothérapie après obtention de l'antibiogramme. Elle a eu lieu dans seulement 10 cas sur 95, dont 7 car la molécule probabiliste n'était pas efficace sur le germe et donc que le patient a possiblement reconsulté ou signalé une persistance des symptômes. Nous n'avons donc mis en évidence que 3 cas de réévaluation en vue d'une désescalade. Les molécules de relais ne mettent pas en évidence un profil particulier mais il n'est pas anodin de constater qu'aucun relais n'a été effectué par amoxicilline. Cela est dommageable car une étude hospitalière a montré qu'une mention écrite de la réévaluation de l'antibiothérapie dans le dossier médical était associée à un taux plus élevé de désescalade (25).

4.2 Forces et limites de l'étude

Le caractère original de ce travail repose sur sa réalisation en médecine générale ambulatoire, à partir de données issues de laboratoires d'analyses médicales privés. La répartition géographique des laboratoires du groupement Alliance AnaBio sur tout le département d'Ille-et-Vilaine et le recrutement aléatoire des patients directement via leur ECBU ont permis de limiter le biais de sélection des prescripteurs. L'appel des médecins dans les semaines qui suivent la consultation ayant mené à la

réalisation de l'ECBU a contribué à éviter un biais de mémorisation trop important. Nous avons pu analyser de façon globale la prise en charge thérapeutique des médecins généralistes dans les infections urinaires grâce à l'évaluation conjointe de la désescalade antibiotique et du respect des recommandations les plus récentes.

La principale faiblesse de cette étude est le manque de puissance lié au nombre limité de sujets inclus. C'est le cas en particulier pour le critère « Réalisation de la désescalade » pour lequel seulement 31 ECBU ont pu être exploités.

Alors que deux travaux préparatoires comprenant les mêmes critères avaient été réalisés en milieu hospitalier (mémoire de diplôme inter-universitaire « Thérapeutiques anti-infectieuses » et évaluation des pratiques professionnelles au Centre Hospitalier de Fougères) et permettaient de recueillir presque exclusivement les types d'infections urinaires ouvrant la possibilité d'une désescalade, nous avons inclus une majorité de cystites aiguës simples. La réalisation d'une deuxième session de recueil n'a pas suffi pour atteindre le nombre requis de 96 sujets. On peut donc supposer que nos patients cibles ne représentent en réalité qu'une part faible des IU en ambulatoire.

Le fait de réaliser l'étude dans des laboratoires de ville a été une difficulté car ces structures ne sont pas habituées à accueillir des travaux universitaires de recherche. Nous avons contacté l'ensemble des groupements présents sur le bassin Rennais et autour de Fougères mais seuls les laboratoires AnaBio et du Centre Hospitalier de Fougères ont accepté de collaborer. Le laboratoire du CH de Fougères, dont l'activité majeure est dévolue à la prise en charge des prélèvements issus de l'hôpital, n'a pas traité d'ECBU correspondant aux critères d'inclusion au cours des deux sessions de recueil.

Notre travail a vu le jour quelques mois seulement après le renforcement en mai 2018 de la réglementation européenne concernant la protection des données médicales (26) qui s'intègre de le règlement général de la protection des données (RGPD) (27), ce qui a rendu complexe l'élaboration du protocole malgré le caractère non interventionnel de l'étude. La législation impose notamment qu'aucune donnée nominative ne quitte l'enceinte du laboratoire de la commune de Melesse (réfèrent pour les ECBU au sein du groupement Alliance AnaBio) et donc de contacter les médecins prescripteurs exclusivement depuis ce site sur les heures d'ouverture. Cela a été un obstacle supplémentaire pour obtenir les données auprès des médecins prescripteurs qui avaient des disponibilités limitées et qui ont été parfois réticents participer à des travaux de recherche ou à délivrer des informations protégées par le secret médical. Le nombre d'oppositions est heureusement resté faible (4 sur 163 soit 2,45%).

4.3 Perspectives

Pour améliorer la qualité des prescriptions, le premier levier est la formation et l'information aux médecins. Un questionnaire national réalisé en 2019 (28) montrait que 92,5% des internes en

médecine interrogés étaient conscients des risques liés à l'accroissement des résistances bactériennes, ce qui montre que cette problématique est abordée dans la formation initiale mais sans doute encore insuffisamment. Ces internes étaient d'ailleurs demandeurs à 95% de formations spécifiques au cours de leur exercice futur, ce qui semble être actuellement peu le cas chez les médecins de ville. Si la maîtrise de l'utilisation des molécules critiques fait partie des rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP) depuis 2017 et s'accompagne d'une courte information sur l'antibiorésistance, plusieurs médecins suivant régulièrement des FMC nous ont dit ne jamais avoir bénéficié d'intervention sur les thèmes des infections urinaires ou plus largement de l'antibiothérapie. Augmenter la part de l'infectiologie dans ces formations semble être une piste intéressante, en généralisant par exemple à tout le territoire le réseau GRIVE (Généralistes Référents en Infectio-Vigilance Extra-hospitalière) qui a été mis en place en Occitanie avec le soutien financier de l'ARS. Il est constitué de plusieurs dizaines de médecins généralistes ayant reçu une formation en infectiologie qui organisent des FMC mais également effectuent des interventions en cabinet pour les médecins demandeurs. Une évaluation est actuellement en cours et les résultats intermédiaires montrent une diminution des prescriptions de l'association amoxicilline-acide clavulanique chez les médecins formés par le réseau GRIVE (29).

Les résultats de notre étude suggèrent également que la promotion de l'utilisation de la bandelette urinaire auprès des médecins est primordiale afin d'éviter un nombre élevé d'ECBU non indiqués et négatifs. En effet sa valeur prédictive négative (VPN) est excellente dans les IU de la femme et permet d'éliminer le diagnostic en cas de négativité. Actuellement disponibles en vente libre, il pourrait être bénéfique que les BU puissent être commandées auprès de l'assurance maladie, au même titre que les TDR pour les angines afin d'en renforcer le caractère professionnel.

Plusieurs solutions pourraient également être envisagées pour aider les médecins généralistes dans leur pratique au quotidien. Les recommandations actuelles de la SPILF ne semblent pas adaptées du fait de leur complexité trop importante et une simplification relative pourrait améliorer les prescriptions. Une thèse de médecine générale réalisée en 2015 démontrait que les prescripteurs plébiscitaient une durée unique d'antibiothérapie dans les recommandations (30). Notre étude a montré que l'utilisation de la fosfomycine dans les cystites aiguës simples et des fluoroquinolones dans les pyélonéphrites et IU masculines était globalement maîtrisée mais du fait des très nombreux critères permettant de définir les IU à risque de complication, celles-ci ne sont pas correctement prises en charge car mal identifiées. Le nombre élevé de molécules et de classes thérapeutiques utilisables dans les IU peut aussi être un facteur de confusion et d'erreur pour les médecins. Le fait d'introduire la fosfomycine comme une possibilité dans les cystites aiguës à risque semble aller dans ce sens de facilitation.

Dans ce contexte, les aides à la prescription pour assister les médecins dans la prise de décision lors de la consultation se développent sous plusieurs formes. Le site en ligne <https://antibio clic.com/>, alimenté en collaboration par le Département de Médecine Générale de la Faculté Paris VII et par des spécialistes du service de maladies infectieuses de l'hôpital Bichat à Paris, est un outil fiable utilisé par

de nombreux médecins pour aider le choix de leur antibiothérapie dans les IU. Par ailleurs, l'apport d'applications pour smartphones commence juste à être évalué mais une étude néozélandaise a montré une amélioration des prescriptions dans les pneumopathies aiguës communautaires (31).

Pour la prise en charge de cas plus complexes et notamment d'IU causées par des EBLSE, l'apport de médecins référents en infectiologie a déjà été étudié en milieu hospitalier et apporté des bénéfices en terme de baisse de consommation d'antibiotiques critiques et de résistances (32) ainsi qu'une baisse de la mortalité (33). En France, la Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 (34) a impulsé la mise en place de centres de conseils locaux en antibiothérapie pour les médecins libéraux. On peut citer par exemple les réseaux ANTIBIOLOR en Lorraine et MedQual dans la région Pays de Loire ou plus récemment l'Astreinte Bretonne des Référents en Infectiologie (ABRI). A l'échelle nationale, le projet AIRBUS-antibiotique (étude des Avis des Infectiologues Référents pour le Bon Usage des antibiotiques) est en cours de lancement au printemps 2019 avec pour objectifs de déterminer l'efficacité des dispositifs de conseils sur les consommations d'antibiotiques globale et par classe, ainsi que quantifier le besoin des médecins généralistes en infectiologie et l'observance des avis proposés.

Une autre possibilité pour optimiser la prise en charge des IU pourrait être le développement des antibiogrammes ciblés. Il s'agit de proposer au prescripteur un rendu partiel du résultat de l'antibiogramme en prenant en compte la pathologie urinaire en cause, le sexe et l'âge du patient ainsi que le phénotype de résistance de la bactérie impliquée. L'objectif de cette pratique est de favoriser la réévaluation du traitement probabiliste s'il a été débuté et d'améliorer la conformité des prescriptions pour les traitements d'emblée documentés. En France, il est demandé aux laboratoires d'analyses de réaliser des antibiogrammes ciblés par la Société Française de Microbiologie (SFM) depuis mars 2017. Une note explicative avait été diffusée en parallèle aux médecins prescripteurs (35). Cette proposition a été réaffirmée dans les dernières recommandations de la CA-SFM/EUCAST parues en mai 2019 (36). Leur application est pour le moment limitée, en dehors des IU à entérocoques pour lesquelles seule l'amoxicilline apparaît si le germe est sensible. Pourtant cette pratique a déjà fait preuve de son efficacité dans une étude menée en 2017 à l'échelon local avec une augmentation des taux de conformité des antibiothérapies et des baisses d'utilisation d'antibiotiques critiques de 25 à 45% (37). Elle nécessite néanmoins une transmission d'information sur l'ordonnance d'ECBU par le prescripteur et pourrait s'inscrire dans une communication plus importante entre les biologistes et les médecins libéraux.

5. CONCLUSION

Cette étude observationnelle analysant les prescriptions de médecins généralistes en Ile-et-Vilaine dans la prise en charge des infections urinaires montre que la désescalade antibiotique est une pratique encore trop rare. Elle semblerait néanmoins ne concerner qu'une part minoritaire des infections urinaires rencontrées en soins primaires.

Ce double constat s'inscrit en parallèle d'une maîtrise incomplète des bonnes pratiques en antibiothérapie par les médecins de ville. Dans notre travail, les taux de conformité aux recommandations de l'antibiotique probabiliste et de la durée de traitement pris séparément sont élevés mais en pratique près d'une IU sur deux n'est pas correctement prise en charge. Ces données restent supérieures aux chiffres de la littérature mais témoignent d'une sur-représentation des cystites aiguës simples dans notre échantillon par un recours excessif à l'ECBU.

Du fait de la complexité des recommandations, le renforcement de la formation médicale continue en infectiologie et le développement d'outils d'aide à la prescription pourraient permettre d'améliorer les pratiques. Enfin, le rendu par les laboratoires d'analyses médicales d'antibiogrammes ciblés aux prescripteurs est une pratique prometteuse afin d'encourager la réalisation de la désescalade.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. OMS. GLASS | Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) [Internet]. WHO. [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/glass/en/>
2. Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) : rapport d'activité 2017 / Annual Report 2017. Disponible sur: www.onerba.org.
3. AFSSAPS. Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015. Publication février 2016.
4. OMS | Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens [Internet]. WHO. [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/fr/>
5. Lisa.C. La stratégie nationale de santé 2018-2022 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 7 mai 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/article/la-strategie-nationale-de-sante-2018-2022>
6. ANSM. Rapport : la consommation d'antibiotiques en France en 2016. Publication décembre 2017.
7. Kahlmeter G, Åhman J, Matuschek E. Antimicrobial Resistance of Escherichia coli Causing Uncomplicated Urinary Tract Infections: A European Update for 2014 and Comparison with 2000 and 2008. *Infect Dis Ther.* 1 déc 2015;4(4):417-23.
8. Caron F, Galperine T, Fleteau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Médecine Mal Infect.* 1 août 2018;48(5):327-58.
9. SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Mai 2014.
10. Paul M, Dickstein Y, Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* déc 2016;22(12):960-7.
11. Lee C-C, Wang J-L, Lee C-H, Hung Y-P, Hong M-Y, Tang H-J, et al. Clinical benefits of antimicrobial de-escalation in adults with community-onset monomicrobial Escherichia coli, Klebsiella species and Proteus mirabilis bacteremia. *Int J Antimicrob Agents.* 1 sept 2017;50(3):371-6.
12. Ohji G, Doi A, Yamamoto S, Iwata K. Is de-escalation of antimicrobials effective? A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 1 août 2016;49:71-9.
13. Leroy O, Boussekey N, Georges H. Indication, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation. *Réanimation.* 1 juin 2006;15(3):159-67.
14. Bonnet R, Pasquet E. Réévaluation de l'antibiothérapie dans l'infection urinaire: est-elle applicable en médecine générale? [thèse]. Université Grenoble Alpes, 2017.
15. Lina Adeinat. La désescalade antibiotique dans les infections urinaires et pulmonaires chez le sujet gériatrique : la bonne utilisation de l'antibiothérapie probabiliste par Ceftriaxone et de son antibiothérapie relais au CHU de Poitiers [Thèse]. Université de Poitiers. ; 2015.
16. Louise Savoye-Rossignol. Epidémiologie des infections urinaires communautaires. [thèse]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2015. Français.

17. 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.* 1 févr 2012;42(2):66-75.
18. Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis.* 11 mars 2014;14(1):137.
19. Compère F. Evaluation de la prise en charge des infections urinaires de l'adulte en médecine générale dans le Nord-Pas-de-Calais vis-à-vis des recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française de 2014 [thèse]. Université de Lille. 2017.
20. Lemoine L, Dupont C, Capron A, Cerf E, Yilmaz M, Verloop D, et al. Prospective evaluation of the management of urinary tract infections in 134 French nursing homes. *Médecine Mal Infect.* 1 août 2018;48(5):359-64.
21. Kinouani S, de Lary de Latour H, Joseph J-P, Letrilliart L. Diagnostic strategies for urinary tract infections in French general practice. *Médecine Mal Infect.* 1 oct 2017;47(6):401-8.
22. Maugat S, Berger-Carbone A et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : soyons concernés, soyons responsables! Saint-Maurice : Santé publique France ; 2017. 11 p.
23. Denes E, Prouzergue J, Ducroix-Roubertou S, Aupetit C, Weinbreck P. Antibiotic prescription by general practitioners for urinary tract infections in outpatients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* nov 2012;31(11):3079-83.
24. Sarma JB, Marshall B, Cleeve V, Tate D, Oswald T, Woolfrey S. Effects of fluoroquinolone restriction (from 2007 to 2012) on resistance in Enterobacteriaceae: interrupted time-series analysis. *J Hosp Infect.* 1 sept 2015;91(1):68-73.
25. Pérut V, Gauzit R, Kernéis S, Canouï E, Chedhomme FX, Batista R, et al. Assessing the benefit of the 72-hour antibiotic therapy reassessment documentation. *Med Mal Infect.* mai 2019;49(3):187-93.
26. Demotes-Mainard J, Cornu C, Guérin A, Bertoye P-H, Boidin R, Bureau S, et al. Quel impact du nouveau règlement européen sur la protection des données sur la recherche clinique et recommandations. *Therapies.* 1 févr 2019;74(1):17-29.
27. Rectificatif au règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données) [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0679R\(02\)&qid=1528814703534&from=en](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0679R(02)&qid=1528814703534&from=en)
28. Lévin C, Thilly N, Dousak M, Beraud G, Klesnik M, Uhan S, et al. Perceptions, attitudes, and practices of French junior physicians regarding antibiotic use and resistance. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2019;49(4):241-9.
29. Kuhmel L, De Sesmaisons M. Ajuster le recours à l'antibiothérapie en médecine générale : résultats intermédiaires d'une action pilote régionale de travail de pairs à paires. Congrès RICAI 2018. Paris.
30. Mourichon C. Antibiotiques et médecine générale : perception du phénomène de résistance bactérienne et pistes d'amélioration de la prescription antibiotique. Étude observationnelle dans le département de la Somme [thèse]. Université d'Amiens, 2016. 23 mars 2016 [cité 7 juin 2019]; Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01334770>

31. Yoon CH, Ritchie SR, Duffy EJ, Thomas MG, McBride S, Read K, et al. Impact of a smartphone app on prescriber adherence to antibiotic guidelines in adult patients with community acquired pneumonia or urinary tract infections. *PloS One*. 2019;14(1):e0211157.
32. Diamantis S, Siaud B, Ombandza E, Tebano G, De Pontfarcy A, Vignier N, et al. Impact d'un programme de bon usage des antibiotiques après mutualisation d'un infectiologue dans un Groupement hospitalier de territoire. *Médecine Mal Infect*. 1 juin 2017;47(4, Supplement):S43.
33. Honda H, Krauss MJ, Jones JC, Olsen MA, Warren DK. The value of infectious diseases consultation in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med*. juill 2010;123(7):631-7.
34. Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2002/02-21/a0212060.htm>
35. Ministère des affaires sociales et de la santé. Mise en place d'antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires à *E. coli*. 2017.
36. CA-SFM/EUCAST. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandation 2019 V.2.0. 2019.
37. Bourdellon L, Thilly N, Fougnot S, Pulcini C, Henard S. Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility test results on the appropriateness of antibiotics chosen by French general practitioners in urinary tract infections: a randomised controlled case-vignette study. *Int J Antimicrob Agents*. août 2017;50(2):258-62.

7. GLOSSAIRE

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

C3G : céphalosporines de 3^{ème} génération

CA-SFM : comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CH : centre hospitalier

CHU : centre hospitalo-universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DMG : département de médecine générale

EBLSE : entérobactéries productrices de bêta-lactamases de spectre étendu

ECBU : examen cytobactériologique des urines

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

FQ : fluoroquinolones

HAS : Haute Autorité de Santé

IU : infection urinaire

OMS : organisation mondiale de la santé

ROSP : rémunération sur objectifs de santé publique

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

TDR : test de diagnostic rapide

Annexe 4 : Lettre d'information personnalisée adressée aux patients



A Rennes, le *date à ajouter*

Nom du patient à ajouter

<p style="text-align: center;">[DAPUIS] Thèse de médecine générale : Désescalade de l'antibiothérapie probabiliste dans le traitement des infections urinaires en soins primaires</p>

Chèr(e) patient(e),

Vous trouverez ci-joint la lettre d'information détaillée concernant l'étude DAPUIS, étudiant la prise en charge des infections urinaires en médecine générale, actuellement en cours et à laquelle collabore votre laboratoire ANABIO.

Cordialement.

Les responsables de l'étude : Yasmine Collin et Mathieu Robert

Cette étude ne modifiera en rien votre prise en charge, seules des données collectées par votre laboratoire et votre médecin traitant seront recueillies. Il ne sera réalisé aucun prélèvement biologique ni consultation médicale supplémentaire. Elle n'entraînera aucun frais.

A l'issue de l'étude, et à votre demande, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux de la recherche en contactant Mathieu ROBERT- Yasmine COLLIN au **06 37 42 49 15.**

Vous êtes libre de refuser de participer : votre décision ne modifiera pas vos relations avec votre laboratoire ou avec votre médecin traitant.

Les données recueillies dans le cadre de cette étude seront au moment de l'enregistrement informatique anonymisées **sans mention de toute donnée personnelle (nom, prénom, date de naissance, coordonnées).** Elles resteront strictement confidentielles et couvertes par le secret médical. Vous ne pourrez pas être identifié sur les documents de l'étude, ni dans les éventuels rapports ou publications scientifiques qui pourraient en découler.

Les données collectées seront traitées informatiquement. Le CHU de RENNES, *responsable de traitement* au sens du Règlement Européen 2016/679 a signé un engagement de conformité à la Méthodologie de Référence MR-004 établi par la CNIL qui garantit que le traitement des données personnelles suit bien les exigences de la CNIL.

Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi du 6 janvier 1978 modifiée) et du Règlement Européen 2016/679 du 27 avril 2016, vous disposez d'un droit d'accès, de portabilité, de rectification, d'effacement et de limitation de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. L'exercice de ce droit entraîne l'arrêt de la participation à l'essai. Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en applications des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique.

Ces droits s'exercent auprès de Mathieu ROBERT- Yasmine COLLIN, internes en médecine générale qui vous suivent dans le cadre de la recherche et qui connaissent votre identité ou du Délégué à la Protection des Données du CHU de Rennes (dpo@chu-rennes.fr). Ces droits pourront s'exercer jusqu'à l'enregistrement informatique de vos données. En effet, après cette étape, les informations nous permettant de vous identifier seront détruites, nous ne serons plus en mesure de répondre à vos demandes.

La base de données sera conservée jusqu'à deux ans après la dernière la publication des résultats puis elles pourront faire l'objet d'un archivage pendant une durée maximal de 20 ans après la fin de la recherche.

En pratique, **en l'absence d'opposition de votre part, vous serez inclus dans l'étude.**

Vous pouvez librement et sans conséquence sur votre prise en charge vous opposer à l'utilisation de vos données dans un but de recherche en informant l'un des membres de l'étude au numéro suivant : **06 37 42 49 15 ou en vous inscrivant sur la liste d'opposition mise à disposition dans le laboratoire d'analyse.**

Si vous faites l'objet d'une curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice, vous ne pouvez participer à l'étude, aussi nous vous demandons d'informer sans tarder Mathieu ROBERT - Yasmine COLLIN au numéro suivant : **06 37 42 49 15 ou en vous inscrivant sur la liste d'opposition mise à disposition dans le laboratoire d'analyse.**

Vous pouvez par ailleurs contacter ce même numéro en cas de question ou de demande de précision.

Yasmine Collin et Mathieu Robert

Annexe 5 : Lettre d'information adressée aux médecins

[DAPUIS]

Thèse de médecine générale : Désescalade de l'antibiothérapie probabiliste dans le traitement des infections urinaires en soins primaires

Cher confrère, chère consœur,

Dans le cadre d'une étude réalisée sous la responsabilité du Département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de Rennes et du CHU de Rennes, nous étudions la prise en charge des infections urinaires en soins primaires en Ille et Vilaine.

Il s'agit d'une étude multicentrique, observationnelle, à inclusions prospectives. Le protocole a notamment été validé par le CHU qui se porte promoteur auprès de la CNIL.

Nous recueillons les ECBU des patients ayant réalisé cet examen dans un des laboratoires participants, investigateurs associés de l'étude, entre le 22 novembre et le 8 décembre 2018 inclus. Les patients ont été informés de l'étude conformément à la législation, par affiche disposée au laboratoire pendant toute la durée de l'inclusion puis par courrier nominatif adressé à leur domicile. Ils ont ainsi pu exprimer leur non-opposition, soit au laboratoire, soit via une ligne téléphonique dédiée.

En analysant les données médicales, **nous vous avons identifié comme étant médecin prescripteur d'au moins un des ECBU concernés par l'étude.**

De ce fait, nous allons vous contacter par téléphone dans les prochains jours pour prendre connaissance, avec votre accord, de certaines données concernant la prise en charge thérapeutique de ces infections urinaires et votre exercice.

Toutes les données seront ensuite **anonymisées** et ni vous, ni vos patients ne pourront donc être identifiés sur les documents de l'étude.

Si vous avez des questions concernant l'étude, nous sommes joignables **via une ligne téléphonique dédiée : 06 37 42 49 15.**

Nous vous remercions de l'aide que vous voudrez bien nous apporter dans la réalisation de ce travail.

Bien confraternellement

Yasmine Collin et Mathieu Robert

ROBERT Mathieu - Désescalade et respect des recommandations dans le traitement des infections urinaires en médecine générale, en Ille et Vilaine. Partie 1 : Etude du respect des recommandations

50 feuilles., 2 illustrations., 9 tableaux., 30 cm.- Thèse : Médecine ; Rennes 1 ; 2019 ; N°

Introduction. La désescalade est un moyen de lutte contre l'antibiorésistance et se définit comme le remplacement de l'antibiotique initial par une molécule à spectre antibactérien plus étroit après documentation bactériologique. Les objectifs de l'étude sont d'évaluer la désescalade et le respect des recommandations de la SPILF dans les IU traitées en médecine générale.

Matériel et méthodes. Cette étude observationnelle multicentrique concernait des sujets majeurs réalisant un ECBU dans des laboratoires d'analyses d'Ille-et-Vilaine et débutant un traitement probabiliste. Le recueil a été réalisé du 22 novembre au 8 décembre 2018 et du 10 janvier au 2 février 2019. Les critères de jugement étaient le taux de conformité de l'antibiotique probabiliste et de la durée de l'antibiothérapie aux recommandations de la SPILF de 2014 et de 2017 ainsi que le taux de désescalade après obtention de l'antibiogramme.

Résultats. 163 ECBU ont été recueillis dont 95 ont été inclus. Les taux globaux de conformité de la molécule probabiliste aux recommandations 2014 et de 2017 étaient respectivement 65,3% et de 67,4%, et de 81,9% et 78,6% pour la durée de l'antibiothérapie efficace. Parmi eux, 31 n'étaient pas des cystites aiguës simples et ouvraient la possibilité d'une désescalade. A la lecture de l'antibiogramme, celle-ci était possible dans 54,8% des cas et a été réalisée dans 9,7% des cas.

Discussion. Cette étude montre l'insuffisance de réalisation de la désescalade dans les IU prises en charge en médecine générale. Les taux relativement élevés de conformité des antibiothérapies aux recommandations sont à relativiser au regard de la proportion importante de cystites aiguës simples qui dans la majorité des cas ont été traitées par fosfomycine en monodose.

De-escalation and conformity with guidelines during the treatment of urinary tract infections by general practitioners in Ille-et-Vilaine (France).

Introduction. De-escalation is a tool to fight against antibiotic resistance et can be defined as the replacement of the initial antibiotic by a molecule with a narrow antibacterial spectrum after getting the results of the bacteriological documentation. The aims of the study are to assess the rate of antibiotic switch and the relevance of antibiotic prescriptions in the treatment of UTI by general practitioners (GP).

Material & methods. This observational multicentric study concerned adult subjects doing a urine culture in medical laboratories in Ille-et-Vilaine (France) and starting an empirical antibiotic treatment. Data was collected from the 22nd of November to the 8th of December of 2018 and from the 10th of January to the 2nd of February of 2019. The study outcomes were the conformity rates of the initial antibiotic and the duration of the efficient antibiotic treatment to the 2014 and 2017 guidelines as well as the rate of antibiotic switch after reception of the antibiogram.

Results. 163 urine cultures were collected and we included 95 of them. The global rates of conformity of the initial antibiotic with the 2014 and 2017 guidelines were respectively 65.3% and 67.4%, and 81.9% and 78.6% for the duration of the efficient antibiotic treatment. Among them, 31 were not uncomplicated cystitis and opened the possibility of an antibiotic switch. On the antimicrobial susceptibility test results it was possible in 54.8% of the cases and was performed in 9.7% of the cases.

Discussion. This study shows the lack of antibiotic switch in UTI in general medicine. The relatively high rates of conformity of the antibiotic treatment with the guidelines need to be put in perspective because of the important proportion of uncomplicated cystitis treated in most cases by a single-dose of fosfomycin.

Rubrique de classement : médecine générale

Mots-clés : infections urinaires, désescalade, antibiothérapie

Mots-clés anglais MeSH : urinary tract infections, antibiotic switch

Président :	M. Revest Matthieu
Assesseurs :	M. Besnard Jean-François [directeur de thèse] M. Cattoir Vincent M. Donnio Jean-Yves M. Naudet Florian M. Oger Emmanuel Mme Tattevin Françoise Mme Verdier Marie-Clémence