



**HAL**  
open science

# Désescalade et respect des recommandations dans le traitement des infections urinaires en médecine générale, en Ille-et-Vilaine. Partie 2, étude de la réalisation de la désescalade

Yasmine Rodrigues Collin

## ► To cite this version:

Yasmine Rodrigues Collin. Désescalade et respect des recommandations dans le traitement des infections urinaires en médecine générale, en Ille-et-Vilaine. Partie 2, étude de la réalisation de la désescalade. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02563117

**HAL Id: dumas-02563117**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02563117v1>**

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.

**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

**Yasmine RODRIGUES COLLIN**

Née le 07/10/1988 à Porto (Portugal)

---

**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**

**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

**Yasmine RODRIGUES COLLIN**

Née le 07/10/1988 à Porto (Portugal)

**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**

**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
BRISOT	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
THIBAULT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAULT	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
BOUSSEMARY	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

### **A 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 bien voulu porter 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 Docteur Marie-Clémence Verdier, Madame le Professeur Françoise Tattevin**

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 de ton soutien et de ta bienveillance dans ma vie professionnelle depuis notre rencontre. Merci d'avoir accepté de nous accompagner dans la réalisation de ce travail. Ton écoute et ta grande disponibilité ont été essentiels.

### **A Madame le Docteur Christine Heurtin**

Merci de votre accueil, 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 ta rigueur et la qualité de tes conseils. C'est un plaisir et une chance de travailler tous les jours avec toi.

**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**.

## 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 d'une 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	Etude du respect des recommandations.....	19
3.2	Réalisation d'une désescalade.....	20
3.2.1	Caractéristiques de la population, types d'IU, germes en cause .....	20
3.2.2	Caractéristiques des médecins .....	20
3.2.3	Traitement probabiliste .....	20
3.2.4	Désescalade .....	23
3.2.4.1	Désescalade lorsque le traitement probabiliste était adapté.....	23
3.2.4.2	Désescalade lorsque le traitement probabiliste était inadapté.....	24
3.2.4.3	Cas particulier des cystites simples traitées par molécules critiques.....	24
3.2.5	Analyses par sous-groupes .....	25
4.	DISCUSSION .....	27
4.1	Principaux résultats et discussion .....	27
4.2	Forces et faiblesses.....	28
4.3	Perspectives .....	29
5.	CONCLUSION.....	32
6.	BIBLIOGRAPHIE .....	33
7.	GLOSSAIRE .....	36
8.	ANNEXES.....	37

## TABLE DES ANNEXES

<b>Annexe 1</b> : Accord de participation du groupement de laboratoires Alliance AnaBio .....	37
<b>Annexe 2</b> : Accord de participation du laboratoire du CH de Fougères .....	39
<b>Annexe 3</b> : Note d'information affichée au laboratoire pendant le recueil .....	41
<b>Annexe 4</b> : Lettre d'information personnalisée adressée aux patients .....	42
<b>Annexe 5</b> : Lettre d'information adressée aux médecins .....	45
<b>Annexe 6</b> : Déclaration de conformité de la CNIL n° 2205295 .....	46
<b>Annexe 7</b> : Avis du comité d'éthique n°18.97 .....	47
<b>Annexe 8</b> : Attestation d'engagement du coordonnateur Yasmine Collin .....	48

## TABLE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Diagramme de flux .....	18
<b>Figure 2</b> : carte de répartition géographique des médecins .....	19

## TABLE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Germes impliqués dans les infections urinaires, hors cystites simples .....	20
<b>Tableau 2</b> : Répartition des molécules probabilistes dans les IU hors cystites simples .....	21
<b>Tableau 3</b> : Molécule probabiliste adaptée et désescalade en fonction du type d'infection urinaire (n=31) .....	21
<b>Tableau 4</b> : Antibiothérapie probabiliste dans les cystites à risque .....	22
<b>Tableau 5</b> : Antibiothérapie probabiliste dans les infections urinaires masculines .....	22
<b>Tableau 6</b> : Antibiothérapie probabiliste dans les pyélonéphrites .....	22
<b>Tableau 7</b> : Désescalade : données globales, toute IU confondue .....	23
<b>Tableau 8</b> : Molécule probabiliste adaptée et désescalade en fonction de la connaissance des nouvelles recommandations 2017 (n=31) .....	25
<b>Tableau 9</b> : Molécule probabiliste adaptée et désescalade en fonction de la participation à des activités de formation médicale continue (n=30) .....	25

## 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<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> 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 des prescriptions 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<sup>ème</sup> 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 cytbactériologique 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 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 étaient 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 de molécules 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 levofloxacine) 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, augmentin, 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 d'une 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, des fluoroquinolones et des 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, pivmecillinam, 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 : pivmecillinam,
  - 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 entérocoque : en cas d'entérocoque sensible à l'amoxicilline, nous considérons qu'une désescalade optimale était réalisée en cas de relais 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 seront 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.

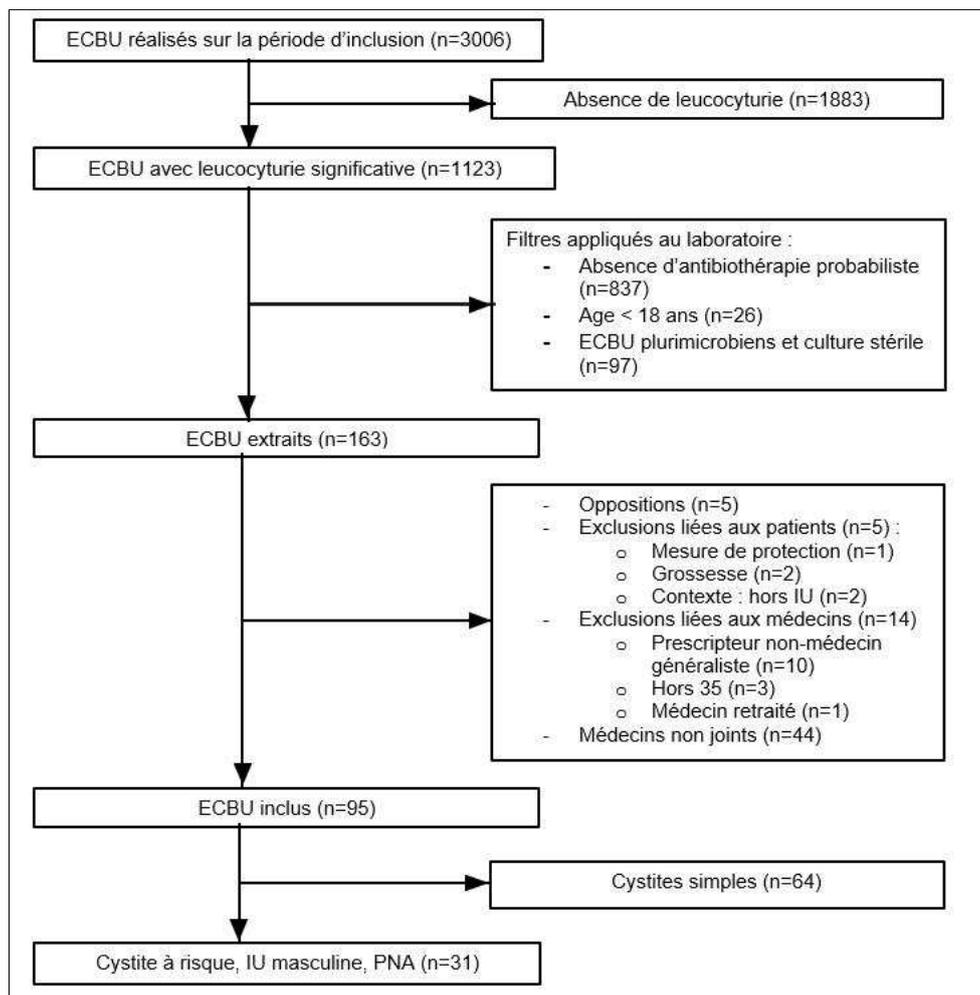
Pour comparer les distributions des variables qualitatives entre deux groupes ou plus, une régression logistique a été utilisée. Comme pour les variables quantitatives, si l'effet groupe est significatif, les groupes ont été comparés deux à deux en prenant en compte la multiplicité des tests.

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

### 3. RÉSULTATS

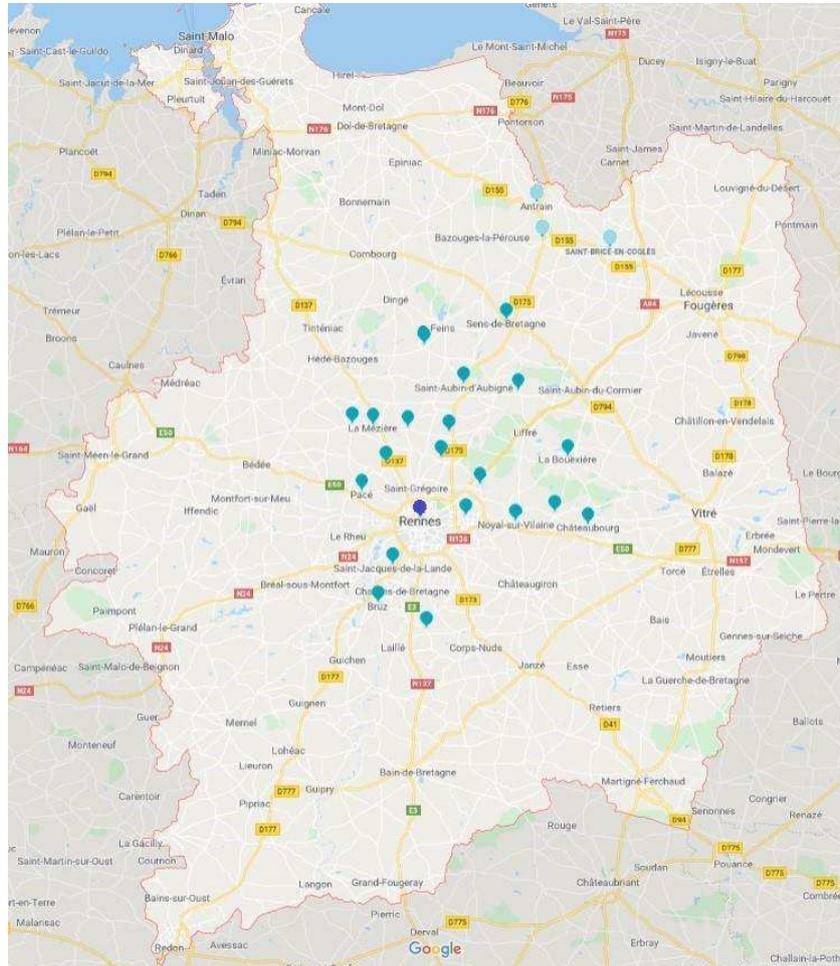
Nous avons sélectionné un total de 163 ECBU en deux sessions de recueil respectivement du 22 novembre au 8 décembre 2018 et du 10 janvier au 2 février 2019 dans les 11 laboratoires partenaires.

Après application des critères d'exclusion, recueil des oppositions et appel des médecins nous avons pu inclure 95 ECBU (*Figure 1*). 31 cas correspondaient à des IU hors cystites simples, soit des cystites à risque de complication, pyélonéphrites, IU masculines, et ouvraient ainsi la possibilité d'une désescalade.



**Figure 1 : Diagramme de flux**

65 médecins exerçant en Ille et Vilaine ont accepté de répondre. Leur répartition géographique est illustrée dans la *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 Etude du respect des recommandations

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 1 : Respect des recommandations »

## 3.2 Réalisation d'une désescalade

### 3.2.1 Caractéristiques de la population, types d'IU, germes en cause

Les types d'infection urinaires se répartissaient comme suit : 35.5 % soit 11 cas d'infections urinaires masculines, 32.3% soit 10 cas de cystites aiguës à risque de complication, 25.8 % soit 8 cas de pyélonéphrites aiguës simples et 6.4% soit 2 cas de pyélonéphrites à risque de complication.

31 patients donc ont été sélectionnés dont 20 femmes (64.5%) et 11 hommes. L'âge moyen était de 60,3 ans  $\pm$  19.8.

E. coli était le germe le plus fréquemment impliqué, responsable de 80% des infections urinaires de cet échantillon (*Tableau 1*).

Bactérie	31 (0)
C. koseri	2 ( 6.5%)
E. coli	25 (80.6%)
Enterococcus	1 ( 3.2%)
K. pneumoniae	1 ( 3.2%)
P. mirabilis	2 ( 6.5%)

**Tableau 1:** Germes impliqués dans les infections urinaires, hors cystites simples

### 3.2.2 Caractéristiques des médecins

Les médecins interrogés dans cet échantillon avaient un âge moyen de 49.5 ans. Leur lieu d'exercice était plutôt semi-urbain (68%). Ils étaient 80% à participer à une activité de formation médicale continue et 45.2% à se déclarer informés de la parution en 2017 de nouvelles recommandations concernant la prise en charge des infections urinaires.

### 3.2.3 Traitement probabiliste

L'étude de la répartition des molécules probabilistes montrait une majorité de fluoroquinolones avec 38.7% ; la lomefloxacin et la norfloxacin, deux fluoroquinolones ayant l'AMM dans les infections urinaires basses de la femme mais non recommandées par la SPILF, représentaient 9.7% de ces prescriptions.

Les C3G IV représentaient 6.5% des prescriptions avec une utilisation exclusive de la ceftriaxone. La fosfomycine et la nitrofurantoïne, les deux molécules proposées par les recommandations dans le traitement des cystites à risque de complication, représentaient 9.7% des prescriptions (*Tableau 2*).

Globalement, on constatait que les molécules recommandées représentaient 54.8% des prescriptions soit 17 cas sur 31 (*Tableau 3*).

Antibiothérapie probabiliste	31 (0)
amoxicilline	3 (9.7%)
augmentin	1 (3.2%)
cefixime	3 (9.7%)
ceftriaxone	2 (6.5%)
ciprofloxacine	3 (9.7%)
fosfomycine	2 (6.5%)
levofloxacine	3 (9.7%)
loméfloxacine	1 (3.2%)
nitrofurantoïne	1 (3.2%)
norfloxacine	2 (6.5%)
ofloxacine	6 (19.4%)
pivmecillinam	4 (12.9%)

**Tableau 2:** Répartition des molécules probabilistes dans les IU hors cystites simples

Variable(s)*	Global (n=31)	IU masculine (n=11)	cystite aiguë à risque (n=10)	Pyélonéphrite (n=10)	P
Molécule probabiliste adaptée	31 (0)	11 (0)	10 (0)	10 (0)	p = 0.2282 (F)
non	14 (45.2%)	4 (36.4%)	7 (70.0%)	3 (30.0%)	
oui	17 (54.8%)	7 (63.6%)	3 (30.0%)	7 (70.0%)	
Désescalade possible	31 (0)	11 (0)	10 (0)	10 (0)	p = 0.2282 (F)
non	14 (45.2%)	4 (36.4%)	7 (70.0%)	3 (30.0%)	
oui	17 (54.8%)	7 (63.6%)	3 (30.0%)	7 (70.0%)	
Désescalade possible lorsque la molécule probabiliste était adaptée	17 (0)	7 (0)	3 (0)	7 (0)	p = 1.0000 (F)
non	3 (17.6%)	1 (14.3%)	1 (33.3%)	1 (14.3%)	
oui	14 (82.4%)	6 (85.7%)	2 (66.7%)	6 (85.7%)	
Désescalade réalisée lorsque la désescalade était possible et la molécule probabiliste était adaptée	14 (0)	6 (0)	2 (0)	6 (0)	p = 1.0000 (F)
non	12 (85.7%)	5 (83.3%)	2 (100.0%)	5 (83.3%)	
oui	2 (14.3%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	

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

**Tableau 3 :** Molécule probabiliste adaptée et désescalade en fonction du type d'infection urinaire (n=31)

Dans les cystites à risque de complication, la molécule probabiliste était adaptée dans 3 cas sur 10 (soit 30%) mais une désescalade n'était possible que 2 de ces 3 cas. En effet, une cystite à risque a été traitée par fosfomycine en monodose : la molécule était adaptée, mais la désescalade impossible car le traitement terminé à la réception de l'antibiogramme. Un relai par amoxicilline ou pivmécillinam était possible dans ces deux cas (*Tableau 4*).

Antibiothérapie probabiliste dans les cystites à risque	
fosfomycine	2 ( 20%)
nitrofurantoïne	1 ( 10%)
amoxicilline	2 ( 20%)
pivmecillinam	4 ( 40%)
norfloxacine	1 ( 10%)

**Tableau 4** : Antibiothérapie probabiliste dans les cystites à risque

Dans les cas où le traitement était inadapté (soit 7 cas sur 10), 6 de ces 7 cas étaient des traitements par amoxicilline ou pivmecillinam d'emblée. La désescalade perdait son sens. Le traitement par norfloxacine pouvait être relayé par de l'amoxicilline.

Dans les IU masculines, la molécule était adaptée dans 7 cas sur 11 (soit 63,6%) (Tableau 5).

Antibiothérapie probabiliste dans les IU masculines	
ofloxacine	3 (27.3%)
ciprofloxacine	1 (9%)
levofloxacine	2 (18.2%)
ceftriaxone	1 (9%)
lomefloxacine	1 (9%)
amoxicilline	1 ( 9%)
cefixime	2 ( 18.2%)

**Tableau 5** : Antibiothérapie probabiliste dans les infections urinaires masculines

Selon les données de l'antibiogramme, une désescalade du traitement adapté était possible dans 6 cas sur 7 (liée à un cas d'E. coli résistant au cotrimoxazole).

Une désescalade du traitement lorsque celui-ci était inadapté était possible dans 1 cas sur 4, à savoir une IU masculine à entérocoque sensible à l'amoxicilline, initialement traité par lomefloxacine.

Dans les PNA, la molécule était adaptée dans 70% des cas (Tableau 6).

Antibiothérapie probabiliste dans les pyélonéphrites	
ofloxacine	3 (30%)
ciprofloxacine	2 (20%)
levofloxacine	1 (10%)
ceftriaxone	1 (10%)
augmentin	1 (10%)
norfloxacine	1 (10%)
cefixime	1 (10%)

**Tableau 6** : Antibiothérapie probabiliste dans les pyélonéphrites

Selon les données de l'antibiogramme, une désescalade du traitement adapté était possible dans 6 cas sur 7. A noter une impossibilité de désescalader liée à un E. coli initialement traité par lévofloxacine, résistant à l'amoxicilline, au cotrimoxazole, au céfixime et amoxicilline-acide clavulanique.

Une désescalade du traitement lorsque celui-ci était inadapté était possible dans 1 cas sur 3, à savoir une pyélonéphrite à E. coli sensible à l'amoxicilline-acide clavulanique et céfixime (résistant à l'amoxicilline et au cotrimoxazole), initialement traité par loméfloxacine.

### 3.2.4 Désescalade

Dans notre échantillon, trois traitements ont été désescaladés : deux à la suite d'un traitement probabiliste bien conduit, et l'autre en relai d'une molécule efficace mais non recommandée.

Cela correspond à un taux de désescalade global de 9.7% soit 3 cas sur 31. Le taux global de désescalade optimale était de 3.2% soit un cas sur 32 (*Tableau 7*).

Désescalade possible	31 (0)
Non	14 (45.2%)
Oui	17 (54.8%)
Si pas de désescalade possible, précision	14 (0)
absence molécule de relai possible	2 (14.3%)
traitement probabiliste inadapté (durée)	1 ( 7.1%)
traitement probabiliste inadapté (molécule)	11 (78.6%)
Désescalade réalisée	31 (0)
Non	14 (45.2%)
non applicable	14 (45.2%)
Oui	3 ( 9.7%)
Désescalade optimisée	31 (0)
Non	1 ( 3.2%)
non applicable	29 (93.5%)
Oui	1 ( 3.2%)

**Tableau 7 : Désescalade : données globales, toute IU confondue**

#### 3.2.4.1 Désescalade lorsque le traitement probabiliste était adapté

Toutes IU confondues, lorsque le traitement probabiliste était adapté et la désescalade possible, le taux de désescalade était de 12.7% (soit 2 cas sur 14).

Dans les cystites à risque de complication, les deux germes en cause étaient sensibles à l'amoxicilline ou au pivmecillam. Aucune désescalade n'a été réalisée.

Dans les pyélonéphrites, lorsque le traitement probabiliste était adapté et qu'une molécule de relai était disponible, le taux de désescalade était de 16.7% soit 1 cas sur 6. Il s'agissait d'une pyélonéphrite à risque de complication à *C. koseri* amoxicilline-résistant, traitée par ceftriaxone a été désescaladée par de l'amoxicilline-acide clavulanique. Le taux de désescalade optimale était de 0%.

Dans les infections urinaires masculines, lorsque le traitement probabiliste était adapté et qu'une molécule de relai était disponible, le taux de désescalade était de 16.7% soit 1 cas sur 6. Il s'agissait d'une désescalade optimale, par le relai de la lévofloxacine par du cotrimoxazole.

#### 3.2.4.2 Désescalade lorsque le traitement probabiliste était inadapté

Dans les cystites à risque de complication, on note 1 traitement sur 7 qui aurait pu être modifié à la réception de l'antibiogramme, à savoir le traitement par norfloxacine alors que le germe était sensible au pivmecillinam. Aucune modification n'a été réalisée.

Dans les pyélonéphrites, 3 traitements probabilistes (sur 10) étaient inadaptés. Une désescalade a été réalisée : il s'agissait d'un *E. coli* traité en empirique par de la norfloxacine, résistant à l'amoxicilline, au cotrimoxazole, qui avait été relayé par de l'amoxicilline-acide clavulanique.

L'un des traitements probabilistes était inefficace sur le germe en cause : il s'agissait d'un *E. coli* traité en empirique par de l'amoxicilline-acide clavulanique. Le germe était résistant à l'amoxicilline-acide clavulanique et le traitement avait été remplacé par du cotrimoxazole.

Le troisième traitement n'aurait pas pu être désescaladé. Il s'agissait d'un *E. coli* traité en empirique par du céfixime, résistant à l'amoxicilline, au cotrimoxazole à l'amoxicilline-acide clavulanique.

Dans les infections urinaires masculines, 4 traitements probabilistes (sur 11) étaient inadaptés : deux cas d'utilisation de céfixime, une utilisation de lomefloxacine et une d'amoxicilline. Aucune désescalade n'était possible, le céfixime et l'amoxicilline étant utilisés dans des infections liées à des entérobactéries, et la diffusion de ces molécules étant insuffisante dans le tissu prostatique.

Concernant le cas du traitement par lomefloxacine, il s'agissait d'un cas particulier d'IU masculine liée à un entérocoque sensible à l'amoxicilline. La lomefloxacine n'est pas indiquée chez l'homme, mais un traitement conforme aux recommandations par C3G IV, ciprofloxacine ou ofloxacine n'aurait pas été plus efficace.

Aucune modification n'a été réalisée dans ces 4 cas.

#### 3.2.4.3 Cas particulier des cystites simples traitées par molécules critiques

Nous avons pu relever parmi les 95 sujets, 8 cas de patientes traitées pour des cystites aiguës simples par molécules critiques pour une durée de 5 jours ou plus.

L'ensemble des germes impliqués étaient sensibles à la fosfomycine et/ou au pivmécillinam. Aucune modification thérapeutique n'a été réalisée pour ces patientes.

### 3.2.5 Analyses par sous-groupes

Le type d'infection urinaire n'apparaissait pas comme une variable statistiquement significative dans la réalisation d'une désescalade.

Ni la connaissance des nouvelles recommandations ni la participation à des activités de FMC n'apparaissait comme des variables statistiquement significatives dans la réalisation d'une désescalade (*Tableaux 8 et 9*).

Variable(s)*	Global (n=31)	Connaissance des recos 2017 (n=14)	Pas de connaissance des recos 2017 (n=17)	P
Molécule probabiliste adaptée	31 (0)	14 (0)	17 (0)	p = 0.3375 (K)
non	14 (45.2%)	5 (35.7%)	9 (52.9%)	
oui	17 (54.8%)	9 (64.3%)	8 (47.1%)	
Désescalade possible	31 (0)	14 (0)	17 (0)	p = 0.8150 (K)
non	14 (45.2%)	6 (42.9%)	8 (47.1%)	
oui	17 (54.8%)	8 (57.1%)	9 (52.9%)	
Désescalade possible lorsque la molécule probabiliste était adaptée	17 (0)	9 (0)	8 (0)	p = 1.0000 (F)
non	3 (17.6%)	2 (22.2%)	1 (12.5%)	
oui	14 (82.4%)	7 (77.8%)	7 (87.5%)	
Désescalade réalisée lorsque la désescalade était possible et la molécule probabiliste était adaptée	14 (0)	7 (0)	7 (0)	p = 1.0000 (F)
non	12 (85.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	
oui	2 (14.3%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	

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

**Tableau 8 : Molécule probabiliste adaptée et désescalade en fonction de la connaissance des nouvelles recommandations 2017 (n=31)**

Variable(s)*	Global (n=30)	Participation à des activités de formation (n=24)	Pas de participation à des activités de formation (n=6)	P
Molécule probabiliste adaptée	30 (0)	24 (0)	6 (0)	p = 1.0000 (F)
non	13 (43.3%)	10 (41.7%)	3 (50.0%)	
oui	17 (56.7%)	14 (58.3%)	3 (50.0%)	
Désescalade possible	30 (0)	24 (0)	6 (0)	p = 1.0000 (F)
non	13 (43.3%)	10 (41.7%)	3 (50.0%)	
oui	17 (56.7%)	14 (58.3%)	3 (50.0%)	
Désescalade possible lorsque la molécule probabiliste était adaptée	17 (0)	14 (0)	3 (0)	p = 1.0000 (F)
non	3 (17.6%)	3 (21.4%)	0 (0.0%)	
oui	14 (82.4%)	11 (78.6%)	3 (100.0%)	
Désescalade réalisée lorsque la désescalade était possible et la molécule probabiliste était adaptée	14 (0)	11 (0)	3 (0)	p = 0.3956 (F)
non	12 (85.7%)	10 (90.9%)	2 (66.7%)	
oui	2 (14.3%)	1 (9.1%)	1 (33.3%)	

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

**Tableau 9 : Molécule probabiliste adaptée et désescalade en fonction de la participation à des activités de formation médicale continue (n=30)**

Ni l'âge des médecins ni leur lieu d'exercice n'apparaissent comme des variables statistiquement significatives dans la réalisation d'une désescalade.

## 4. DISCUSSION

### 4.1 Principaux résultats et discussion

Dans notre étude, la désescalade de l'antibiothérapie dans les infections urinaires traitées en médecine générale ambulatoire apparaît comme une pratique encore rare. On note toutefois une tendance émergente dans les IU masculines et les pyélonéphrites où elle semblerait être de l'ordre de 10%, voire 16% lorsque le traitement probabiliste est adapté.

A notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée en ville évaluant spécifiquement son taux de réalisation.

Dans les infections urinaires traitées en secteur hospitalier, la désescalade est également encore insuffisante, de l'ordre de 50% dans les séries (16–18). Elle a pourtant démontré qu'elle permettait de diminuer l'usage des molécules critiques (19) et des résistances bactériennes, sans être associée à une augmentation de la mortalité (10,20,21) ou de la durée de séjour des patients.

Le secteur de ville, lieu d'infections peu graves et de profils de résistances plus accessibles, offre des possibilités facilitantes pour la désescalade. Dans notre échantillon, l'ensemble des germes impliqués dans les cystites à risque auraient pu être traitées après réévaluation par amoxicilline (6/10 germes sensibles) ou par pivmécillinam (10/10 germes sensibles). Parmi les 10 entérobactéries responsables des IU masculines, une seulement était résistante au cotrimoxazole et l'entérocoque responsable d'une des IU masculines était sensible à l'amoxicilline. 5 entérobactéries sur les 10 responsables des PNA étaient sensibles à l'amoxicilline (2/10) ou au cotrimoxazole (5/10). Une désescalade optimale telle que nous l'avons définie était donc possible dans 80% des cas.

Une des principales limites à la réalisation de la désescalade est dans ce travail l'inadéquation du traitement probabiliste avec un taux global de 54.8% uniquement. Dans notre échantillon, cela était particulièrement frappant dans les cystites aiguës à risque de complication, traitées dans 6 cas sur 10 par amoxicilline ou pivmécillinam d'emblée (alors même que le taux de résistance d'E. coli à l'amoxicilline en ambulatoire était de 43% en 2014 selon le réseau MedQual).

Les IU masculines et les PNA sont mieux repérées et mieux traitées, avec respectivement 70 et 64% de conformité du traitement probabiliste aux recommandations de 2017, ce qui est supérieur aux quelques chiffres de la littérature (22). Dans ces deux types d'IU, nous notons une tendance émergente avec 16% de désescalade lorsque le traitement probabiliste est bien conduit.

Dans une thèse de médecine générale réalisée en 2017 (14) incluant 44 patients et étudiant la réalisation ou non d'une réévaluation et la pertinence des traitements probabilistes et documentés, les auteurs concluaient à une adaptation des traitements probabilistes de l'ordre de 53,6% et 45,4% après réévaluation, malgré un taux de réévaluation de 66,7%. Cette étude tendait à montrer que la

réévaluation était applicable et appliquée en médecine de ville mais que celle-ci se limitait plutôt à la « simple » vérification de l'efficacité du traitement probabiliste, car les traitements documentés restaient assez peu conformes aux recommandations.

La limite « pratique » à la réalisation de la désescalade pourrait donc être son critère chronophage : elle implique un temps d'explication au patient au moment de la première consultation, afin de l'avertir de la possibilité d'une modification du traitement et de son intérêt, puis de la réalisation d'une nouvelle prescription et d'un contact avec le patient afin qu'il puisse venir chercher l'ordonnance. A l'heure où les médecins généralistes déclarent un emploi du temps trop souvent surchargé (23), on ne peut qu'entendre ce type d'argument et comprendre la tentation de limiter la réévaluation à la vérification de l'efficacité du traitement probabiliste. Cependant, le volume relativement faible d'« infections urinaires à désescalader » permet de relativiser un peu ce problème.

## **4.2 Forces et faiblesses**

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 (24) qui s'intègre dans le règlement général de la protection des données (RGPD) (25), 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 (26) 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'inféctiologie dans ces formations semble être une piste intéressante, en généralisant par exemple à tout le territoire le réseau GRIVE (Généralistes Réfèrents 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 inféctiologie 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 (27).

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 (28). 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://antibioclic.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 (29).

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 (30) ainsi qu'une baisse de la mortalité (31). En France, la Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 (32) 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 (33). Cette proposition a été réaffirmée dans les dernières recommandations de la CA-SFM/EUCAST parues en mai 2019 (34). 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% (35). 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 Ille-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](http://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, Flateau 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. Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T, Ahmed S, Jaffri SF, Tate ME, et al. Antibiotic de-escalation in bacteremic urinary tract infections: potential opportunities and effect on outcome. *Infection.* oct 2014;42(5):829-34.
17. Duchêne E, Montassier E, Boutoille D, Caillon J, Potel G, Batard E. Why is antimicrobial de-escalation under-prescribed for urinary tract infections? *Infection.* févr 2013;41(1):211-4.

18. Sobolewski K, Costello J, Miller L. Development of Antibiotic Stewardship Practices Targeting Urinary Tract Infections in a Hospital With Consultant-Based Infectious Disease Services. *P T Peer-Rev J Formul Manag.* août 2017;42(8):527-32.
19. Ni Riain U, Tierney M, Doyle C, Vellinga A, Fleming C, Cormican M. Targeted de-escalation rounds may effectively and safely reduce meropenem use. *Ir J Med Sci.* août 2017;186(3):729-32.
20. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* janv 2014;40(1):32-40.
21. Leone M, Bechis C, Baumstarck K, Lefrant J-Y, Albanèse J, Jaber S, et al. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med.* oct 2014;40(10):1399-408.
22. 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.
23. Jakubovitch S. et al. Les emplois du temps des médecins généralistes. *Études et Résultats, Ministère de la santé.* 2012, 797: 1-8.
24. 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. *Thérapies.* 1 févr 2019;74(1):17-29.
25. 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)
26. 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.
27. 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.
28. 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>
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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>

33. Ministère des affaires sociales et de la santé. Mise en place d'antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires à E. coli. 2017.
34. CA-SFM/EUCAST. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandation 2019 V.2.0. 2019.
35. 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<sup>ème</sup> 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*

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

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](mailto: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

**RODRIGUES COLLIN Yasmine - 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**

48 feuilles., 2 illustrations., 0 graphique., 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 22<sup>nd</sup> of November to the 8<sup>th</sup> of December of 2018 and from the 10<sup>th</sup> of January to the 2<sup>nd</sup> 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 of 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 :	Monsieur Revest Matthieu
Assesseurs :	M. Besnard Jean-François [directeur de thèse] M. Cattoir Vincent M. Donnio Pierre-Yves M. Oger Emmanuel M. Naudet Florian Mme Verdier Marie-Clémence Mme Tattevin Françoise