



**HAL**  
open science

**Application en médecine générale des recommandations de la SPILF (2014-2015) concernant les cystites aiguës simples de la femme et les infections urinaires masculines non graves en matière de prescription d'examens complémentaires et d'antibiotiques dans la région Languedoc-Roussillon en 2018**

Julie Chevallard

► **To cite this version:**

Julie Chevallard. Application en médecine générale des recommandations de la SPILF (2014-2015) concernant les cystites aiguës simples de la femme et les infections urinaires masculines non graves en matière de prescription d'examens complémentaires et d'antibiotiques dans la région Languedoc-Roussillon en 2018. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02956414

**HAL Id: dumas-02956414**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02956414>**

Submitted on 2 Oct 2020

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement par  
**Julie CHEVALLARD**

le 11 décembre 2018

**TITRE**

Application en médecine générale des recommandations de la SPILF (2014-2015) concernant les cystites aiguës simples de la femme et les infections urinaires masculines non graves en matière de prescription d'examens complémentaires et d'antibiotiques dans la région Languedoc-Roussillon en 2018.

Directeur de thèse : Professeur Eric GARNOTEL

**JURY**

Président : Professeur AMOUYAL Michel

Assesseurs : Professeur GODREUIL Sylvain  
Professeur LE MOING Vincent  
Professeur GARNOTEL Eric

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement par  
**Julie CHEVALLARD**

le 11 décembre 2018

**TITRE**

Application en médecine générale des recommandations de la SPILF (2014-2015) concernant les cystites aiguës simples de la femme et les infections urinaires masculines non graves en matière de prescription d'examens complémentaires et d'antibiotiques dans la région Languedoc-Roussillon en 2018.

Directeur de thèse : Professeur Eric GARNOTEL

**JURY**

Président : Professeur AMOUYAL Michel

Assesseurs : Professeur GODREUIL Sylvain  
Professeur LE MOING Vincent  
Professeur GARNOTEL Eric

## **ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018**

U.F.R de Médecine de Montpellier-Nîmes

**DOYEN** : Monsieur le Professeur Michel MONDAIN

*MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT*

### **Professeurs Honoraires**

ALLIEU Yves	DIMEGLIO Alain
ALRIC Robert	DU CAILAR Jacques
ARNAUD Bernard	DUBOIS Jean Bernard
ASTRUC Jacques	DUMAS Robert
AUSSILLOUX Charles	DUMAZER Romain
AVEROUS Michel	ECHENNE Bernard
AYRAL Guy	FABRE Serge
BAILLAT Xavier	FREREBEAU Philippe
BALDET Pierre	GALIFER René Benoît
BALDY-MOULINIER Michel	GODLEWSKI Guilhem
BALMES Jean-Louis	GRASSET Daniel
BALMES Pierre	GROLLEAU-RAOUX Robert
BANSARD Nicole	GUILHOU Jean-Jacques
BAYLET René	HERTAULT Jean
BILLIARD Michel	HUMEAU Claude
BLARD Jean-Marie	JAFFIOL Claude
BLAYAC Jean Pierre	JANBON Charles
BLOTMAN Francis	JANBON François
BONNEL François	JARRY Daniel
BOUDET Charles	JOYEUX Henri
BOURGEOIS Jean-Marie	LAFFARGUE François
BRUEL Jean Michel	LALLEMANT Jean Gabriel
BUREAU Jean-Paul	LAMARQUE Jean-Louis
BRUNEL Michel	LAPEYRIE Henri
CALLIS Albert	LESBROS Daniel
CANAUD Bernard	LOPEZ François Michel
CASTELNAU Didier	LORIOT Jean
CHAPTAL Paul-André	LOUBATIERES Marie Madeleine
CIURANA Albert-Jean	MAGNAN DE BORNIER Bernard
CLOT Jacques	MARY Henri
D'ATHIS Françoise	MATHIEU-DAUDE Pierre
DEMAILLE Jacques	
DESCOMPS Bernard	



MEYNADIER Jean  
MICHEL François-Bernard  
MICHEL Henri  
MION Charles  
MION Henri  
MIRO Luis  
NAVARRO Maurice  
NAVRATIL Henri  
OTHONIEL Jacques  
PAGES Michel  
PEGURET Claude  
POUGET Régis  
PUECH Paul  
PUJOL Henri  
PUJOL Rémy  
RABISCHONG Pierre  
RAMUZ Michel

RIEU Daniel  
RIOUX Jean-Antoine  
ROCHEFORT Henri  
ROUANET DE VIGNE  
LAVIT Jean Pierre  
SAINT AUBERT Bernard  
SANCHO-GARNIER  
Hélène  
SANY Jacques  
SENAC Jean-Paul  
SERRE Arlette  
SIMON Lucien  
SOLASSOL Claude  
THEVENET André  
VIDAL Jacques  
VISIER Jean Pierre

### **Professeurs Émérites**

ARTUS Jean-Claude  
BLANC François  
BOULENGER Jean-Philippe  
BOURREL Gérard  
BRINGER Jacques  
CLAUSTRES Mireille  
DAURES Jean-Pierre  
DAUZAT Michel  
DEDET Jean-Pierre  
ELEDJAM Jean-Jacques  
GUERRIER Bernard  
JOURDAN Jacques  
MAURY Michèle

MILLAT Bertrand  
MARES Pierre  
MONNIER Louis  
PRAT Dominique  
PRATLONG Francine  
PREFAUT Christian  
PUJOL Rémy  
ROSSI Michel  
SULTAN Charles  
TOUCHON Jacques  
VOISIN Michel  
ZANCA Michel

### **Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

#### **PU-PH de classe exceptionnelle**

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)  
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé  
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie  
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale  
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation  
COMBE Bernard - Rhumatologie  
COSTA Pierre - Urologie  
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile  
COUBES Philippe - Neurochirurgie

CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie  
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire  
DAVY Jean Marc - Cardiologie  
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation  
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale  
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie  
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
ELIAOU Jean François - Immunologie  
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale  
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie  
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation  
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation  
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence  
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire  
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention  
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation  
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire  
MERCIER Jacques - Physiologie  
MESSNER Patrick - Cardiologie  
MOURAD Georges-Néphrologie  
PELLISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation  
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales  
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation  
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie  
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion  
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale  
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie  
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

### **PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion  
AVIGNON Antoine-Nutrition

AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie  
 BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie  
 BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale  
 BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
 BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
 BORIE Frédéric-Chirurgie digestive  
 BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
 CAMBONIE Gilles -Pédiatrie  
 CAMU William-Neurologie  
 CANOVAS François-Anatomie  
 CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion  
 CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
 COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation  
 CORBEAU Pierre-Immunologie  
 COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
 COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
 CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale  
 DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation  
 DAUVILLIERS Yves-Physiologie  
 DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale  
 DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
 DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie  
 DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie  
 DROUPY Stéphane -Urologie  
 DUCROS Anne-Neurologie -  
 FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
 KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence  
 KOENIG Michel-Génétique moléculaire  
 LABAUGE Pierre- Neurologie  
 LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation  
 LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie  
 LECLERCQ Florence-Cardiologie  
 LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire  
 LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire  
 MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire  
 MATECKI Stéfan -Physiologie  
 MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie  
 MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie  
 MORIN Denis-Pédiatrie  
 NAVARRO Francis-Chirurgie générale  
 PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
 PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
  
 PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
 PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie  
 PUJOL Pascal-Biologie cellulaire  
 PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie  
 QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)  
 SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
 TOUITOU Isabelle-Génétique

TRAN Tu-Anh-Pédiatrie  
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

### **PU-PH de 2ème classe**

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie  
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire  
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
CAPTIER Guillaume-Anatomie  
CAYLA Guillaume-Cardiologie  
CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation  
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie  
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale  
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation  
DAIEN Vincent-Ophtalmologie  
DE VOS John-Cytologie et histologie  
DORANDEU Anne-Médecine légale -  
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation  
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie  
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie  
GENEVIEVE David-Génétique  
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -  
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie  
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale  
HAYOT Maurice-Physiologie  
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie  
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie  
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence  
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile  
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie  
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie  
LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
LUKAS Cédric-Rhumatologie  
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale  
MORANNE Olivier-Néphrologie  
MOREL Jacques -Rhumatologie  
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
NOCCA David-Chirurgie digestive  
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale

PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ;  
gynécologie médicale  
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie  
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie  
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PRUDHOMME Michel-Anatomie  
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
RIVIER François-Pédiatrie  
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques  
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion  
ROUBILLE François-Cardiologie  
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation  
SEGNARBIEUX François-Neurochirurgie  
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie  
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire  
SULTAN Ariane-Nutrition  
THOUVENOT Éric-Neurologie  
THURET Rodolphe-Urologie  
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie  
VILLAIN Max-Ophtalmologie  
VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine  
générale, addictologie  
VINCENT Thierry-Immunologie  
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

### **1re classe :**

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

### **2ème classe :**

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIÉ Laurent - Sociologie, démographie

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

### **1re classe :**

LAMBERT Philippe

### **2ème classe :**

AMOUYAL Michel

## **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

DAVID Michel

RAMBAUD Jacques

## **PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine**

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie)

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

### **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

#### **MCU-PH Hors classe**

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques

RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie

RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

STOEBNER Pierre -Dermato-vénéréologie

MCU-PH de 1re classe

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion

GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion

LE QUINTREC Moglie-Néphrologie

MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie

MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire

PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction

RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie

STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie

TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### **MCU-PH de 2ème classe**

BERTRAND Martin-Anatomie

BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie

GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire

GOUZI Farès-Physiologie

JEZIORSKI Éric-Pédiatrie  
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire  
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail  
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales  
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

COSTA David  
FOLCO-LOGNOS Béatrice

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard  
GARCIA Marc  
MILLION Elodie  
PAVAGEAU Sylvain  
REBOUL Marie-Catherine  
SEGURET Pierre

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

#### **Maîtres de Conférences hors classe**

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

#### **Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine - Neurosciences  
BERNEX Florence - Physiologie  
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé  
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire  
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire  
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques  
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé  
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé  
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques  
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé  
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques  
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences  
MOUTOT Gilles - Philosophie  
PASSERIEUX Emilie - Physiologie  
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie  
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

## **PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

FAILLIE Jean-Luc- Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie

HERRERO Astrid-Chirurgie générale

PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale



## **REMERCIEMENTS**

A Monsieur le Professeur AMOUYAL Michel qui m'avez fait l'honneur de présider cette thèse, et pour votre dévouement dans notre formation de médecine générale, vous trouverez ici la marque de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur LE MOING Vincent, vous me faites l'honneur de participer à mon jury et d'y apporter votre expérience, veuillez trouver dans cette thèse l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur GODREUIL Sylvain, vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury, veuillez trouver dans ce travail toute ma reconnaissance et mon respect.

A Monsieur le Professeur GARNOTEL Eric, merci pour ta patience et tes conseils avisés depuis que tu as accepté la direction de ce travail. C'est un honneur et un plaisir de t'avoir eu pour directeur de thèse.

A Madame le Docteur FABBRO-PERAY Pascale et à l'ensemble du BESPIM (département de Biostatistiques, Épidémiologie clinique, Santé Publique et Information Médicale) du Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes (CHU Carémeau), merci d'avoir pris le temps de me recevoir et de m'aider à élaborer ce travail. Votre aide m'a été très précieuse.

A Monsieur le Docteur TRUONG-MINH Nhut et à l'ensemble du Département d'Information Médicale du Centre Hospitalier de Sète (Hôpital Saint Clair), merci pour votre temps et vos explications. Vous m'avez été d'une aide inestimable dans la rédaction de ce travail.

A l'ensemble des Maîtres de stage de la Faculté de Médecine de Montpellier-Nîmes, merci pour votre implication et votre patience, vous rendez notre formation meilleure jour après jour.

A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales des urgences pédiatriques et des urgences gynécologiques du Centre Hospitalier de Perpignan, des urgences adultes et du service de rééducation gériatrique du CHU de Nîmes, du service de court séjour

gériatrique du CH de Sète, merci pour ces journées de travail et ces (longues) nuits de gardes. Les moments passés avec vous resteront à jamais gravés dans ma mémoire.

A l'équipe médicale et paramédicale de l'HAD 3G Santé de Nîmes, merci à toutes et à tous pour votre soutien sans faille et nos fous rires nombreux. Ces six mois passés ensemble ont été inoubliables.

A mes parents : Anne et Jean. Vous m'avez toujours soutenu, toujours conseillé, chaque fois que je doute je me retourne vers vous et vous êtes toujours là. Vous êtes les meilleurs parents qu'on puisse rêver d'avoir. Je vous aime.

A mes sœurs : Marion, Cécile et Élise. Marion, c'est bientôt ton tour alors courage. Cécile et Élise, je sais que vous ne comprendrez pas tout dans ce travail mais que cela ne vous empêchera pas de le lire. Vous êtes ma famille, je vous aime tellement.

A toi Alexis. Merci de m'avoir patiemment accompagné pendant ces années d'internat. Tu es la plus belle rencontre que j'ai faite, y compris avec ma chemise à fleur et une perruque rouge. Je t'aime.

A Hélène, ma meilleure amie. Tu es partie au moment où je devenais médecin et tu reviens pour me voir Docteur. Merci pour les fous rires sur les blagues limites et pour toutes ces soirées inoubliables. Même à l'autre bout du monde tu es restée à mes côtés. Et ce n'est que le début.

A Arthur, mon meilleur ami. La vie parisienne ne t'a jamais changé, tu es resté un ami fidèle et un confident de confiance. Merci pour tous tes conseils et ton soutien dans les moments difficiles, je suis heureuse et fière de t'avoir à mes côtés.

A Blandine, Manon et Floriane : mes meilleures copines de la faculté. Nos sous colles, nos soirées et nos voyages comptent parmi mes plus beaux souvenirs. Notre grande complicité et notre amitié sont, j'en suis sûre, de celles qui durent.

A mes oncles et tantes et mes cousins et cousines : Eric et Laurence, France, Claire et Christophe, Marie-Agnès et Frédéric, Antoine et Vincent, Barbara et Athénaïs, Mathéo et Titouan. Nos vacances au Verdon sont indispensables, je vous remercie pour les soirées

blinds tests, les soirées au vieux port, les journées à Cordouan ou à la Tour Noire, les repas à « L'escale » les pieds dans le sable. Ce sont mes souvenirs les plus chers.

Aux « Djiboutiens » : les familles Garnotel, Galzin, Colineau et Bonnaud et Pierre Capdeville (dit « Capde »). Vous faites partie de ma famille et je suis heureuse que nos chemins ne se soient jamais séparés. A ceux que cela dérange je répondrai qu'on « les empale sur des pieux rouillés ».

A l'ensemble de la coloc 4 et pièces rapportées : Laureline, Avinash, Aurélie, Florentin, Fabian, Julien, Hélène et Diane. Mon internat n'aurait pas été le même sans vous, il aurait été bien triste. Merci pour tout ce qu'on a vécu ensemble. J'ai hâte de vivre tout ce qui nous reste encore à faire ensemble.

A mon grand-père, source inépuisable d'inspiration. Tu me manques.

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>18</b>
<b>AVANT PROPOS .....</b>	<b>18</b>
<b>DEFINITIONS .....</b>	<b>21</b>
1°) Définitions concernant les infections urinaires : .....	21
2°) Définition de la résistance bactérienne .....	22
3°) Définitions des mécanismes de résistances.....	23
4°) Résistance des entérobactéries aux $\beta$ -lactamines.....	24
<b>PHYSIOPATHOLOGIE .....</b>	<b>26</b>
1°) Rappels physiologiques et d'anatomie .....	26
2°) Caractéristiques bactériennes.....	27
<b>EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>31</b>
<b>DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE .....</b>	<b>39</b>
1°) La cystite aiguë simple.....	39
2°) L'infection urinaire masculine non grave.....	40
<b>MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>42</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>44</b>
<b>CARACTERISTIQUES DES MEDECINS.....</b>	<b>45</b>
<b>REPONSES AU QUESTIONNAIRE : CYSTITE AIGUE SIMPLE .....</b>	<b>47</b>
1°) Prescription d'examen complémentaire avant tout traitement .....	47
2°) Prescription d'un traitement antibiotique probabiliste dans la cystite aiguë simple .....	48
3°) Traitement probabiliste de deuxième intention dans la cystite aiguë simple.....	49
4°) ECBU de contrôle et cystite aiguë simple .....	53
<b>REPONSES AU QUESTIONNAIRE : INFECTION URINAIRE MASCULINE NON GRAVE .....</b>	<b>55</b>
1°) Prescription d'examen complémentaire avant tout traitement .....	55
2°) Prescription d'un traitement antibiotique probabiliste dans l'IU masculine non grave .....	57
3°) Traitement probabiliste de deuxième intention dans l'IU masculine non grave.....	61
4°) ECBU de contrôle et IU masculine non grave.....	62
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>65</b>
1°) Cystite aiguë simple (de la femme) .....	65
2°) Infection urinaire masculine non grave .....	67
3°) Comparaison avec la littérature .....	69
<b>POINTS FORTS ET LIMITES .....</b>	<b>72</b>
1°) Points fort de l'étude.....	72
2°) Points faibles et limites de cette étude .....	73
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>76</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>78</b>
<b>ANNEXE 1 .....</b>	<b>80</b>
<b>ANNEXE 2 .....</b>	<b>81</b>
<b>ANNEXE 3 .....</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXE 4 .....</b>	<b>83</b>
<b>ANNEXE 5 .....</b>	<b>86</b>
<b>ANNEXE 6 : MISE A JOUR DES RECOMMANDATIONS 2017-2018.....</b>	<b>88</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>

## TABLE DES FIGURES

FIGURE 1 : PRINCIPAUX DIAGNOSTIQUES ASSOCIES AUX PRESCRIPTIONS ANTIBIOTIQUES DE VILLE EN 2015. ....	18
FIGURE 2 : POURCENTAGE (%) DE SOUCHES D'E. COLI RESISTANTES AUX FLUOROQUINOLONES ISOLEES, PAR PAYS, EN UNION EUROPEENNE EN 2002 ET EN 2016.....	33
FIGURE 3 : POURCENTAGE (%) DE SOUCHES D'E. COLI RESISTANTES AUX C3G ISOLEES, PAR PAYS, EN UNION EUROPEENNE EN 2002 ET EN 2016.....	34
FIGURE 4 : POURCENTAGE (%) DE SOUCHES D'E. COLI RESISTANTES AUX AMINOSIDES ISOLEES, PAR PAYS, EN UNION EUROPEENNE EN 2016. ....	35
FIGURE 5 : POURCENTAGE (%) DE SOUCHES D'E. COLI RESISTANTES AUX CARBAPENEMES ISOLEES, PAR PAYS, EN UNION EUROPEENNE EN 2016. ....	35
FIGURE 6 : POURCENTAGE (%) DE SOUCHES D'E. COLI PRESENTANT UNE RESISTANCE COMBINEE AUX FQ, C3G ET AMINOSIDES ISOLEES, PAR PAYS, EN UNION EUROPEENNE EN 2016.....	36
FIGURE 7 : SENSIBILITE D'E. COLI EN FONCTION DE L'ANTIBIOTIQUE TESTE, AFORCOPI-BIO 2015.....	37
FIGURE 8 : EVOLUTION DE LA PREVALENCE DES BLSE CHEZ E. COLI DEPUIS L'AN 2000, AFORCOPI-BIO 2015. ....	37
FIGURE 9 : EVOLUTION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES EN FONCTION DE L'AGE DES PATIENTS, AFORCOPI-BIO 2015.....	38
FIGURE 10 : TYPE D'EXERCICE MEDICAL DES MEDECINS REPONDEURS EN FONCTION DE LEUR DEPARTEMENT D'EXERCICE.....	46
FIGURE 11 : PRESCRIPTION D'EXAMEN COMPLEMENTAIRE INITIAL POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DU DEPARTEMENT D'EXERCICE ET DE L'AGE DU MEDECIN.....	47
FIGURE 12 : PRESCRIPTION D'EXAMEN COMPLEMENTAIRE INITIAL POUR UNE CYSTITE AIGUË SIMPLE EN FONCTION DU TYPE D'EXERCICE MEDICAL.....	48
FIGURE 13 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DE L'AGE DU MEDECIN.....	49
FIGURE 14 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DU DEPARTEMENT D'EXERCICE.....	49
FIGURE 15 : CHOIX DU TRAITEMENT DE SECONDE INTENTION POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DE L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE PRESCRITE.....	50
FIGURE 16 : PRESCRIPTION DE SECONDE INTENTION POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DE L'AGE DU MEDECIN.....	50
FIGURE 17 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE DE SECONDE INTENTION POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DU DEPARTEMENT D'EXERCICE.....	51
FIGURE 18 : PRESCRIPTION D'AMOXICILLINE - ACIDE CLAVULANIQUE EN SECONDE INTENTION POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DE L'AGE DU MEDECIN.....	51
FIGURE 19 : PRESCRIPTION DE L'ANTIBIOTIQUE DE SECONDE INTENTION POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DE L'ABONNEMENT A UNE REVUE MEDICALE DE REFERENCE.....	52
FIGURE 20 : CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE DE SECONDE INTENTION POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DU STATUT DE MAITRE DE STAGE DES UNIVERSITES DU MEDECIN.....	52
FIGURE 21 : CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE DE SECONDE INTENTION POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DE L'UTILISATION D'UN SITE D'AIDE A LA PRESCRIPTION MEDICALE.....	53
FIGURE 22 : PRESCRIPTION D'UN ECBU DE CONTROLE POUR UNE CYSTITE AIGUË EN FONCTION DE L'AGE DU MEDECIN ET DU TYPE D'EXERCICE MEDICAL.....	54
FIGURE 23 : PRESCRIPTION D'EXAMEN COMPLEMENTAIRE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU DEPARTEMENT D'EXERCICE.....	55
FIGURE 24 : : PRESCRIPTION D'EXAMEN COMPLEMENTAIRE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DE L'AGE DU MEDECIN.....	55
FIGURE 25 : PRESCRIPTION D'EXAMEN COMPLEMENTAIRE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DE L'OBTENTION D'UN DIPLOME UNIVERSITAIRE D'INFECTIOLOGIE.....	56
FIGURE 26 : PRESCRIPTION D'EXAMEN COMPLEMENTAIRE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU STATUT DE MAITRE DE STAGE DES UNIVERSITES ET DU TYPE D'ETUDIANT REÇU.....	56
FIGURE 27 : CHOIX DE L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU DEPARTEMENT D'EXERCICE ET DE L'AGE DU MEDECIN.....	57
FIGURE 28 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE PARMIS LES MEDECINS AYANT REALISE UN ECBU INITIAL.....	58
FIGURE 29 : CHOIX DE L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU TYPE D'EXERCICE MEDICAL.....	59

FIGURE 30 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DE L'OBTENTION D'UN DU D'INFECTIOLOGIE .....	59
FIGURE 31 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DE L'UTILISATION DE SITES D'AIDE A LA PRESCRIPTION MEDICALE .....	60
FIGURE 32 : PRESCRIPTION D'AMOXICILLINE - ACIDE CLAVULANIQUE EN PROBABILISTE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU SEXE ET DE L'AGE DU MEDECIN.....	60
FIGURE 33 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE DE SECONDE INTENTION POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU TYPE D'EXERCICE MEDICAL.....	61
FIGURE 34 : PRESCRIPTION D'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE DE SECONDE INTENTION EN FONCTION DE L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE DE PREMIERE INTENTION CHOISIE EN MILIEU RURAL POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE .....	62
FIGURE 35 : REALISATION D'UN ECBU DE CONTROLE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU DEPARTEMENT D'EXERCICE .....	62
FIGURE 36 : REALISATION D'UN ECBU DE CONTROLE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DU TYPE D'EXERCICE MEDICAL .....	63
FIGURE 37 : REALISATION D'UN ECBU DE CONTROLE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DE L'AGE DU MEDECIN.....	63
FIGURE 38 : REALISATION D'UN ECBU DE CONTROLE POUR UNE IU MASCULINE NON GRAVE EN FONCTION DE L'OBTENTION D'UN DU D'INFECTIOLOGIE .....	64

## INTRODUCTION

### AVANT PROPOS

Les infections urinaires sont un motif très fréquent de consultations et de prescriptions médicales en pratique de ville : selon l'ANSM, elles représentent 15% des prescriptions antibiotiques de ville en 2015.

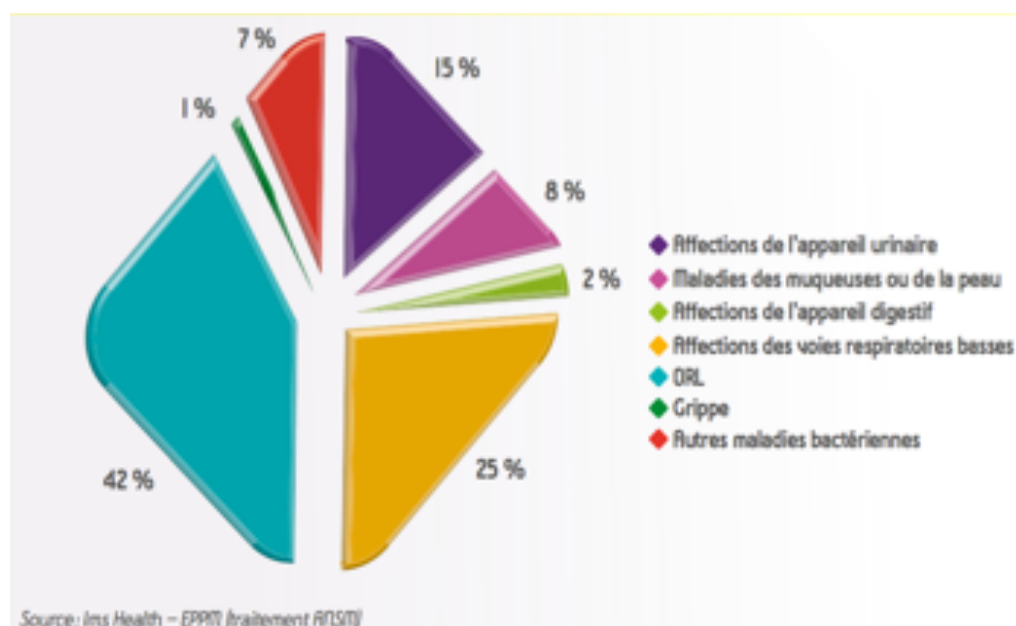


Figure 1 : principaux diagnostics associés aux prescriptions antibiotiques de ville en 2015.

En effet, l'appareil urinaire représente le troisième site d'infection bactérienne communautaire après l'arbre respiratoire et les voies ORL (1). Pour des raisons anatomiques, elles sont plus fréquentes chez la femme avec plusieurs pics de fréquence tout au long de leur vie : un premier pic au début de l'activité sexuelle, un second pendant la grossesse et un troisième en période de post-ménopause. Chez l'homme, l'incidence augmente après 50 ans parallèlement à l'obstruction prostatique et à une diminution de l'activité bactéricide du fluide prostatique (2). Concernant ce dernier point, la pertinence de l'action sur la bactériurie reste néanmoins hypothétique (3).

La France est dans la liste des pays européens les plus consommateurs d'antibiotiques : elle se classait en 2015 au 4<sup>ème</sup> rang derrière la Grèce, la Roumanie et Chypre avec 32,1 doses définies journalières pour 1000 habitants et par jour. Les prescriptions de ville

sont à l'origine de 93% des prescriptions antibiotiques en France avec 29,9 doses définies journalières pour 1000 habitants et par jour (quelque-soit le diagnostic infectieux) dont près de 58% chez les femmes (4).

Si les infections urinaires sont caractérisées par leur fréquence, elles le sont aussi par la variété des circonstances cliniques. Il est très important de différencier des infections urinaires simples les infections urinaires à risque de complications où le terrain physiologique (enfant, homme, grossesse, sujet âgé), le terrain pathologique (immunodépression, insuffisance rénale) ou l'existence d'une anomalie fonctionnelle de l'arbre urinaire peuvent conduire à des tableaux cliniques graves.

Parallèlement et depuis de nombreuses années, les résistances aux antibiotiques augmentent en France en milieu communautaire (5).

Les bactéries multi résistantes (BMR) notamment les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (BLSE) mais aussi celles productrices de céphalosporinase à un haut niveau (HCASE) autrefois cantonnées au système hospitalier sont devenues de plus en plus fréquentes en médecine de ville. Leur émergence est due notamment aux expositions répétées aux antibiotiques (5). Enfin il faut faire face actuellement à l'émergence de bactéries hautement résistantes, parmi lesquelles les entérobactéries productrices de carbapénémase qui posent un véritable problème de santé publique. Cette augmentation de la résistance aux  $\beta$ -lactamines est parallèle à celle de la résistance d'*Escherichia coli* (*E. coli*) aux fluoroquinolones (10 à 20% en 2015) (6). Il faut savoir qu'une infection urinaire compliquée survient le plus souvent dans les 6 mois suivant une prescription antibiotique, qui est une fluoroquinolone dans 53% des cas (traitement pendant 7 jours ou plus) (2).

D'après une étude récente, la sensibilité à la ciprofloxacine reste stable à 87,8% environ mais elle varie fortement en fonction de la tranche d'âge des patients (7) : c'est-à-dire qu'elle diminue avec l'âge. Par ailleurs, la progression des *E. coli* porteurs de BLSE se poursuit : sa prévalence est passée de 1% en 2007 à près de 5% en 2015 (7).

La prescription antibiotique doit être raisonnée et répondre à plusieurs questions : s'agit-il d'une infection bactérienne, quel est le tissu cible, quelle est la bactérie responsable, quelle est sa résistance aux antibiotiques, l'antibiotique choisi a-t-il une bonne diffusion dans ce tissu, quel est son impact sur l'écosystème, quelle est sa tolérance, sont coût ?



Une utilisation raisonnée des antibiotiques dans ce contexte des infections urinaires est donc un enjeu majeur de santé publique. Ce sont les raisons pour lesquelles, la SPILF a édité en 2014 – 2015 des recommandations sur la prise en charge des infections urinaires (8), avec une mise à jour en 2017 (9).

Pour notre étude, nous avons pris comme référentiel les recommandations de la SPILF 2014 – 2015 car nous avons estimé que, étant donnée la période durant laquelle s'est déroulée l'enquête, seules ces recommandations avaient eu le temps d'être prises en compte par la grande majorité des médecins généralistes exerçant dans la région Languedoc – Roussillon. Par ailleurs, ce sont des recommandations qui impliquent le pivmécillinam, désormais remboursé dans cette indication.

Il est intéressant de noter que dans la région Languedoc – Roussillon, 85% des prescriptions d'antibiotique se font en ville (10).

Nous avons limité notre étude aux cystites aiguës simples de la femme et aux infections urinaires masculines non graves en milieu communautaire (en pratique de ville).

## DEFINITIONS

Avant tout, il est important de poser quelques définitions. Depuis 2014, la SPILF a réactualisé la terminologie des infections urinaires (IU) : l'ancienne dénomination d'IU compliquée a été remplacée par IU à risque de complication et un nouveau concept, l'infection urinaire masculine, a été introduit afin de prendre en compte la spécificité de l'infection urinaire chez l'homme. Une définition plus précise du sujet âgé est également apparue (8).

1°) Définitions concernant les infections urinaires :

*D'après les recommandations de la SPILF 2014-2015 (8):*

- Colonisation urinaire : c'est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées.
- Infections urinaires simples : ce sont les infections urinaires sans risque de complication.
- Infections urinaires à risque de complication : ce sont des infections urinaires survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe :
  - toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent...),
  - sexe masculin du fait des anomalies anatomiques et fonctionnelles sous-jacente,
  - grossesse,
  - sujet âgé : plus de 75 ans, ou plus de 65 ans avec au moins 3 critères de fragilité (critères de Fried),
  - immunodépression grave
  - insuffisance rénale chronique sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 mL/min).

- Critères de Fried : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse / fatigue, activité physique réduite.
- Infections urinaires graves : elles peuvent être initialement simples ou à risque de complications, les signes de gravité sont :
  - sepsis grave
  - choc septique
  - indication de drainage chirurgical ou interventionnel.Ces types d'infections urinaires sont exclues de ce travail de thèse.

- Cystites récidivantes : elles sont définies par la survenue d'au moins 4 épisodes durant une période de 12 mois consécutifs. Elles sont également exclues de ce travail de thèse.

## 2°) Définition de la résistance bactérienne

- Résistance naturelle : existence d'un ou de plusieurs mécanismes de résistance innés donc propres à l'espèce bactérienne. On retrouve cette notion dans la définition du spectre clinique d'un antibiotique (11).
- Résistance acquise : acquisition secondaire d'un mécanisme de résistance pour une molécule, chez une souche bactérienne qui est habituellement sensible à cette molécule (11).
- Résistance clinique : c'est l'échec thérapeutique clinique (11).
- Résistance croisée : elle fait référence à la capacité d'inactivation qu'a une même famille de bactéries (ou un même sous-groupe), liée à un même mécanisme de résistance vis-à-vis de divers antibiotiques (11).
- Résistance chromosomique : liée au chromosome (11).
- Résistance extra-chromosomique : liée à l'acquisition par la bactérie d'un fragment d'ADN porteur d'un ou de plusieurs gènes de résistance (11).
- Résistance associée : médiée par un plasmide qui code pour la résistance à des antibiotiques de différentes familles (11).

- Résistance transposable : liée à un gène de résistance localisé sur un ADN dit « mobile » qui a une présentation particulière. Cet élément génétique transposable peut être transposé d'un chromosome à un plasmide ou vice versa (11).
- Résistance génétique : de petites modifications du patrimoine génétique d'une bactérie peuvent entraîner une diminution de sensibilité (à un antibiotique ou plusieurs s'ils sont de la même famille en fonction du mécanisme de résistance). Ce mécanisme est à l'origine de l'émergence des premières souches d'entérobactéries telles *Klebsiella pneumoniae* ou *E. coli* productrices de BLSE (11). Ces modifications génétiques peuvent se faire par mutation ou par transfert d'ADN (qu'il soit plasmidique ou non) et ces deux phénomènes peuvent survenir en même temps ou l'un après l'autre. En plus du morceau d'ADN permettant la production d'une enzyme responsable de la résistance, certaines bactéries peuvent aussi transposer une séquence d'insertion augmentant la production de cette enzyme. Notons qu'en ce qui concerne la résistance d'*E. coli* par BLSE, elle est d'origine plasmidique, elle intéresse un élément génétique mobile de très grande taille conférant des résistances croisées.
- Résistance inductible : augmentation de la résistance en présence d'un inducteur qui est un antibiotique. Pour simplifier, il y a une diminution de l'activité antibactérienne lorsque on associe deux antibiotiques dont l'un est l'inducteur d'une augmentation de la résistance et l'autre est sensible à cette augmentation (11).
- Résistance constitutive : elle fait suite à une modification de l'ADN qui code pour un gène impliqué dans la résistance inductible et qui augmente son expression (et de ce fait la résistance) (11).
- Résistance de bas niveau : *in vitro*, faible expression de la résistance en termes de concentration minimale inhibitrice (CMI) ou de diamètre d'inhibition sur un antibiogramme (11).

### 3°) Définitions des mécanismes de résistances

- Mécanisme de type Efflux : mécanisme de résistance chez les bactéries à gram négatif (BGN) qui possèdent divers gènes codant pour des protéines membranaires permettant l'efflux de l'antibiotique, c'est-à-dire son transport hors de la cellule, empêchant donc son accumulation intracellulaire (11).

- Inactivation enzymatique : mécanisme de résistance par destruction des molécules antibiotiques soit à l'extérieur de la bactérie (par une enzyme exocellulaire) soit à l'intérieur de la bactérie (par une enzyme endocellulaire). Ce mécanisme peut être une résistance naturelle ou, et c'est le plus souvent le cas, acquise et touche plusieurs familles d'antibiotiques. C'est le principal mécanisme touchant la famille des  $\beta$ -lactamines avec la production d'un peu plus de 350 enzymes appelées  $\beta$ -lactamases (11).
- Modification d'affinité de la cible : elle peut toucher une ou plusieurs cibles de type PLP (protéines de liaison à la pénicilline) et se rencontre plus souvent pour les bactéries à gram positif (BGP) que pour les BGN (par exemple pour *Streptococcus pneumoniae*) (11).
- Mécanisme de substitution de cible : la bactérie produit des cibles analogues aux protéines de liaison de certains antibiotiques afin de limiter la liaison de l'antibiotique aux vraies protéines de liaison actives. C'est par exemple le cas de la méticillino-résistance de *Staphylococcus aureus* qui est obtenue par la bactérie en produisant des cibles additionnelles PLP2a court-circuitant les cibles PLP (11).

#### 4°) Résistance des entérobactéries aux $\beta$ -lactamines

- Enzymes  $\beta$ -lactamases : c'est le mécanisme prédominant de la résistance aux  $\beta$ -lactamines chez les entérobactéries. Ces enzymes sont capables d'hydrolyser le noyau  $\beta$ -lactame de l'antibiotique, entraînant son inactivation (12).
- Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu (BLSE) : ce sont des bactéries résistantes à un grand nombre de  $\beta$ -lactamines par un mécanisme de production d'enzyme hydrolysant le noyau  $\beta$ -lactame. Elles sont dérivées de pénicillinases (Pase) ayant subi des mutations conférant des résistances aux pénicillines mais aussi aux céphalosporines. Elles conservent la propriété qu'ont les Pase d'être inhibées par les inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases comme l'acide clavulanique, le tazobactam et le sulfabactam. Selon les mutations, on distingue plusieurs types de BLSE (12):

- BLSE de type TEM et SHV : ce sont des enzymes produites par des souches majoritairement hospitalières ou provenant de structures de long séjour.
- BLSE de type CTX-M : ce sont les BLSE majoritaires actuellement.

Ces BLSE ont un support plasmidique porteur de gènes de résistance à de nombreux autres antibiotiques (fluoroquinolones, aminosides, cotrimoxazole, tétracyclines ou chloramphénicol). Les carbapénèmes restent actives.

- HCASE : entérobactérie résistante aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération par un mécanisme d'hyperproduction de leur céphalosporinase naturelle.

### 1°) Rappels physiologiques et d'anatomie

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile, excepté l'urètre distal qui est colonisé par la flore périnéale. La majorité des pathogènes responsables des infections urinaires sont d'origine endogène (localisés majoritairement dans le tube digestif) et colonisent les voies urinaires selon un mode ascendant. Plus rarement, les pyélonéphrites aiguës (PNA) peuvent être d'origine hématogène dans le cadre d'une bactériémie (à staphylocoque ou à *Candida* par exemple) (13).

Les infections urinaires masculines sont favorisées par l'existence d'un obstacle sous-vésical responsable d'une mauvaise vidange de la vessie (hyperplasie bénigne de prostate, cancer de prostate ou sténose urétrale). Elles peuvent également et plus exceptionnellement être d'origine vénérienne dans le cadre d'une infection génitale masculine, ou secondaire à une biopsie de prostate (iatrogène) (13).

L'urine produite par les reins est collectée à la sortie des papilles rénales par 3 calices majeurs (supérieur, moyen et inférieur), formés par la confluence de calices mineurs. Ces calices majeurs se réunissent pour former le bassinet qui est aussi appelé pelvis rénal. Grâce au péristaltisme, l'urine est transportée vers la vessie à travers l'uretère. Les uretères, qui sont des tubes fibro – musculaires ayant pour origine la jonction pyélo – urétérale, parcourent l'espace rétro-péritonéal et s'abouchent dans la vessie en traversant sa paroi formant ainsi la jonction urétéro – vésicale. Lorsque le volume de la vessie augmente (en stockant l'urine), cette jonction se ferme empêchant ainsi un reflux et la remontée des bactéries vers les reins (14).

En plus des mécanismes anatomiques cités précédemment, l'osmolarité de l'urine, son pH et sa teneur en acide organique protègent l'arbre urinaire d'une colonisation par des agents pathogènes. Si une pullulation microbienne parvenait quand même à se produire dans la vessie, la miction suivante permettrait d'éliminer 99,9 % de la population bactérienne (15)(16).

Les sécrétions génitales féminines (lactobacilles produisant de l'acide lactique) et masculines (sécrétions prostatiques) ont également un rôle protecteur vis-à-vis des infections urinaires par un effet antibactérien. On peut également citer d'autres

mécanismes visant à protéger contre l'invasion de la muqueuse urinaire : la présence d'inhibiteur de l'adhésion bactérienne à la surface de l'urothélium (protéines Tamm-Horsfall, mucopolysaccharides) et le processus d'exfoliation des cellules infectées (15).

## 2°) Caractéristiques bactériennes

Les bactéries adhèrent aux cellules urothéliales grâce à des protéines de surface appelées adhésines. Dans le cas d'*E. Coli*, ces adhésines sont des protéines filamenteuses que l'on appelle « pili ».

Ces pili peuvent être de plusieurs types :

- Les pili de type 1 (mannose sensible) sont très répandus et génétiquement très stables. Ils sont en cause principalement dans les cystites en se fixant sur les résidus mannose de plusieurs protéines urothéliales (dont l'uroplakine 1a). Ces pili sont capables, en se liant aux récepteurs membranaires de l'urothélium vésical et après une réaction en cascade, de provoquer une internalisation de la bactérie par un phénomène d'endocytose. Cela permet à certaines souches d'*E. coli* d'échapper au système immunitaire et au traitement antibiotique. En réponse à cette invasion, la cellule urothéliale est capable d'expulser la bactérie grâce à un récepteur membranaire appelé TLR4. Malgré cela et par un mécanisme indéterminé, certaines bactéries parviennent à rester dans le cytoplasme de la cellule hôte afin de s'y reproduire (en formant des IBC ou intracellular bacterial communities) puis de se disperser pour aller envahir d'autres cellules.

Ces souches d'*E. coli* produisent également des QIR (quiescent intracellular reservoir) dans les cellules urothéliales, qui contiennent moins de bactéries que les IBC mais qui peuvent survivre pendant des mois et être réactivées lors de la régénération des cellules urothéliales et être ainsi à l'origine d'infections urinaires récidivantes (majoritairement des cystites) (17).

- Les autres ou adhésines mannose résistantes sont classées en 2 groupes : celles reconnaissant les antigènes du groupe sanguin P (ou fimbriae P) et les autres (adhésines NR non P).



Le fimbriae P constituerait le facteur de virulence majeur des infections urinaires à *E. coli*, principalement rénal. Ces fimbriae portent à leur extrémité des protéines qui se lient à des récepteurs digalactose de structure spatiale différente (classe I, II et III), déterminant ainsi le site d'infection de la bactérie. Les protéines de classe I ne seraient pas uropathogènes pour l'Homme, celles de classe III déclencheraient une cystite et celle de classe II permettraient à *E. coli* de remonter dans l'uretère et entraîneraient une pyélonéphrite (1). Ainsi, de la proportion de souches exprimant ces fimbriae P dépend la gravité de l'infection : 67% pour la PNA, 25% dans la cystite aigue de la femme, 20% dans les bactériuries asymptomatiques et 10% pour les souches fécales de porteurs sains. Elles sont également responsables d'une réaction inflammatoire locale plus intense (1).

Les adhésines MR non P seraient associées aux souches responsables des infections urinaires nosocomiales et pourraient jouer un rôle dans les infections urinaires basses.

Parmi les autres facteurs de virulence chez *E. coli* nous pouvons citer (18) :

- Son mécanisme d'acquisition du fer (élément essentiel à son développement) : la bactérie possède une hémolysine. C'est une protéine capable de lyser les érythrocytes afin d'en libérer le fer qui est récupéré par la bactérie.
- Ses toxines et facteurs cytotoxiques.
- Ses mécanismes induisant une réponse inflammatoire de l'hôte (capside ou antigènes spécifiques).

On dénombre quatre groupes d'*E. coli* classés en fonction de leur origine phylogénétique : A, B1, B2 et D. Il a été montré que les infections urinaires dues à *E. coli* faisaient intervenir le plus souvent des souches du groupe B2 et moins fréquemment des souches du groupe D (19).

Dans le cas de *Klebsiella pneumoniae*, la bactérie utilise des pili de type 1 afin de coloniser la vessie. De plus, elle possède la capacité de produire de nombreux pili, notamment de type 3, qui jouent un rôle important lors de la colonisation, la formation de biofilm et la répétition des épisodes infectieux (17). Elle possède également une uréase permettant l'élévation du pH urinaire.

*Proteus mirabilis*, quant à lui, produit un mannose-resistant Proteus-like pili (MR/P), lui permettant la formation de biofilm favorisant ainsi la colonisation de la vessie et des reins. Il joue un rôle primordial lors de la formation de biofilm sur les sondes urinaires (17). Il synthétise d'autres pili :

- *Proteus mirabilis*-like fimbriae (PMFs) responsable également de la colonisation de la vessie et des reins.
- Non-agglutinating fimbriae (NAFs) capable de se lier à l'urothélium in vitro.

Il possède lui aussi une uréase.

Il existe également des facteurs favorisant les infections urinaires liés à l'hôte :

- L'âge.
- Le sexe féminin.
- L'activité sexuelle.
- La présence d'une pathologie fragilisante sous – jacente (diabète ou immunodépression).
- L'obstruction ou la stagnation des urines, l'existence d'une anomalie de l'appareil urinaire ou un geste chirurgical urologique récent.
- La diminution du taux plasmatique d'œstrogènes à la ménopause qui entraîne une disparition des lactobacilles vaginaux et une colonisation du vagin par les entérobactéries.
- L'utilisation d'une contraception par un produit spermicide.
- Certains éléments plaident en faveur d'une sorte de facteur de risque d'origine génétique : les femmes présentant des cystites à répétition ont souvent un antécédent maternel de cette même pathologie, et les cystites récidivantes sont le plus souvent observées chez les femmes de phénotype non sécréteur selon le système de Lewis (c'est-à-dire ne sécrétant pas les antigènes du groupe sanguin dans leurs sécrétions corporelles).
- Une toilette inadaptée, le sens de l'essuyage après une miction ou une défécation, l'utilisation de déodorant, la pratique de la douche vaginale ou le port de sous-vêtement serrés ne sont pas des facteurs de risques prouvés scientifiquement mais semblent communément admis.

Les infections urinaires surviennent plus souvent chez la femme que chez l'homme. En effet, une femme sur deux fera au moins un épisode de cystite aiguë au cours de sa vie, et ce risque est soixante fois plus important dans les quarante-huit heures suivant un rapport sexuel (20).

Il existe peu de données épidémiologiques françaises sur les cystites aiguës simples mais il semblerait que la répartition des espèces bactériennes responsables d'infections urinaires soit stable dans le temps et sur le territoire. Les entérobactéries sont les espèces les plus fréquemment retrouvées et *E. coli* reste la bactérie la plus souvent isolée (70 à 95% des cas) quel que soit l'âge et le sexe du patient. Suit dans environ 10% des cas chacun *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae* puis *Staphylococcus saprophyticus* dans 1 à 4% des cas (1). Les infections urinaires à streptocoques, notamment du groupe B représentent moins de 2% des cas et il faut éliminer une contamination vaginale.

L'utilisation de  $\beta$ -lactamines et de fluoroquinolones dans les 6 mois précédant une infection urinaire augmente le risque de résistance : *E. coli* est naturellement sensible aux  $\beta$ -lactamines c'est-à-dire aux pénicillines et aux céphalosporines. Cependant la résistance par production d'une  $\beta$ -lactamase est fréquente. C'est une enzyme produite par la bactérie et capable d'hydrolyser le cœur  $\beta$ -lactame de la molécule d'antibiotique, rendant ainsi ce dernier inefficace. Dans le cas des pénicillines, ces enzymes peuvent être contrées par des inhibiteurs ajoutés à certains antibiotiques, comme l'acide clavulanique, le sulbactam ou encore le tazobactam.

Concernant les données sur la résistance d'*E. coli* aux antibiotiques au niveau européen, selon l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) et sa base de données EARS-Net (European antimicrobial resistance surveillance network) de 2017, nous pouvons soulever les points suivants (21):

- Plus de la moitié (58,6%) des souches d'*E. coli* isolées en Europe (tous pays confondus) en 2016 étaient résistantes à au moins une des molécules antibiotiques sous surveillance régulière (aminopénicillines, céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G), fluoroquinolones, aminosides, carbapénèmes) et le plus haut taux de résistance a été retrouvé pour le groupe des aminopénicillines (54,7%). Suivent ensuite les fluoroquinolones (21%), puis les C3G (12,4%) et enfin les aminosides (9,8%). La résistance aux carbapénèmes restait rare en 2016 (< 0,1%) faisant de ces molécules une des alternatives thérapeutiques dans les

infections graves à *E. coli* résistant et nécessitant de ce fait une surveillance régulière de l'émergence de souches résistantes sur le continent.

- Il y a eu entre 2002 et 2016 une augmentation majeure du taux de résistance d'*E. coli* aux fluoroquinolones, aux C3G ainsi qu'aux aminosides. Durant la même période, les résistances combinées entre fluoroquinolones, C3G et aminosides ont également significativement augmenté (*Figures 2, 3, 4 et 6*).
- La production de BLSE est plus souvent retrouvée combinée à d'autres mécanismes de résistance acquise, conférant à la bactérie une résistance aux traitements antibiotiques alternatifs tels que les fluoroquinolones et les aminosides.
- Excepté pour la résistance aux carbapénèmes qui est uniformément extrêmement faible (*figure 5*), de fortes disparités ont été notées entre les différents pays européens concernant les taux de souches bactériennes résistantes aux groupes d'antibiotiques régulièrement surveillés : ce taux est plus élevé au Sud et à l'Est de l'Europe qu'au Nord. De plus, une association entre le taux de résistance des souches d'*E. coli* dans un pays donné et la consommation d'antibiotique (pour une molécule donnée) dans ce même pays a été retrouvée pour les fluoroquinolones et les C3G.
- En parallèle, de forts taux de souches d'*E. coli* résistantes ont été rapportés par le secteur vétérinaire en Europe (dont des souches produisant des carbapénémases) probablement en relation avec les antibiotiques utilisés dans l'alimentation des animaux. La collaboration entre les secteurs vétérinaires et agro-alimentaires humains semble importante, bien que les liens entre l'utilisation d'antibiotiques dans le secteur vétérinaire et l'augmentation du taux de souches bactériennes résistantes chez l'Homme soient peu établis et méconnus pour le moment.

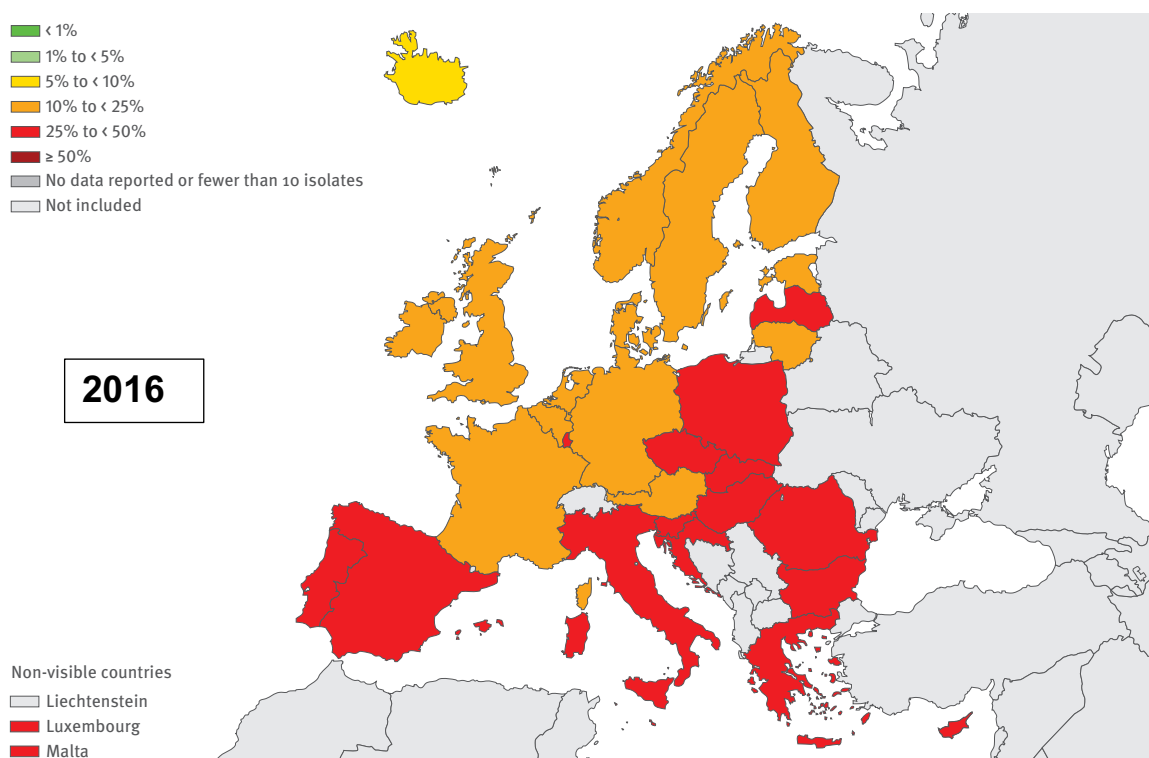
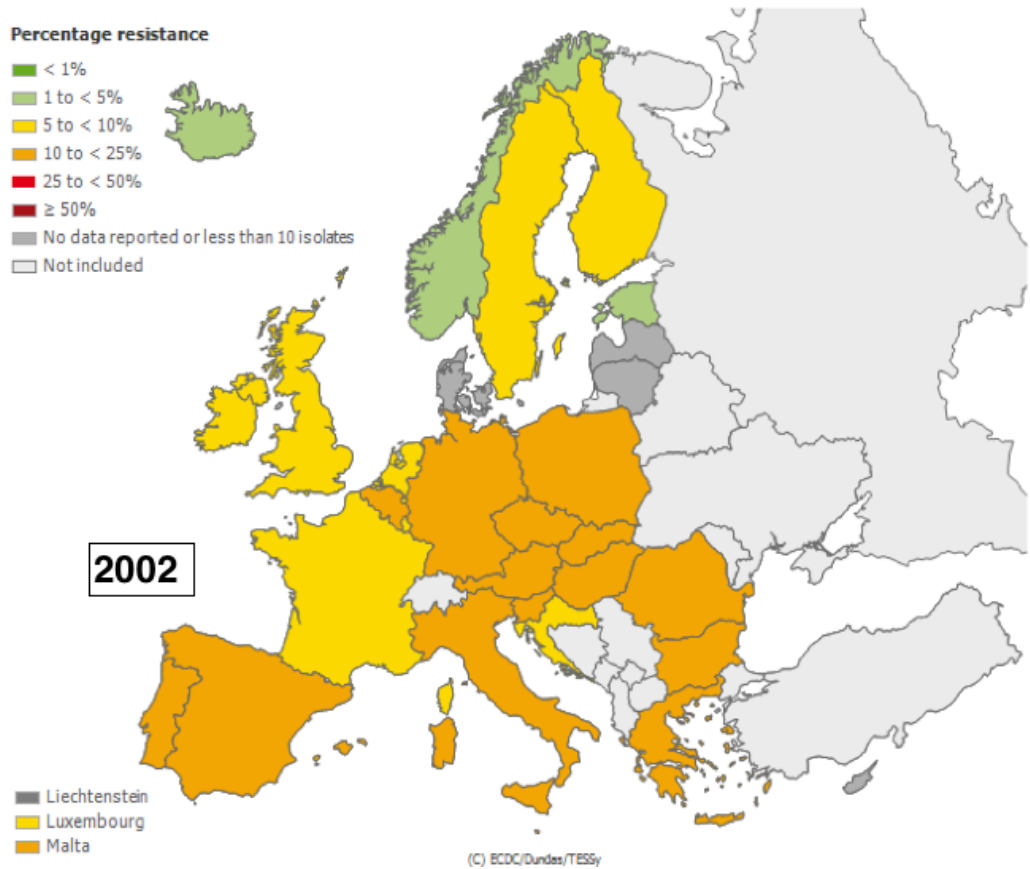


Figure 2 : pourcentage (%) de souches d'E. coli résistantes aux fluoroquinolones isolées, par pays, en Union Européenne en 2002 et en 2016.

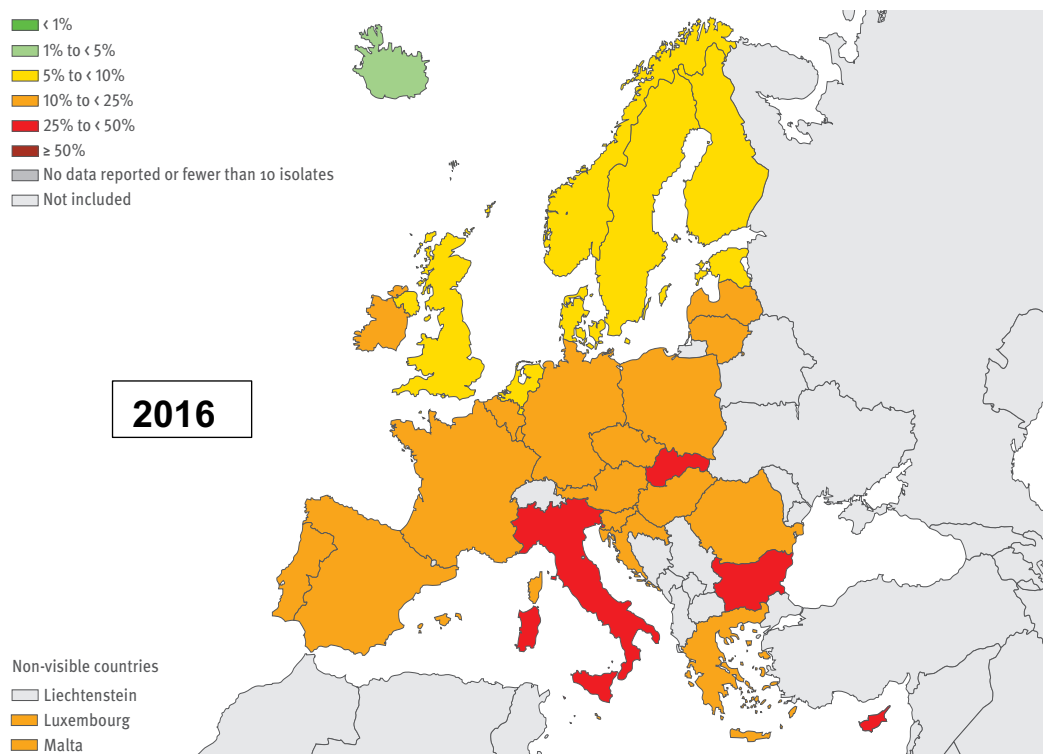
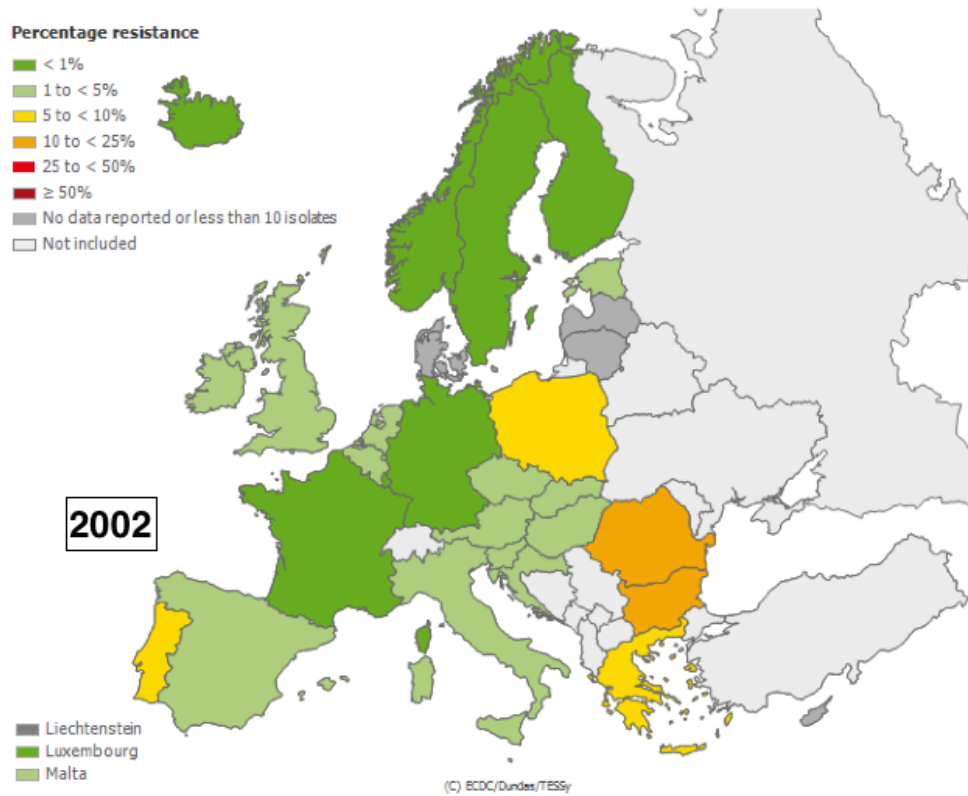


Figure 3 : pourcentage (%) de souches d'E. coli résistantes aux C3G isolées, par pays, en Union Européenne en 2002 et en 2016.

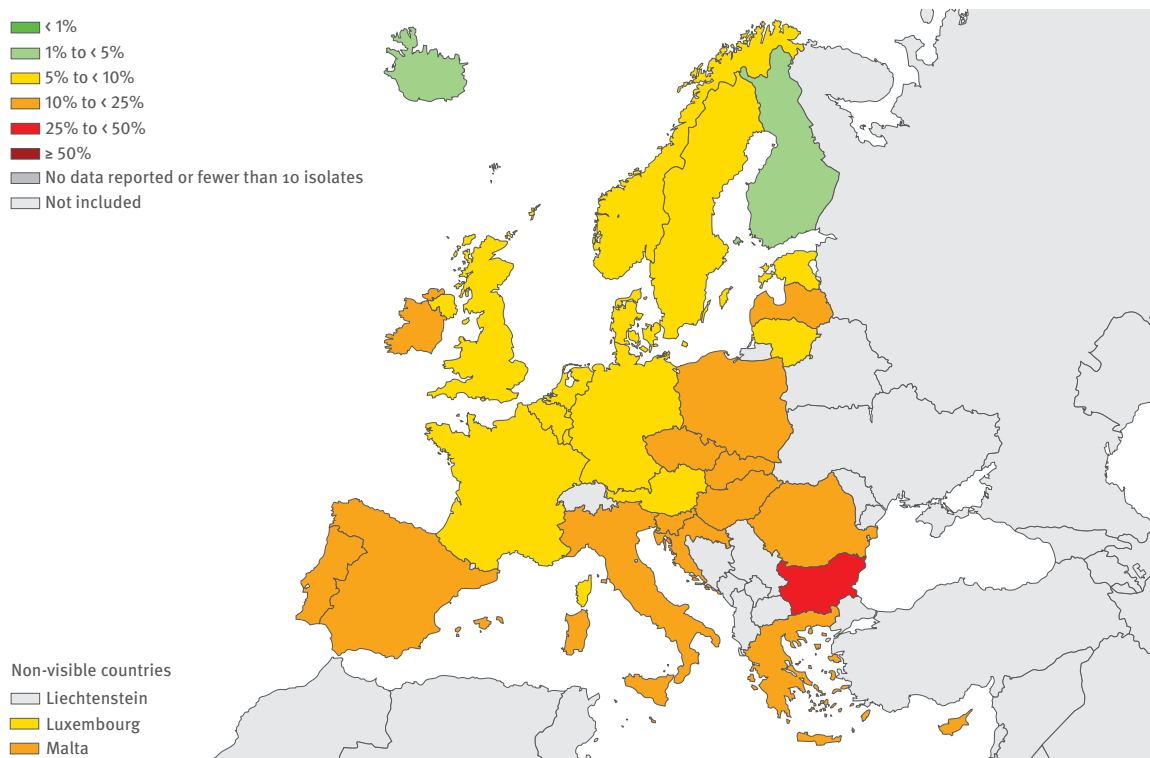


Figure 4 : pourcentage (%) de souches d'E. coli résistantes aux aminosides isolées, par pays, en Union Européenne en 2016.

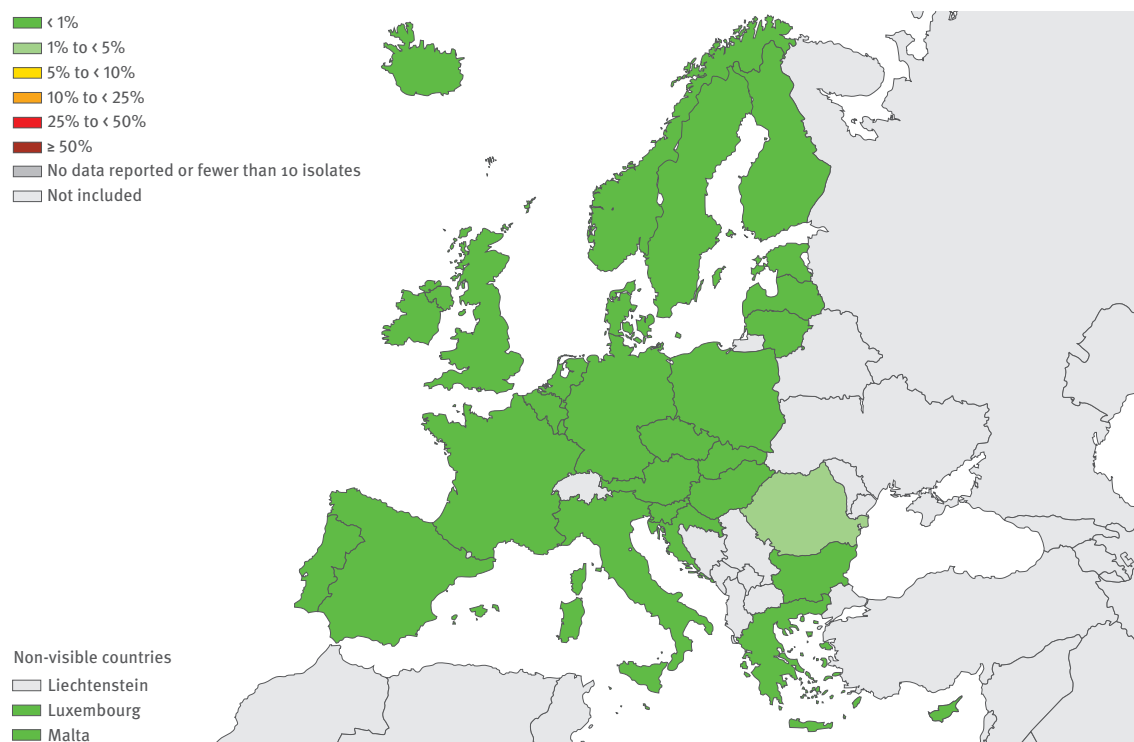


Figure 5 : pourcentage (%) de souches d'E. coli résistantes aux carbapénèmes isolées, par pays, en Union Européenne en 2016.



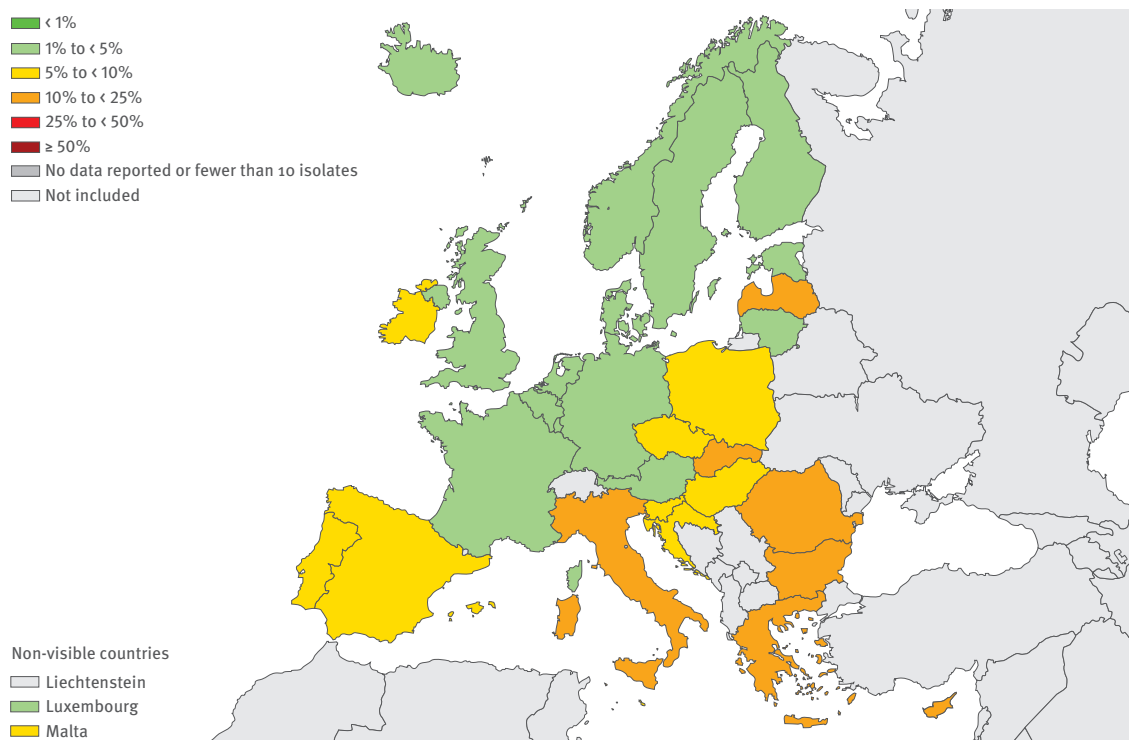


Figure 6 : pourcentage (%) de souches d'*E. coli* présentant une résistance combinée aux FQ, C3G et aminosides isolées, par pays, en Union Européenne en 2016.

En France, une étude récente s'est appuyée sur le réseau AFORCOPI-BIO : réseau de laboratoires de villes regroupant sur 19 plateaux techniques d'analyses de microbiologie dans 8 régions. L'étude a été réalisée en 2015 sur des souches bactériennes issues de patients atteints d'infection urinaire uniquement communautaire. La sensibilité aux antibiotiques d'*E. coli* est, selon l'antibiotique testé (7) (Annexe 1) (Figure 7):

- Pour l'amoxicilline – acide clavulanique : 69,3%
- Pour la ceftriaxone : 95,1%
- Pour les furanes : 98,7%
- Pour la fosfomycine : 98,7%
- Pour le mécillinam : 92,4%
- Pour les fluoroquinolones : de 81 à 85%
- Pour le cotrimoxazole : 77,5%.

Les fluoroquinolones et le cotrimoxazole sont moins actifs que les autres antibiotiques testés.

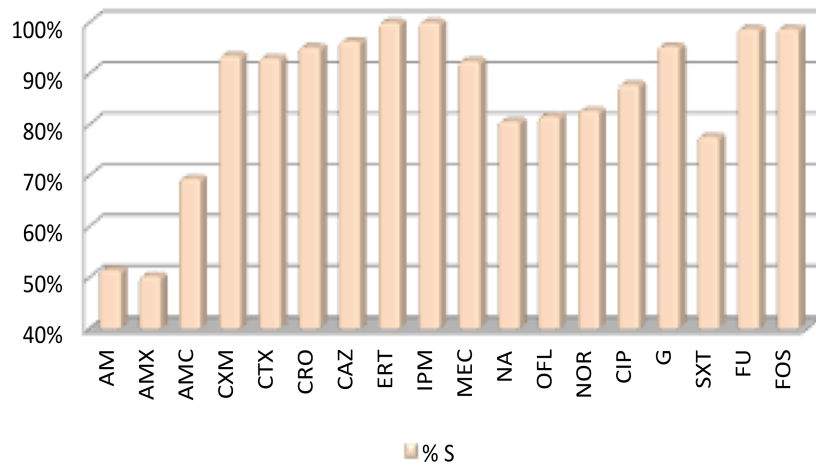


Figure 7 : sensibilité d'E. coli en fonction de l'antibiotique testé, AFORCOPI-BIO 2015.

AM ampicilline, AMX amoxicilline, AMC amoxicilline-ac. Clavulanique, CXM céfixime, CTX céfotaxime, CRO ceftriaxone, CAZ ceftazidime, ERT ertapénème, IPM imipénème, MEC mécilinam, NA ac. Nalidixique, OFL ofloxacine, NOR norfloxacine, CIP ciprofloxacine, G gentamicine, SXT cotrimoxazole, FU furanes, FOS Fosfomycine.

La prévalence des BLSE chez *E. coli* ne cesse d'augmenter en France : elle atteignait 3% en 2011 et 4,73% en 2015 selon cette étude (Figure 8).

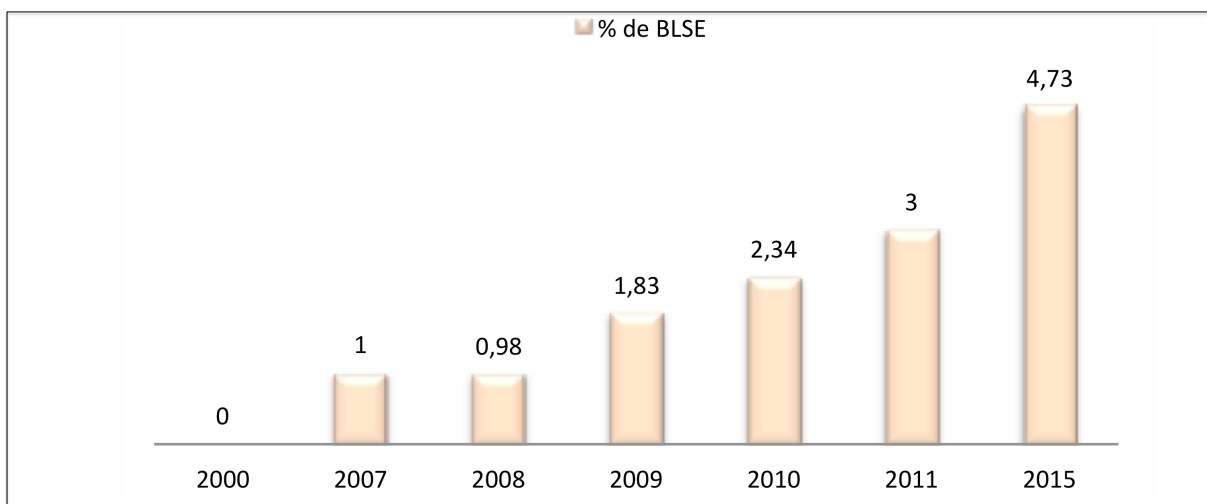


Figure 8 : évolution de la prévalence des BLSE chez *E. coli* depuis l'an 2000, AFORCOPI-BIO 2015.

Leur sensibilité évolue également avec la tranche d'âge des patients : les fluoroquinolones et l'amoxicilline voient leurs sensibilités diminuer avec l'âge des patients, alors que celles des furanes, de la fosfomycine ou de la ceftriaxone restent stables et hautes (Figure 9).

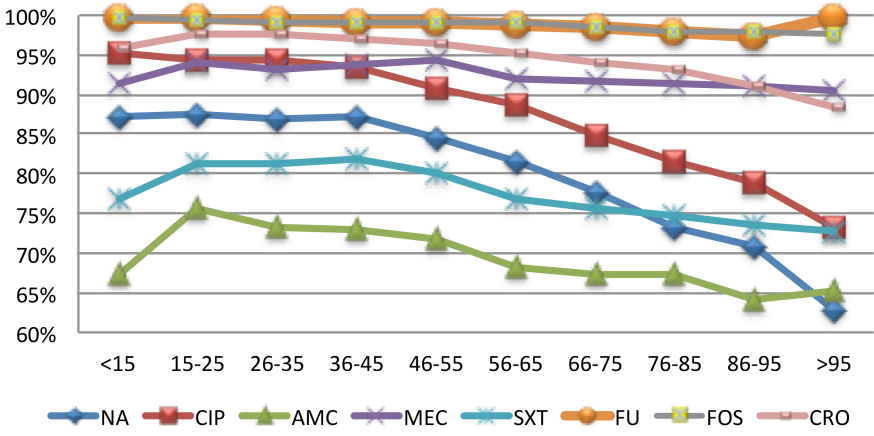


Figure 9 : évolution de la sensibilité aux antibiotiques en fonction de l'âge des patients, AFORCOPI-BIO 2015.

## DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

### 1°) La cystite aiguë simple

*D'après les recommandations de la SPILF 2014 – 2015 (8).*

La symptomatologie clinique de la cystite aiguë simple regroupe classiquement : brûlures mictionnelles, pollakiurie et / ou douleurs hypogastriques. Elle ne s'accompagne jamais de fièvre et l'examen clinique ainsi que l'interrogatoire de la patiente ne retrouve aucun critère de gravité ou de risque de complication.

La bandelette urinaire est recommandée en pratique clinique : chez la femme symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (VPN) (>95%) en l'absence d'immunodépression grave. Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic.

Dans le cas d'une cystite aiguë simple, l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) n'est pas recommandé, pas plus que l'échographie de l'appareil urinaire.

Le traitement antibiotique a ici pour but de soulager les symptômes et non de prévenir une éventuelle pyélonéphrite aiguë car c'est un mode d'évolution très rare. Le traitement est recommandé car il est supérieur au placebo pour obtenir une guérison clinique.

En première intention, il est recommandé d'utiliser la fosfomycine – trométamol en dose unique car il existe très peu de résistances acquises, il possède de bons coefficients d'éradication bactérienne clinique et microbiologique, il entraîne très peu d'effets secondaires, il a très peu d'impact sur le microbiote intestinal et sa prise en une seule fois favorise l'observance.

En seconde intention, le traitement de référence est le pivmécillinam ( $\beta$ -lactamine) pendant 5 jours car le taux de résistance acquise reste acceptable et qu'il présente les mêmes avantages que le traitement par fosfomycine – trométamol (sauf pour ce qui est de la prise unique) (Annexe 2).

Il n'est pas recommandé de réaliser une BU ou un ECBU de contrôle.

Un ECBU ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable ou en cas de récurrence des symptômes dans les deux semaines.

2°) L'infection urinaire masculine non grave

*D'après les recommandations de la SPILF 2014 – 2015 (8).*

Les infections urinaires masculines peuvent prendre des formes très variées sur le plan symptomatologique : brûlures mictionnelles, pollakiurie, urgenturie et / ou douleurs hypogastriques comme chez la femme, mais aussi douleurs lombaires, rétention aiguë d'urine etc... Les signes d'atteinte prostatique sont plus ou moins évidents. Une infection urinaire masculine non grave est définie par l'absence de signe de gravité clinique. Une infection urinaire masculine, même non grave, est une infection urinaire à risque de complication et c'est pour cette raison que les recommandations diffèrent de celles de la cystite aiguë simple.

La bandelette urinaire est recommandée en pratique clinique (8) : chez l'homme une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne valeur prédictive positive (VPP) (>85%). En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une infection urinaire.

L'ECBU, prélevé avant toute antibiothérapie, doit systématiquement être réalisé à la fois pour documenter l'infection urinaire lorsque la bandelette urinaire est positive mais également pour écarter définitivement le diagnostic d'infection urinaire en cas de bandelette négative.

Dans le cas des infections urinaires masculines ou féminines, le seuil de leucocyturie significatif a été fixé à  $10^4$  UFC/mL dans les recommandations de la SPILF 2014 – 2015.

Le seuil de bactériurie significatif est fonction du germe incriminé et du sexe du patient :

- *E. coli* et *S. saprophyticus* :  $10^3$  UFC/mL chez l'homme et chez la femme,
- Entérobactéries autres que *E. coli* :  $10^3$  UFC/mL chez l'homme et  $10^4$  UFC/mL chez la femme.

Dans tous les cas lorsqu'une discordance existe entre un tableau clinique évident d'infection urinaire et une leucocyturie et/ou une bactériurie inférieure au seuil de significativité, c'est le tableau clinique qui prime.

Le traitement antibiotique dans le cas où l'infection urinaire masculine est paucisymptomatique et non grave doit être différé pour être d'emblée adapté à l'antibiogramme (Annexe 3).

Un traitement probabiliste peut être débuté avant l'antibiogramme dans les circonstances suivantes :

- Mauvaise tolérance des signes cliniques, fièvre, rétention aigüe d'urine, immunodépression grave :
  - fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine ou lévofloxacine) sauf en cas de prise de fluoroquinolones dans les 6 derniers mois,
  - céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération par voie parentérale.
- En cas de sepsis grave ou indication de drainage urologique : C3G et amikacine.

Sur documentation microbiologique :

- Les fluoroquinolones doivent être utilisées en priorité même lorsque d'autres molécules à spectre plus étroit sont disponibles en raison de l'importance de la diffusion prostatique.
- Le cotrimoxazole peut être utilisé en alternative aux fluoroquinolones car sa diffusion prostatique est très bonne, mais les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses et les effets indésirables au long cours plus sévères.

En cas d'évolution favorable il n'est pas recommandé de réaliser un ECBU de contrôle systématique, ni sous traitement ni à distance de la fin du traitement. Une colonisation urinaire ne serait pas traitée.

L'ECBU de contrôle est réalisé en cas d'évolution défavorable sous traitement.

Une échographie des voies urinaires doit être réalisée en cas de suspicion d'anomalie de l'appareil urinaire ou dès le 2<sup>ème</sup> épisode infectieux.

## MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une enquête de pratique réalisée auprès des médecins généralistes installés et remplaçants de la région Languedoc Roussillon, du 4 janvier au 4 juin 2018, concernant l'application des recommandations de la SPILF (2014 – 2015) sur les cystites aiguës simples (de la femme) et les infections urinaires masculines non graves, en médecine générale.

Un questionnaire standardisé a été envoyé via internet aux médecins généralistes inscrits aux Conseils Départementaux de l'Ordre via l'URPS Occitanie ou via le site de remplacements et collaborations des médecins généralistes du Languedoc – Roussillon.

Il s'agit d'un questionnaire au format Google Form, à remplir directement sur internet.

Deux cas cliniques courts ont été présentés : l'un sur une cystite aiguë simple et l'autre sur une infection urinaire masculine non grave. Les questions étaient à choix multiples (Annexe 4).

Venait ensuite une série de questions concernant les caractéristiques des médecins répondant au questionnaire, telles que : âge, sexe, département d'exercice, participation à des formations médicales continues, obtention d'un diplôme dans le domaine de l'Infectiologie, statut de maître de stage des Universités etc... (Annexe 5).

Les critères d'activité urbaine, semi rurale et rurale étaient posés comme suit et selon les critères donnés par le Conseil National de l'Ordre des médecins lors des recensements médicaux (22): l'activité urbaine correspondait à une densité médicale de plus de 11 médecins pour 10 000 habitants, l'activité semi rurale correspondait à une densité médicale comprise en 5 et 10 médecins pour 10 000 habitants et l'activité rurale correspondait à une densité médicale de moins de 5 médecins pour 10 000 habitants.

Ce questionnaire a été élaboré de façon à ce que les cas cliniques ne posent aucune ambiguïté sur les recommandations à suivre (absence de signe de complication ou de gravité clinique).

Le nombre de sujets nécessaires pour ce travail était fixé à 384.

Les résultats ont été analysés avec le test du Chi 2 de Pearson afin de déterminer si les différences trouvées étaient significatives.



## RESULTATS

Sur les 3485 médecins généralistes installés et remplaçants du Languedoc – Roussillon inscrits aux Conseils Départementaux de l'Ordre des médecins et à l'URPS et en activité régulière dans la région, 383 ont répondu au questionnaire sur la période s'écoulant du 4 janvier au 4 juin 2018 soit 11%.



## CARACTERISTIQUES DES MEDECINS

Sur les 383 médecins interrogés, la proportion d'hommes et de femmes était sensiblement la même (54% de femmes et 46% d'hommes). L'âge des médecins était majoritairement compris entre 30 et 40 ans (30,5% des participants). Il y avait également une grande proportion d'entre eux qui avaient soit entre 50 et 60 ans (25,1% des participants) soit plus de 60 ans (20,6% des participants). Il y avait moins de médecins dont l'âge était compris entre 40 et 50 ans (14,6%) ou de moins de 30 ans (9,1%).

Département d'exercice :							
Age et sexe :	Aude	Gard	Hérault	Lozère	Pyrénées Orientales	Total général	
<b>Moins de 30 ans</b>			<b>6</b>	<b>22</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>33</b>
Féminin			4	18		3	25
Masculin			2	4	1	1	8
<b>Entre 30 et 40 ans</b>	<b>14</b>	<b>44</b>	<b>44</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>117</b>	
Féminin	13	27	34	3	9	86	
Masculin	1	17	10		3	31	
<b>Entre 40 et 50 ans</b>	<b>6</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>56</b>	
Féminin	2	7	9	2	6	26	
Masculin	4	11	11	1	3	30	
<b>Entre 50 et 60 ans</b>	<b>10</b>	<b>42</b>	<b>32</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>95</b>	
Féminin	5	18	16	1	3	43	
Masculin	5	24	16		7	52	
<b>Plus de 60 ans</b>	<b>17</b>	<b>35</b>	<b>14</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>79</b>	
Féminin	1	13	7	1	3	25	
Masculin	16	22	7	1	8	54	
<b>Total général</b>	<b>47</b>	<b>145</b>	<b>132</b>	<b>10</b>	<b>46</b>	<b>380</b>	

Figure 9 : Répartition des médecins répondants selon la tranche d'âge, le sexe et le département d'exercice.

Concernant le département d'exercice (nous avons calculé les résultats sur 380 réponses car 3 médecins n'ont pas donné leur département d'exercice), c'est le Gard qui était le plus représenté avec 38,2% des participants, suivi de près par l'Hérault avec 34,7%, puis l'Aude avec 12,4% et les Pyrénées – Orientales avec 12,1%. Le département de la Lozère ferme la marche avec 2,6% des participants.

Quelque-soit le département d'exercice, la majorité des réponses provenait de médecins généralistes avec une activité semi – rurale (202 médecins sur les 373 ayant répondu à

cette question), sauf pour la Lozère qui est majoritairement rurale. On peut noter que le département de l'Hérault avait la plus grande proportion de réponse de médecins exerçant en milieu urbain.

Type d'exercice	Département d'exercice					Total général
	Aude	Gard	Hérault	Lozère	Pyrénées Orientales	
Rural	7	19	7	5	10	48
Semi-rural	26	84	64	3	25	202
Urbain	10	42	60	1	10	123
<b>Total général</b>	<b>43</b>	<b>145</b>	<b>131</b>	<b>9</b>	<b>45</b>	<b>373</b>

Figure 10 : type d'exercice médical des médecins répondants en fonction de leur département d'exercice

Les médecins généralistes répondants étaient majoritairement des médecins installés (77,2% des cas), les médecins remplaçants représentaient quant à eux 24,6% des participants.

La proportion de médecins généralistes maîtres de stage des universités était de 38,9%, recevant en stage pour la moitié d'entre eux environ, des internes et des externes et pour l'autre moitié des internes uniquement.

Seulement 9,4% des médecins généralistes interrogés avaient un Diplôme Universitaire (DU) d'Infectiologie, et parmi eux il y avait une plus grande proportion de femmes (72%), et ils étaient majoritairement âgés de moins de 40 ans (72%).

Ils étaient 40,4% à indiquer qu'ils participaient à des séances de Formation Médicale Continue (FMC) ou à des Enseignements Post Universitaires (EPU) en lien avec l'Infectiologie.

Et enfin, parmi les médecins généralistes interrogés, 56,7% étaient abonnés à une revue médicale de référence et 74,3% utilisaient des sites internet d'aide à la prescription médicale, notamment antibiotique avec le site « antibioclic ».

## REPONSES AU QUESTIONNAIRE : CYSTITES AIGUES SIMPLES

### 1°) Prescription d'examen complémentaire avant tout traitement

Département et Age	Examen complémentaire			Echographie	Total général
	Non	ECBU	BU seule		
<b>Aude</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>18</b>		<b>47</b>
Entre 30 et 40 ans	7	1	6		14
Entre 40 et 50 ans	2	3	1		6
Entre 50 et 60 ans	4	3	3		10
Plus de 60 ans	6	3	8		17
<b>Gard</b>	<b>62</b>	<b>23</b>	<b>59</b>	<b>1</b>	<b>145</b>
Entre 30 et 40 ans	25	6	13		44
Entre 40 et 50 ans	10		8		18
Entre 50 et 60 ans	17	8	17		42
Moins de 30 ans	1	1	4		6
Plus de 60 ans	9	8	17	1	35
<b>Hérault</b>	<b>56</b>	<b>11</b>	<b>65</b>		<b>132</b>
Entre 30 et 40 ans	19	5	20		44
Entre 40 et 50 ans	10		10		20
Entre 50 et 60 ans	14	3	15		32
Moins de 30 ans	8	2	12		22
Plus de 60 ans	5	1	8		14
<b>Lozère</b>	<b>3</b>		<b>7</b>		<b>10</b>
Entre 30 et 40 ans	1		2		3
Entre 40 et 50 ans			3		3
Entre 50 et 60 ans			1		1
Moins de 30 ans	1				1
Plus de 60 ans	1		1		2
<b>Pyrénées Orientales</b>	<b>23</b>	<b>3</b>	<b>20</b>		<b>46</b>
Entre 30 et 40 ans	6	1	5		12
Entre 40 et 50 ans	5		4		9
Entre 50 et 60 ans	5	1	4		10
Moins de 30 ans	2		2		4
Plus de 60 ans	5	1	5		11
<b>Total général</b>	<b>163</b>	<b>47</b>	<b>169</b>	<b>1</b>	<b>380</b>

Figure 11 : prescription d'examen complémentaire initial pour une cystite aiguë en fonction du département d'exercice et de l'âge du médecin

Concernant la cystite aiguë simple (de la femme) et la prescription d'examen complémentaire, les médecins interrogés ont majoritairement répondu soit qu'ils ne réalisaient pas d'examen complémentaire soit qu'ils réalisaient une bandelette

urinaire seule (respectivement 43,1% et 44,4%), tous les autres facteurs confondus, département d'exercice, âge du médecin interrogé, type d'exercice médical.

Seulement 12,3% des médecins répondeurs réalisaient un examen cytobactériologique des urines avant tout traitement antibiotique pour une cystite aiguë simple.

Parmi ces 12,3% de médecins prescrivant un ECBU pour une cystite aiguë simple, il est intéressant de noter que cette prescription semble liée au type d'exercice médical : 33% pour l'exercice en zones rurales, 13% pour le milieu semi – rural, et 7% en zone urbaine. Ces résultats sont significatifs :  $p = 0,01$ .

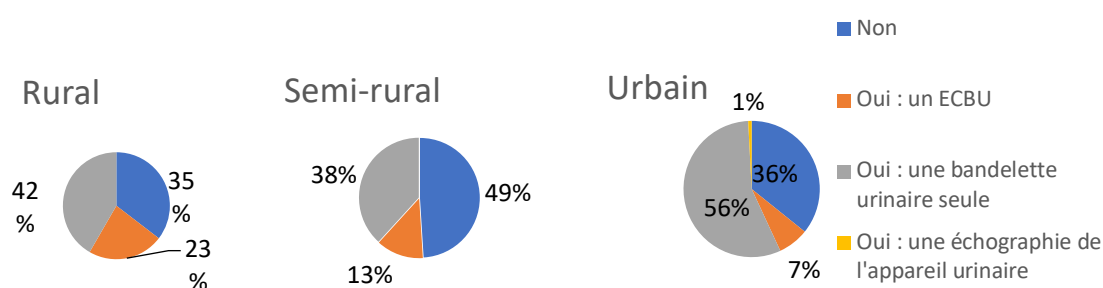


Figure 12 : prescription d'examen complémentaire initial pour une cystite aiguë simple en fonction du type d'exercice médical

## 2°) Prescription d'un traitement antibiotique probabiliste dans la cystite aiguë simple

Les médecins généralistes interrogés ont répondu dans une grande majorité qu'ils prescrivaient un traitement antibiotique probabiliste.

Toujours pour la grande majorité d'entre eux, ils prescrivaient la fosfomycine – trométamol en dose unique : 95,3%, tous les autres facteurs confondus, département d'exercice, âge du médecin interrogé, type d'exercice médical.

Les réponses non attendues sont : absence de traitement dans 7 cas, pivmécillinam dans 10 cas et ciprofloxacine dans 1 cas.

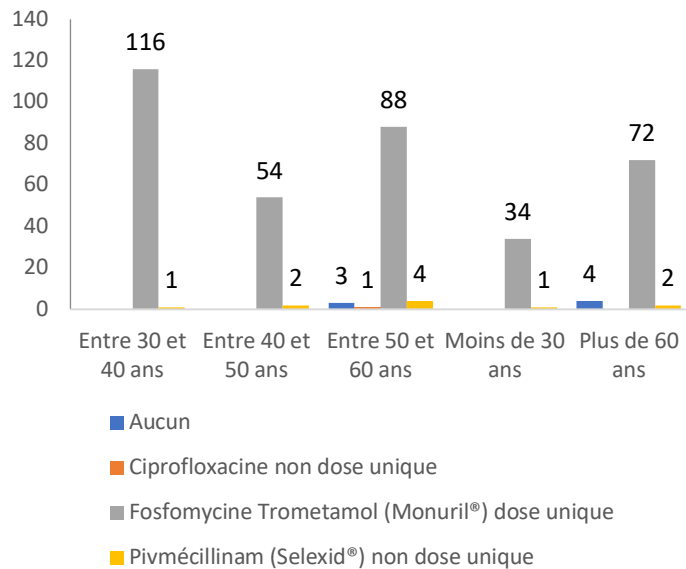


Figure 13 : prescription d'antibiothérapie probabiliste pour une cystite aiguë en fonction de l'âge du médecin

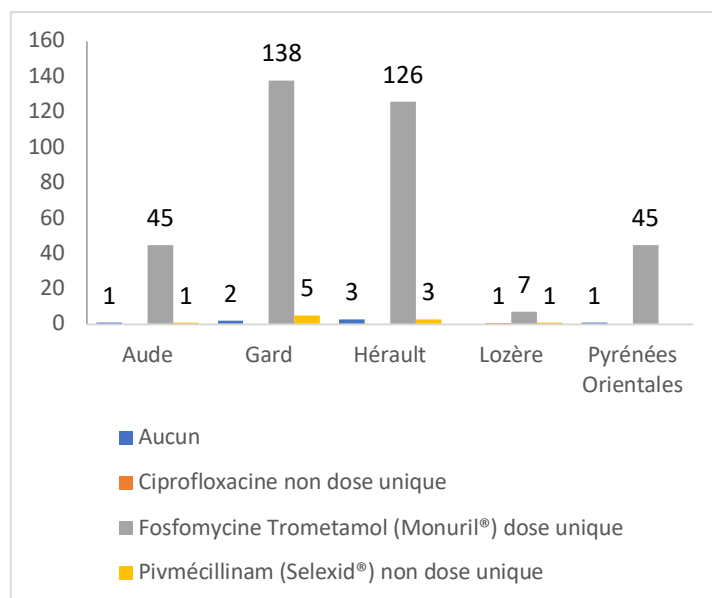


Figure 14 : prescription d'antibiothérapie probabiliste pour une cystite aiguë en fonction du département d'exercice

### 3°) Traitement probabiliste de deuxième intention dans la cystite aiguë simple

Les médecins ayant répondu « aucun » à la question précédente n'avaient pas accès à cette question.

En cas de contre-indication à l'utilisation de la fosfomycine – trométamol, les médecins généralistes utilisent en majorité le pivmécillinam, à 62,5% selon les résultats de cette enquête.

Suivent la ciprofloxacine dans 22,5% des cas et l'amoxicilline – acide clavulanique dans 4,3% des cas.

On peut noter qu'en cas de contre – indication à la fosfomycine, 6,2% des médecins interrogés ne prescrivent aucune antibiothérapie de seconde intention (ils font probablement un ECBU pour prescrire une antibiothérapie adaptée).

Dans 4,6% des cas, la fosfomycine est prescrite en traitement de seconde intention et on peut voir dans les résultats de l'enquête que dans ces cas-là, c'est le pivmécillinam qui a été choisi comme traitement antibiotique probabiliste.

Antibiothérapie probabiliste choisie	Traitement de seconde intention					Total général
	Amoxicilline Acide Clavulanique (Augmentin®) non dose unique	Aucun	Ciprofloxacine non dose unique	Fosfomycine Trométamol (Monuril®) dose unique	Pivmécillinam (Selexid®) non dose unique	
Ciprofloxacine Non dose unique			1			1
Fosfomycine Trométamol (Monuril®) dose unique	15	23	83	7	233	361
Pivmécillinam (Selexid®) Non dose unique				10		10
<b>Total général</b>	<b>15</b>	<b>23</b>	<b>84</b>	<b>17</b>	<b>233</b>	<b>372</b>

Figure 15 : choix du traitement de seconde intention pour une cystite aiguë en fonction de l'antibiothérapie probabiliste prescrite

Le pivmécillinam reste en tête des prescriptions de seconde intention quel que soit l'âge du médecin interrogé.

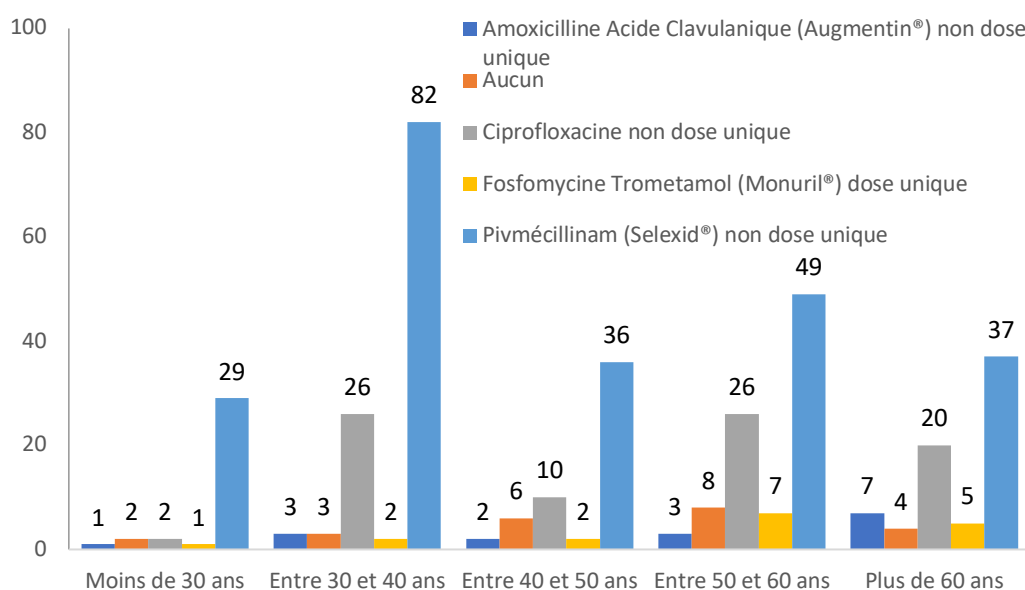


Figure 16 : prescription de seconde intention pour une cystite aiguë en fonction de l'âge du médecin

Lorsqu'on analyse les résultats en fonction du département d'exercice on remarque que dans l'Aude c'est la ciprofloxacine qui arrive en tête des prescriptions de seconde intention (44% des cas contre 39% pour le pivmécillinam) mais cette différence n'est pas significative ( $p = 0,7$ ).

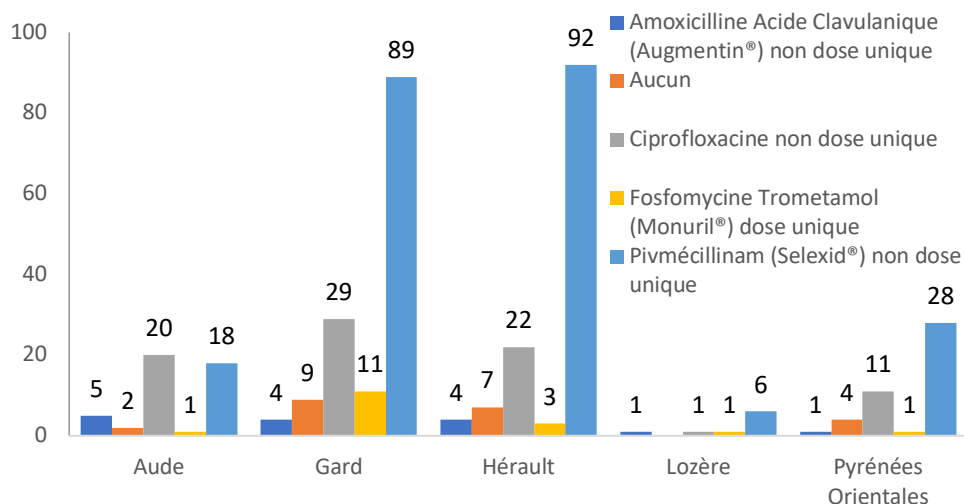


Figure 17 : prescription d'antibiothérapie de seconde intention pour une cystite aiguë en fonction du département d'exercice

Pour les 4,3% des médecins prescrivant de l'amoxicilline – acide clavulanique en seconde intention on remarque qu'ils ont en majorité plus de 60 ans (44% des cas, alors qu'ils ne représentent que 20,6% des médecins interrogés), sans que ce résultat soit significatif ( $p = 0,68$ ).

Amoxicilline Acide Clavulanique (Augmentin®) non dose unique

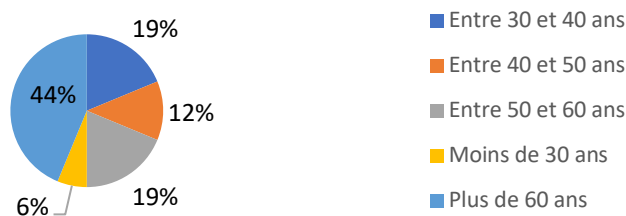


Figure 18 : prescription d'amoxicilline - acide clavulanique en seconde intention pour une cystite aiguë en fonction de l'âge du médecin



Les médecins qui ne sont pas abonnés à une revue médicale de référence ou qui ne sont pas maîtres de stage des Universités prescrivent plus facilement l'amoxicilline – acide clavulanique ou la ciprofloxacine que le pivmécillinam en seconde intention.

Cela n'est pas significatif pour l'amoxicilline – acide clavulanique : 3% contre 6% pour l'abonnement à une revue médicale de référence et 3% contre 5% pour le statut de maître de stage des Universités.

En revanche pour la ciprofloxacine, la différence entre les médecins abonnés à une revue médicale de référence et ceux qui ne le sont pas est significative ( $p = 0,03$ ). Il n'y a pas de significativité dans la différence de prescription de ciprofloxacine entre ceux étant maître de stage des Universités et ceux ne l'étant pas ( $p = 0,2$ ).

La participation à des FMC ou des EPU en lien avec l'Infectiologie ne change pas les résultats.

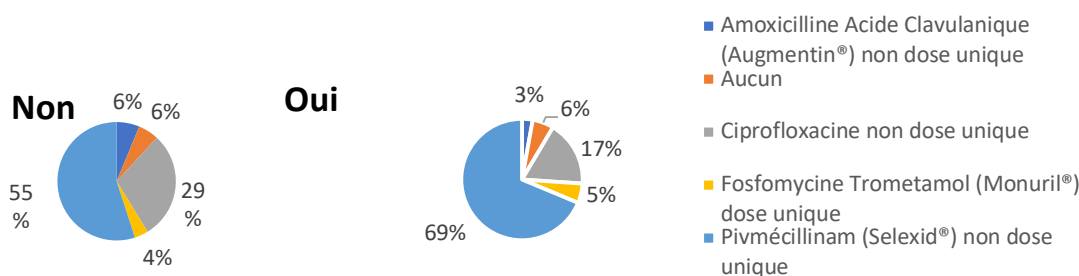


Figure 19 : prescription de l'antibiotique de seconde intention pour une cystite aiguë en fonction de l'abonnement à une revue médicale de référence

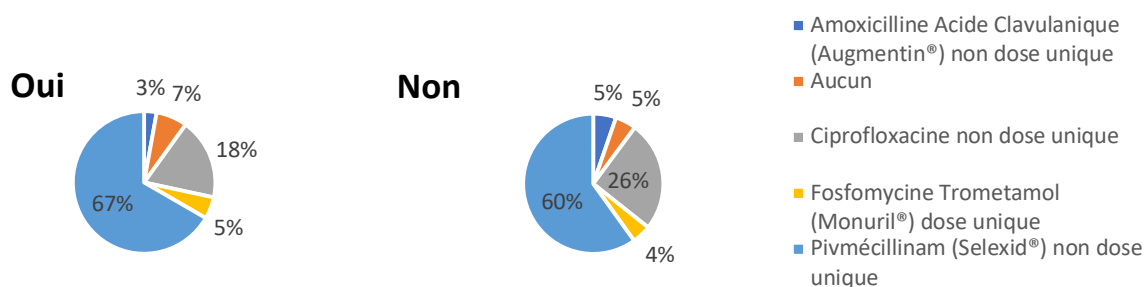


Figure 20 : choix de l'antibiotique de seconde intention pour une cystite aiguë en fonction du statut de maître de stage des universités du médecin

L'utilisation des sites d'aides à la prescription médicale (comme « antibioclic » par exemple) semble creuser la différence entre prescription de ciprofloxacine et de

pivmécillinam en seconde intention : 40% de ciprofloxacine contre 35% de pivmécillinam pour les médecins n'utilisant pas ces sites et 17% de ciprofloxacine contre 72% de pivmécillinam en cas d'utilisation, avec une différence ici significative ( $p < 0,01$  dans ce dernier cas).

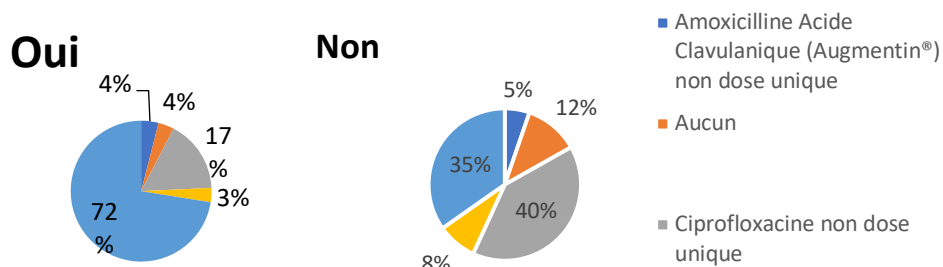


Figure 21 : choix de l'antibiotique de seconde intention pour une cystite aiguë en fonction de l'utilisation d'un site d'aide à la prescription médicale

#### 4°) ECBU de contrôle et cystite aiguë simple

L'ECBU de contrôle à la fin du traitement antibiotique n'est pas systématiquement réalisé parmi les médecins généralistes interrogés puisque 93,7% d'entre eux n'en prescrivent pas.

Parmi les caractéristiques des médecins qui prescrivent un ECBU de contrôle, nous pouvons dégager de cette enquête qu'il s'agit plutôt des médecins ayant plus de 60 ans ainsi que des médecins exerçant en zone rurale.

En effet : 16% des plus de 60 ans prescrivent un ECBU de contrôle alors que 100% des moins de 30 ans et 98% des moins de 40 et 50 ans n'en prescrivent pas. Cette différence est significative avec  $p = 0,01$ .

Les médecins exerçant en zone rurale prescrivent un ECBU de contrôle dans 13% des cas, contre 6% pour les médecins exerçant en milieu semi rural et 4% pour les médecins exerçant en milieu urbain. En réalité, cette différence n'est pas significative car la taille de l'échantillon des médecins ruraux est faible.

Age et exercice	ECBU de contrôle		Total général
	Non	Oui	
<b>Entre 30 et 40 ans</b>	<b>111</b>	<b>2</b>	<b>113</b>
Rural	8		8
Semi-rural	70	1	71
Urbain	33	1	34
<b>Entre 40 et 50 ans</b>	<b>55</b>	<b>1</b>	<b>56</b>
Rural	6	1	7
Semi-rural	32		32
Urbain	17		17
<b>Entre 50 et 60 ans</b>	<b>88</b>	<b>8</b>	<b>96</b>
Rural	14	1	15
Semi-rural	45	6	51
Urbain	29	1	30
<b>Moins de 30 ans</b>	<b>34</b>		<b>34</b>
Rural	2		2
Semi-rural	18		18
Urbain	14		14
<b>Plus de 60 ans</b>	<b>64</b>	<b>12</b>	<b>76</b>
Rural	12	4	16
Semi-rural	27	5	32
Urbain	25	3	28
<b>Total général</b>	<b>352</b>	<b>23</b>	<b>375</b>

Figure 22 : prescription d'un ECBU de contrôle pour une cystite aiguë en fonction de l'âge du médecin et du type d'exercice médical

## REPONSES AU QUESTIONNAIRE : INFECTION URINAIRE MASCULINE NON GRAVE

### 1°) Prescription d'examen complémentaire avant tout traitement

Concernant les infections urinaires masculines non graves, la grande majorité des médecins interrogés prescrivent un ECBU avant tout traitement probabiliste : 91,1% des cas (chiffre global).

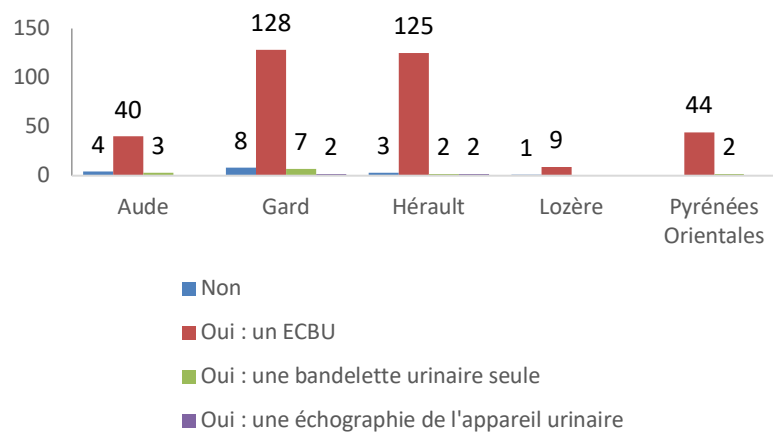


Figure 23 : prescription d'examen complémentaire pour une IU masculine non grave en fonction du département d'exercice

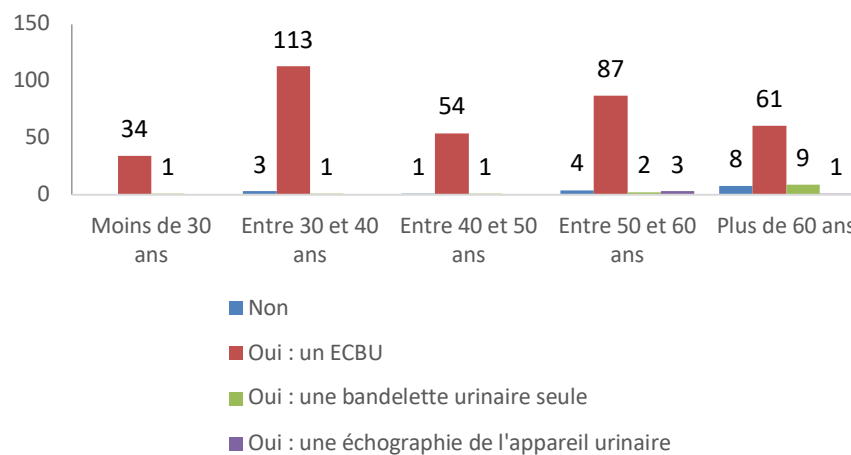


Figure 24 : prescription d'examen complémentaire pour une IU masculine non grave en fonction de l'âge du médecin

Parmi le panel de médecins ayant répondu à l'enquête, 4,2% ne font aucun examen complémentaire initial et 3,7% réalisent uniquement une bandelette urinaire. On retrouve

un petit pourcentage (1%) qui réalisent une échographie de l'appareil urinaire avant tout traitement antibiotique.

La participation à des FMC ou des EPU en lien avec l'Infectiologie ainsi que le fait d'être abonné à une revue médicale de référence ne change pas les résultats.

En revanche, le fait d'avoir un Diplôme Universitaire d'Infectiologie semble déterminant : 100% des médecins ayant suivi une telle formation réalisent un ECBU initial, et rien d'autre. Cette différence est significative avec  $p < 0,01$ .

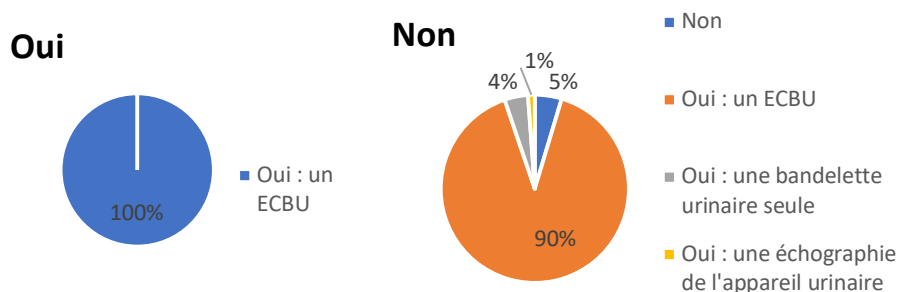


Figure 25 : prescription d'examen complémentaire pour une IU masculine non grave en fonction de l'obtention d'un Diplôme Universitaire d'Infectiologie

Par ailleurs, on note d'après les résultats que les médecins généralistes qui ne prescrivent aucun examen complémentaire initial sont plus souvent des médecins qui ne sont pas maîtres de stage des universités, mais cette différence n'est pas significative ( $p = 0,4$ ).

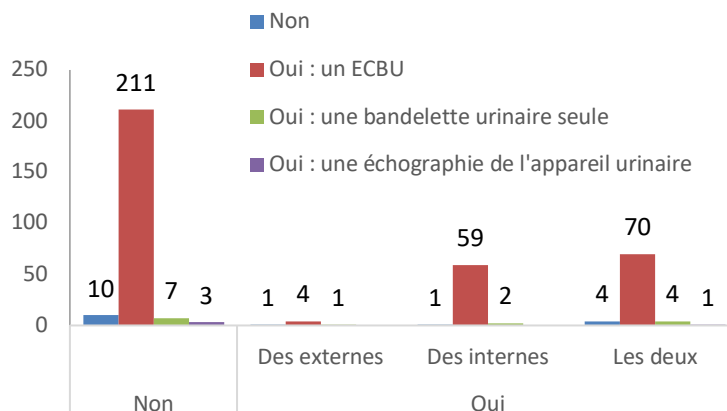


Figure 26 : prescription d'examen complémentaire pour une IU masculine non grave en fonction du statut de maître de stage des Universités et du type d'étudiant reçu

2°) Prescription d'un traitement antibiotique probabiliste dans l'IU masculine non grave

En ce qui concerne l'antibiothérapie probabiliste dans l'infection urinaire masculine non grave : 75,2% des médecins interrogés en prescrivent une. Dans la majorité des cas (58,4%) il s'agit de la ciprofloxacine et ce quel que soit le département d'exercice, l'âge du médecin ou le type d'exercice médical.

L'amoxicilline – acide clavulanique vient ensuite pour 7,9% des cas puis la fosfomycine pour 5,5% des cas. On voit également que le pivmécillinam est choisi parmi les antibiotiques utilisés dans 3,4% des cas.

Département et âge	Traitement probabiliste					Total général
	Amoxicilline Acide Clavulanique (Augmentin®) non dose unique	Aucun	Ciprofloxacine non dose unique	Fosfomycine trométamol (Monuril®) dose unique	Pivmécillinam (Selexid®) non dose unique	
<b>Aude</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>24</b>	<b>6</b>		<b>46</b>
Entre 30 et 40 ans	1	5	7	1		14
Entre 40 et 50 ans	2	1	2	1		6
Entre 50 et 60 ans	1	1	7			9
Plus de 60 ans	5		8	4		17
<b>Gard</b>	<b>11</b>	<b>31</b>	<b>83</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>144</b>
Entre 30 et 40 ans	2	9	31		2	44
Entre 40 et 50 ans	1	5	12			18
Entre 50 et 60 ans	6	9	24	1	2	42
Moins de 30 ans		1	3	2		6
Plus de 60 ans	2	7	13	9	3	34
<b>Hérault</b>	<b>5</b>	<b>40</b>	<b>80</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>131</b>
Entre 30 et 40 ans	2	12	26	2	2	44
Entre 40 et 50 ans		9	11			20
Entre 50 et 60 ans	2	9	18		2	31
Moins de 30 ans		6	16			22
Plus de 60 ans	1	4	9			14
<b>Lozère</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>6</b>		<b>1</b>	<b>10</b>
Entre 30 et 40 ans		1	1		1	3
Entre 40 et 50 ans			3			3
Entre 50 et 60 ans			1			1
Moins de 30 ans		1				1
Plus de 60 ans	1		1			2
<b>Pyrénées Orientales</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>46</b>
Entre 30 et 40 ans	1	3	8			12
Entre 40 et 50 ans		5	3	1		9
Entre 50 et 60 ans	2	2	6			10
Moins de 30 ans		1	3			4
Plus de 60 ans	1	2	7		1	11
<b>Total général</b>	<b>30</b>	<b>93</b>	<b>220</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>377</b>

Figure 27 : choix de l'antibiothérapie probabiliste pour une IU masculine non grave en fonction du département d'exercice et de l'âge du médecin

Les médecins généralistes qui ne prescrivent aucune antibiothérapie probabiliste et attendent donc les résultats de l'antibiogramme représentent 24,7% des médecins interrogés.

Néanmoins, le fait d'avoir réalisé l'ECBU ne semble pas les rassurer et les encourager à en attendre les résultats puisque seulement 27% d'entre eux ne prescrivent aucune antibiothérapie probabiliste.

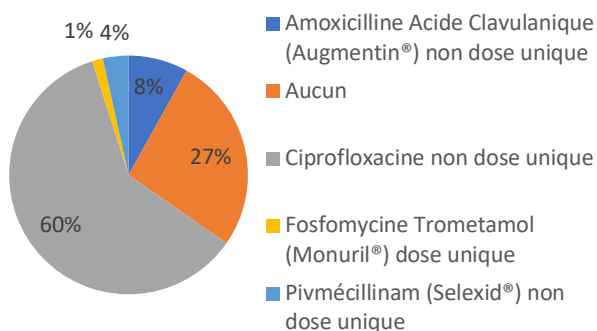


Figure 28 : prescription d'antibiothérapie probabiliste pour une IU masculine non grave parmi les médecins ayant réalisé un ECBU initial

On remarque, lorsqu'on analyse ces réponses en fonction du type d'exercice médical, que plus les médecins exercent dans des zones rurales, moins ils attendent les résultats de l'antibiogramme pour prescrire une antibiothérapie : 31% d'abstention thérapeutique initiale en milieu urbain contre seulement 11% en milieu rural, avec une différence significative ( $p < 0,01$ ).

Par ailleurs, plus on va vers les zones d'exercice rural, plus l'amoxicilline – acide clavulanique est prescrit en tant qu'antibiotique probabiliste chez l'homme : dans 22% des cas en zone rurale, dans 6% des cas en zone semi – rurale et dans 5% des cas en zone urbaine. Ces résultats en revanche ne sont pas significatifs ( $p = 0,37$ ).

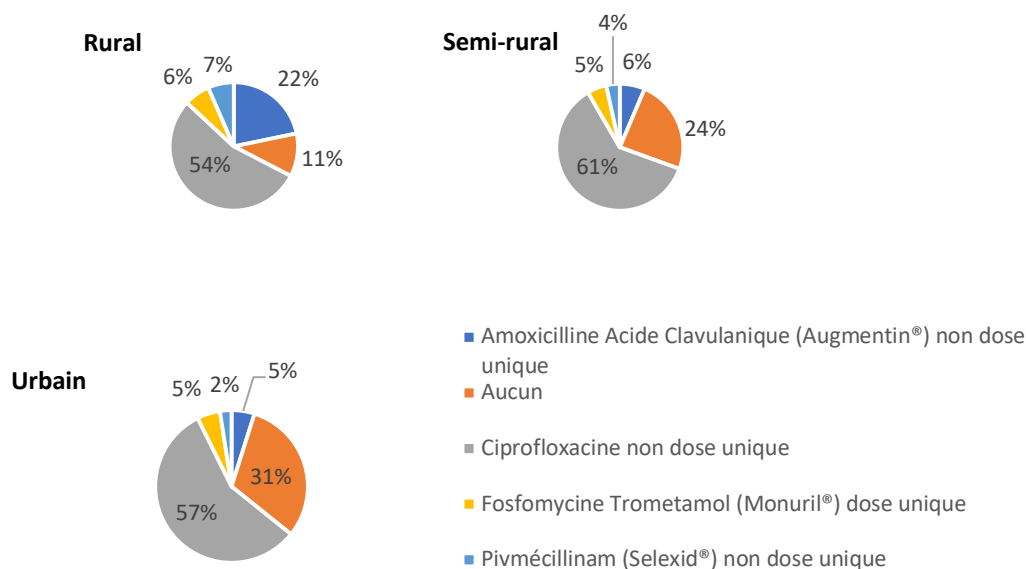


Figure 29 : choix de l'antibiothérapie probabiliste pour une IU masculine non grave en fonction du type d'exercice médical

Le fait d'être maître de stage des Universités, d'être abonné à une revue médicale de référence ou de participer à des FMC ou des EPU en lien avec l'Infectiologie ne change pas les résultats : c'est toujours la ciprofloxacine qui est prescrite en première intention et on retrouve de l'amoxicilline – acide clavulanique dans les prescriptions d'antibiothérapie probabiliste ainsi que la fosfomycine et le pivmécillinam.

En revanche, on remarque que chez les médecins ayant un diplôme d'Infectiologie, on ne retrouve pas les prescriptions probabilistes de pivmécillinam ou de fosfomycine, et un très faible taux de prescription d'amoxicilline – acide clavulanique (3% seulement, significatif avec  $p < 0,01$ ). La prescription de ciprofloxacine reste élevée dans ce groupe aussi.

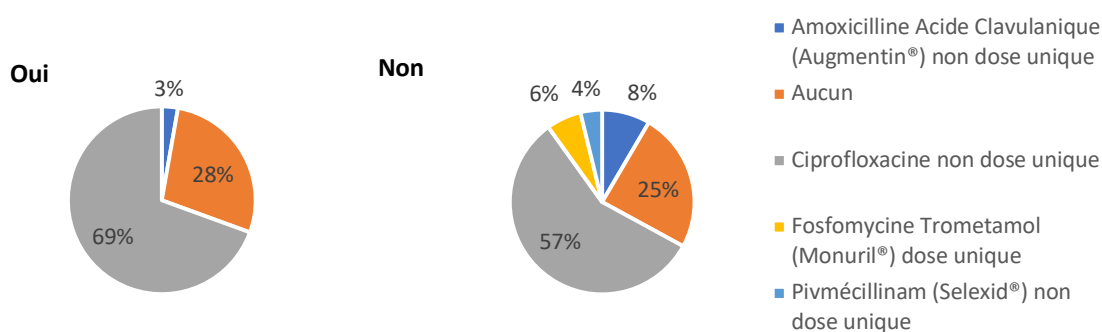


Figure 30 : prescription d'antibiothérapie probabiliste pour une IU masculine non grave en fonction de l'obtention d'un DU d'Infectiologie



Parmi les médecins généralistes utilisant des sites d'aide à la prescription médicale (comme le site « antibioclic » par exemple), on dénombre moins de prescription de pivmécillinam, de fosfomycine et d'amoxicilline – acide clavulanique que ceux qui n'en utilisent pas mais la différence n'est pas significative. Il y a également une plus grande part d'abstention thérapeutique probabiliste chez les médecins utilisant ces sites par rapport à ceux qui n'en utilisent pas avec une différence significative ( $p < 0,01$ ). Par contre, le taux de prescription de ciprofloxacine reste majoritaire quel que soit l'utilisation de sites d'aide à la prescription médicale.

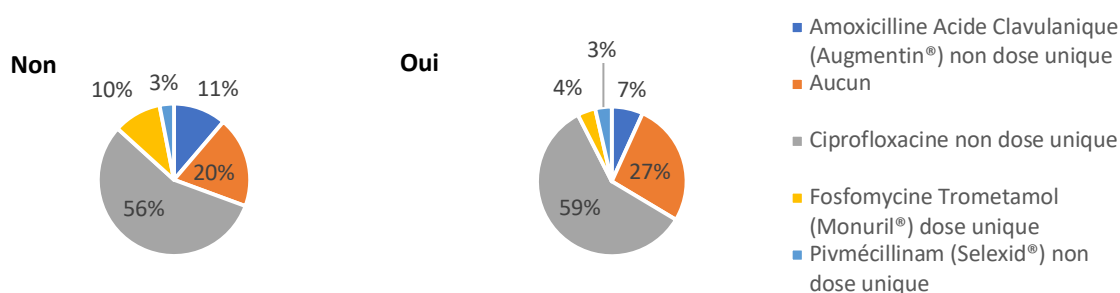


Figure 31 : prescription d'antibiothérapie probabiliste pour une IU masculine non grave en fonction de l'utilisation de sites d'aide à la prescription médicale

Enfin, si on se concentre sur les prescriptions probabilistes d'amoxicilline – acide clavulanique on remarque que les médecins prescripteurs de cet antibiotique sont plus souvent des hommes (résultat non significatif,  $p = 0,2$ ) et ont majoritairement plus de 50 ans (résultat significatif,  $p < 0,01$ ).

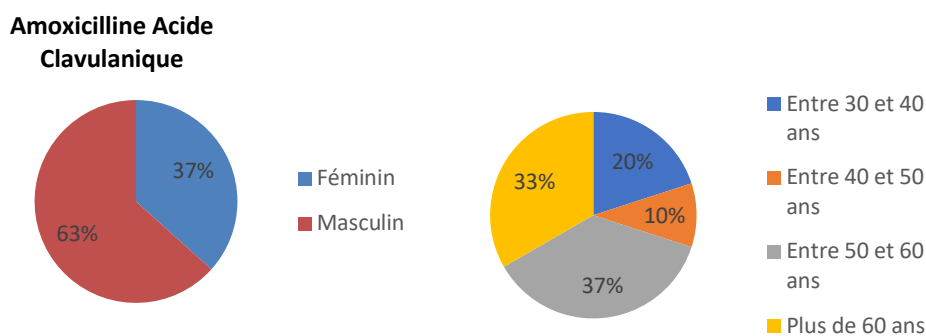


Figure 32 : prescription d'amoxicilline - acide clavulanique en probabiliste pour une IU masculine non grave en fonction du sexe et de l'âge du médecin

### 3°) Traitement probabiliste de deuxième intention dans l'IU masculine non grave

Les médecins généralistes ayant répondu « aucun » à la question précédente n'avaient pas accès à cette question.

En cas de contre – indication à l'antibiotique probabiliste prescrit en première intention, les médecins répondants (ayant donc choisi de prescrire une antibiothérapie probabiliste) se tournent majoritairement vers l'amoxicilline – acide clavulanique (52,5%) quel que soit leur département d'exercice ou leur âge. Le type d'exercice médical semble influencer un peu les prescriptions d'amoxicilline – acide clavulanique : plus les médecins exercent en milieu rural, moins ils en prescrivent : 65% pour le milieu urbain, 53% pour le milieu semi – rural et 27% pour le milieu rural (résultats significatifs,  $p < 0,01$ ). Les médecins exerçant en milieu rural prescrivent majoritairement en deuxième intention la ciprofloxacine mais de façon non significative ( $p = 0,1$ ).

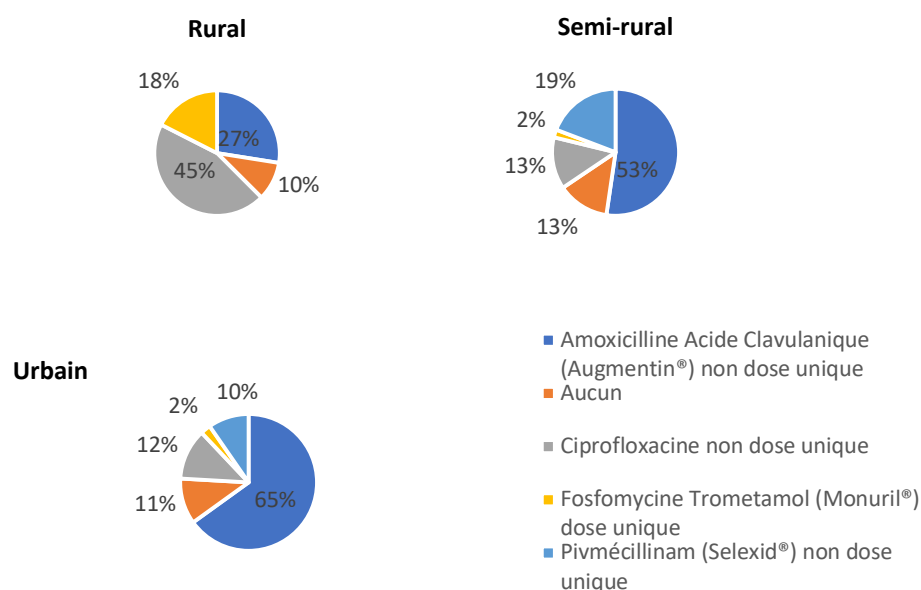


Figure 33 : prescription d'antibiothérapie probabiliste de seconde intention pour une IU masculine non grave en fonction du type d'exercice médical

Les médecins généralistes exerçant en milieu rural semblent ne pas changer leur prescription d'antibiothérapie probabiliste et préférer quoi qu'il arrive la ciprofloxacine, si l'on reprend les résultats de la question précédente. On voit en analysant les réponses en fonction du milieu rural et de l'antibiothérapie probabiliste de première intention choisi que ce phénomène s'explique par le fait que les médecins ayant choisi l'amoxicilline –

acide clavulanique en première intention se rabattent en cas de contre – indication sur la ciprofloxacine, et que les médecins ayant choisi le pivmécillinam et la fosfomycine en première intention se rabattent plus volontiers également sur la ciprofloxacine que sur l’amoxicilline – acide clavulanique.

Les médecins ayant choisi la ciprofloxacine en première intention, se rabattent majoritairement sur l’amoxicilline – acide clavulanique en seconde intention.

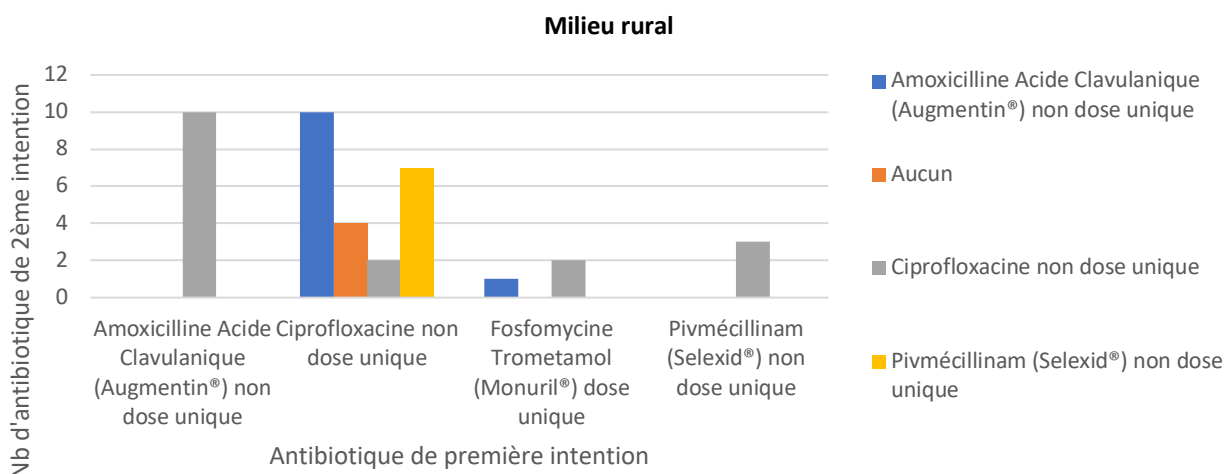


Figure 34 : prescription d’antibiothérapie probabiliste de seconde intention en fonction de l’antibiothérapie probabiliste de première intention choisie en milieu rural pour une IU masculine non grave

#### 4°) ECBU de contrôle et IU masculine non grave

Concernant l’ECBU de contrôle, les médecins généralistes interrogés sont partagés : 51,1% d’entre eux n’en réalisent pas et les 48,9% restant réalisent cet ECBU une fois que le traitement antibiotique (probabiliste ou non) est terminé. L’analyse en fonction du département d’exercice ne change pas les résultats.

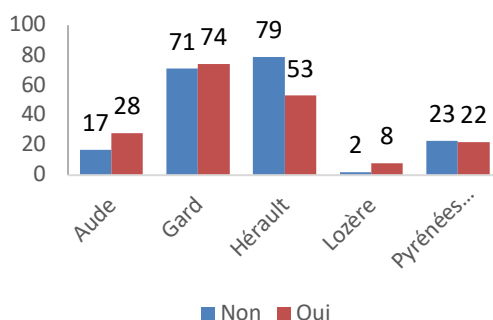


Figure 35 : réalisation d’un ECBU de contrôle pour une IU masculine non grave en fonction du département d’exercice

Les médecins exerçant en zone rurale ont d'avantage tendance à réaliser un ECBU de contrôle alors que ceux exerçant en zone semi – rurale ou urbaine le font une fois sur deux. Ici aussi, ce n'est pas significatif.

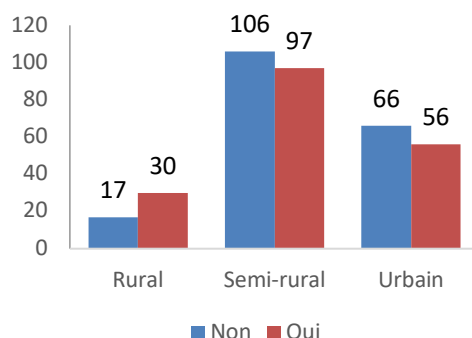


Figure 36 : réalisation d'un ECBU de contrôle pour une IU masculine non grave en fonction du type d'exercice médical

Il ressort aussi de cette enquête que l'âge du médecin semble influencer la réalisation de cet ECBU de contrôle : seulement 20% des moins de 30 ans le prescrivent contre 43% des médecins qui ont entre 30 et 40 ans, 55% des médecins qui ont entre 40 et 50 ans, 48% des médecins qui ont entre 50 et 60 ans et 67% des médecins de plus de 60 ans.

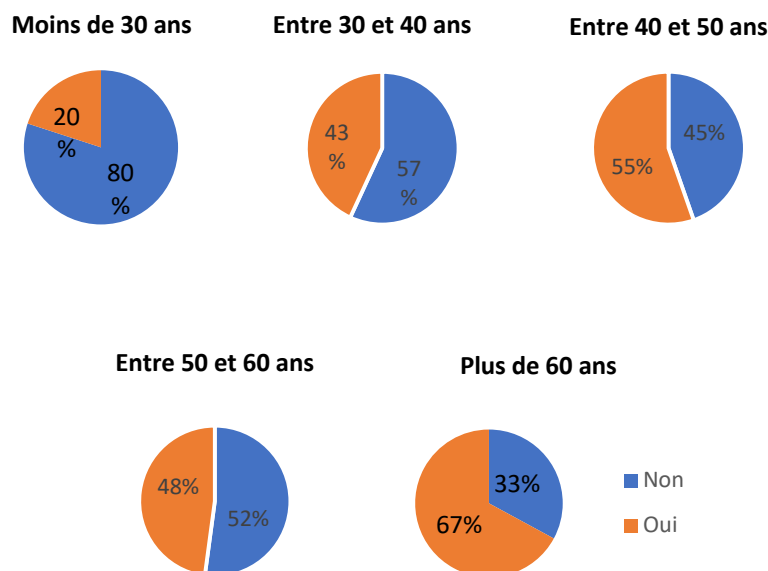
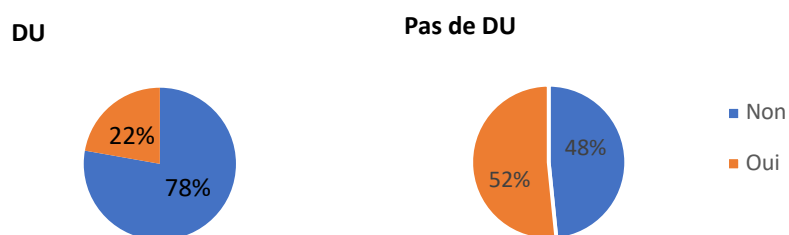


Figure 37 : réalisation d'un ECBU de contrôle pour une IU masculine non grave en fonction de l'âge du médecin

Le fait d'être maître de stage des Universités, d'être abonné à une revue médicale de référence ou de participer à des FMC ou des EPU en lien avec l'Infectiologie ne semble pas modifier les résultats : l'ECBU de contrôle est réalisé dans la moitié des cas environ.

Par contre, les médecins ayant un Diplôme Universitaire d'Infectiologie ont majoritairement tendance à ne pas faire d'ECBU de contrôle : seulement 22% d'entre eux le prescrivent.



*Figure 38 : réalisation d'un ECBU de contrôle pour une IU masculine non grave en fonction de l'obtention d'un DU d'Infectiologie*

## DISCUSSION

Si l'on compare les réponses des médecins généralistes de la région Languedoc Roussillon à ce questionnaire aux recommandations éditées en 2014 – 2015 par la SPILF concernant les cystites aiguës simples de la femme et les infections urinaires masculines non grave (en termes de prescription antibiotique et d'examen complémentaire), on peut dégager plusieurs constats.

### 1°) Cystite aiguë simple (de la femme)

Les recommandations sont appliquées en très grande majorité.

Pour la prescription d'examen complémentaire avant traitement, le recours à la bandelette urinaire qui n'est pas assez fréquent. Sa valeur prédictive négative est rappelée dans les recommandations de 2017 (9).

Seulement 12,3% des médecins interrogés réalisent un ECBU initial, ce qui n'est pas recommandé mais ce taux reste faible, et ce paramètre semble être lié au type d'exercice médical : le taux d'ECBU en zone rurale pour une cystite aiguë simple s'élève à 23% alors qu'il est de 7% en zone urbaine. Cela tient peut-être au fait que les médecins des zones rurales se trouvent loin des centres hospitaliers et des spécialistes et préfèrent avoir un antibiogramme à disposition même si la présentation clinique est rassurante initialement.

L'antibiothérapie probabiliste, qui est prescrite dans la très grande majorité des cas, est quasiment systématiquement la fosfomycine – trométamol ce qui est concordant avec les recommandations. Son activité sur les souches bactériennes isolées des cystites est très bien conservée même sur des données récentes : 98,7% de sensibilité sur l'ensemble des *E. coli*. Cette activité persiste chez les *E. coli* producteurs de BLSE dont l'incidence augmente dans les infections urinaires communautaires (4,73% en 2015) ce qui justifie d'autant plus son positionnement (7).

La ciprofloxacine n'est quasiment jamais prescrite en première intention dans une cystite aiguë simple dans ce groupe interrogé (1 seul cas dans le département de la Lozère sur 383 réponses), ce qui va dans le sens des recommandations qui préconisent d'épargner la classe des fluoroquinolones.

Il faut noter que 7 praticiens choisissent de ne pas traiter cette infection urinaire pourtant symptomatique. Même si la guérison peut être spontanée dans ce contexte notamment si une augmentation de la diurèse est préconisée, l'apport d'un traitement antibiotique dans la probabilité de guérison est bien démontré (grade I-A).

En cas de contre – indication à la fosfomycine, les médecins interrogés suivent aussi en grande majorité les recommandations car c'est le pivmécillinam qui est largement prescrit dans ce contexte (62,5%). Il est à noter que 4,6% des médecins interrogés réalisent le schéma dans le sens inverse : ils prescrivent le pivmécillinam en première intention puis la fosfomycine en cas de contre – indication. Cette pratique n'est pas réellement une erreur : les deux antibiotiques ont des avantages identiques en termes de tolérance ou d'action sur le microbiote. Le mécillinam est un peu moins actif que la fosfomycine sur *E. coli* (92,4% versus 98,7% dans les cystites) et encore moins en cas de production de BLSE (81% versus 92%). Il faut prendre en compte aussi la prescription en monodose de la fosfomycine qui favorise l'observance thérapeutique.

Par contre, 22,5% et 4,3% des praticiens prescrivent en seconde intention respectivement de la ciprofloxacine ou l'association amoxicilline – acide clavulanique. Si dans les recommandations de 2014, la ciprofloxacine était positionnée en 3<sup>ième</sup> intention, l'amoxicilline – acide clavulanique n'était clairement pas indiquée. Il est largement démontré que les fluoroquinolones sont inductrices de résistance par accumulation de mutations sur la DNA gyrase et la topoisomérase. Ceci justifie leur absence d'indication en cas de traitement antérieur (6 mois) par ces molécules dans de nombreux tableaux cliniques, tels que les pyélonéphrites aiguës. Cet inconvénient majeur s'est confirmé par la suppression des fluoroquinolones dans le traitement des cystites simples dans les dernières recommandations de 2017 (9).

L'ECBU de contrôle n'est généralement pas réalisé ce qui va encore dans le sens des recommandations.

Si les pratiques sont globalement conformes aux recommandations, certaines prescriptions peuvent être améliorées. Pour cela il est nécessaire d'essayer de dégager des facteurs de risque de mauvaises prescriptions. Pour l'association amoxicilline – acide clavulanique, on observe des différences mais elles ne sont pas significatives. Par contre pour la ciprofloxacine, l'abonnement à des revues médicales ou surtout l'utilisation de sites d'aide à la prescription d'antibiotique favorisent significativement la juste prescription de pivmécillinam à la place de la ciprofloxacine en deuxième intention des cystites simples ( $p < 0,01$ ).

## 2°) Infection urinaire masculine non grave

Concernant l'ECBU initial les recommandations sont appliquées en très grande majorité et les spécificités masculines semblent avoir été bien comprises : les médecins généralistes interrogés prescrivent presque systématiquement un ECBU (91,1%) dans le cas d'une suspicion d'infection urinaire chez l'homme alors qu'ils ne le faisaient pas chez la femme (12,3%).

Notre cas clinique présentait une infection urinaire masculine a priori bien tolérée, sans fièvre, sans rétention, sur un terrain d'immunocompétent, sans signe de gravité. Dans ce contexte, le traitement antibiotique pouvait attendre les résultats de l'ECBU afin qu'il soit adapté à l'antibiogramme. Dans notre enquête, 75,2% des praticiens débutent une antibiothérapie probabiliste. Parmi ceux ayant préconisé un ECBU, seulement 27% d'entre eux attendent les résultats avant de traiter. Le fait d'avoir réalisé l'examen complémentaire ne semble pas les rassurer ni les inciter à attendre les résultats. Cela peut être dû au fait que les symptômes d'une infection urinaire (qu'elle soit féminine ou masculine), sont perçus comme invalidants et très gênants par les patients et par leurs médecins qui préfèrent donc traiter rapidement. Malgré tout, la mise en route d'un traitement probabiliste, même si cela ne suit pas les recommandations, reste correcte à partir du moment où l'antibiothérapie est bien réévaluée à 48h.

Par contre, l'absence de réalisation d'un antibiogramme avant traitement est plus critiquable car pouvant conduire à des impasses en cas d'antibiothérapie non adaptée : échecs thérapeutiques avec persistance des signes cliniques, risque de complications, et surtout difficulté d'isoler la bactérie même avec un traitement inefficace. Il faut rappeler



la difficulté d'interprétation de l'ECBU après traitement chez l'homme où la colonisation urétrale est importante.

Dans la majorité des cas (58,4%) l'antibiotique prescrit est une fluoroquinolone. Cette pratique est concordante avec les recommandations. En effet ces molécules, même si elles ont des conséquences sur le microbiote, sur le développement des résistances ou encore des effets secondaires de plus en plus évidents, restent le traitement de choix des infections urinaires masculines du fait de leur diffusion prostatique et leur efficacité microbiologique. D'ailleurs si les fluoroquinolones ont été supprimées des recommandations 2017 pour les cystites de la femme, elles restent le traitement de choix dans l'infection urinaire masculine.

L'amoxicilline – acide clavulanique est encore retrouvé parmi les prescriptions d'antibiothérapie probabiliste dans une proportion certes faible (7,9%), mais aussi la fosfomycine (5,5%) ou le pivmécillinam (3,4%). Ces molécules ne sont pas recommandées dans les infections urinaires masculines du fait de leur très faible diffusion prostatique. Rappelons aussi l'effet de l'amoxicilline – acide clavulanique sur le microbiote digestif.

La question sur l'antibiothérapie de deuxième intention pouvait porter à confusion. L'amoxicilline – acide clavulanique est la plus souvent prescrite car la ciprofloxacine avait été choisie souvent en première intention et aucune C3G, deuxième traitement de référence, n'était proposée.

L'analyse des facteurs de risque permet de détacher quelques facteurs de risque de moins bonne prescription.

Seulement 11% des médecins exerçant en zone rurale ne font pas d'antibiothérapie probabiliste, contre 31% de ceux exerçant en zone urbaine. Ce résultat nous rappelle le constat fait pour les cystites simples de la femme, ayant peut-être les mêmes causes. Le statut de maître de stage ou encore la participation à des EPU ou FMC, le suivi d'un DU d'Infectiologie montrent presque systématiquement des résultats de meilleure prescription notamment pour le choix de la ciprofloxacine en probabiliste. Cependant les chiffres sont habituellement non significatifs. La possession d'un DU d'Infectiologie conduit à l'absence d'utilisation des molécules non recommandées (mécillinam et fosfomycine), de très rares prescriptions de l'amoxicilline – acide clavulanique et une utilisation large de la ciprofloxacine de manière significative. L'utilisation de sites d'aide à

la prescription donne les mêmes résultats mais de manière non significative. Enfin l'amoxicilline – acide clavulanique est plus souvent prescrite par les médecins de plus de 50 ans.

L'ECBU de contrôle est réalisé dans 50% des cas, ce qui ne devrait pas être fait en cas de bonne évolution clinique et qui ne correspond donc pas aux recommandations. Un facteur de risque est significatif : l'âge des médecins, car ceux de plus de 50 et 60 ans sont plus nombreux à réaliser un ECBU de contrôle. Là encore des différences sont observées en fonction du statut et de la formation mais de manière non significative. Seule la possession du DU apparaît significative.

### 3°) Comparaison avec la littérature

Une grande étude multicentrique randomisée menée en 2003 en France sur 1587 médecins généralistes (et ayant inclus 7916 patientes) visait à observer le mode de prise en charge des cystites aiguës simples (de la femme) et de confronter ces données aux recommandations de l'époque (23). Le constat de ce travail était que le recours aux examens complémentaires était inadéquat : la bandelette urinaire n'était pas assez utilisée (seulement 24,5% des cas) et l'ECBU réalisé d'emblée dans plus de 40% des cas. En revanche l'antibiothérapie probabiliste a été mise en place quasi systématiquement (98% des cas), comme dans notre étude, mais il ne comprenait le traitement en schéma court que dans 79% des cas donc moins fréquemment. Dans plus de 20% des cas, cette antibiothérapie était prescrite pour une durée de 7 jours ou plus.

Dans une autre étude rétrospective de 2008 menée par l'équipe d'infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen sur la prise en charge des infections urinaires en médecine générale dans la région Haute – Normandie (étude sur 282 cas) (24) les auteurs ont également relevés à l'époque que le recours à la bandelette urinaire était rare (seulement 7% des cas) et celui à l'ECBU trop fréquent (28%) dans les cystites aiguës simples. Si l'antibiothérapie était globalement conforme aux recommandations, le schéma de traitement court (monodose) n'était retenu que dans 59% des cas.

Actuellement et dans notre région, les recommandations sont mieux suivies : la bandelette urinaire est beaucoup plus utilisée même si elle n'est pas systématique, le recours à l'ECBU reste faible et le traitement minute est le plus largement prescrit (95,3%

des cas). Un traitement probabiliste prescrit pour 7 jours ou plus n'a été que très rarement retrouvé dans notre enquête pour les cystites aiguës simples.

Les résultats de cette étude sont relativement comparables à d'autres enquêtes de pratique menées depuis le début des années 2010 dans différentes régions françaises que ce soit pour le recours aux examens complémentaires ou pour le choix de l'antibiothérapie.

Dans une étude menée en 2013 par une équipe d'infectiologues du CHU de Poitiers, et présentée lors des 15èmes Journées Nationales d'Infectiologie, auprès de 87 médecins généralistes et s'intéressant à l'époque à l'application des recommandations de 2008 de la SPILF (25), les auteurs notaient que ces dernières étaient relativement bien suivies pour les cystites aiguës simples (54% des cas) mais très peu suivies pour les infections urinaires masculines (prostatites dans le texte original, 9% des cas). Ils notaient également que les recommandations étaient mieux suivies lorsque le médecin était jeune (autour de 50 ans) et si le patient était jeune. Ce constat de 2013 est proche de celui que nous pouvons faire par le biais de la présente étude dans notre région avec les recommandations récentes. Les auteurs avaient relevé comme causes probables la persistance de l'influence des recommandations antérieures ainsi que des difficultés diagnostiques.

Le même constat a été fait dans une étude plus récente de 2016 menée par le Département de Médecine Générale du CHU de Lille sur 114 patients (26) : les principales divergences retrouvées par rapport aux recommandations de la SPILF 2014 étaient le non recours à la bandelette urinaire et le recours inadapté à l'ECBU dans la cystite aiguë simple (92,6%). L'antibiothérapie de première intention était conforme dans 55,3% des cas (infections urinaires masculines et féminines). L'ECBU n'est pas réalisé de façon aussi fréquente en Languedoc – Roussillon. Il est plus difficile de comparer les résultats concernant l'antibiothérapie de première intention étant donné que leur étude ne mentionne pas l'abstention thérapeutique en attendant les résultats de l'antibiogramme dans les infections urinaires masculines non graves.

Une étude menée en 2017 par des médecins généralistes et des infectiologues des CHU de Lyon et de Dijon auprès de 174 médecins généralistes (27) montrait encore une fois le manque de recours à la bandelette urinaire dans les cystites aiguës simples (49,4% des cas) et un ECBU de contrôle était demandé dans 44,3% des cas alors qu'il n'était plus recommandé, sans que les auteurs ne fasse la distinction entre cystite aiguë simple et infection urinaire masculine.

## POINTS FORTS ET LIMITES

### 1°) Points fort de l'étude

Le nombre de sujets nécessaires pour cette enquête était quasiment atteint puisqu'il nous fallait 384 réponses et que nous en avons eu 383. C'est un effectif correct, et le signe d'une bonne implication des médecins généralistes de la région tant sur le plan de la prise en charge des infections urinaires en ambulatoire que sur le souhait d'aider un futur confrère ou une future consœur à réaliser son travail de thèse.

Les cas cliniques étaient courts et le temps mis pour remplir la totalité du questionnaire ne dépassait pas les 5 minutes, ils étaient simples et ne posaient aucune ambiguïté sur la conduite à tenir car les tableaux cliniques étaient sans piège, ce qui permettait aux médecins de répondre selon leur propre pratique clinique courante.

Le nombre de réponse élevé tient probablement au fait que le questionnaire a été envoyé par mail aux médecins généralistes via l'URPS Occitanie et qu'il a été diffusé sur les réseaux sociaux via une page de « Remplacements, cession, collaboration » (sur un réseau social bien connu) des médecins généralistes du Languedoc – Roussillon. Cette page étant remplie et consultée tous les jours non seulement par les très nombreux médecins installés qui cherchent un remplaçant mais également par les médecins remplaçants qui cherchent un poste.

D'après les chiffres du Conseil National de l'Ordre des Médecins concernant la démographie médicale dans la région Languedoc – Roussillon (22) la répartition des médecins en fonction du département est la suivante (dernier recensement en 2015): 43,7% dans l'Hérault, 23,6% dans le Gard, 19,3% dans les Pyrénées – Orientales, 11,4% dans l'Aude et 2% en Lozère. La répartition des médecins en fonction de leur département d'exercice dans cette étude peut être considérée comme représentative, avec un léger sureffectif de médecins gardois par rapport aux données démographiques, car nous avons : 34,7% dans l'Hérault, 38,2% dans le Gard, 12,1% dans les Pyrénées – Orientales, 12,4% dans l'Aude et 2,6% en Lozère.

Enfin, toujours d'après le dernier recensement de 2015 du Conseil National de l'Ordre des médecins en région Languedoc – Roussillon, la démographie médicale par département se présente comme suit : une majorité d'exercice urbain et semi – rural pour

l'Hérault, une majorité d'exercice semi – rural et rural pour le Gard, une majorité d'exercice urbain et semi – rural pour les Pyrénées – Orientales, une majorité d'exercice semi – rural et rural pour l'Aude et une majorité d'exercice rural pour la Lozère. Cette répartition correspond également au type d'exercice des médecins interrogés dans l'étude, comme présenté dans le tableau des effectifs du chapitre « caractéristiques des médecins ».

## 2°) Points faibles et limites de cette étude

Le fait que le questionnaire ait été diffusé via deux médias différents peut être un point faible :

- Les médecins généralistes peuvent avoir reçu le mail, avoir répondu au questionnaire puis, plus tard, avoir vu le lien sur la page « Remplacement, cession, collaboration » des médecins généralistes du Languedoc – Roussillon et avoir répondu une deuxième fois au questionnaire. Les deux médias ont été sollicités à quelques semaines d'écart : le réseau social sur internet étant beaucoup plus rapide d'accès que le réseau URPS Occitanie. Ce biais est néanmoins peu probable car il y a peu de risques que les médecins aient répondu 2 fois à un même questionnaire.
- Certains médecins inscrits sur le réseau social « Remplacement, cession, collaboration » des médecins généralistes du Languedoc – Roussillon n'exercent plus dans cette dernière, mais sont restés sur le site par habitude ou par envie de revenir dans la région dans un avenir plus ou moins proche. S'ils ont rempli le questionnaire, ils n'auront rien coché à la question département d'exercice car ils n'auront pas trouvé le leur et cela peut entraîner un biais de sélection en incluant des médecins qui n'exercent pas dans la région analysée. C'est le cas pour 3 médecins sur les 383 répondants : ils n'ont pas renseigné leur département d'exercice, soit parce qu'il ne se trouvait pas dans la liste soit simplement par refus de donner ce renseignement. Cela reste un faible effectif et le risque d'avoir un biais est donc faible lui aussi.

Concernant la teneur du questionnaire il y a une limite à relever : il n'y avait pas la possibilité de choisir une alternative non prévue dans les réponses possibles (pas de choix « autre ») et ce dans toutes les questions du questionnaire.

Ainsi par exemple, le traitement par C3G dans le cadre d'un traitement probabiliste de l'infection urinaire masculine non grave (qui est cité parmi les recommandations de la SPILF) n'était pas proposé dans les réponses possibles. C'est un traitement parentéral, possible à mettre en œuvre en ville et au domicile des patients via une infirmière libérale par exemple, mais qui demande une organisation particulière qui peut être plus difficile à mettre en place dans les zones reculées de nos départements. Malgré tout, il y a certainement un effectif de médecins qui auraient choisi cette alternative. N'existant pas dans le questionnaire, ils auront pu se rabattre sur l'amoxicilline – acide clavulanique, ce qui pourrait en partie expliquer la proportion de médecins généralistes prescrivant cet antibiotique dans l'infection urinaire masculine non grave.

D'après les chiffres du Conseil National de l'Ordre des Médecins concernant la démographie médicale dans la région Languedoc – Roussillon (22) (dernier recensement en 2015) : les médecins âgés de plus de 60 ans représentent 30% des effectifs et ceux de moins de 40 ans représentent un peu plus de 12%. Dans cette étude, les médecins interrogés ont pour 20,6% d'entre eux plus de 60 ans ce qui est représentatif en comparaison aux données démographiques, en revanche les moins de 40 ans représentent 39,6%. De plus et toujours d'après les données du Conseil National de l'Ordre des médecins, les médecins généralistes sont pour 62% des hommes et 38% des femmes alors que dans cette étude la répartition était plus uniforme avec 54% de femmes et 46% d'hommes. La population de l'étude est donc composée de médecins jeunes avec une plus grande proportion de femmes, comparé aux données démographiques de la région, ce qui peut avoir entraîné un biais de sélection.

Enfin il s'agit d'un questionnaire que le médecin peut remplir de manière autonome avec toute aide diagnostique par l'intermédiaire de référentiels, de manuels ou même de sites d'aide à la prescription. Seulement 11% des généralistes ont répondu : il est possible que cela constitue aussi un biais de sélection des praticiens les plus sensibles à une juste prescription des antibiotiques.

Dans la littérature, il s'agit le plus souvent d'études rétrospectives sur des habitudes de prescription chez des patients réels. Les résultats de notre étude, qui est un audit de connaissance, sont alors parfois difficiles à comparer avec ceux de la littérature qui sont plus des audits de pratiques.



## CONCLUSION

Dans les cystites aiguës simples, la bandelette urinaire reste encore peu utilisée et l'ECBU encore trop prescrit. Ces résultats sont ceux retrouvés depuis plusieurs années au travers de différentes études menées dans différentes régions françaises ; ce n'est pas une particularité du Languedoc – Roussillon. Il serait intéressant de savoir pourquoi les médecins généralistes ont peu recours à la bandelette urinaire qui participe par sa valeur prédictive négative à l'épargne des antibiotiques : probablement pas un problème de coût, plus certainement un problème d'organisation pour réaliser cette analyse (pourtant simple) au cabinet lors d'une consultation de médecine générale dans un temps court, ou encore méconnaissance de la valeur de ce test pour l'aide au diagnostic ?

L'antibiothérapie probabiliste de première et deuxième intention est le plus souvent conforme aux recommandations (traitement mono dose préférentiel et pivmécilline en cas de contre – indication). Cependant on retrouve encore trop de prescriptions de fluoroquinolones. Il faut espérer que les dernières recommandations de 2017 en les supprimant dans cette indication fassent mieux comprendre les inconvénients de cette classe d'antibiotiques.

Concernant les infections urinaires masculines non graves, notre cas clinique devait conduire à différer le traitement antibiotique et réaliser un traitement adapté à l'antibiogramme. La plupart des médecins ont indiqué un traitement probabiliste. Cette attitude est peut – être le résultat d'une difficulté d'application en pratique des recommandations avec des patients qui ne peuvent revenir en consultation deux jours après, ou bien la mauvaise tolérance des symptômes impliquent un traitement probabiliste systématique. Là encore les facteurs déterminant cette pratique mériteraient d'être éclaircis.

Plus inquiétant est le choix de certaines molécules en première intention dans cette indication. L'amoxicilline – acide clavulanique reste ancrée comme molécule de choix pour beaucoup d'infections et ses inconvénients encore mal perçus par les praticiens. Le choix de molécules à faible diffusion prostatique montre une méconnaissance de la physiopathologie de l'infection urinaire masculine, certes chez un faible nombre de praticiens.

Qu'il s'agisse d'infections urinaires féminines ou masculines, notre travail a du mal à mettre en évidence des facteurs de risque de mauvaise prescription de manière significative. Si presque systématiquement les facteurs tels maître de stage des Universités, la participation à des FMC ou EPU d'Infectiologie aboutissent à une meilleure prescription, les chiffres ne sont cependant pas significatifs. Ceci donne une orientation, nous rassure, mais ne permet pas de conclure. Le manque d'effectif en est peut être la cause. Par contre deux paramètres ressortent régulièrement tout au long de l'étude avec des chiffres significatifs certainement du fait qu'ils possèdent un degré de significativité plus élevé : la possession d'un DU d'Infectiologie et la consultation de sites d'aide à la prescription. Le DU d'Infectiologie est une formation complémentaire institutionnelle suivie en général en fin de cursus ou chez des médecins parfois installés. C'est donc une démarche volontaire du praticien et une formation complète délivrée plutôt en fin d'étude. L'utilisation de site d'aide à la décision en Infectiologie correspond à une version interactive des recommandations. Il participe ainsi à la formation continue tout au long de la carrière en s'adaptant constamment aux changements des recommandations.

Il est important de savoir pourquoi les recommandations ne sont pas largement suivies alors qu'elles sont faites pour être utiles aux praticiens. Il n'y a pas d'explication unique mais plutôt un ensemble de facteurs qui sont habituellement intriqués (28) : problèmes d'organisation, manque de temps, absence d'engagement personnel, manque de communication... Une étude datant de 1999 avait mis en évidence trois types d'obstacles à la mise en œuvre des recommandations (29) : l'insuffisance des connaissances, les barrières psychologiques internes (désaccord sur les recommandations elles – mêmes, preuves mises en doute, recommandations inapplicables ou conflits d'intérêts) et les barrières psychologiques externes (contraintes environnementales ou organisationnelles). Un autre facteur à prendre en compte est le regard porté par le médecin généraliste sur les antibiotiques : il faudrait lui permettre de sortir de la relation « suspicion d'infection donc traitement antibiotique probabiliste » qui vise à éviter d'hypothétiques complications.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bruyère F, Boiteux J-P. Épidémiologie, diagnostic et traitement des cystites aiguës isolées ou récidivantes de l'adulte. [Httpwwwem-Premiumcomwwwwezpbiumontpellierfrdatatraitement118-50629](http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/296314/resultatrecherche/1) [Internet]. 9 juin 2011 [cité 8 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/296314/resultatrecherche/1>
2. Leroy H, Tattevin P. Infections urinaires. [Httpwwwem-Premiumcomwwwwezpbiumontpellierfrdatatraitement118-50629](http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/687176/resultatrecherche/30) [Internet]. 20 avr 2012 [cité 8 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/687176/resultatrecherche/30>
3. Faucher N, Cudennec T. Les infections urinaires bactériennes. :5.
4. Philippe Cavalié, ANSM. L'évolution des consommations antibiotiques en France entre 2000 et 2015. ANSM Rapport janvier 2017. 2017.
5. Stahl J-P. Épidémiologie, contrôle et traitements des résistances aux antibiotiques: compte-rendu du 45 e congrès ICAAC, Washington 2005. [Httpwwwem-Premiumcomezpbiumontpellierfrdatatraitement118-50629](http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/50607/resultatrecherche/3) [Internet]. [cité 30 mai 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/50607/resultatrecherche/3>
6. Mouy D de, Fabre R, Cavallo J-D. Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans : sensibilité aux antibiotiques de E. coli en fonction des antécédents : étude AFORCOPI-BIO 2003. [Httpwwwem-Premiumcomwwwwezpbiumontpellierfrdatatraitement118-50629](http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/66495/resultatrecherche/1) [Internet]. 22 oct 2007 [cité 13 déc 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/66495/resultatrecherche/1>
7. Garnotel E, Astier H, Surcouf C, Bayette J, Bouige A, Dieudonné A, et al. Sensibilité aux antibiotiques d' Escherichia coli isolé des infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO, 2015.
8. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Recommandations infections urinaires SPILF 2014 - 2015 [Internet]. 2015 [cité 2 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>
9. Infections urinaires communautaires MAJ2017 - Infections urinaires [Internet]. [cité 2 juin 2018]. Disponible sur: [http://www.infectiologie.com/fr/actualites/infections-urinaires-communautaires-maj2017\\_-n.html](http://www.infectiologie.com/fr/actualites/infections-urinaires-communautaires-maj2017_-n.html)
10. Aumaître H. Antibiothérapie probabiliste en pratique de ville. [Httpwwwem-Premiumcomwwwwezpbiumontpellierfrdatatraitement118-50629](http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/45861) [Internet]. 28 janv 2008 [cité 8 mars 2017]
11. Philippon A. Résistance bactérienne : définitions, mécanismes, évolution. EMC - Mal Infect. janv 2008;5(3):1-13.
12. Ruppé E. Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. [Httpwwwem-Premiumcomwwwwezpbiumontpellierfrdatatraitement118-50629](http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/245127/resultatrecherche/1) [Internet]. 5 mars 2010 [cité 10 août 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/www.ezp.biu-montpellier.fr/article/245127/resultatrecherche/1>
13. Référentiel du Collège Français des Urologues | Urofrance [Internet]. [cité 7 août 2018]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college.html>
14. Hickling DR, Wu X-R, Sun T-T. Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. *Microbiol Spectr* [Internet]. 6 août 2015 [cité 7 août 2018];3(4). Disponible sur: <http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.UTI-0016-2012>
15. Caron F. Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. *Médecine Mal Infect.*

sept 2003;33(9):438-46.

16. Desert J. Prise en charge des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte dans la région dieppoise. :139.
17. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* mai 2015;13(5):269-84.
18. Virulence determinants, phylogenetic groups and fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from cystitis and pyelonephritis - EM Premium [Internet]. [cité 9 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.www.ezp.biu-montpellier.fr/article/759671/resultatrecherche/2/complSearch>
19. Johnson JR, Russo TA. Molecular Epidemiology of Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*. *EcoSal Plus.* avr 2018;8(1).
20. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.www.ezp.biu-montpellier.fr/pubmed/7130747>
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016. 2017.
22. Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. [cité 9 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/>
23. Haab F, Costa P, Colau J-C, Gérard A, Liard F, Bohbot J-M, et al. Les infections urinaires de la femme en médecine générale: Résultats d'un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes. *Presse Médicale.* 1 sept 2006;35(9, Part 1):1235-40.
24. Saint-Aubin H de, Voisin F, Caron F. J-04 Prise en charge des infections urinaires (IU) en médecine générale : enquête sur 282 cas par entretiens confraternels auprès de 57 médecins généralistes de Haute-Normandie. [Httpwwwem-Premiumcomwww.ezpbiu-Montpellierfrdatarevues0399077X003800S208731470](http://www.em-premium.com.www.ezp.biu-montpellier.fr/datarevues0399077X003800S208731470) [Internet]. 3 juill 2008 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.www.ezp.biu-montpellier.fr/article/176928/resultatrecherche/22>
25. Seve A, Garcia M, Godet C, Moal GL, Roblot F, Béraud G. J-01: Les recommandations n'ont qu'une influence limitée sur la prise en charge des infections urinaires en médecine générale. [Httpwwwem-Premiumcomwww.ezpbiu-Montpellierfrdatarevues0399077Xv44i6sSS0399077X14701982](http://www.em-premium.com.www.ezpbiu-Montpellierfrdatarevues0399077Xv44i6sSS0399077X14701982) [Internet]. 25 juin 2014 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.www.ezp.biu-montpellier.fr/article/905043/resultatrecherche/18>
26. Compère F, Alfandari S. Évaluation de la prise en charge des infections urinaires en médecine générale. [Httpwwwem-Premiumcomwww.ezpbiu-Montpellierfrdatarevues0399077Xv47i4sSS0399077X17302391](http://www.em-premium.com.www.ezpbiu-Montpellierfrdatarevues0399077Xv47i4sSS0399077X17302391) [Internet]. 25 mai 2017 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.www.ezp.biu-montpellier.fr/article/1123305/resultatrecherche/38>
27. Martins C, Bollache E, Fascia P, Canu N. Étude des pratiques sur la prise en charge des infections urinaires basses en médecine générale. *Médecine Mal Infect.* juin 2018;48(4):S64.
28. Gaillat J. Impact des recommandations sur l'usage des antibiotiques en médecine de ville. [Httpwwwem-Premiumcomwww.ezpbiu-Montpellierfrdatarevues1294550100070004213](http://www.em-premium.com.www.ezpbiu-Montpellierfrdatarevues1294550100070004213) [Internet]. 16 févr 2008 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.www.ezp.biu-montpellier.fr/article/77687/resultatrecherche/54>
29. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA.* 20 oct 1999;282(15):1458-65.

# ANNEXE 1

Réunion Interdisciplinaire en Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris 12-13 Décembre 2016

P298



## Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolé des infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO, 2015

Wolf A.<sup>1</sup>, Garnotel E.<sup>1</sup>, Sagui E.<sup>1</sup>, Bayette J.<sup>2</sup>, Bouige A.<sup>3</sup>, Dieudonné A.<sup>4</sup>, Galinier J.<sup>5</sup>, Hance P.<sup>6</sup>, Payro G.<sup>7</sup>, Thierry J.<sup>8</sup>, Arzouni JP.<sup>6</sup>, Astier H.<sup>1</sup>, Martinaud C.<sup>1</sup>, De Mouy D.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Médicale, HIA Laveran-Marseille, <sup>2</sup>Laboratoire Unibio-Biomed34-Nîmes, <sup>3</sup>Laboratoire HJ Ducuing, <sup>4</sup>Laboratoire des Cèdres, <sup>5</sup>Laboratoire Biolab Avenir-Toulouse, <sup>6</sup>Laboratoire Labosud Provence-Marseille, <sup>7</sup>Laboratoire Cerdibio-Saintes, <sup>8</sup>Laboratoire Dyomedeia-Lyon, <sup>9</sup>Réseau AFORCOPI-BIO-Paris



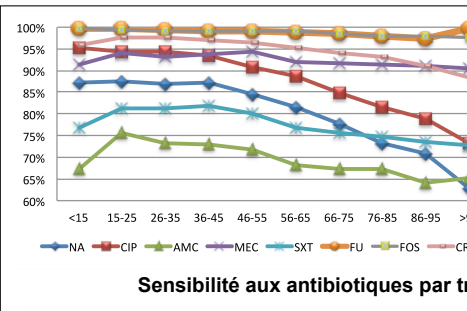
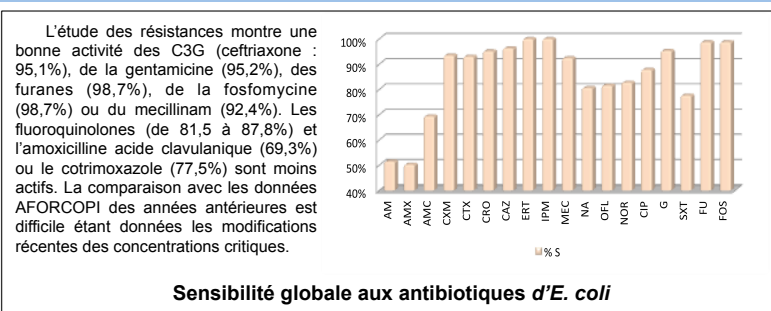
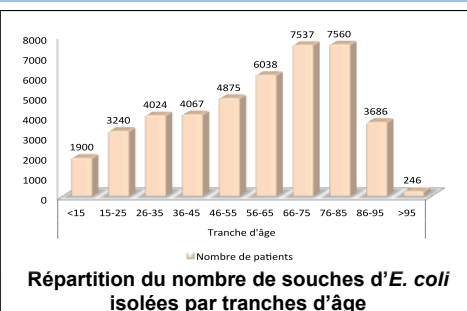
### INTRODUCTION

Les infections urinaires sont la première cause d'infection en médecine communautaire nécessitant un traitement antibiotique. La grande majorité des études sur les résistances sont issues des centres hospitaliers. *Escherichia coli* reste le premier agent étiologique des infections urinaires. L'objectif de l'étude est de déterminer la résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolés d'infections urinaires chez des patients de médecine communautaire. L'étude a été réalisée au sein du réseau de laboratoires de l'AFORCOPI-BIO, fédéré au sein de l'ONERBA.

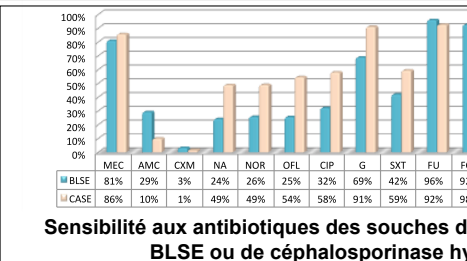
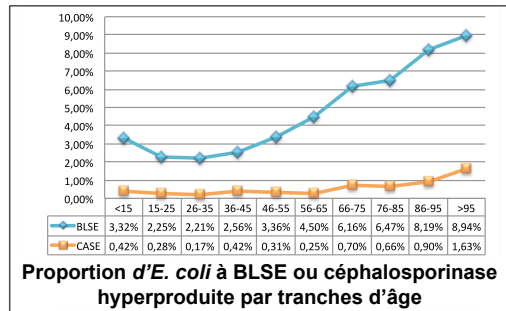
### PATIENTS ET METHODE

Etude rétrospective multicentrique sur l'année 2015 à partir des données des laboratoires du réseau AFORCOPI-BIO regroupant des laboratoires de ville des zones de Toulouse, Marseille, Nîmes, Saintes, Tonnerre soit 121 sites. Ces laboratoires sont accrédités ou en démarche d'accréditation pour 2017 sur les examens cytot bactériologiques des urines (Contrôle de qualité utilisé : souche *E. coli* ATCC 25922 et 700603). Un recueil exhaustif des données d'antibiogrammes effectués sur les *Escherichia coli* isolés d'urines de patients en excluant toutes les structures de soins a été réalisé. Le phénotype BLSE a été défini dès qu'une BLSE était présente. Le phénotype CASE HP si la souche présente une céphalosporinase hyper produite en l'absence de BLSE. Le taux d'*Escherichia coli* producteurs de BLSE ou de CASE HP ne cesse d'augmenter avec l'âge des patients

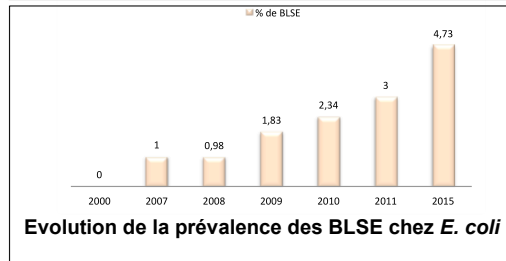
### RESULTATS



L'étude des résistances par tranche d'âge montre une importante et progressive diminution de la sensibilité aux quinolones en fonction de l'âge des patients, plus faible avec la ceftriaxone et non observée avec le cotrimoxazole, les furanes ou la fosfomycine. Evolution probablement en rapport avec l'utilisation de ces classes d'antibiotiques.



Les souches productrices de CASE HP ont globalement une meilleure sensibilité aux antibiotiques. Les antibiotiques spécifiques des infections urinaires restent très actifs quel que soit le mode de résistance.



### CONCLUSION

Les données de résistance issues des laboratoires de ville, fondamentales, permettent de guider l'antibiothérapie probabiliste en médecine communautaire. Une couverture du réseau plus étendue sur le territoire serait souhaitable. La sensibilité à la ciprofloxacine se maintient globalement à 87,8% mais varie fortement selon les tranches d'âge. La progression des *Escherichia coli* porteurs de BLSE se poursuit. Ce phénotype est associé à des multirésistances. La sensibilité aux furanes, au mécilinam et à la fosfomycine reste conservée.

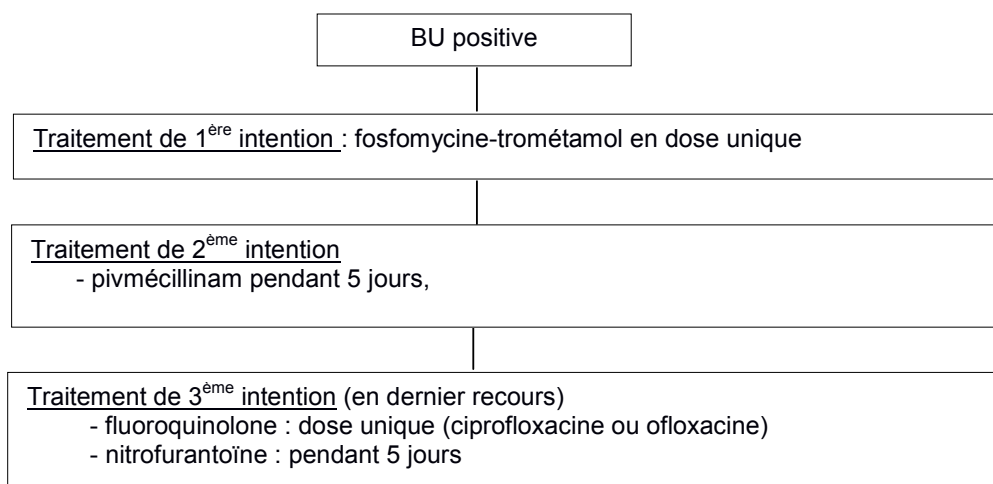
AM ampicilline, AMX amoxicilline, AMC amoxicilline-ac. Clavulanique, CXM céfexime, CTX céfotaxime, CRO ceftriaxone, CAZ ceftazidime, ERT értapénème, IPMI imipénème, MEC mécilinam, NA ac. Nalidixique, OFL ofloxacine, NOR norfloxacine, CIP ciprofloxacine, G gentamicine, SXT cotrimoxazole, FU furanes, FOS fosfomycine

## ANNEXE 2

### Recommandations de la SPILF 2014-2015 concernant les cystites aiguës simples

L'objectif du traitement est l'amélioration des symptômes, et non la prévention d'une PNA (l'évolution d'une cystite simple vers une PNA est un événement très rare). Malgré une évolution spontanément favorable dans 25-45% des cas, un traitement par antibiotique est indiqué dans les cystites aiguës simples car il est supérieur au placebo pour obtenir la guérison clinique (I-A).

#### Algorithme

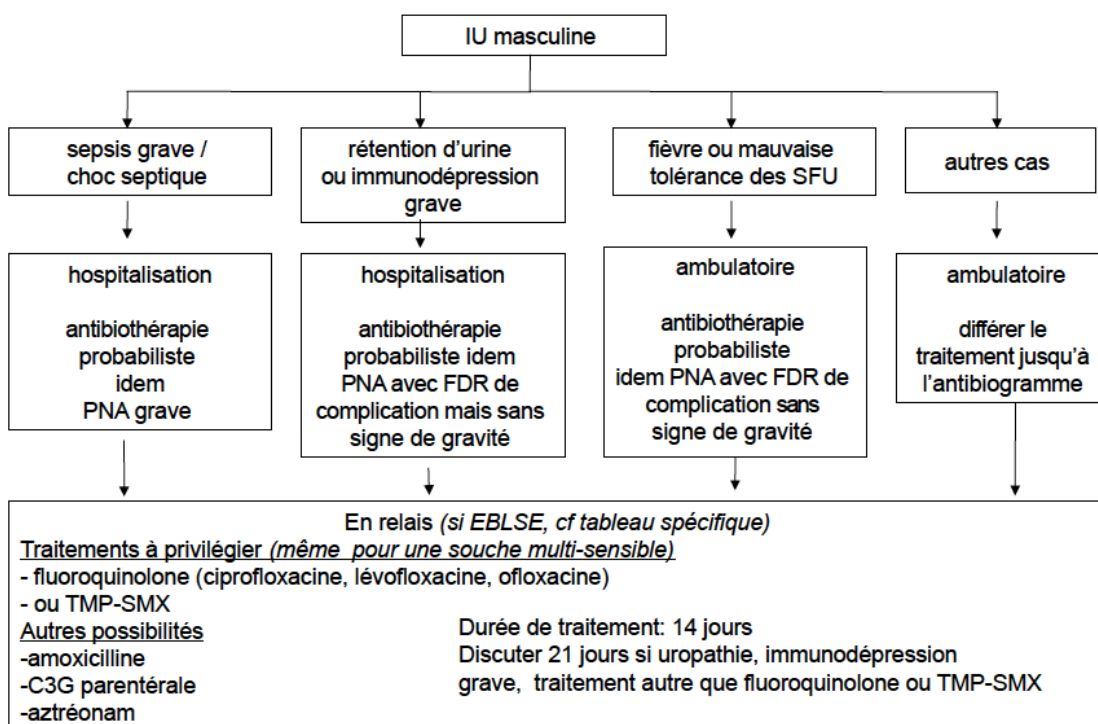


## ANNEXE 3

### Recommandations de la SPILF 2014-2015 concernant les infections urinaires masculines

Les IU masculines sont très hétérogènes, des formes peu symptomatiques sans fièvre jusqu'au choc septique. Cette diversité justifie de moduler la prise en charge initiale en fonction des signes cliniques. Cependant, aucun test diagnostique non invasif ne permet d'écarter une infection prostatique, qui doit donc être prise en compte dans la prise en charge ultérieure (choix des antibiotiques, durée de traitement, bilan urologique).

#### Algorithme décisionnel et thérapeutique



## ANNEXE 4

### QUESTIONNAIRE : CAS CLINIQUES

#### *Infection urinaire de l'adulte*

##### **Cas clinique 1 :**

Vous recevez en consultation une patiente de 45 ans qui se présente pour polyurie et brûlures mictionnelles. Elle n'a aucun antécédent particulier, c'est la deuxième fois en 10 ans qu'un tel épisode lui arrive. Elle ne rapporte pas de lien apparent avec son activité sexuelle, aucun voyage récent à l'étranger. Elle n'a reçu aucun antibiotique dans les 6 mois précédents et n'a pas non plus été hospitalisée.

Son examen clinique est tout à fait normal, ses constantes sont normales et elle n'a pas de fièvre. Elle a une diurèse conservée.

##### **Réalisez-vous un examen complémentaire avant tout traitement antibiotique ?**

- Non
- Oui : une bandelette urinaire seule
- Oui : un ECBU
- Oui : une échographie de l'appareil urinaire

##### **Quel traitement antibiotique probabiliste (sans avoir de preuve bactériologique) prescrivez-vous ?**

- Aucun
- Fosfomycine - trométamol (Monuril®) dose unique
- Ciprofloxacine non dose unique
- Pivmécillinam (Selexid®) non dose unique
- Amoxicilline Acide Clavulanique (Augmentin®) non dose unique

##### **Si cette patiente présentait une contre-indication à l'utilisation de cet antibiotique, quel autre antibiotique choisiriez-vous ?**

- Aucun
- Fosfomycine - trométamol (Monuril®) dose unique
- Ciprofloxacine non dose unique
- Pivmécillinam (Selexid®) non dose unique
- Amoxicilline Acide Clavulanique (Augmentin®) non dose unique

##### **Une fois le traitement terminé (probabiliste ou non) prescrivez-vous un ECBU de contrôle ?**

- Non
- Oui



## Cas clinique 2 :

Vous recevez en consultation un patient de 45 ans qui se présente pour polyurie et brûlures mictionnelles. Il n'a aucun antécédent particulier, c'est la deuxième fois en 10 ans qu'un tel épisode lui arrive. Il ne rapporte pas de lien apparent avec son activité sexuelle, aucun voyage récent à l'étranger. Il n'a reçu aucun antibiotique dans les 6 mois précédents et n'a pas non plus été hospitalisé.

Son examen clinique est tout à fait normal, ses constantes sont normales et il n'a pas de fièvre. Il a une diurèse conservée.

### Réalisez-vous un examen complémentaire avant tout traitement antibiotique ?

- Non
- Oui : une bandelette urinaire seule
- Oui : un ECBU
- Oui : une échographie de l'appareil urinaire

### Quel traitement antibiotique probabiliste (sans avoir de preuve bactériologique) prescrivez-vous ?

- Aucun
- Fosfomycine - trométamol (Monuril®) dose unique
- Ciprofloxacine non dose unique
- Pivmécillinam (Selexid®) non dose unique
- Amoxicilline Acide Clavulanique (Augmentin®) non dose unique

### Si ce patient présentait une contre-indication à l'utilisation de cet antibiotique, quel autre antibiotique choisiriez-vous ? (*Question accessible uniquement pour les participants n'ayant pas répondu « Aucun » à la question précédente*).

- Aucun
- Fosfomycine - trométamol (Monuril®) dose unique
- Ciprofloxacine non dose unique
- Pivmécillinam (Selexid®) non dose unique
- Amoxicilline Acide Clavulanique (Augmentin®) non dose unique

### Une fois le traitement terminé (probabiliste ou non) prescrivez-vous un ECBU de contrôle ?

- Non
- Oui

## REPONSES ATTENDUES

### Cas clinique 1 :

**Question 1 : réalisez-vous un examen complémentaire avant tout traitement antibiotique ?**

Oui : une bandelette urinaire

**Question 2 : quel traitement antibiotique probabiliste (sans avoir de preuve bactériologique) prescrivez-vous ?**

Fosfomycine - trométamol (Monuril®) dose unique

**Question 3 : si cette patiente présentait une contre-indication à l'utilisation de cet antibiotique, quel autre antibiotique choisiriez-vous ?**

Pivmécillinam (Selexid®) non dose unique

**Question 4 : une fois le traitement terminé (probabiliste ou non) prescrivez-vous un ECBU de contrôle ?**

Non

### Cas clinique 2 :

**Question 1 : réalisez-vous un examen complémentaire avant tout traitement antibiotique ?**

Oui : un ECBU.

**Question 2 : quel traitement antibiotique probabiliste (sans avoir de preuve bactériologique) prescrivez-vous ?**

Aucun.

OU : ciprofloxacin non dose unique.

**Question 3 : si cette patiente présentait une contre-indication à l'utilisation de cet antibiotique, quel autre antibiotique choisiriez-vous ?**

Question visible pour les médecins n'ayant pas répondu « aucun » à la question précédente.

Pour ceux qui avait répondu « ciprofloxacin » qui était acceptable, la réponse attendue ici était « aucun » car aucun des autres antibiotiques ne pouvait convenir.

**Question 4 : une fois le traitement terminé (probabiliste ou non) prescrivez-vous un ECBU de contrôle ?**

Non.

## ANNEXE 5

### QUESTIONNAIRE : CARACTERISTIQUES DES PARTICIPANTS

#### *A propos de vous*

**Sexe :**

- Masculin
- Féminin

**Age :**

- Moins de 30 ans
- Entre 30 et 40 ans
- Entre 40 et 50 ans
- Entre 50 et 60 ans
- Plus de 60 ans

**Département d'exercice :**

- Gard
- Hérault
- Lozère
- Pyrénées-Orientales
- Aude

**Type d'exercice :**

- Rural
- Semi-rural
- Urbain

**Conditions d'exercice :**

- Installé
- Remplaçant

**Date d'obtention de la thèse :**

- Entre 2010 et 2017
- Entre 2000 et 2009
- Entre 1990 et 1999
- Entre 1980 et 1989
- Avant 1980

**Maître de stage des universités :**

- Oui
- Non

**Vous recevez en stage : (Question uniquement accessible aux participants ayant répondu oui à la question précédente).**

- Des internes
- Des externes
- Les deux

**Formation ou Diplôme Universitaire d'infectiologie :**

- Oui
- Non

**Participation à des FMC (formation médicale continue) ou à des EPU en lien avec l'infectiologie :**

- Oui
- Non

**Abonnement à une revue médicale de référence :**

- Oui
- Non

**Utilisation de sites comme "antibioclic" :**

- Oui
- Non

## ANNEXE 6 : MISE A JOUR DES RECOMMANDATIONS 2017-2018

En 2017, la société d'expert s'est à nouveau entendue pour éditer une mise à jour de ces recommandations qui comprennent certains points nouveaux (9).

- Score QUICK SOFA : plus court et moins précis que le score SOFA utilisé en réanimation, il permet d'identifier les patients avec un risque de mortalité par sepsis de plus de 10% lorsqu'il est  $\geq 2$ .

Il contient les items suivants : fréquence respiratoire  $\geq 22$  cycles par minutes, troubles des fonctions supérieures (score de Glasgow  $< 15$ , confusion, désorientation), pression artérielle systolique  $< 100$  mmHg.

Ce score fait désormais partie des éléments à connaître afin d'éliminer les infections urinaires graves nécessitant un traitement hospitalier urgent.

- Un geste urologique récent (hors sondage simple) est désormais un critère de gravité de l'infection urinaire.
- L'algorithme décisionnel ne change pas pour la cystite aiguë simple de la femme dans cette mise à jour, ni l'antibiothérapie probabiliste de première et de seconde intention (fosfomycine et pivmécillinam). En revanche, la ciprofloxacine disparaît des recommandations dans ce cadre : on la trouvait comme traitement possible en 3<sup>ème</sup> intention dans la version de 2014 – 2015.
- Concernant l'infection urinaire masculine non grave, les recommandations préconisent de réaliser en premier lieu un score Quick SOFA. Si ce dernier est inférieur à 2 et si le patient est pauci symptomatique alors l'antibiothérapie doit être différée pour être immédiatement adaptée aux résultats de l'antibiogramme. En cas de traitement antibiotique ne pouvant pas être différé, les molécules préconisées ne changent pas : ciprofloxacine ou lévofloxacine en première intention (sauf en cas de d'exposition aux fluoroquinolones dans les 6 derniers mois) et céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération en seconde intention avec une préférence pour le céfotaxime par rapport à la ceftriaxone. Concernant la durée de traitement : elle est désormais de 14 jours en cas de traitement par ciprofloxacine, lévofloxacine, cotrimoxazole ou  $\beta$ -lactamines

injectables et de 21 jours pour toutes les autres molécules ou en cas d'uropathie sous-jacente non corrigée. Dans les dernières recommandations, la durée de traitement ne variait pas avec la molécule utilisée (elle était de 14 jours quel que soit l'antibiotique choisi) mais en cas de critères de gravité.

- Lorsque l'antibiogramme est récupéré, certaines molécules sont à privilégier en fonction de la sensibilité :

1<sup>er</sup> choix : ciprofloxacine, lévofloxacine,

2<sup>ème</sup> choix : cotrimoxazole,

3<sup>ème</sup> choix : céfotaxime, ceftriaxone,

4<sup>ème</sup> choix : céfoxitine (*E. coli*), pipéracilline – tazobactam (tazocilline), témocilline,

5<sup>ème</sup> choix : imipénème, méropénème, ertapénème.

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

**Introduction** Les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs d'antibiotiques en France et les infections urinaires (IU) représentent le 3<sup>ème</sup> site d'infection. Afin de maîtriser l'augmentation des résistances bactériennes, la SPILF a édité en 2014 des recommandations pour la prise en charge des IU.

**Matériel et méthode** Cette enquête de pratique s'est déroulée de janvier à juin 2018. Un questionnaire a été envoyé par internet aux médecins généralistes du Languedoc – Roussillon, sous forme de 2 cas cliniques courts s'intéressant aux cystites aiguës simples et aux IU masculines non graves. Les résultats ont été analysés avec le test du Chi2.

**Résultats** Sur les 3485 médecins généralistes inscrits, 383 ont répondu au questionnaire, échantillon représentatif de la population médicale de la région. Pour les cystites aiguës simples, la bandelette urinaire n'est pas assez utilisée (44,4%). Un ECBU initial est plus souvent prescrit par les médecins des zones rurales ( $p=0,01$ ). Si la fosfomycine et le pivmécillinam restent les traitements probabilistes choisis en première et seconde intention (respectivement 95,3% et 62,5%), la ciprofloxacine et l'amoxicilline – acide clavulanique gardent une place encore trop importante. Chez l'homme, l'ECBU initial était largement prescrit (91%) mais l'antibiothérapie rarement différée. Parmi les antibiotiques, la ciprofloxacine est choisie dans 77% de cas alors que des molécules restent prescrites à tort dans 23% des cas. L'étude des facteurs de risque montre de manière significative l'impact positif des formations complémentaires en Infectiologie.

**Conclusion** Les recommandations sont globalement bien suivies. Persistent encore le mésusage de certains antibiotiques et d'examen complémentaires. La formation au travers de Diplômes Universitaires ou encore de sites interactifs semble une voie d'amélioration des pratiques.

**MOTS CLEFS :** *médecine générale, infections urinaires communautaires, recommandations, SPILF 2014, cystites, infections urinaires masculines, antibiothérapie, Languedoc – Roussillon.*