



HAL
open science

Profil des femmes se présentant en première intention à l'officine pour des plaintes évocatrices d'infection urinaire. Sont-elles éligibles à un traitement monodose par fosfomycine-trométamol ?

Morgane Lefebvre

► To cite this version:

Morgane Lefebvre. Profil des femmes se présentant en première intention à l'officine pour des plaintes évocatrices d'infection urinaire. Sont-elles éligibles à un traitement monodose par fosfomycine-trométamol ?. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03289146

HAL Id: dumas-03289146

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03289146>

Submitted on 16 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Novembre 2020

Par *LEFEBVRE Morgane*

Née le 16 avril 1994 à Rouen

***Profil des femmes se présentant en première intention à l'officine
pour des plaintes évocatrices d'infection urinaire. Sont-elles éligibles à un
traitement monodose par fosfomycine-trométamol ?***

Président du jury : Madame le Professeur PESTEL-CARON Martine,
Professeur des universités – Praticien hospitalier (PU-PH)

Membres du jury : Monsieur le Professeur HERMIL Jean-Loup, Professeur des
universités (PU-MG)

Madame de Professeur DETUNCQ Cécile, Professeur
associé (PA-Pharmacie) – Co-directrice

Directeur de thèse : Monsieur le professeur LEFEBVRE Emmanuel, Professeur
associé (PA-MG)

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Novembre 2020

Par *LEFEBVRE Morgane*

Née le 16 avril 1994 à Rouen

***Profil des femmes se présentant en première intention à l'officine
pour des plaintes évocatrices d'infection urinaire. Sont-elles éligibles à un
traitement monodose par fosfomycine-trométamol ?***

Président du jury : Madame le Professeur PESTEL-CARON Martine,
Professeur des universités – Praticien hospitalier (PU-PH)

Membres du jury : Monsieur le Professeur HERMIL Jean-Loup, Professeur des
universités (PU-MG)

Madame le Professeur DETUNCQ Cécile, Professeur
associé (PA-Pharmacie)

Directeur de thèse : Monsieur le professeur LEFEBVRE Emmanuel, Professeur
associé (PA-MG)

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale – Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>urnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO-MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

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

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHAJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières

Remerciements	3
Table des matières	15
Table des tableaux	20
Table des illustrations	21
Liste des abréviations.....	22
Introduction	23
I. Contexte	24
I.1 Définitions.....	24
I.1.1 Définition de l'infection urinaire	24
I.1.2 Définition de la cystite simple (SPILF 2015)	24
I.2 Physiopathologie des cystites.....	25
I.2.1 Evolution naturelle des cystites	25
I.2.2 Pathogénicité et facteur de virulence de l'uropathogène Escherichia coli	26
I.2.2.1 Pili de type P	27
I.2.2.2 Autres facteurs de virulence	28
I.3 Epidémiologie	28
I.3.1 Population concernée	29
I.3.2 Agents pathogènes responsables	29
I.3.3 Résistance d' <i>E. Coli</i> aux antibiotiques.....	30
I.4 Diagnostic	32
I.4.1 Tableau clinique,	32
I.4.2 Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) (SPILF 2015)	32
I.4.3 Bandelette urinaire	33

I.5	Diagnostiques différentiels	33
I.5.1	Pyélonéphrite (SPILF 2015)	33
I.5.2	Cystite gravidique (SPILF 2015)	34
I.5.3	Cystite récidivante et rechute (SPILF 2015)	34
I.5.4	Mycose vaginale	34
I.5.5	Urétrite	35
I.5.6	Sécheresse cutanéomuqueuse	35
I.6	Place de la fosfomycine dans l'arbre décisionnel de prise en charge de la cystite simple	35
I.6.1	Stratégie de prise en charge face à une cystite sans risque de complications.....	35
I.6.2	Fosfomycine :	36
I.6.2.1	Généralités sur la fosfomycine (Falagas et al. 2016).....	36
I.6.2.2	Avantage de la fosfomycine dans le traitement des cystites simples	37
I.6.2.3	Inconvénients de la fosfomycine.....	38
I.7	Rôle du pharmacien aujourd'hui en France	38
I.7.1	Quelques définitions	39
I.7.1.1	Médicaments.....	39
I.7.1.2	Compléments alimentaires	39
I.7.1.3	Dispositifs médicaux.....	40
I.7.2	Conseils hygiéno-diététiques	41
I.7.3	Arsenal du pharmacien	41
I.7.3.1	Médicaments.....	42
I.7.3.2	Canneberge	43
I.7.3.3	Probiotiques	43

I.7.3.4	D-mannose	44
I.7.3.5	Huiles essentielles	45
I.7.3.6	Acide ascorbique	45
I.8	Expériences internationales de prescriptions pharmaceutiques encadrées dans l'infection urinaire simple	45
I.8.1	Canada – Québec	45
I.8.2	Nouvelle Zélande (Gauld et al. 2017)).....	46
I.8.3	Ecosse (Booth et al. 2013)	47
I.8.4	Etude écossaise menée par le NHS Grampian (Hind et NHS 2018)	48
I.8.5	Pourquoi du triméthoprimé à l'étranger et de la fosfomycine en France ?	48
I.8.5.1	Lignes directrices internationales de la prise en charge des cystites ..	48
I.8.5.2	Recommandation de prescription pour les cystites simples à l'étranger	49
I.8.5.3	Disponibilité de la fosfomycine et du triméthoprimé.....	50
I.8.5.4	Epidémiologie.....	50
I.8.5.5	Stratégie d'épargne antibiotique	51
I.8.5.6	Conclusion	51
II.	Matériels et méthode	53
II.1	Hypothèse	53
II.2	Objectif.....	53
II.3	Données réglementaires.....	53
II.4	Elaboration du questionnaire	53
II.4.1	Critères d'inclusion.....	53
II.4.2	Critères d'exclusion	54

II.4.3	Recueil des antécédents et du profil du patient.....	54
II.4.4	Tableau clinique	55
II.4.5	Attitude patiente.....	55
II.4.6	Attitude pharmacien	55
II.5	Distribution du questionnaire et recueil des données	55
II.6	Traitement des données.....	56
II.6.1	Inclusion des questionnaires à l'analyse.....	56
II.6.2	Quantification des données	57
II.6.3	Tests statistiques.....	57
III.	Résultats.....	58
III.1	Résultats principaux : profil des patientes	58
III.1.1	Présentation générale.....	58
III.1.2	Proportion de femmes répondant à un profil de cystite simple.....	59
III.1.3	Description des différentes populations.....	59
III.1.3.1	Patientes exclues avant analyse.....	59
III.1.3.2	Description de l'échantillon inclus	59
III.1.3.3	Diagnostic d'infection urinaire incertain.....	60
III.1.3.4	Population retenue comme souffrant d'une infection urinaire. ...	61
III.1.3.5	Population souffrant d'infection urinaire mais ne pouvant pas bénéficier d'un traitement par fosfomycine délivré par le pharmacien.....	62
III.1.3.6	Population considérée comme ayant une cystite simple non récurrente éligible à un traitement par fosfomycine.....	63
III.2	Résultats secondaires : attitudes des protagonistes.....	64
III.2.1	Délai de présentation à l'officine	64
III.2.2	Action patiente.....	65
III.2.3	Représentation des patientes sur le rôle du pharmacien :.....	67

III.2.4	Proposition pharmaceutique	69
III.2.5	Faisabilité d'une bandelette urinaire à l'officine	72
IV.	Discussion	73
IV.1	Idées fortes	73
IV.2	Forces	73
IV.3	Faiblesses	74
IV.4	Discussion des résultats et comparaison à la littérature.....	75
IV.5	Perspectives	80
IV.5.1	Pratique professionnelle	80
IV.5.2	Enseignement.....	83
IV.5.3	Recherche.....	83
	Conclusion	84
	Bibliographie	86
	Sitographie	87
	Annexes	95
	Résumé.....	102

Table des tableaux

Tableau 1: Tableau comparatif des sensibilités de E. coli aux antibiotiques dans le cadre d'infections urinaires non définies en France (rapport ONERBA 2017 (Conseil scientifique de l'ONERBA 2018)) et dans le cas de cystites simples en Haute Normandie (Etude BACYST 2014 (Bacyst Study Group et al. 2014)).....	31
Tableau 2: Evolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques de E. coli isolé dans les prélèvements urinaires. Tiré du rapport ONERBA de 2017 (Conseil scientifique de l'ONERBA 2018)	38
Tableau 3 : Comparaison des traitements de première et deuxième intention dans la prise en charge probabiliste de l'infection urinaire simple non compliquée non récurrente au Québec (Institut national d'excellence en services sociaux Québec 2017), Royaume-Uni (NICE 2018) et en Nouvelle Zélande (BPAC nz better medecine 2017)	50
Tableau 4: Description statistique de l'âge des patientes de l'échantillon.....	59
Tableau 5: Présentation des résultats détaillés pour chaque item du questionnaire	60
Tableau 6: Diagnostics douteux ou différentiels à une infection urinaire	61
Tableau 7: Proportion des diagnostics différentiels à la cystite simple.....	63
Tableau 8: Démarches entreprises par les patientes face à une situation d'infection urinaire probable, en amont de tout recours à l'officine.....	66
Tableau 9: Détail des différentes mesures médicamenteuses utilisées par les patientes .	67
Tableau 10 : Réponses obtenues auprès des patientes	68
Tableau 11 : Opinions des patientes sur la délivrance antibiotique en pharmacie dans le contexte de la cystite (analyse des réponses combinées)	69
Tableau 12: Prise en charge par le personnel pharmaceutique face à une situation de plainte d'infection urinaire évocatrice en classifiant les attitudes de façon indépendante.....	71
Tableau 13:Prise en charge complète du personnel médical par regroupement des différentes prises en charge	71
Tableau 14 : Produits pharmaceutiques délivrés dans la prise en charge d'une plainte d'infection urinaire évocatrice à l'officine.....	71

Table des illustrations

Figure 1 : Structures d'adhésion, réception et mobilité D'Escherichia coli tiré de UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies (Terlizzi et al. 2017)	27
Figure 2: Fréquence des bactéries responsables de cystite simple en Haute Normandie d'après l'étude Bacyst (Bacyst Study Group et al. 2014).....	30
Figure 3: Diagramme de la répartition de la population de l'étude en fonction du diagnostic identifié.....	58
Figure 4 : Comparaison de l'incidence des infections urinaires et des cystites dans notre échantillon	64
Figure 5: Courbe de distribution des patientes en fonction du délai de présentation à l'officine.....	65
Figure 6: Courbes comparatives du délai de présentation à l'officine en fonction de l'initiation d'une mesure de soulagement des symptômes.....	67
Figure 7: Proposition d'algorithme de prise en charge des infections urinaires à l'officine	82

Liste des abréviations

- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- **ATD** : Anti-Douleur
- **BLSE** : Bêta-Lactamase à Spectre Etendu
- **BMR** : Bactéries Multi-Résistantes
- **BU** : Bandelette Urinaire
- **CE** : Certification Européenne
- **DGCRF** : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
- **ECBU** : Examen CytoBactériologique des Urines
- **IPS** : Infirmière de Pratique Spécialisée
- **NHS** : National Health Service
- **NSPP** : Ne se Prononce Pas
- **ONERBA** : Observatoire National d'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
- **PAC** : ProAnthoCyanidine
- **TMP-SMX** : TriMéthoPrime-SulfaMéthoXazole
- **UPEC** : Uropathogène *Escherichia Coli*
- **VPP** : Valeur Prédictive Positive
- **VPN** : Valeur Prédictive Négative

Introduction

L'infection urinaire est une infection très commune chez la femme, environ un tiers des femmes aura un épisode d'infection urinaire au cours de sa vie et parmi elles, 20% auront au moins une récurrence. (Prescrire Rédaction 2007)

La fréquence de cette pathologie explique que nous y soyons confrontés en pratique quotidienne en pharmacie. Ayant travaillé tous les samedis en officine durant mes études, j'ai été personnellement plusieurs fois en situation d'accueillir en premier recours une patiente se plaignant de signes fonctionnels urinaires évoquant une cystite.

A cette heure où les cabinets médicaux sont fermés, on peut orienter la patiente vers les services de garde ce qui peut aller jusqu'à impliquer les services d'urgence en fonction de l'organisation locale de la permanence de soins. Mais est-il vraiment justifié d'aller embouteiller ces services pour une infection bénigne ?

Le pharmacien est contraint dans cette situation de soin. Il peut conseiller des spécialités disponibles sans ordonnance mais elles n'ont pas fait la preuve de leur efficacité sur le plan curatif et dans la plupart du temps vont juste différer la prise d'antibiotique. Devant le caractère douloureux d'une cystite, il est dommage et parfois difficile pour ces femmes d'attendre la prochaine consultation disponible.

Je me suis donc souvent sentie frustrée quant à la réponse que je pouvais apporter à ces patientes et j'en suis venue à me demander si on pouvait délivrer un sachet de fosfomycine en pharmacie de façon encadrée et dans le souci d'une collaboration interprofessionnelle. Cette situation de soin et le sentiment de frustration qui l'accompagne, plusieurs fois répétés m'ont décidée à engager mon travail de thèse sur l'évaluation des possibilités de délivrance anticipée d'antibiotique dans ce contexte de cystite.

Cela m'a paru d'autant plus d'actualité que le contexte de difficultés d'accès aux consultations médicales dans certains endroits a conduit la profession pharmaceutique à être désignée comme un acteur pouvant délivrer un antibiotique dans cette situation par la loi du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé (Légifrance 2019b). L'amendement N°AS1487 précise que « *Le dispositif proposé ici*

permettrait aux pharmaciens d'officine, dans le cadre de démarches inscrites dans le cadre d'un exercice coordonné, de délivrer certains médicaments, selon des protocoles établis par la HAS. Il s'agirait notamment du traitement des cystites aiguës ou de certaines angines. » (Légifrance 2019a)

I. Contexte

I.1 Définitions

I.1.1 Définition de l'infection urinaire

Une infection urinaire correspond à une inflammation des voies urinaires causée par un micro-organisme pathogène. Elle associe des signes cliniques et biologiques. Parmi ces infections urinaires, on distingue les infections urinaires dites basses soit les cystites, et les infections urinaires dites hautes soit les pyélonéphrites.

Les infections urinaires basses ou cystites correspondent à une inflammation de la muqueuse vésicale tandis que les infections urinaires hautes ou pyélonéphrites correspondent à une inflammation du parenchyme rénal et de ses voies excrétrices. (Prescrire Rédaction 2007)

Ces différentes infections peuvent ensuite être reclassées en fonction de la gravité : simple, à risque de complication ou grave (Audenet et Bruyère 2018).

I.1.2 Définition de la cystite simple (SPILF 2015)

Une cystite simple est par définition une cystite sans risque de complication. Ces facteurs de risque de complication sont :

- Toute anomalie fonctionnelle ou organique de l'appareil urinaire
 - Les Uropathies (Lobel 1996)
 - Obstructives : lithiase, sténose urétrale/urétérale, corps étranger, tumeur

- Ou non obstructives : résidu post mictionnel, vessie neurologique, reflux vésico-urétéral
 - Une origine iatrogène : geste chirurgical ou endoscopique, sonde
- Un terrain à risque de complication comme :
 - Le sexe masculin
 - La grossesse
 - Un âge > 75 ans ou bien > 65 ans avec plus de 3 critères de Fried
 - Une insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30ml/min)
 - Une immunodépression grave (immunomodulateurs, cirrhoses, transplantation...)

Les Critères de Fried comptent :

- Une perte de poids involontaire au cours de la dernière année,
- Une vitesse de marche lente,
- Une faible endurance,
- Une faiblesse/fatigue
- Une activité physique réduite

En revanche, le diabète n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication, de même que la présence de sang dans les urines (présence dans environ 30% des cas de cystite). (SPILF 2015)

I.2 Physiopathologie des cystites

I.2.1 Evolution naturelle des cystites

En l'absence de traitement antibiotique, environ 50 à 70 % des cystites tendent vers une guérison spontanée mais lente avec persistance des symptômes sur plusieurs mois (Prescrire Rédaction 2007). Si on considère une période de temps plus courte de 1 à 5 semaines, ces chiffres tombent à 25 à 45 % (SPILF 2015). A long terme on n'observe pas de conséquence sur la fonction rénale ou la survenue d'une hypertension artérielle (Prescrire Rédaction 2007). Par contre 20 % des femmes ayant eu une cystite auront une récurrence au moins une fois dans leur vie. (Prescrire Rédaction 2007)

Quelques complications en pyélonéphrite aiguë ont pu être rarement observées mais ne sont pas une évolution naturelle de la cystite. En effet, leur physiopathologie est différente et dépend des facteurs de virulence des souches pathogènes qui donneront soit une cystite, soit une pyélonéphrite aiguë. (SPILF 2015)

La pyélonéphrite est une affection grave pouvant être responsable d'abcès rénaux, de choc septique ou d'insuffisance rénale. (Lane et Mobley 2007)

L'antibiothérapie dans une cystite vise donc à soulager l'inconfort et non à prévenir les complications. Il est montré que dans les cystites simples un traitement antibiotique permet d'obtenir une guérison et de raccourcir la durée des symptômes par rapport au placebo. (SPILF 2015)

I.2.2 Pathogénicité et facteur de virulence de l'uropathogène *Escherichia coli*

L'Uropathogène *Escherichia coli* (= UPEC) est responsable de 80 à 90 % des infections urinaires en général (Terlizzi et al. 2017) et 80% des pyélonéphrites aiguës (Lane et Mobley 2007).

La pathogénie de l'UPEC dépend de la présence ou non de certains facteurs de virulence. Parmi ceux-ci, certains vont être associés aux cystites et d'autres aux pyélonéphrites.

Le pouvoir pathogène des UPEC dépend de nombreuses caractéristiques, telles que la capacité de colonisation, l'aptitude à remonter vers l'organe cible ou encore la formation d'un biofilm, permises par des facteurs de virulence (Terlizzi et al. 2017). Ces facteurs de virulence, représentés sur la figure 1 page 27, peuvent être structurels (capsule, flagelle,...) ou constituer des mécanismes de sécrétion tels que la sécrétion de toxines (Lane et Mobley 2007).

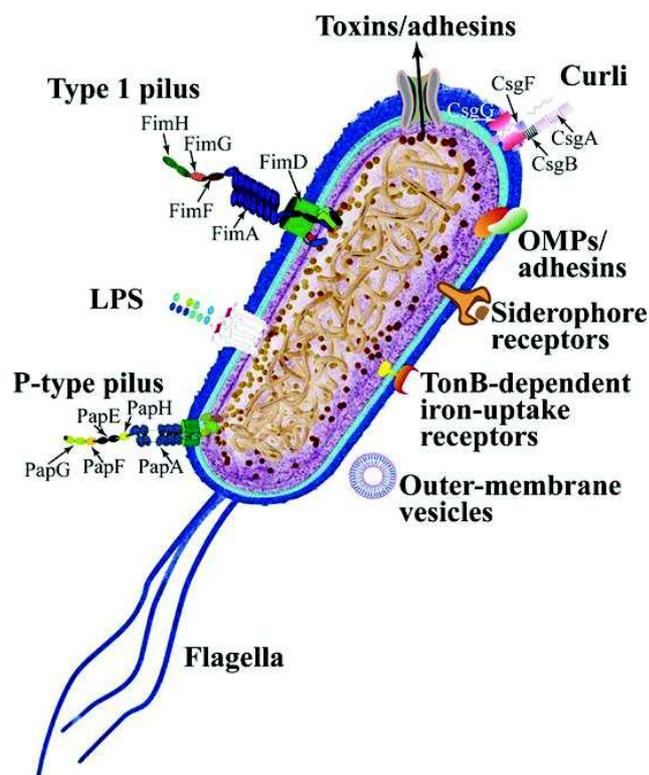


Figure 1 : Structures d'adhésion, réception et mobilité D'Escherichia coli tiré de *UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies* (Terlizzi et al. 2017)

1.2.2.1 Pili de type P

Le principal facteur de virulence qui différencierait l'évolution clinique en cystite ou en pyélonéphrite est le **Pili** appelé également **fimbriae**. Il confère au pathogène une capacité d'adhérence aux différents épithéliums tapissant la paroi des voies urinaires empêchant ainsi l'élimination par la miction (Zhou et al. 2001).

Les pilis sont des appendices impliqués dans la fixation de la bactérie à la paroi. Il existe deux types de pilis :

- Le **Pili de type 1** est codé génétiquement par les opérons *Fim*. Il est composé de sous-unités *Fim* et notamment *FimH*, adhésine permettant la liaison aux protéines mannosylées présentes sur l'épithélium de la vessie favorisant ainsi l'invasion bactérienne et le développement d'une cystite. (Terlizzi et al. 2017)

- Le **Pili de type P** est codé génétiquement par les opérons *pap* (pyelonephritis-associated-pili soit pili associé à la pyélonéphrite). Ce pili est composé de 6 sous-unités Pap dont en particulier la PapG responsable de l'adhésion (Terlizzi et al. 2017). Il existe quatre classes d'allèle PapG numérotées de I à IV. Ces variantes induisent des tropismes différents. L'allèle PapGII est associé aux pyélonéphrites, il se lie au globoside (ou GbO4) (Lane et Mobley 2007), glycolipide retrouvé abondamment dans les uretères et le rein chez l'Homme. (Klemm 1994)

1.2.2.2 Autres facteurs de virulence

D'autres facteurs de virulence sont reconnus comme associés au risque de pyélonéphrite (Firoozeh et al. 2014) :

- La toxine α -hémolysine (*hlyA*) est impliquée dans la formation de lésions et cicatrices rénales. Elle perturbe le flux d'urine par action sur le Ca^{2+} des cellules épithéliales des tubules rénaux permettant ainsi l'ascension et colonisation des uretères et du rein. De plus, elle est responsable d'une exfoliation cellulaire au niveau de la vessie par induction de mort cellulaire. (Terlizzi et al. 2017)
- Les systèmes permettant l'acquisition de fer conditionnent la survie de l'UPEC dans les voies urinaires. Les UPEC peuvent exprimer des sidérophores telles que l'aérobactine. Ces sidérophores nécessitent un complexe cytoplasmique TonB permettant une meilleure absorption du fer en augmentant l'affinité du récepteur sidérophore pour le fer.(Terlizzi et al. 2017)

1.3 Epidémiologie

Dans ce sous chapitre nous allons nous intéresser aux données épidémiologiques de la cystite simple afin de déterminer quelles en sont les bactéries principalement responsables et quelles sont les éventuelles résistances permettant de justifier la place de la fosfomycine aujourd'hui dans l'arsenal thérapeutique du traitement probabiliste des cystites simples.

I.3.1 Population concernée

Les infections urinaires sont très fréquentes et représentent le deuxième site d'infection bactérienne après l'arbre respiratoire. (Audenet et Bruyère 2018)

Parmi les infections urinaires, les cystites sont particulièrement fréquentes chez les femmes jeunes et en bonne santé chez lesquelles on peut les qualifier de simples, en l'absence de facteur de risque.

On identifie trois pics dans la vie de la femme où l'incidence des infections urinaires est augmentée. Il s'agit du début de l'activité sexuelle, la grossesse et la période post-ménopausique. (CMIT 2018)

I.3.2 Agents pathogènes responsables

En France, le principal agent bactérien responsable d'infections urinaires communautaires est *Escherichia coli* (= *E. coli*) pour 70 à 95%. *Staphylococcus saprophyticus* (= *S. saprophyticus*) est en cause dans 3 à 7% de ces infections, dont presque exclusivement des cystites simples, en particulier chez les femmes âgées de 15 à 30 ans où *S. saprophyticus* peut être isolé dans 10% des cystites. D'autres entérobactéries peuvent également être responsables d'infections urinaires communautaires (de 10 à 25% en fonction du tableau clinique) principalement *Proteus* spp et *Klebsiella* spp, puis *Enterobacter* spp, *Serratia* spp et *Enterococcus* spp. (Prescrire Rédaction 2007)(SPILF 2015).

En Haute Normandie, l'étude Bacyst (Bacyst Study Group et al. 2014) a identifié l'épidémiologie bactérienne des cystites simples non récurrentes. Ainsi, comme le montre la figure 2 page 30, on retrouve en large majorité *E. coli* (77%), suivi de *S. saprophyticus* (7%) et de *Proteus* spp (10%) principalement. On note aussi la présence d'autres bactéries : *Enterococcus* spp, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Citrobacter* spp, *Streptococcus* spp et *Staphylococcus aureus* (= *S. aureus*) chacune à des fréquences inférieures à 10%.

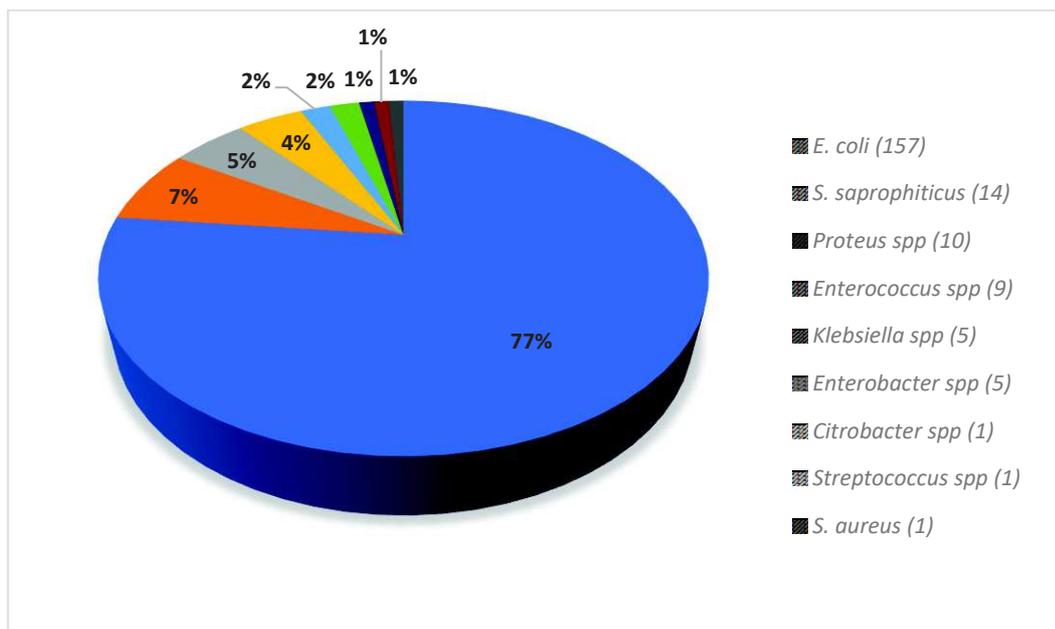


Figure 2: Fréquence des bactéries responsables de cystite simple en Haute Normandie d'après l'étude Bacyst (Bacyst Study Group et al. 2014)

Devant la forte prévalence de *E. coli*, nous nous concentrerons sur cette bactérie pour la suite de l'introduction.

I.3.3 Résistance d'*E. Coli* aux antibiotiques

La susceptibilité des germes rencontrés dans les infections urinaires communautaires est bien connue. Elle est surveillée par des réseaux de laboratoires qui publient régulièrement l'évolution de l'écologie bactérienne. Ainsi le réseau ONERBA (Observatoire National d'Epidémiologie de la Résistances Bactériennes aux Antibiotiques), dans son rapport de 2017 (Conseil scientifique de l'ONERBA 2018), indique le taux de sensibilité à certains antibiotiques de *E. coli* isolés de cultures d'urine sans distinction des pathologies urinaires.

Ces données ne permettent donc pas de distinguer la part relative aux différents types d'infections urinaires. En ce qui concerne les cystites simples, des données sont apportées par l'étude Bacyst (Bacyst Study Group et al. 2014) qui s'est intéressée à documenter près de 350 cystites simples communautaires en Haute Normandie.

Nous nous sommes attachés à construire un tableau comparant les sensibilités aux antibiotiques d'*E. coli* isolés de culture d'urine d'infections urinaires sans distinction versus cystites simples. Pour ce tableau n°1 seuls ont été retenus les antibiotiques disponibles en ville et communs aux deux enquêtes.

On constate que globalement la sensibilité de *E. coli* aux antibiotiques paraît meilleure si l'on considère uniquement les cystites simples. Quelle que soit le type d'infection urinaire, **la sensibilité de *E. coli* reste extrêmement élevée (supérieure à 99%) à la fosfomycine** et la nitrofurantoïne. De même, on observe que dans les deux cas la sensibilité à l'amoxicilline est modérée avec un taux de résistance proche de 40%. Enfin, il peut être intéressant de relever que le taux de résistance aux quinolones varie en fonction de la pathologie considérée. Ce taux est globalement de 10 à 15% environ en cas d'infection urinaire non définie alors qu'il tombe à 3% si l'on considère uniquement les cystites simples.

Tableau 1: Tableau comparatif des sensibilités de E. coli aux antibiotiques dans le cadre d'infections urinaires non définies en France (rapport ONERBA 2017 (Conseil scientifique de l'ONERBA 2018)) et dans le cas de cystites simples en Haute Normandie (Etude BACYST 2014 (Bacyst Study Group et al. 2014))

<i>Antibiotique</i>	<i>ONERBA sensibilité (%)</i>	<i>BACYST sensibilité (%)</i>
<i>Amoxicilline</i>	57,9	63
<i>Amoxicilline -Acide clavulanique *(situations cliniques non connues)</i>	85	
<i>Amoxicilline acide clavulanique* (cystite)</i>	92,6	91
<i>Ceftazidime</i>	97,2	99
<i>Acide Nalidixique</i>	85,2	97
<i>Ofloxacine</i>	85,6	97
<i>Cotrimoxazole</i>	80,4	87
<i>Nitrofurantoïne</i>	99,2	100
<i>Fosfomycine</i>	99,3	99

(*) En 2016 changement de concentration critique à l'amoxicilline-acide clavulanique : 8mg/L pour les cystites et 32mg/L pour les autres situations cliniques

I.4 Diagnostic

Le diagnostic d'une infection urinaire repose sur un **tableau clinique évocateur** associé à la présence d'une **bactériurie et d'une leucocyturie significatives**. Pour ces dernières, les seuils considérés varient en fonction de la situation clinique, du terrain du patient et de la bactérie en cause.

Des outils tels que la bandelette urinaire (= BU) et les Examen Cytobactériologique des Urines (= ECBU) permettent donc d'étayer le diagnostic d'infection urinaire, bien qu'actuellement seule la BU est recommandée dans la stratégie thérapeutique de prise en charge d'une cystite simple. (SPILF 2015)

I.4.1 Tableau clinique,

En général le tableau clinique à lui seul peut permettre de poser le diagnostic de cystite. Les signes cliniques d'une cystite aiguë associent **brûlures et douleurs à la miction** ainsi que **pollakiurie** (augmentation du nombre de miction) et **mictions impérieuses**. (SPILF 2015)

Chez la femme adulte jeune, l'association des signes brûlures mictionnelles et pollakiurie combinée à l'absence de prurit et perte vaginale possède une **Valeur Prédictive Positive (VPP) supérieure à 90%** dans le diagnostic d'une cystite simple aiguë. [(SPILF 2015), (Prescrire Rédaction 2003)]

I.4.2 Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) (SPILF 2015)

Un ECBU est un examen pratiqué en laboratoire sur prélèvement urinaire. Il est composé d'un **examen direct**, qui permet de mettre en évidence et de quantifier une leucocyturie et d'identifier une bactériurie, et d'une **culture** qui permet de quantifier la bactériurie, d'identifier l'espèce bactérienne et la réalisation d'un **antibiogramme**.

Le diagnostic ne peut être posé seulement sur l'interprétation de ces résultats. Il doit se faire dans le contexte clinique du patient : méthode de prélèvement, intentionnalité de la prescription, terrain du patient et éventuelle antibiothérapie récente.

Rappelons que la réalisation de cet examen n'est pas recommandée dans le diagnostic d'une cystite simple.

1.4.3 Bandelette urinaire

La bandelette urinaire est un test rapide et simple d'utilisation, basé sur des réactions de coloration. Elle permet de mettre en évidence la présence de leucocytes, témoins de l'inflammation, et de nitrites, témoins de la présence d'une entérobactérie (dont fait partie *E. coli*).

La bandelette urinaire ne permet qu'une orientation diagnostique à replacer dans son contexte clinique. Chez la femme, l'intérêt majeur de la bandelette urinaire repose dans le diagnostic d'exclusion. En effet, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une valeur prédictive négative (VPN) supérieure à 95% en l'absence d'immunodépression grave.(SPILF 2015)

Cependant, il est rare en situation de soin communautaire d'obtenir des urines suffisamment concentrées, c'est-à-dire après une rétention d'urine d'environ 4h, lors de la réalisation du test. Cette valeur prédictive négative est donc à relativiser. (Bacyst Study Group et al. 2014)

1.5 Diagnostics différentiels

Ce qui nous intéresse ici n'est pas de diagnostiquer les différentes affections suivantes mais de déterminer les points clés les différenciant d'une cystite simple et devant nécessiter un avis médical ou un examen plus approfondi.

1.5.1 Pyélonéphrite (SPILF 2015)

Une pyélonéphrite est une infection urinaire dite haute responsable d'une inflammation du parenchyme rénal et de l'uretère. Elle se traduit cliniquement par des signes urinaires identiques à ceux d'une cystite simple souvent discrets, associés à de la **fièvre**, des **frissons** et une **douleur au niveau des fosses lombaires**, le plus souvent unilatérale, qui peut irradier vers l'avant et le bas, vers les organes génitaux de façon

spontanée ou provoquée. Peuvent s'ajouter des signes digestifs tels que vomissement, diarrhée ou météorisme abdominal pouvant parfois se placer au premier plan.

Il existe des formes frustres où les patientes ne présentent parfois qu'une fébricule et/ou douleurs lombaires uniquement provoquées.

La gravité de cette affection impose une analyse clinique rigoureuse devant des plaintes de brûlure mictionnelle.

I.5.2 Cystite gravidique (SPILF 2015)

Une cystite gravidique est une **cystite chez la femme enceinte**.

Les recommandations actuelles de leur prise en charge reposent sur un traitement probabiliste par fosfomycine ou pivmécillinam. (Médecine et maladies infectieuses et SPILF 2018)

I.5.3 Cystite récidivante et rechute (SPILF 2015)

Une cystite récidivante est définie par la **répétition d'épisodes de cystite à plus de 4 reprises sur 12 mois** consécutifs.

A différencier d'une rechute correspondant à une **récidive précoce dans les 15 jours** d'une même infection urinaire qui nécessite alors un examen plus approfondi notamment par un ECBU et un antibiogramme.

Dans les recommandations actuelles, la prise en charge d'une cystite récidivante, en l'absence de facteur de risque de complication, consiste à traiter chaque épisode comme une cystite simple. La mise en place d'une antibioprophylaxie au long cours n'est envisageable que pour une fréquence des épisodes supérieure à 1 par mois. (Médecine et maladies infectieuses et SPILF 2018)

I.5.4 Mycose vaginale

Les mycoses vaginales se traduisent par une vulvovaginite caractérisée par des irritations vulvo-vaginales, un **prurit vulvaire**, souvent associé à une dysurie et

dyspareunie. Par ailleurs, elles s'accompagnent également **de pertes épaisses et blanches, non odorantes**. (Van Royen et al.)

1.5.5 Urétrite

Les symptômes classiques de l'urétrite sont la pollakiurie, douleur à la miction, dysurie avec **douleur urétrale +/- écoulement**. Chez la femme, une urétrite peut également se traduire par une vaginite ou cervicite pouvant induire des douleurs abdominales basses et un **saignement inter menstruel ou post coïtal**. (Parrat 2017)

1.5.6 Sécheresse cutanéomuqueuse

Comme dit précédemment, la ménopause constitue l'un des pics d'infection urinaire dans la vie d'une femme du à la chute d'œstrogènes. Or l'un des diagnostics différentiels des cystites simples est la sécheresse cutanéomuqueuse, fréquente à l'âge de la ménopause également due à la chute d'œstrogènes entraînant une atrophie de la muqueuse vaginale. Cette sécheresse cutanéomuqueuse provoque des sensations de brûlure et des **dyspareunies**. (Santoro et al. 2015)

1.6 Place de la fosfomycine dans l'arbre décisionnel de prise en charge de la cystite simple

1.6.1 Stratégie de prise en charge face à une cystite sans risque de complications

Devant un tableau clinique évocateur de cystite chez une femme sans risque de complication, il est recommandé de procéder à la réalisation d'une bandelette urinaire afin d'orienter le diagnostic (SPILF 2015). Une bandelette urinaire négative impose de rechercher un diagnostic différentiel (tel que mycose, urétrite ou sécheresse cutanéomuqueuse). Pour autant, devant un tableau d'infection urinaire évident malgré un test urinaire négatif : **le tableau clinique prime**. (SPILF 2015)

Au vu de l'évolution naturelle des cystites et du faible risque de complication, l'essai d'un traitement probabiliste a été jugé possible pour les antibiotiques dont la prévalence de la résistance est inférieure à 20%. (SPILF 2015)

Dans les recommandations actuelles, le traitement d'une cystite simple est un traitement probabiliste qui repose en première ligne sur la fosfomycine 3g en dose unique et en seconde intention sur le pivmécillinam 400mg deux fois par jour pendant 5 jours. (Médecine et maladies infectieuses et SPILF 2018)

Il n'y a plus de choix de 3^e intention aujourd'hui dans le traitement probabiliste (Médecine et maladies infectieuses et SPILF 2018). En effet les fluoroquinolones posent un problème quant à la pression de sélection et la nitrofurantoïne, celui d'un risque de toxicité hépatique et pulmonaire rare mais grave. (SPILF 2015)

Le traitement probabiliste se justifie ici par la bonne connaissance de l'épidémiologie microbienne des cystites simples, le risque faible de résistance dans la population concernée par ces infections et le faible impact sur le microbiote.(SPILF 2015)

En cas d'échec du traitement probabiliste est indiqué un ECBU avec réalisation d'un antibiogramme afin d'adapter au mieux l'antibiothérapie. Dans ce cas, on choisira en première intention l'amoxicilline du fait son spectre étroit, de sa bonne tolérance et de son faible impact écologique.(SPILF 2015)

La mesure de la réussite du traitement est uniquement l'amélioration clinique, l'éradication microbiologique étant un critère secondaire. Cela justifie l'absence d'une analyse de contrôle. (SPILF 2015)

1.6.2 Fosfomycine :

1.6.2.1 Généralités sur la fosfomycine (Falagas et al. 2016)

On s'intéresse ici à la fosfomycine-trométamol, permettant une absorption par voie orale, qui correspond à la formulation en sachet monodose indiquée dans le traitement probabiliste de la cystite simple.

La fosfomycine a une action bactéricide. Elle inhibe la synthèse des précurseurs du peptidoglycane, constituant de la paroi bactérienne, durant la première étape (ou étape cytoplasmique). Au moins pour *E. coli*, il a été identifié deux voies d'absorption permettant à la fosfomycine d'atteindre le cytoplasme. Ces mêmes voies peuvent faire

l'objet de résistance acquise à la fosfomycine, et constituent une des principales causes de résistances naturelles telles que pour *S. saprophyticus* qui en est dépourvu.

La fosfomycine possède un spectre large in vitro couvrant les bactéries Gram positifs et Gram négatifs. Elle n'est pas active sur les germes anaérobies.

D'un point de vue pharmacocinétique, la fosfomycine associée au trométamol permet une bonne absorption digestive, meilleure dans des conditions de jeûne. La liaison aux protéines est négligeable et la fosfomycine est excrétée sous forme active dans l'urine par filtration glomérulaire. La concentration maximale urinaire est atteinte au bout de 4 heures. Une concentration élevée dans l'urine et le tissu vésicale se prolonge 24 à 48 heures.

1.6.2.2 Avantage de la fosfomycine dans le traitement des cystites simples

La fosfomycine est un traitement minute, c'est-à-dire un traitement monodose ne nécessitant qu'une seule administration, cela permettant d'espérer une observance optimale (SPILF 2015).

Son spectre d'action large comprend *E. coli*, principal agent responsable de cystite simple dans la population générale et elle conserve une action sur les entérobactéries productrices de Beta Lactamase à Spectre Etendu (=BLSE) soit des Bactéries Multi-Résistantes (= BMR) (Senol et al. 2010).

De par son mécanisme d'action unique, les résistances croisées avec les autres antibiotiques sont rares (Falagas et al. 2016). Son taux de résistance aux entérobactéries et plus particulièrement *E. coli* est stable, inférieur à 3 % dans la population générale (Bacyst Study Group et al. 2014), (Conseil scientifique de l'ONERBA 2018), ce qui répond aux exigences du choix d'un traitement probabiliste. (SPILF 2015)

Par ailleurs, la fosfomycine a un impact écologique mineur (SPILF 2015). Elle est très bien tolérée et possède peu de contre-indications. Des troubles digestifs ont été décrits chez moins de 10% de la population et de rares cas de réactions d'hypersensibilité ont été rapportés, cependant celles-ci contre-indiquent une réutilisation ultérieure de cet antibiotique. Enfin, du fait de son élimination rénale presque exclusive sous forme active,

la fosfomycine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère, ce dernier cas excluant de fait le diagnostic de cystite simple. (Falagas et al. 2016)

1.6.2.3 Inconvénients de la fosfomycine

Le principal inconvénient de la fosfomycine, dans le cadre d'une prise en charge probabiliste, est la résistance naturelle de *S. saprophyticus* à la fosfomycine.

Devant l'augmentation du recours à la fosfomycine, il convient de surveiller l'apparition de phénomènes de résistance. D'après le rapport de l'ONERBA de 2017, la sensibilité d'*Escherichia coli* à la fosfomycine reste stable et très élevée (>98%) (Conseil scientifique de l'ONERBA 2018)

Tableau 2: Evolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques de *E. coli* isolé dans les prélèvements urinaires. Tiré du rapport ONERBA de 2017 (Conseil scientifique de l'ONERBA 2018)

Escherichia coli : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques dans les prélèvements urinaires. (Réseau REUSSIR, 2011-2013, 2016,2017)					
Antibiotique	2011	2012	2013	2016	2017
<i>Cefixime</i>	92,3	91,3	91,5	91,9	91,9
<i>Mecillinam</i>	88,5	89,0	92,8	87,3	91,0
Fosfomycine	98,8	98,7	98,7	99,2	99,3
<i>Furanes</i>	98,5	98,3	98,2	99,1	99,1
<i>Cefotaxime</i>	92,1	92,3	92,7	93,3	92,5
<i>Ciprofloxacine</i>	85,8	85,9	86,1	88,3	88,4
<i>Cotrimoxazole</i>	76,3	75,4	76,4	77,5	77,2
<i>Amikacine</i>	98,5	98,3	98,3	98,8	98,6

1.7 Rôle du pharmacien aujourd'hui en France

Le rôle du pharmacien dans la prise en charge de la plainte d'infection urinaire à l'officine se limite aujourd'hui à l'analyse de la situation du patient afin d'éliminer une

urgence nécessitant une prise en charge rapide voire immédiate et une orientation vers un service d'urgence.

S'il écarte toute urgence, le pharmacien peut alors donner des conseils hygiéno-diététiques auxquels il peut associer une dispensation de produits disponibles sans ordonnance ainsi qu'orienter si besoin la patiente vers son médecin traitant quand la situation le justifie.

Parmi ces médicaments disponibles sans ordonnance, on peut différencier des médicaments non soumis à prescription, pouvant ou non être en libre accès, des compléments alimentaires et des dispositifs médicaux. Ces différents produits répondent à des définitions précises et suivent des législations plus ou moins strictes.

1.7.1 Quelques définitions

1.7.1.1 Médicaments

Le code de la santé publique par l'article L.5111-1 définit ainsi le médicament :
« *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.* » (Légifrance 2007). Les médicaments sont une législation stricte et nécessitent de nombreuses études précliniques puis cliniques prouvant leur **qualité**, leur **innocuité** et leur **efficacité** afin d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) (Mouly et al. 2008). En France, ils relèvent du domaine de L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et sont soumis à la pharmacovigilance.(Ordre national des pharmaciens 2014)

1.7.1.2 Compléments alimentaires

On entend par compléments alimentaires, « *les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou*

combinés... », directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 (Légifrance 2006). Ils relèvent de L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail (ANSES) et de la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCRF) et sont soumis à la nutrivigilance (Ordre national des pharmaciens 2014). Ils ne dépendent pas du code la santé publique mais de la législation alimentaire. (Synadiet 2013)

Comme ils s'adressent à des sujets sains qui veulent le rester, il est interdit de mentionner des indications thérapeutiques dans leur présentation. Cela permet l'allègement du dossier de mise sur le marché, notamment dispensation d'autorisation individuelle de mise sur le marché (Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 2019). De même, s'ils doivent justifier d'études d'évaluation nutritionnelle, toxicologique et microbiologique (constituant une garantie de qualité et de sécurité d'emploi). Contrairement aux médicaments, ils ne sont pas tenus de fournir des études d'efficacité. (Synadiet 2013)

1.7.1.3 Dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux sont définis par le code la santé publique et l'article L 5211-1 comme suit : *« tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens... »* (Légifrance 2010). Leur action principale est donc obtenue de façon mécanique (Synadiet 2013). La condition de mise sur le marché dépend de l'obtention du marquage CE (Certification Européenne) accordée par des organismes notifiés. L'ANSM est en charge de la surveillance à postériori en ce qui concerne la conformité aux exigences nationales et de la sécurité (Ordre national des pharmaciens 2014).

Les dispositifs médicaux ingérables, qui nous concernent ici, sont destinés à une population malade soit à titre préventif, de contrôle ou d'atténuation d'une maladie. Ils sont donc **soumis à une obligation de preuve d'efficacité et de sécurité**. (Synadiet 2013)

1.7.2 Conseils hygiéno-diététiques

Une **hygiène intime simple**, une fois par jour ainsi que le **changement quotidien de sous-vêtement** permet d'éviter la prolifération et l'accumulation bactérienne (Julien 2017). Pour la même raison, il est recommandé d'éviter les tampons et de changer régulièrement les protections hygiéniques.

Il est recommandé d'avoir un **apport hydrique suffisant** (2L/J), de **ne pas se retenir** d'aller uriner (Julien 2017) et de veiller à **s'essuyer de l'avant vers l'arrière** (Persad et al. 2006). **Régulariser le transit intestinal** peut également être proposé. (SPILF 2015)

Dans le cas de cystites post-coïtales, une toilette intime des deux partenaires avant et après le rapport (Julien 2017) et, dans la mesure du possible, réaliser une **miction post-coïtale** limitent le risque d'infection urinaire (SPILF 2015), (Julien 2017). L'usage des spermicides est également déconseillé car ils sont responsables d'un déséquilibre de la flore vaginale et favorisent la colonisation par *E. coli*.(SPILF 2015)

1.7.3 Arsenal du pharmacien

De nombreuses spécialités disponibles sans ordonnance sont utilisées faute de mieux en premier recours à l'officine. Sans prétendre à l'exhaustivité nous avons voulu rappeler quelques données de littérature pour en préciser la place dans la stratégie de prise en charge de la cystite. La plupart de ces produits visent à soulager les symptômes sans traiter l'infection bactérienne.

Parmi les médicaments, seul l'ibuprofène semble avoir fait l'objet d'études contre antibiotiques dans le cadre des infections urinaires, à la différence du paracétamol et du phloroglucinol.

La canneberge, les lactobacilles et la vitamine C ont été étudiés dans le cadre de prévention des récurrences. Les études sur le D-mannose peuvent suggérer un intérêt dans le traitement aigu de la cystite et la prévention de la récurrence [(Beerepoot et Geerlings

2016), (Scribano et al. 2020), (Domenici et al. 2016)]. Quant aux huiles essentielles, les études actuelles en sont encore au stade *in vitro*.

I.7.3.1 Médicaments

L'ibuprofène semble être la molécule la mieux étudiée, dans la prise en charge de l'infection urinaire non compliquée, à disposition du pharmacien. Trois études randomisées le comparent à des antibiotiques : ciprofloxacine (Bleidorn et al. 2010), pivmécillinam (Vik et al. 2018) et fosfomycine (Gágyor et al. 2015). L'essai pilote de J. Bleidorn et al qui compare l'efficacité de l'ibuprofène et de la ciprofloxacine dans la résolution des symptômes de l'infection urinaire non compliquée conclut à une efficacité non-inférieure de l'ibuprofène par rapport à la ciprofloxacine (Bleidorn et al. 2010). Cependant, si la moitié à deux tiers des femmes se rétablissent sans antibiotique, ce qui pourrait présenter un intérêt dans la stratégie d'épargne des antibiotiques, c'est au prix d'une durée des symptômes allongée [(Vik et al. 2018),(Gágyor et al. 2015)], pouvant s'aggraver (Gágyor et al. 2015), d'un risque accru de pyélonéphrite [(Vik et al. 2018),(Gágyor et al. 2015)]et de risque d'évènements indésirables [(Bleidorn et al. 2010), (Vik et al. 2018), (Gágyor et al. 2015)], parfois graves pouvant conduire à des hospitalisations [(Vik et al. 2018), (Gágyor et al. 2015)]. L'ibuprofène ne semble donc pas une solution appropriée dans le traitement d'une cystite simple.

Le phloroglucinol a été étudié dans le cadre de cystite interstitielle induite par cyclophosphamide chez le rat. Cette étude conclut à un effet protecteur du phloroglucinol sur la vessie notamment par diminution du stress oxydatif et de l'inflammation (He et al. 2015). Cependant, ces résultats ne sont pas transposables à la prise en charge d'une infection urinaire à l'officine et ne permettent pas de statuer quant à la place du phloroglucinol dans celle-ci.

Enfin, notre recherche documentaire n'a pas permis d'identifier d'effets spécifiques du paracétamol dans le traitement des infections urinaires.

1.7.3.2 Canneberge

La canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) est bien connue pour son utilisation dans le cadre des infections urinaires et peut parfois faire l'objet de demandes spontanées au comptoir. Les données des études quant à l'efficacité de la prophylaxie, sont contrastées.

L'étude Howell de 2010 indique que la molécule d'intérêt de la canneberge est la ProAnthoCyanidine (PAC) de type A. Elle possède une activité anti-adhérence bactérienne sur *Escherichia coli*. Le dosage minimal permettant une protection sur 24h contre l'adhérence et la virulence bactérienne est de 36mg/J et serait optimal à 72mg/jour réparti en 2 prises. (Howell et al. 2010)

L'étude Cochrane publiée en 2012 (Jepson et al. 2012) consiste en une méta analyse de 24 études réalisées sur l'efficacité du cranberry dans les infections urinaires. Cette étude conclut que :

- La consommation de jus de cranberry ne peut être conseillée (la dose de 150ml 2 fois par jour efficace n'étant pas acceptable au vu du faible bénéfice)
- Les capsules ou comprimés dont la PAC serait dosée à 36mg/J, correctement quantifié par des mesures standards, pris 2 fois par jour pourraient potentiellement être justifiés **en prophylaxie**, uniquement chez les femmes souffrant de cystites récidivantes.

Il existerait une interaction pharmacodynamique de la canneberge avec la warfarine mais le niveau de preuve de cette interaction est faible [(Choi et al. 2017), (Mohammed Abdul et al. 2008)]. Par mesure de précaution, il conviendra lors de la prise concomitante des deux, d'éviter les variations de quantité de canneberge ingérée et de faire des mesures d'INR plus rapprochées au début de la prise. (Prescrire Rédaction 2008)

1.7.3.3 Probiotiques

Les mécanismes d'action sont encore inconnus mais il semblerait que certains lactobacilles précis aient une incidence sur l'adhérence, la croissance et la colonisation des bactéries uropathogènes. (Beerepoot et Geerlings 2016)

Deux études, l'une concernant *Lactobacillus casei v rhamnosus* par voie intravaginale contre placebo (Beerepoot et Geerlings 2016) et l'autre *Lactobacillus GG* par voie orale contre absence de traitement (Kontiokari et al. 2001), n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique quant à la prévention de récurrence d'infection urinaire (Beerepoot et Geerlings 2016).

Une étude en double aveugle, concernant des ovules intravaginaux de *Lactobacillus crispatus* H²O²+ contre placebo, a montré qu'une forte colonisation par ce lactobacille est associée à une diminution significative de récurrence d'infection urinaire (Stapleton et al. 2011).

Enfin, un essai randomisé chez plus de 250 femmes ménopausées a comparé une antibioprophylaxie au Triméthoprim-Sulfaméthoxazole (TMP-SMX) et une prophylaxie par capsule orale de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 et *Lactobacillus reuteri* RC-14. Il a été mis en évidence que cette antibioprophylaxie n'était pas meilleure dans la prévention des récurrences d'infection urinaire par rapport à la prévention par lactobacilles (Beerepoot et Geerlings 2016).

1.7.3.4 D-mannose

Le D-mannose en se liant à la protéine FimH des pilis des type 1 (figure 1 page 27) empêche l'adhésion des UPEC sur les cellules uroépithéliales (Scribano et al. 2020).

Un premier essai randomisé publié en 2014 a montré un bénéfice du D-mannose dans la prévention de cystite récidivante sensiblement équivalent à la nitrofurantoïne avec moins d'effets secondaires (Beerepoot et Geerlings 2016). Une étude publiée en 2016 sur 45 patientes montre un intérêt du D-mannose dans le traitement de la cystite et la prophylaxie. (Domenici et al. 2016)

Par ailleurs, une étude récente suggère que l'exposition *in vitro* de *E. coli* au D-mannose aux doses utilisées dans les essais cliniques, n'induit pas de mutation des FimH. Le D-mannose possède des propriétés antiadhésives mais n'interfère pas avec le développement bactérien, ni les différents antibiotiques permettant une utilisation du D-mannose dans le traitement et la prévention des infections urinaires (Scribano et al. 2020).

1.7.3.5 Huiles essentielles

Les études sur les huiles essentielles restent pour l'instant au stade *in vitro*. Un nombre limité d'huiles essentielles a été étudié avec une visée curative par une action contre la croissance bactérienne, dont l'huile essentielle d'origan (*origanum heracleoticum*) (Mith et al. 2015) et l'huile essentielle d'ajowam (*Trachyspermum copticum*) (Huang et al. 2017). En 2019 une autre étude a testé 140 huiles essentielles contre la phase stationnaire de *E. coli*, dans une stratégie de développement de traitement des infections urinaires persistantes. Seules cinq paraissent présenter une action suffisante en faible concentration, notamment l'origan. (Xiao et al. 2019)

1.7.3.6 Acide ascorbique

Utilisé pour diminuer le pH urinaire, le peu d'études sur le sujet ne permet pas de conclure à une réduction de l'incidence des infections urinaires pour les patientes. [(Beerepoot et Geerlings 2016), (Ochoa-Brust et al. 2007)]

1.8 Expériences internationales de prescriptions pharmaceutiques encadrées dans l'infection urinaire simple

Nous avons identifié quelques expériences de dispensation directe par le pharmacien dans le contexte de la cystite simple.

1.8.1 Canada – Québec

Depuis l'entrée en vigueur de la Loi 41 le 20 juin 2015 au Québec, les pharmaciens, sous réserve d'avoir été formés, peuvent prescrire un médicament pour des situations cliniques mineures bien définies. Elles correspondent à une situation de désagrément pour le patient mais ne nécessitant pas l'utilisation des services d'urgence, avec atteinte localisée d'un organe sans altération de l'état général, offrant la possibilité d'un soulagement rapide et une récurrence prévisible. 12 conditions mineures sont strictement identifiées dont fait partie l'infection urinaire chez la femme. (Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec 2019)

La prescription d'un médicament dans le cadre de ces situations cliniques mineures, s'inscrit dans une collaboration interprofessionnelle. Le pharmacien ne pose pas de diagnostic, cela ne fait pas partie de sa compétence. Il est formé à reconnaître des symptômes et des signes d'alarme et d'exclusion, dans une condition à laquelle le patient a déjà été confronté et pour laquelle un diagnostic a déjà été établi. Par ailleurs, lors de la réalisation de ces actes, le pharmacien engage pleinement sa responsabilité professionnelle et se doit de consigner les actes qu'il réalise dans le dossier du patient ainsi que d'informer le médecin traitant ou l'IPS (Infirmière de Pratique Spécialisée) par le biais de formulaires de communication. (Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec 2019)

L'annexe n°1 page 94 présente l'algorithme de prise en charge dans le cadre des infections urinaires chez la femme par le pharmacien. (Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec 2019)

Une étude canadienne ayant mesuré la gestion de la prescription par le pharmacien et la satisfaction des patients pour les infections urinaires non compliquées justifie pleinement la place du pharmacien comme solution de premier recours. Elle conclut que le pharmacien est un fournisseur accessible dont la prise en charge pharmacologique est efficace et sûre, associée à une haute satisfaction des patients. (Beahm et al. 2015)

I.8.2 Nouvelle Zélande (Gauld et al. 2017))

Une étude a été menée en Nouvelle Zélande portant sur l'approvisionnement en antibiotique dans les pharmacies. Celui-ci a été mesuré avant et après la mise en place d'une mesure permettant au pharmacien de délivrer du triméthoprime dans un contexte de cystite simple selon des critères stricts.

Les 170 pharmacies participantes ont été sélectionnées au hasard. Elles dispensaient la dispensation des médicaments sur ordonnance et en vente libre pour le traitement ou la prévention d'infection urinaire avant la mise en place de la mesure. Un an après, les mêmes pharmacies ont réalisé le même recueil en plus de consigner la dispensation de triméthoprime par le pharmacien. Chaque patiente s'étant présentée à la pharmacie pour une infection urinaire non compliquée, avec une ordonnance ou non,

s'est vue proposer de remplir un questionnaire en autonomie permettant de recueillir, entre autres, les antécédents, le tableau clinique, ce qui a été pris, prescrit ou dispensé pour cette infection.

Leur étude a mesuré principalement l'approvisionnement des traitements de première intention (triméthoprime et nitrofurantoïne) et de seconde intention (norfloxacine) dans la prise en charge d'une cystite simple en Nouvelle Zélande.

Les principaux résultats ont montré que l'approvisionnement global en triméthoprime n'a pas augmenté de façon significative après en avoir autorisé la dispensation par le pharmacien. En effet, les critères d'inclusion stricts ont fait que seule une minorité de femme a pu être éligible à recevoir un traitement par le pharmacien.

1.8.3 Ecosse (Booth et al. 2013)

En Ecosse a été réalisée une étude visant à évaluer si l'approvisionnement du triméthoprime par le pharmacien permettait d'améliorer l'accès au traitement du patient dans le contexte d'une infection urinaire, pathologie courante.

Le but de cette étude portant sur 10 pharmacies tirées au sort parmi 80 pharmacies volontaires, était de comparer la trajectoire des patients ayant des symptômes d'infection urinaire entre prise en charge chez le médecin généraliste et prise en charge chez le pharmacien. A cette fin, le pharmacien était autorisé à dispenser du triméthoprime dans le cadre de l'étude. Pour cela, les patients ont été ciblés selon des critères d'inclusion précis correspondant à une infection urinaire non compliquée. Le recueil s'est effectué sur huit semaines, à la fois par le patient (questionnaire en autonomie puis entretien téléphonique semi-structuré avec le pharmacien de recherche) et par les pharmacies (questionnaire et entrevue physique semi structurée patient-pharmacien).

L'étude a inclus 153 patients. Parmi eux 76% des patients remplissaient les critères d'inclusion définis comme suit par : femmes âgées de 16 à 65 ans présentant une dysurie et une augmentation de la fréquence des mictions ou plus de 3 symptômes parmi dysurie, urgence, hématurie, fréquence, polyurie, tension sus-pubienne. 71 % des patients ont signalé des facteurs d'exclusion potentiels. 17% des patients semblent avoir reçu du triméthoprime par leur pharmacien sans respect strict des critères d'inclusion.

Seuls 37% des patients se sont présentés spontanément à la pharmacie dont un tiers le week-end lorsque les services de médecine générale étaient fermés. Pour autant lorsqu'on les interroge, presque tous les patients préféreraient aller à la pharmacie pour la prise en charge de leurs symptômes d'infection urinaire pour trois raisons principales : accessibilité, difficulté d'obtention de rendez-vous chez le médecin et réticence à le déranger pour cette infection. La représentation des pharmaciens va également dans le sens d'une volonté de gestion à l'officine de cette affection.

I.8.4 Etude écossaise menée par le NHS Grampian (Hind et NHS 2018)

Une étude pilote a été menée entre 2013 et 2014 incluant une quarantaine de pharmacies et environ 350 patients. Une enquête de satisfaction patient met en évidence une prise en charge rapide par le pharmacien avec score d'évaluation du service coté comme excellent (score médian et mode de 10 pour une échelle de 1 à 10 où 10 était excellent), qui a permis la continuité de l'étude à plus grande échelle incluant environ 4000 patientes entre mai 2016 et avril 2017 grâce à une sensibilisation accrue de l'accès à ce service et une augmentation croissante du nombre de pharmacies participantes (en avril 2017, 200 pharmaciens sont formés dans 104 pharmacies). Les résultats de l'étude suggèrent que le pharmacien est apte à prendre en charge les symptômes d'une infection urinaire non compliquée avec une utilisation appropriée du triméthoprime (l'analyse des formulaires des pharmaciens n'a relevé aucune dispensation inappropriée de triméthoprime, ni d'orientation excessive vers les cabinets médicaux).

Le protocole de prise en charge, détaillé dans l'annexe n°2 page 95 (Hind et NHS 2018), se base sur l'identification de symptômes significatifs, entretien pharmaceutique et réalisation de tests urinaires.

I.8.5 Pourquoi du triméthoprime à l'étranger et de la fosfomycine en France ?

I.8.5.1 Lignes directrices internationales de la prise en charge des cystites

Des lignes directrices internationales de pratique clinique pour le traitement de la cystite aiguë non compliquée et de la pyélonéphrite chez la femme ont été émises en 2010 par l'infectious Diseases Society of America et la société européenne de

microbiologie des maladies infectieuses. Elles font un état des lieux des antibiotiques pouvant être utilisés en prenant en compte les niveaux de preuve d'efficacité des antibiotiques étudiés dans des essais cliniques randomisés (classés en I, II, III) et les forces de recommandation (classées en A, B et C) basées sur l'efficacité de l'antibiotique sur les pathogènes urinaires in vitro, leur impact écologique, leurs éventuels effets indésirables... Ainsi la fosfomycine et le TMP-SMX sont classés AI et le TMP AIII.

Le taux de résistance au TMP-SMX ou TMP seul est supérieur à 20% dans la plupart des pays, tandis que la fosfomycine conserve une bonne activité partout. Il a été admis que la fosfomycine doit faire partie des agents antibactériens recommandés pour le traitement de la cystite non compliquée avec la nitrofurantoïne et le TMP-SMX. En effet, même si elle semble moins efficace en termes de guérison microbiologique (ce qui reste discuté par d'autres articles (Drug and Therapeutic Bulletin rédaction 2016)), son faible impact écologique, son action conservée contre les bactéries multirésistantes (= BMR) et la praticité de son schéma monodose confirment sa place au sein de la stratégie probabiliste. (Gupta et al. 2011)

Le TMP-SMX reste un antibiotique de choix à condition que les taux de résistance d'*E.coli* locaux ne dépassent pas 20% compte tenu de son efficacité et de son faible impact écologique. Le TMP est considéré comme équivalent au TMP-SMX en terme d'efficacité selon des niveaux de preuve III (correspondant à des opinions d'autorités respectées, basées sur l'expérience clinique, des études descriptives ou comité d'expert). (Gupta et al. 2011)

Les directives européennes dans la prise en charge probabiliste de la cystite simple recommandent en première intention : la fosfomycine, la nitrofurantoïne et le pivmécillinam. Le choix du TMP ou TMP-SMX n'est possible en première ligne que si le taux de résistance est inférieur à 20%. (Bonkat et al. 2020)

1.8.5.2 Recommandation de prescription pour les cystites simples à l'étranger

Nous nous sommes d'abord intéressés aux stratégies de prise en charge probabiliste des infections urinaires de chaque pays dans lesquels se sont déroulés ces études, résumées dans le tableau n°3.

Tableau 3 : Comparaison des traitements de première et deuxième intention dans la prise en charge probabiliste de l'infection urinaire simple non compliquée non récurrente au Québec (Institut national d'excellence en services sociaux Québec 2017), Royaume-Uni (NICE 2018) et en Nouvelle Zélande (BPAC nz better medicine 2017)

	1 ^{ère} intention	2 ^e intention
Québec	Fosfomycine , Nitrofurantoïne, TMP-SMX* <u>Ou si contre-indication</u> TMP, Béta-lactamine (Amox-Ac., Cefadroxil, Céfixime, Céphalexine)	Norfloxacine, Lévofloxacine, Ciprofloxacine
Nouvelle-Zélande	Nitrofurantoïne Ou TMP, Céfaloquine	Norfloxacine
Royaume-Uni	Nitrofurantoïne TMP**	Pivmécollinam Fosfomycine

* dans cet ordre qui les classe en fonction des résistances d'E. coli.

**en cas de faible risque de résistance : pas de TMP dans les 3 derniers mois et sujets jeunes

1.8.5.3 Disponibilité de la fosfomycine et du triméthoprim

En France, le triméthoprim seul est commercialisé sous le nom DELPRIM® 300mg depuis 2017. Il est indiqué dans le traitement d'infection urinaire chez la femme et l'adolescente mais n'est pas recommandé dans le traitement probabiliste des infections urinaires non compliquées (HAS 2016). En effet les taux de résistance pour le TMP-SMX comme pour le TMP seul sont identiques > à 20% (SPILF 2015). Le TMP seul peut présenter l'avantage de s'affranchir des effets indésirables liés au sulfamide du TMP-SMX.(HAS 2016)

Au Royaume-Uni, la fosfomycine ne semble disponible que depuis 2015. (Drug and Therapeutic Bulletin rédaction 2016),(Mercury Pharmaceuticals 2015)

En Nouvelle-Zélande, la fosfomycine ne semble pas autorisée ou financée. (Creighton 2014),(Primary Option for Acute Care 2018).

1.8.5.4 Epidémiologie

Au Royaume-Uni, le taux de résistance de *E.coli* est de 14% pour le TMP-SMX et de 0,5% pour la fosfomycine (Tandogdu et Wagenlehner 2016). L'étude du NHS Grampian indique l'absence de données locales solides permettant d'indiquer quelle proportion de femmes est porteuse d'une bactérie résistante au triméthoprim parmi les femmes traitées empiriquement. (Hind et NHS 2018)

En ce qui concerne la Nouvelle Zélande, nos recherches ne nous ont pas permis d'identifier l'épidémiologie communautaire. L'isolement de souches d'*E. coli* productrices de BLSE a considérablement augmenté ces dix dernières années en NZ. Pour ces souches, une susceptibilité de 98,7% à la fosfomycine et 28,2 % au triméthoprima a été mesurée. (Creighton 2014).

Un article s'intéressant à la résistance aux antibiotiques de *E. coli* responsable d'infection urinaire communautaire à travers le monde conclut à une sensibilité globalement inférieure à 80% pour le TMP-SMX et de plus de 90% pour la fosfomycine. (Lee et al. 2018)

1.8.5.5 Stratégie d'épargne antibiotique

Certains articles, notamment australien, néo-zélandais et anglais, suggèrent un intérêt de la fosfomycine comme stratégie d'épargne des carbapénèmes dans la prise en charge des infections urinaires à Entérobactéries productrices de BLSE. Si l'article néo-zélandais suggère une place dans la prise en charge probabiliste, les deux autres préconisent de limiter son utilisation afin de préserver la molécule et éviter l'émergence de résistances. (Creighton 2014), (Gardiner et al. 2019) (Drug and Therapeutic Bulletin rédaction 2016)

1.8.5.6 Conclusion

Il semble donc que les différences d'harmonisation des recommandations, en ce qui concerne la fosfomycine et le triméthoprima, dans la prise en charge des infections urinaires non compliquées, soient liées à des stratégies d'épargne antibiotique différentes (notamment épargne de la fosfomycine comme une alternative aux carbapénèmes dans la prise en charge de *E. coli* productrices de BLSE) et des différences d'approvisionnement des antibiotiques. Nos recherches ne nous ont pas permis de trouver des données récentes sur l'épidémiologie locale des résistances justifiant la place du triméthoprima.

A la lumière de cette analyse de la littérature qui ne prétendait pas à l'exhaustivité, nous savons que la cystite simple est une affection bénigne, d'évolution très rarement défavorable mais invalidante, dont le traitement par antibiotique (fosfomycine en première intention en France) est efficace sur le contrôle des symptômes.

Il existe des données à l'étranger permettant d'estimer à 1/3 la proportion de femmes se présentant en premier recours à l'officine dans ce contexte (Booth et al. 2013). Lorsque des protocoles de dispensation d'antibiotiques sont mis en œuvre, ils suscitent une grande satisfaction des femmes qui en bénéficient (Beahm et al. 2015; Hind et NHS 2018).

A notre connaissance ces données ne sont pas disponibles dans le contexte de soin français et nous avons décidé d'essayer de déterminer le profil des femmes qui se présentent en officine pour une suspicion d'infection urinaire.

Notre objectif principal était de déterminer parmi elle la proportion de femmes correspondant à un profil de cystite simple et donc éligible à un traitement monodose par fosfomycine.

Nous avons également souhaité identifier les mesures de soin mises en œuvre par les patientes avant leur passage à l'officine, le délai de présentation et le regard qu'elles portaient sur le rôle du pharmacien dans ce contexte.

II. Matériels et méthode

II.1 Hypothèse

Nous avons postulé que les patientes se présentant à la pharmacie pour la prise en charge d'une infection urinaire répondaient majoritairement au profil de cystite simple.

II.2 Objectif

L'objectif de l'étude était d'identifier, parmi ces femmes se présentant en première intention à la pharmacie pour la prise en charge d'une infection urinaire, la proportion de patientes souffrant de cystites simples non récurrentes et donc susceptibles de bénéficier d'un traitement monodose par fosfomycine sans recours à un ECBU.

II.3 Données réglementaires

Le traitement anonyme des données collectées permet d'éviter une déclaration auprès de la CNIL. (Sterin 2018)

II.4 Elaboration du questionnaire

II.4.1 Critères d'inclusion

Nous avons défini des critères d'inclusion, préalables au remplissage du questionnaire :

- Patient de sexe féminin
- Se présentant à l'officine pour une plainte d'infection urinaire ou un tableau jugé évocateur par le personnel qui accueillait la patiente
- L'absence de consultation médicale préalable pour l'épisode en cours
- Une demande effectuée pour son propre compte

II.4.2 Critères d'exclusion

Aucun critère d'exclusion (autre que la non-conformité aux critères d'inclusion) préalable au remplissage du questionnaire n'était prévu en dehors du refus de participer à l'étude.

Cependant, pour l'analyse, nous avons choisi d'exclure du champ des cystites simples les patientes âgées de plus de 65 ans afin de s'affranchir des critères de Fried, difficilement évaluable à l'officine.

Les cystites gravidiques, malgré les recommandations actuelles de prise en charge par traitement probabiliste monodose, ont été considérées comme hors du champ de compétence du pharmacien. A l'époque où nous avons conçu le questionnaire nous avons fait le choix d'exclure les femmes enceintes. En effet, les recommandations de recours possible à la fosfomycine dans les cystites symptomatiques gravidiques reposaient sur des données peu nombreuses (90 patientes pour les études d'efficacité sur les cystites) et seulement 152 femmes exposées au premier trimestre dans une étude de cohorte visant à juger d'un éventuel effet tératogène. Elles doivent, en outre, bénéficier d'un ECBU préalable à la prise d'antibiotique. (Prescrire Rédaction 2018).

Enfin, les cystites récidivantes ont également été considérées comme justifiant d'une réflexion médicale préalable sur l'opportunité de la réalisation d'un ECBU.

II.4.3 Recueil des antécédents et du profil du patient

La première partie du questionnaire avait pour but d'identifier les antécédents de la patiente pouvant constituer un risque de complication d'une cystite.

Il permet l'identification des femmes enceintes, des cystites de l'enfant ou du sujet âgé.

Il permet également d'écartier les éventuelles rechutes précoces ou bien les femmes souffrant de cystites récidivantes.

II.4.4 Tableau clinique

La deuxième partie analyse le tableau clinique de la patiente. Les questions ont été choisies en fonction de 4 critères : présence de brûlures mictionnelles ou d'une impériosité mictionnelle et pollakiurie sans prurit ni pertes vulvovaginales. Lorsque que ces 4 critères sont réunis le tableau clinique seul permet l'identification d'une infection urinaire avec une valeur prédictive réputée approcher les 95 %. (SPILF 2015), (Prescrire Rédaction 2003)

La présence de fièvre ou d'une douleur des fosses lombaires exclut une cystite et entraîne la suspicion d'une éventuelle pyélonéphrite.

II.4.5 Attitude patiente

La partie attitude patiente vise à identifier les démarches d'auto-soins réalisées par la patiente ainsi que la durée d'évolution du tableau avant le passage à la pharmacie.

La section représentation analysait l'opinion de la patiente sur la légitimité du pharmacien comme prescripteur de l'antibiothérapie selon un protocole avec ou sans information préalable du médecin.

II.4.6 Attitude pharmacien

La partie attitude pharmacien avait pour but d'identifier les différents conseils pouvant être délivrés aux patientes par l'équipe officinale. C'était une partie de rédaction libre permettant au professionnel de décrire son conseil.

II.5 Distribution du questionnaire et recueil des données

Le recueil a duré au total 14 mois de janvier 2019 à mars 2020. Les pharmacies ont été recrutées de façon pragmatique essentiellement dans les agglomérations de Montpellier et Rouen ainsi que dans les secteurs ruraux de Bourg-Achard et Neufchâtel.

A chaque pharmacie étaient distribués :

- Une lettre informative sur l'objet de la thèse avec un coupon réponse à ne remplir qu'une seule fois sur la faisabilité d'une bandelette urinaire à l'officine (annexe n°3, page 96)
- Un aide-mémoire sur les modalités d'inclusion de la patiente, sur lequel figuraient également mes coordonnées (annexe n°4, page 97)
- 5 à 10 questionnaires vierges (annexe n°5, page 98)

Au total 21 pharmacies ont participé au recueil du questionnaire. La plupart ont été donnés en main propre dans les pharmacies avec explications orales sur le but de l'étude, les critères d'inclusion et les enjeux du questionnaire. Parfois, il a été également possible de donner les consignes directement aux équipes permettant ainsi une meilleure appropriation. Un contact s'est fait entièrement par mail tant pour la diffusion des consignes que pour la diffusion et la récupération des questionnaires.

Des rappels par mails ont été faits tous les 2 mois, permettant d'évaluer le nombre de questionnaires recueillis, de rappeler les principales consignes d'inclusion dans l'étude et d'informer sur l'avancée de l'étude.

Les questionnaires ont été également recueillis tous les 2 mois environ par visite physique dans les pharmacies de l'agglomération rouennaise permettant au passage de mesurer l'adhésion des pharmacies et de rappeler aux équipes les modalités du recueil.

II.6 Traitement des données

II.6.1 Inclusion des questionnaires à l'analyse

Chaque questionnaire a été consigné dans un tableau Excel. Pour qu'un questionnaire puisse être inclus à l'analyse, il fallait que tous les critères d'inclusion soient cochés (ce qui devait normalement être le cas puisqu'ils conditionnaient l'éligibilité au questionnaire) et que toutes les questions concernant les antécédents et le tableau clinique soient répondues puisqu'ils conditionnent l'identification ou l'exclusion d'une cystite simple.

II.6.2 Quantification des données

Il a fallu quantifier le nombre de cystites simples et réfléchir aux différents diagnostics différentiels identifiables par ce questionnaire.

Une cystite simple était comptabilisée si aucune grossesse, immunodépression, anomalie des voies urinaires, rechute ou récurrence n'étaient signalées dans le recueil des informations patientes et si le tableau clinique comprenait brûlures mictionnelles associées à une pollakiurie avec absence de démangeaison, perte vaginale, fièvre ou douleur lombaire.

En dehors des cystites simples nous avons répertorié 6 autres tableaux cliniques :

- *Suspicion de pyélonéphrite* si de la fièvre et/ou des douleurs lombaires étaient signalées
- *Cystite récidivante* si plus de 3 cystites au cours des 12 derniers mois
- *Cystite à risque de complication* si immunodépression ou anomalie des voies urinaires
- *Doute* si présence de brûlure et pollakiurie, ce qui fait fortement penser à une infection urinaire, mais avec signalement d'au moins un symptôme vulvovaginal (pertes ou démangeaisons)
- *Rechute* en cas d'infection urinaire dans les 15 derniers jours
- *Problème vulvo-vaginal* si signalement de démangeaisons et/ou pertes vulvovaginales seules ou associées à un seul signe urinaire
- *Signe urinaire isolé* si soit brûlure soit pollakiurie sans autres symptômes associés

II.6.3 Tests statistiques

Nous avons testé deux hypothèses : d'une part que la survenue de cystites simples était liée à l'âge et d'autre part que la présentation des patientes au-delà de 48H était influencée par les démarches d'auto-soins entreprises par les patientes. Pour cela nous avons utilisé le test du Chi 2.

III. Résultats

III.1 Résultats principaux : profil des patientes

III.1.1 Présentation générale

Nous avons recueilli 74 questionnaires, l'analyse a porté sur 72 patientes parmi lesquelles 50 souffraient très vraisemblablement d'une infection urinaire et 27 d'une cystite simple comme le décrit la figure n°3.

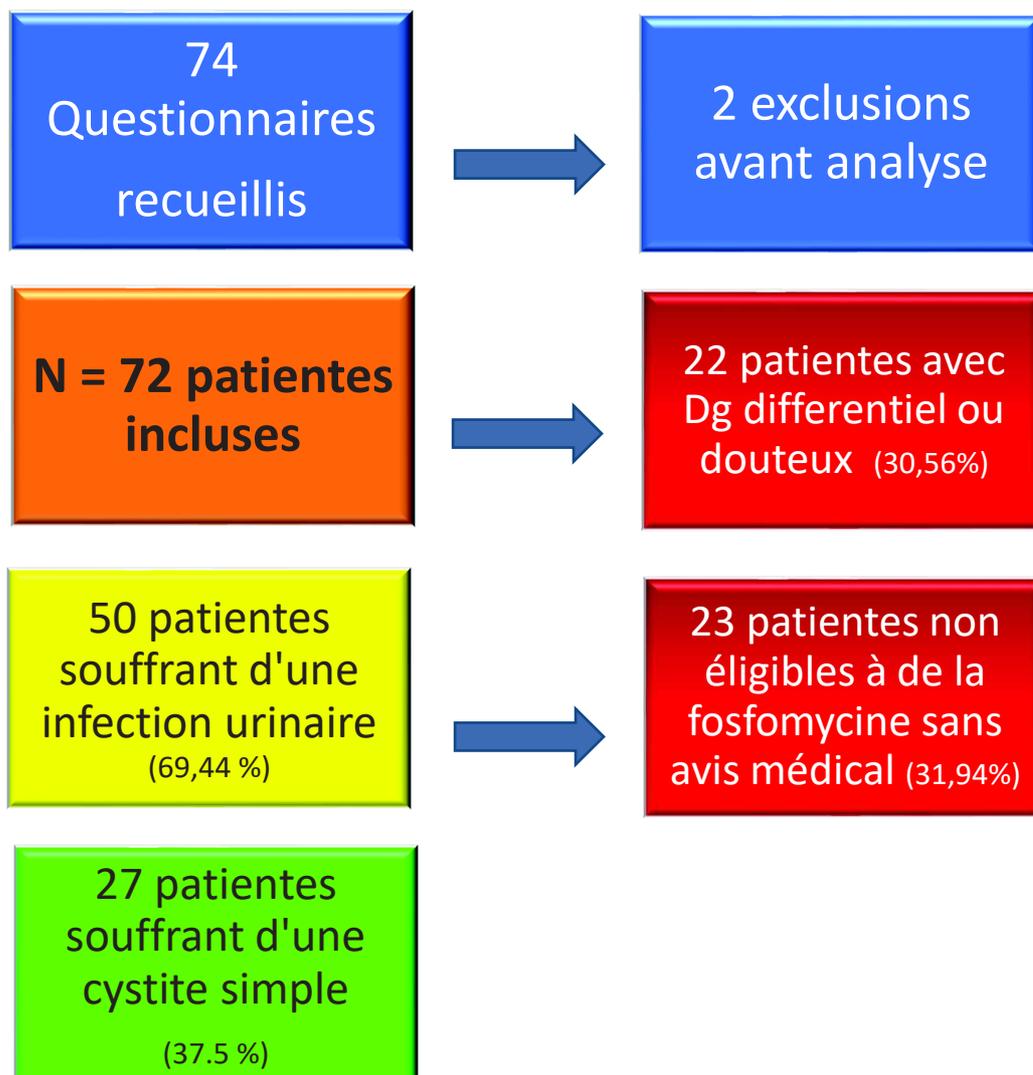


Figure 3: Diagramme de la répartition de la population de l'étude en fonction du diagnostic identifié

III.1.2 Proportion de femmes répondant à un profil de cystite simple

Bien que plus de 95% des patientes se présentent à l'officine en première intention avec au moins un signe urinaire évocateur (brûlure à la miction et/ou pollakiurie), environ deux tiers peuvent être considérées comme souffrant d'une infection urinaire selon nos critères et seules 38% des femmes répondraient aux critères d'une cystite simple. Cependant parmi les infections urinaires identifiées, les cystites simples sont la pathologie la plus représentée (54 %).

Ces 38% de patientes représentent également, dans notre étude, la population qui pourrait bénéficier d'une délivrance protocolisée de fosfomycine par le pharmacien.

III.1.3 Description des différentes populations

III.1.3.1 Patientes exclues avant analyse

Sur 74 questionnaires recueillis, deux questionnaires ont été exclus de l'analyse, l'un par défaut de remplissage et l'autre car la patiente avait consulté un médecin pour son épisode d'infection urinaire.

III.1.3.2 Description de l'échantillon inclus

L'analyse a donc porté sur 72 questionnaires représentant 72 patientes âgées de 16 à 84 ans.

Si la population paraît bien répartie au vu des moyenne et médiane respectivement de 45,17 et 47 ans, on s'aperçoit qu'il est rare que les femmes au-delà de 68 ans se présentent en premier lieu à la pharmacie pour des signes d'infection urinaire. En réalité 80% des patientes ont entre 21 et 68 ans et plus précisément 30% sont âgées de 21 à 26 ans et de 62,25 à 67,90 ans.

Tableau 4: Description statistique de l'âge des patientes de l'échantillon

Maximum	Médiane	Minimum	Moyenne	Quartile 1	Quartile 3	Percentile 10
84,00	47,00	16,00	45,17	26	62,25	21

Le questionnaire recueillait de nombreuses variables permettant de classer notre population dans différentes catégories cliniques.

Tableau 5: Présentation des résultats détaillés pour chaque item du questionnaire

<i>Items</i>	<i>Proportion % (Valeur absolue)</i>
<i>Femme enceinte</i>	0,00 (0)
<i>Immunodépression ou traitement immunosuppresseur</i>	2,78 (2)
<i>Anomalie des voies urinaires</i>	5,56 (4)
<i>Insuffisance rénale</i>	2,78 (2)
<i>>3 épisodes de cystite dans les 12 derniers mois</i>	20,83 (15)
<i>Épisode de cystite récent (dans les 15 jours précédents)</i>	8,33 (6)
<i>Brûlure à la miction</i>	90,28 (65)
<i>Pollakiurie</i>	86,11 (62)
<i>Pertes vaginales anormales</i>	9,72 (7)
<i>Démangeaison vulvovaginale</i>	19,44 (14)
<i>Fièvre</i>	4,17 (3)
<i>Douleur dans les fosse lombaires</i>	6,94 (5)

En termes de terrain, il est intéressant de remarquer que parmi les 72 patientes aucune n'était enceinte. De même, on peut noter qu'à l'analyse de leurs antécédents, moins d'une femme sur 8 présentent une pathologie des voies urinaires ou une immunodépression.

III.1.3.3 Diagnostic d'infection urinaire incertain

22 patientes, soit un peu moins d'une femme sur trois, se présentent à l'officine pour une plainte d'infection urinaire évocatrice sans que l'on puisse définitivement les envisager comme telle. Le tableau n°6 page 61 précise les diagnostics douteux ou différentiels à une infection urinaire.

On ne peut vraisemblablement exclure une infection urinaire que dans 3% des cas pour lesquels le diagnostic semble en faveur d'un problème vulvovaginal. Si ces patientes présentent un seul symptôme urinaire, elles décrivent également des pertes et des démangeaisons vaginales rendant plus probable ce diagnostic.

6 patientes présentent un signe urinaire isolé ce qui nous paraît insuffisant pour poser un diagnostic protocolisé.

18% des patientes ont une plus forte probabilité d'infection urinaire, c'est-à-dire présence à la fois de brûlures mictionnelles et d'une pollakiurie mais associées à un ou plusieurs symptômes vulvovaginaux. Là encore une démarche diagnostique médicale nous paraît nécessaire.

Tableau 6: Diagnostics douteux ou différentiels à une infection urinaire

Infection urinaire non affirmable (29,17%)	Proportion sur n=72 (%) (Valeur absolue)
Doute (forte suspicion d'infection urinaire)	18,06 (13)
Problème vulvovaginal	2,78 (2)
1 seul signe urinaire	8,33 (6)
Inclassable	1,39 (1)

III.1.3.4 Population retenue comme souffrant d'une infection urinaire.

50 patientes sont classées dans cette catégorie après analyse des questionnaires, c'est-à-dire qu'elles combinent brûlures mictionnelles, pollakiurie et absence de signe vulvo-vaginal.

La répartition de l'incidence des infections urinaires selon l'âge, de cet échantillon, semble suivre la tendance de la population de femmes souffrant d'infection urinaire en général. Ainsi, on identifie **deux pics distincts : l'un chez la jeune femme dans la tranche d'âge 20-25 ans et l'autre en période post ménopausique entre 60 et 65 ans.** Cette répartition est précisée dans la figure n° 4 page 64.

III.1.3.5 Population souffrant d'infection urinaire mais ne pouvant pas bénéficier d'un traitement par fosfomycine délivré par le pharmacien.

Trois questionnaires posaient problèmes quant à leur classification :

- L'un présentait un tableau clinique avec des brûlures mictionnelles et pollakiurie associées à des pertes et démangeaisons vulvovaginales mais avec présence de fièvre et douleurs lombaires,
- L'autre une simple fièvre isolée sans signe urinaire indiqué par la patiente
- Le troisième un tableau clinique normal.

A priori, le questionnaire étant proposé en cas de plaintes d'infection urinaire évocatrice, les deux premiers ont été classés comme suspicion de pyélonéphrite par mesure de précaution et le dernier comme inclassable.

Ainsi, devant un tableau clinique classé comme infection urinaire, 1/3 de notre échantillon nécessite un avis médical. Le plus souvent, ces patientes souffrent de cystites récidivantes (11%) ou de cystites à risque de complication (15%). Le risque de pyélonéphrite n'est pas négligeable, représentant près de 10 % de la population incluse. Le tableau n°7 page 63 précise la distribution des différents diagnostics différentiels de la cystite simple dans notre échantillon.

Tableau 7: Proportion des diagnostics différentiels à la cystite simple

Population non éligible à délivrance fosfomycine par le pharmacien (31,94%)	Proportion sur n=72 (%) (Valeur absolue)
Suspicion de pyélonéphrite	8,33 (6)
Cystite à risque de complication	15,28 (11)
Cystite récidivante	11,11 (8)
Rechute	5,56 (4)
Cystite gravidique	0,00 (0)

III.1.3.6 Population considérée comme ayant une cystite simple non récidivante éligible à un traitement par fosfomycine.

Pour mémoire, 27 patientes soit 38 % de l'échantillon, entrent dans cette catégorie et pourraient bénéficier d'une délivrance protocolisée de fosfomycine par le pharmacien. La figure n°4 page 64 compare la répartition du nombre d'infections urinaires et de cystites simples en fonction de l'âge. Nous retrouvons les deux pics en début d'activité sexuelle et en post ménopause.

Nous avons voulu vérifier l'hypothèse que les femmes les plus jeunes étaient le plus souvent concernées par la cystite simple par un test du Chi 2. Nous avons divisé notre échantillon en 2 parties de part et d'autre de la médiane d'âge (47 ans) et observé pour chaque la survenue de cystites simples. Le test s'est révélé non significatif avec une p-valeur de 0,284.

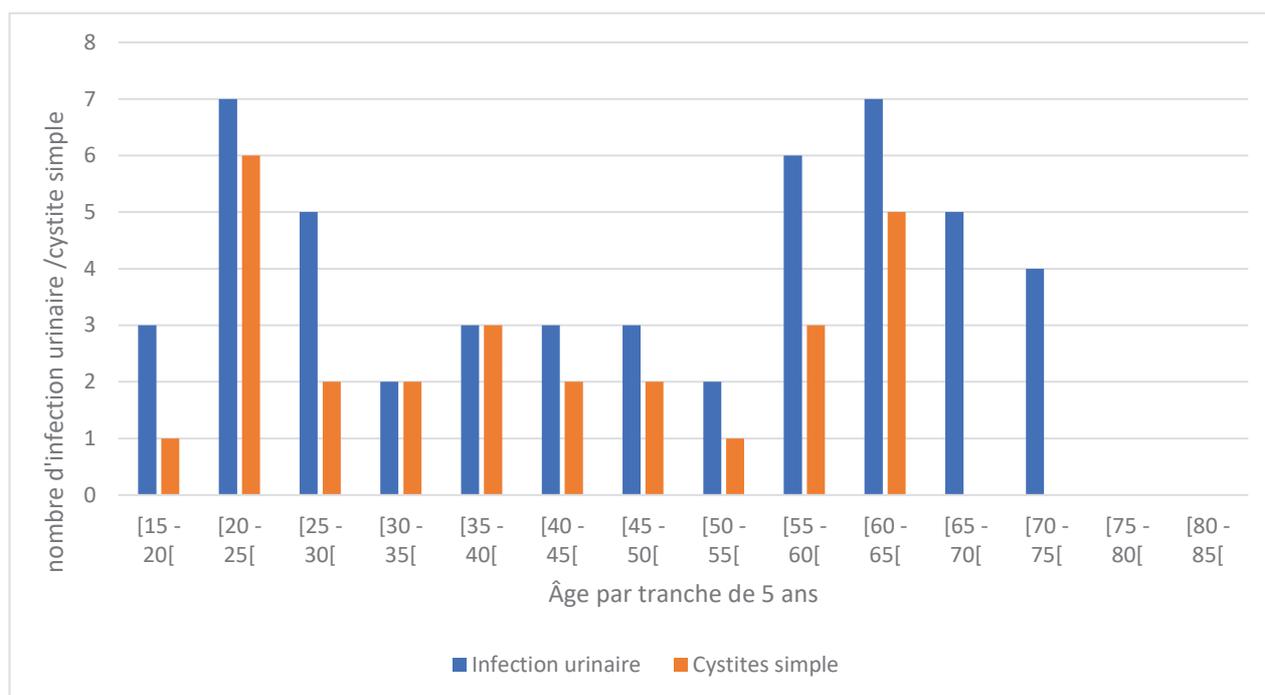


Figure 4 : Comparaison de l'incidence des infections urinaires et des cystites dans notre échantillon

III.2 Résultats secondaires : attitudes des protagonistes

III.2.1 Délai de présentation à l'officine

Deux patientes n'ayant pas renseigné cette donnée, cette analyse porte sur un effectif de 70 patientes. La figure n°5 page 65 présente la distribution des patientes en fonction du délai de présentation à l'officine

Ce délai s'étend d'une sollicitation dans la journée même jusqu'à 10 jours après le début des symptômes. On a pu constater que les patientes viennent rapidement à la pharmacie dès le début de leurs symptômes. En effet, les délais moyen et médian de présentation à l'officine étaient respectivement de 2,3 et 2 jours. **50 % des patientes se présentent dans un délai de 2 jours, moins de 10 % au-delà de 4 jours.** Le mode de cette distribution était de 1 journée. La figure n°5 présente la distribution des patientes en fonction du délai de présentation à l'officine.

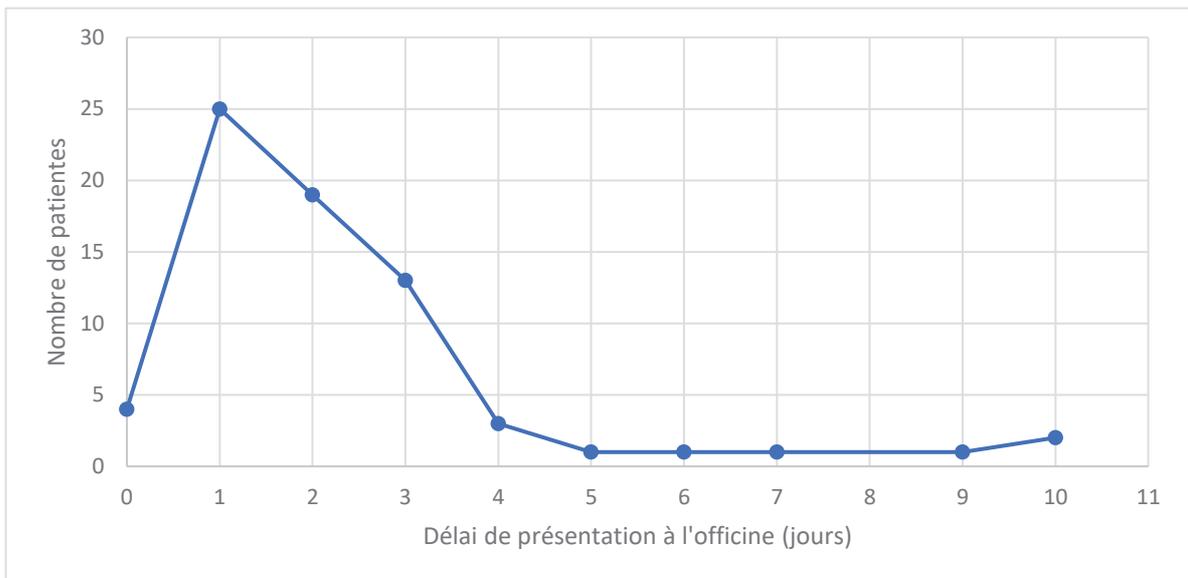


Figure 5: Courbe de distribution des patientes en fonction du délai de présentation à l'officine

III.2.2 Action patiente

L'attitude des patientes, face à une situation d'infection urinaire probable et en amont de toute présentation à un système de soin de premier recours, tend majoritairement vers une démarche d'auto-soin. **Ainsi un peu plus de 50% des femmes entament des mesures visant à soulager leurs symptômes, qu'elles soient médicamenteuses ou comportementales.** Ces mesures sont détaillées dans les tableaux n° 8 et 9 pages 66 et 67.

Parmi les mesures médicamenteuses, a été identifiée la consommation d'antidouleurs (=ATD) comme le paracétamol ou l'ibuprofène respectivement dans 31% et 9% des cas, parfois associée au phloroglucinol. De la phytothérapie, principalement à base canneberge et plantes à visée diurétiques, de l'aromathérapie et des probiotiques ont aussi été utilisés dans plus d'un tiers des cas, parfois en association. Il est important de souligner **la prise en automédication d'un antibiotique pour 4 patientes (18%)**. Une patiente a pris de l'ofloxacine, vraisemblablement pendant 2 jours (selon le délai de présentation) qui lui restait d'un précédent traitement. Les trois autres ont pris 1 sachet

de fosfomycine. Une seule de ces patientes était classée comme une cystite simple selon nos critères.

28 % des patientes adoptent des mesures comportementales. Parmi celles-ci, une grande majorité (90%) augmente leurs apports hydriques, seules 2 patientes indiquent avoir pratiqué des mesures d'hygiène intime.

Les femmes qui n'avaient pas répondu à la question ont été considérées comme n'ayant pris aucune mesure. Nous n'avons pas détaillé les différentes phytothérapies, aromathérapies et probiotiques utilisés. La plupart était à base de canneberge, certains à base de plantes diurétiques et d'huiles essentielles visant à favoriser le confort urinaire. Les agents probiotiques étaient *Lactobacillus rhamnosus* LR06, *Lactobacillus plantarum* LP02.

Nous avons voulu vérifier l'hypothèse que la mise en œuvre d'une démarche d'auto-soin par la patiente était associée avec une présentation à l'officine au-delà des 48h mais cela n'est pas vérifié de façon significative (p 0.41). Les courbes des délais de présentation des deux groupes sont présentées dans la figure n°6 page 67.

Tableau 8: Démarches entreprises par les patientes face à une situation d'infection urinaire probable, en amont de tout recours à l'officine

		<i>Proportion % (valeur absolue)</i>
<i>Démarche d'auto-soin</i>	Médicamenteuse	22,22 (16)
	Comportementale	22,22 (16)
	Association des deux mesures	5,55 (4)
<i>Aucune mesure</i>		47,22 (34)

Tableau 9: Détail des différentes mesures médicamenteuses utilisées par les patientes

Mesures médicamenteuses	Proportion (%) (Valeur absolue)
Antibiotiques	18,18 (4)
Antidouleurs (paracétamol) +/-Antispasmodique	31,82 (7)
AINS (Ibuprofène) +/- Antispasmodique	9,09 (2)
Phytothérapie et/ou aromathérapie et/ou probiotiques	36,36 (8)
Association ATD et cranberry	4,55 (1)

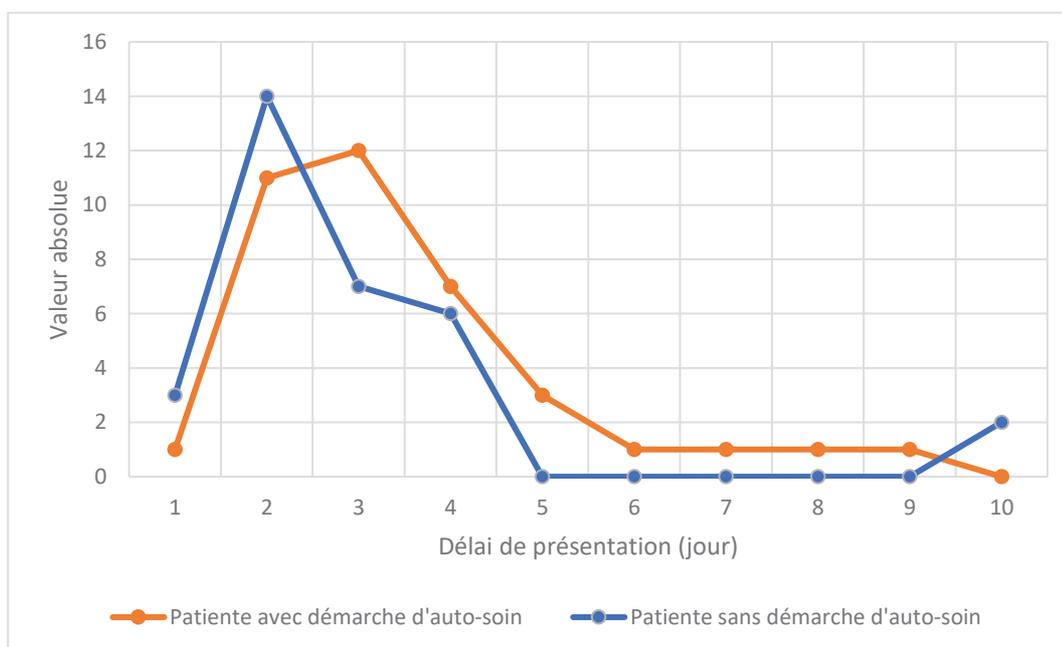


Figure 6: Courbes comparatives du délai de présentation à l'officine en fonction de l'initiation d'une mesure de soulagement des symptômes

III.2.3 Représentation des patientes sur le rôle du pharmacien :

Comme on pouvait s'y attendre, les représentations des patientes qui se présentent spontanément à l'officine vont dans le sens de la reconnaissance de compétences suffisantes du pharmacien pour les prendre en charge. **Ainsi plus de 90 % des patientes de notre étude souhaiteraient que le pharmacien puisse délivrer un**

traitement antibiotique et considèrent leur pharmacien comme compétent pour prendre en charge leur problème urinaire. Seules 35 % des patientes aimeraient que le pharmacien prenne d’abord contact avec le médecin. Ces réponses sont détaillées dans le tableau n°10.

En analysant les questions ensemble, comme le montre le tableau n°11 page 69, il en ressort qu’environ **60% des patientes seraient favorables à la mise en place d’un protocole de délivrance dans le cadre de la cystite simple** que l’on pourrait traduire par « favorable à la délivrance d’un traitement antibiotique sans ordonnance, sans accord médical préalable » contre moins de 3% qui y seraient totalement opposées.

Certaines réponses paraissent illogiques probablement par mauvaise lecture ou compréhension de la question concernant l’avis médical préalable. Nous avons identifié comme telles les deux réponses associant « *un avis défavorable à la délivrance d’un antibiotique par le pharmacien* » et « *ne nécessitant pas un accord médical préalable* ».

Tableau 10 : Réponses obtenues auprès des patientes

	Réponses positives (%)	Réponses négatives (%)	Sans réponse (%)
Favorable à la délivrance sans ordonnance d'un traitement antibiotique selon un protocole validé ?	91,43	8,57	0,00
Cela fait-il partie de compétence du pharmacien ?	94,29	5,71	0,00
Doit-il en parler au médecin au préalable ?	35,29	62,86	2,94

Tableau 11 : Opinions des patientes sur la délivrance antibiotique en pharmacie dans le contexte de la cystite (analyse des réponses combinées)

Représentation de la patiente	Fréquence % (Valeur absolue de réponse positive)
Patiente favorable à la délivrance d'un traitement sans ordonnance, qui pense que cela fait partie de la compétence du pharmacien mais nécessite un accord médical préalable.	31,43 (22)
Patiente favorable à la délivrance d'un traitement sans ordonnance, qui pense que cela fait partie de la compétence du pharmacien et ne nécessite pas un accord médical préalable.	58,57 (41)
Patiente défavorable à la délivrance d'un traitement sans ordonnance, qui pense que cela ne fait pas partie de la compétence du pharmacien et nécessite un accord médical préalable	2,86 (2)
Patiente défavorable à la délivrance d'un traitement sans ordonnance, qui pense que cela fait partie de la compétence du pharmacien et ne nécessite pas d'un accord médical préalable.	2,86 (2)
Patiente défavorable à la délivrance d'un traitement sans ordonnance, qui pense que cela ne fait pas partie de la compétence du pharmacien et ne nécessite pas un accord médical préalable	1,43 (1)
Patiente favorable à la délivrance d'un traitement sans ordonnance, qui pense que cela fait partie de la compétence du pharmacien et NSPP* quant à la nécessité d'un avis médical.	1,43 (1)
Patiente défavorable à la délivrance d'un traitement sans ordonnance, qui pense que cela ne fait pas partie de la compétence du pharmacien et NSPP quant à la nécessité d'un avis médical.	1,43 (1)

*NSPP : Ne Se Prononce Pas

III.2.4 Proposition pharmaceutique

La réponse du pharmacien face à une situation de plainte d'infection urinaire tend le plus souvent vers la dispensation d'un produit pharmaceutique, accompagnée la plupart du temps d'une orientation vers une consultation médicale. **Ainsi plus de 75% des patientes de cet échantillon se voient conseiller un produit, dont 95% sera un complément alimentaire ou un dispositif médical. 47% seront redirigées de façon immédiate ou différée vers une consultation médicale.** A noter que 36% d'entre elles

recevront un conseil hygiéno-diététique tel qu'augmenter son apport hydrique ou réaliser une miction post-coïtale. Ces conseils sont détaillés dans les tableaux n°12 et 13 page 71

En ce qui concerne les patientes qui ont été orientées vers leur médecin, 18 (53%) d'entre elles se sont vu préciser les symptômes d'aggravation à surveiller et 10 (29%) ont été invitées à consulter sans délai.

Parmi les produits pharmaceutiques, précisés dans le tableau n°14 page 71, on a pu identifier en très large majorité à 95% des compléments alimentaires ou dispositifs médicaux à base de phytothérapie, aromathérapie et probiotique. Ils sont principalement à base de canneberge et de plantes aux vertus diurétiques, parfois vitamines C. Les probiotiques conseillés étaient à base de *Lactobacillus rhamnosus* LR06, *Lactobacillus plantarum* LP02, *Lactobacillus helveticus* LA401 et *Bacillus coagulans*. Le paracétamol (1 cas), l'ibuprofène (1 cas) et le phloroglucinol représentent moins de 10% des délivrances. Des produits antifongiques sous formes d'ovule ou de crème ont pu être délivrés pour 3 patientes. Enfin 2 antibiotiques, de la fosfomycine dans les deux cas, ont été conseillés sans ordonnance : l'un a été vendu et l'autre étant préalablement détenu par la patiente. Seul un cas sur les deux paraissait indiscutable (cystite simple). L'autre patiente présentait une cystite récidivante et posait le problème de l'opportunité d'un ECBU, dont l'utilité dépend d'un historique dont nous ne disposons pas.

Par ailleurs, même s'il est difficile d'affirmer des diagnostics à posteriori sur un questionnaire, deux conseils nous ont paru inappropriés au vu du tableau clinique décrit faisant suspecter une pyélonéphrite. L'un s'est traduit par une dispensation de compléments alimentaires avec orientation vers une consultation médicale sans amélioration sous 48h et l'autre par une dispensation de compléments alimentaires et augmentation des apports hydriques.

Tableau 12: Prise en charge par le personnel pharmaceutique face à une situation de plainte d'infection urinaire évocatrice en classifiant les attitudes de façon indépendante

Attitude du Pharmacien	Proportion % (Valeur absolue)
Orientation vers une consultation médicale immédiate ou différée	47,22 (34)
Conseils hygiéno-diététiques	36,11 (26)
Dispensation d'un ou plusieurs produits pharmaceutiques	77,78 (56)
Aucune action ou non renseigné	13,89 (10)

Tableau 13: Prise en charge complète du personnel médical par regroupement des différentes prises en charge

Attitude pharmacien ou préparateur en pharmacie	Proportion (%) (Valeur absolue)
Consultation médicale seule	6,45 (4)
Consultation médicale + conseils hygiéno-diététiques + vente	35,48 (22)
Consultation médicale + vente	12,90 (8)
Conseils hygiéno-diététiques + vente	17,74 (11)
Ventes seules	25,81 (16)

Tableau 14 : Produits pharmaceutiques délivrés dans la prise en charge d'une plainte d'infection urinaire évocatrice à l'officine

Produits pharmaceutiques délivrés	Proportion % (Valeur absolue)	
Antidouleurs et antispasmodique	Paracétamol et/ou phloroglucinol	5,36 (3)
	Ibuprofène et phloroglucinol	1,79 (1)
Antibiotique		3,57 (2)
Médicament homéopathique		1,79 (1)
Complément alimentaire ou dispositif médical		94,64 (53)
Antifongique local ou (vaginal)		5,36 (3)

III.2.5 Faisabilité d'une bandelette urinaire à l'officine

Seules 7 pharmacies ayant répondu à l'enquête, ces chiffres sont loin d'être représentatifs de l'avis général. Cependant, c'est à l'unanimité que ces pharmacies se disent prêtes à réaliser une bandelette urinaire à l'officine. D'un point de vue logistique, trois pharmacies pourraient la réaliser directement à l'officine grâce à un accès des patientes à des toilettes et toutes seraient en mesure de le faire sur un échantillon urinaire ramené par les patientes.

IV. Discussion

IV.1 Idées fortes

Plusieurs idées fortes que nous allons discuter nous paraissent se dégager de notre travail :

- La possibilité pour le pharmacien d'initier un traitement par fosfomycine chez une patiente se présentant pour un tableau évocateur d'infection urinaire paraît minoritaire et justifie d'une démarche rigoureuse.
- Les patientes sollicitent rapidement le pharmacien et semblent favorables à cette possibilité de premier recours pharmaceutique dans le contexte de la prise en charge d'une suspicion d'infection urinaire.
- Les démarches d'auto-soin des patientes sont parfois risquées (ainsi, utilisation d'antibiotiques)

IV.2 Forces

- La méthode utilisée nous a permis de répondre à l'objectif principal qui était de définir le profil des femmes se présentant à l'officine pour une plainte d'infection urinaire avec des résultats que nous pouvons comparer avec certaines études étrangères ((Booth et al. 2013), (Gauld et al. 2017), (Hind et NHS 2018))
- Par son caractère prospectif, ce questionnaire permettait de s'affranchir du biais de mémorisation.
- La répartition de la courbe des âges des femmes de notre échantillon semble suivre la population générale des femmes souffrant d'infection urinaire puisque l'on identifie deux pics : l'un autour de 20 ans au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique vers 60 ans (CMIT 2018). Cela nous paraît renforcer la transférabilité de nos résultats en accréditant l'idée que nos patientes représentent bien une population de femmes souffrant d'infection urinaire.

- Les critères d'inclusion stricts nous paraissent limiter le risque de surestimation de nos résultats et maximiser la sécurité des patientes qui seraient incluses dans de tels protocoles.

IV.3 Faiblesses

Ce questionnaire est affecté d'un certain nombre de biais et de limites :

- Un biais d'interprétation des résultats. En effet, aucun des diagnostics identifiés de façon théorique par le questionnaire n'a pu faire l'objet de vérification/confirmation médicale ou paraclinique.
- Les critères d'éligibilité à la fosfomycine ont été définis de manière stricte dans le souci de privilégier la sécurité des patientes et d'éviter l'estimation à tort d'une possible dispensation de fosfomycine. Cela minimise probablement la proportion de patientes éligibles nous y reviendrons.
- Des lacunes dans le questionnaire ont pu être mises en évidence à postériori :
 - L'absence de limite inférieure d'âge (16 ans) laisse un doute quant à la non inclusion de certaines adolescentes qui auraient pu se présenter à la pharmacie. Nous envisagions en effet d'estimer la proportion de cystite simple parmi l'ensemble des patientes se présentant pour infection urinaire.
 - Concernant l'attitude patiente, beaucoup de femmes ont laissé la réponse vide sans précision, ce que nous avons interprété comme pas d'action assimilée aux femmes qui ne répondaient « rien ». L'ajout d'une question fermée à cocher telle que « avez-vous tenté de soulager vos symptômes ? si oui, par quel moyen : » aurait permis de clarifier cette situation où l'on ne peut distinguer le refus ou l'oubli de réponse.
 - Les réponses ouvertes telles que celles concernant l'attitude patiente et l'attitude pharmacien peuvent présenter des biais d'interprétation de notre part.

- La petite taille de notre échantillon peut entraîner un manque de puissance rendant peu fiables nos tests statistiques.
- Le regard des patientes sur le rôle du pharmacien est probablement surestimé par le fait d'interroger des patientes qui ont déjà fait le choix d'un premier recours pharmaceutique

IV.4 Discussion des résultats et comparaison à la littérature

Contrairement à l'hypothèse posée, il semble que les cystites simples ne soient pas majoritaires puisqu'elles ne représentent que 38% de notre échantillon. Ce chiffre peut s'expliquer par des critères stricts d'inclusion et de nombreux critères d'exclusion.

Il pourrait se trouver optimisé par le recours à la bandelette urinaire. De notre point de vue, 6 patientes pourraient en bénéficier en priorité. Ce sont celles qui présentaient un signe urinaire isolé. Le constat d'une leucocyturie ou de présence de nitrites pourrait orienter le diagnostic et permettre une dispensation protocolisée.

Dans le contexte des cystites récidivantes, si la récurrence est inférieure à 1 par mois, chaque épisode se traite indépendamment comme une cystite simple, c'est-à-dire fosfomycine en première intention. La décision de prise en charge par prescription pharmaceutique pourrait être discutée à l'unique condition de canaux de communications suffisants, efficaces et rapides entre le pharmacien et le médecin pour discuter la place de l'ECBU ou d'autres investigations.

En ajoutant ces deux catégories de patientes, ce sont jusqu'à 14 patientes supplémentaires qui pourraient être concernées par la délivrance en officine de la fosfomycine sans consultation médicale (41 patientes au total, 57 % de l'échantillon)

Lors de l'entretien, dans le score utilisé, le signalement des problèmes vulvo-vaginaux (pertes ou démangeaisons) est normalement fait spontanément par la patiente et non demandé, comme c'est le cas dans le questionnaire. Le fait de poser la question peut avoir entraîné un sur-signalement de ces symptômes, au détriment du diagnostic de cystites simples.

De même, la non prise en compte des critères de Friedls nous a conduit à considérer comme à risque de complications toutes les femmes de plus de 65 ans, ce qui là encore peut minimiser le résultat.

Aucune étude portant sur le profil diagnostique des femmes se présentant en première intention à l'officine pour des signes d'infection urinaire n'a été mis en évidence par notre recherche. La plupart des études concernent l'évaluation de la mise en pratique de protocoles de dispensation.

Toutefois, nos résultats peuvent être comparés à ceux publiés en Ecosse où Booth et al retrouvent 71 % des femmes qui présentent un critère d'exclusion potentiel au recours protocolisé à l'antibiothérapie.

En Nouvelle Zélande Gauld et Al ne retrouvent que 17 % d'éligibilité au traitement protocolisé à l'officine. Ce faible taux peut s'expliquer par des critères d'exclusion supplémentaires concernant les antécédents des patientes tels qu'une hospitalisation dans le mois précédent et une prescription d'un antibiotique au cours des 6 derniers mois ainsi qu'une durée courte de recueil (15 jours).

Au contraire, l'étude du NHS indique que parmi les 1464 patientes s'étant présentées, 77% présentaient les symptômes dysurie et pollakiurie et 73% ont été traitées par triméthoprim. 25% d'entre elles n'ont pas été traitées à la pharmacie car ne nécessitaient aucun traitement ou relevaient d'un diagnostic alternatif. Devant ces chiffres élevés, nous supposons que l'inclusion de ces patientes se faisait après avoir vérifié les facteurs d'exclusion potentiels liés aux antécédents (tels que l'âge, les pathologies rénales, etc...). Ceci peut expliquer en partie la différence de ces résultats avec les études de Booth and al. Et Gauld and al., ainsi qu'avec nos résultats. En ce qui concerne la proportion de femmes présentant des critères de gravité (tels que la fièvre, les douleurs lombaires, etc...) nous supposons qu'elle est inférieure à 25%, représentée dans la catégorie « diagnostics alternatifs ». Cependant, si on applique à notre étude la même méthode supposée, c'est-à-dire exclure en amont de l'analyse toutes les femmes en fonction de leur état physiologique (âge inférieur à 16 ans ou supérieur à 65 ans, femmes enceintes) et leurs antécédents (immunodépression, anomalie des voies urinaires, insuffisance rénale, récurrence et rechute), notre recueil n'inclut plus que 40

femmes dont 27 (67,5%) semblent correspondre à un diagnostic de cystite simple. Ce chiffre se rapprocherait alors des données de la NHS.

Les patientes se présentent à l'officine rapidement après le début des symptômes avec un délai médian de 2 jours et moins de 10% de l'échantillon au-delà de 4 jours. Nous avons cherché à comparer ces chiffres au délai d'obtention d'un rendez-vous chez un spécialiste en médecine générale. En France, 50% des patients obtiennent un rendez-vous en 2 jours et un tiers dans la journée. Il semble que ce délai est raccourci s'il s'agit d'apparition ou d'aggravation de symptôme en comparaison à un rendez-vous pour un renouvellement ou une pathologie chronique. Ces résultats semblent offrir une réponse aussi rapide qu'une présentation à la pharmacie. Cependant, si l'on s'intéresse à la moyenne ou au dernier percentile, l'obtention d'un rendez-vous est respectivement de 6 jours contre 2,3 jours en pharmacie, et de 11 jours pour un rendez-vous contre 4 jours de délai de présentation à la pharmacie (Millien et Cavillon 2018). On peut imaginer que ces délais dépendent également des régions et des déserts médicaux. Par ailleurs, si les femmes avaient connaissance d'une prise en charge alternative par le pharmacien, on peut postuler qu'elles se présenteraient plus vite. Il aurait pu être intéressant d'interroger les patientes incluses afin de savoir si elles avaient tenté de prendre un rendez-vous avant de se présenter à l'officine, ce qui aurait permis de voir quelle proportion de femmes n'avait pas obtenu de rendez-vous médical dans un délai leur paraissant acceptable. Quoi qu'il en soit, **la pharmacie, accessible sans rendez-vous, nous semble constituer une possibilité de recours dans des délais extrêmement courts.**

Cette attention portée au délai de rendez-vous nous paraît importante. Little et Al, lorsqu'ils ont travaillé sur les stratégies de prise en charge des cystites en médecine générale en Angleterre, ont montré que le fait de décaler la prise d'antibiotique au-delà de 2 jours après la consultation était associé à un risque accru de durée significativement prolongée (+37%) de symptômes considérés comme pénibles. (Little et al. 2010). Cela nous incite à penser que l'accès rapide et facile à la pharmacie constitue un atout pour les patientes.

L'étude Booth and al. rapporte que, si 1/3 des patients qui se présentent à la pharmacie en première intention sollicitent le pharmacien le week-end lorsque les

cabinets médicaux sont fermés, 58% des patients inclus dans l'étude (qu'ils se soient présentés en première intention à la pharmacie ou non) indiquent qu'ils seraient moins susceptibles de consulter leur médecin si les antibiotiques devenaient accessibles en pharmacie. (Booth et al. 2013)

Dans l'article du NHS, on constate que si l'étude pilote de 2014 montrait une forte fréquentation le week-end et après 18h, soit principalement lors de la fermeture des cabinets médicaux, l'étude de 2016 indique une répartition plus uniforme des consultations dans la semaine avec une augmentation le week-end. Cela montre que l'objectif de ce service en pharmacie a évolué d'un recours d'urgence quand les consultations sont impossibles vers un service de prise en charge rapide à tout moment. (Hind et NHS 2018)

La représentation des patientes vis-à-vis d'une prise en charge pharmaceutique de la cystite simple paraît extrêmement favorable avec plus de 90% des patientes favorables à une dispensation d'antibiotique par le pharmacien et 60% dans le cadre d'un protocole de dispensation sans information préalable du médecin. Ce fort taux de patientes favorables à la démarche de délivrance d'antibiotique par le pharmacien doit être relativisé puisque nous avons proposé ces questionnaires uniquement aux femmes venant se présenter spontanément en premier lieu chez le pharmacien pour soulager leur infection urinaire. Ces chiffres auraient été plus représentatifs de l'opinion générale si les questions sur la représentation avaient été plus largement distribuées dans la population par exemple en incluant également toutes les femmes se présentant avec des ordonnances pour traiter une infection urinaire.

Cependant, nos résultats nous paraissent conformes aux données de la littérature sur la question. Ainsi, dans l'étude du NHS, la satisfaction patiente s'est révélée excellente avec un score médian et un mode à 10 (sur une échelle de 1 à 10 où 10 correspond à excellent) (Hind et NHS 2018). De même, au Canada la bonne satisfaction des patientes est associée à une forte confiance envers le pharmacien et une appréciation de l'accessibilité (Beahm et al. 2015). Les entretiens patients réalisés au cours de l'étude écossaise révèlent que presque tous les patients préféreraient une prise en charge à la pharmacie pour des raisons de praticités et de difficultés d'obtention d'un rendez-vous

mais également par des réticences à déranger son médecin pour un problème « non urgent ». (Booth et al. 2013)

Notre étude a également mis en évidence des processus d'auto-soins, pas toujours adaptés, certains d'efficacité non éprouvée, parfois dangereux.

Ainsi parmi la vingtaine de patientes ayant mis en œuvre des mesures médicamenteuses, on note :

- Un gros tiers de patientes recourant à la phytothérapie. Cela ne nous apparaît pas grave à condition qu'elles soient éduquées à reconnaître les signes d'une infection urinaire haute et que l'attitude soit reconsidérée à 48 h en référence à l'article de Little et al.
- 10 % environ de patientes recourant à un AINS. Or, nous avons vu en introduction les risques qui s'y trouvent associés, liés aux effets indésirables propres aux AINS, principalement risque d'hémorragie intestinale mais également augmentation de la charge totale, de la durée des symptômes et du risque de complication. (Gágyor et al. 2015), (Vik et al. 2018))
- Enfin, chez près d'une patiente sur cinq, nous constatons l'utilisation empirique d'antibiotique en automédication (4 patientes ou 18%) pas toujours à bon escient.

Ce dernier élément résonne avec un travail réalisé en médecine générale où 70 % des médecins interrogés déclaraient prescrire régulièrement des traitements anticipés de la cystite. (Riquier 2014)

IV.5 Perspectives

IV.5.1 Pratique professionnelle

Les perspectives professionnelles sont à terme la possibilité d'utiliser un protocole de dispensation encadrée dans la prise en charge de la cystite simple non récurrente.

La minorité de patientes éligible rend nécessaire une démarche rigoureuse et la construction d'outils professionnels performants pour limiter le risque de mésusage antibiotique.

Celui-ci est variable dans la littérature. Ainsi, dans l'étude du NHS, il n'a été relevé aucune dispensation de triméthoprimé inappropriée (Hind et NHS 2018). De même, au Canada, la prise en charge par le pharmacien des infections urinaires est considérée comme « hautement efficace et sûre », avec une guérison clinique de 89% des patientes mesurée à 2 semaines (94,5 % si on considère la guérison initiale, la différence étant due à une rechute dans les 15 jours). Certaines études ont au contraire montré que le risque de mésusage existait malgré le protocole, comme c'est le cas en Ecosse où 10 patients sur 41 (24%) ont reçu du triméthoprimé à tort (Booth et al. 2013).

La rapidité possible du recours, la satisfaction élevée des patientes et le support fourni aux patientes qui permettrait peut-être de limiter les auto soins hasardeux nous paraissent plaider pour la mise en place de tels protocoles interprofessionnels.

Ce type de protocole nous paraît justifier d'une réflexion sur la circulation des informations entre les professionnels. Cela nous paraît le gage d'une amélioration de la prise en charge en réseau des patientes. Des données de littératures suggèrent ainsi que les équipes travaillant en collaboration entraînent de meilleurs résultats pour les patients (Barrett et al. 2007). L'approche interprofessionnelle centrée sur les soins du patient est reconnue comme ayant le potentiel d'améliorer les relations professionnelles, augmenter l'efficacité et la coordination, et au bout du compte, améliorer le devenir du patient et de sa santé. On estime alors qu'une équipe interprofessionnelle a un plus grand impact en termes de soin que la somme des contributions de ses membres.

Nous envisagions de demander l'expérimentation locale d'un tel protocole dans le contexte de la création d'un pôle de santé, comme proposé par la figure 7 page 82. Forts de l'expérience de notre étude, nous proposons de travailler localement à l'amélioration de cette base de travail.

Toutefois en mars 2020 la HAS a proposé un protocole de prise en charge. Il diffère en particulier du notre par le recours systématique à la bandelette urinaire et par la possibilité de prescription de pivmecillinam. La délégation de compétence y concerne également les infirmiers. Les professionnels délégants et délégués doivent être formés, organisés en équipe de soins formalisées et partageant un logiciel commun.

Nous pensons que la valeur prédictive positive élevée du score que nous utilisons, combiné avec le fait que les sociétés savantes considèrent que la clinique prime, les résultats de la bandelette pourrait faire réserver l'usage de celle-ci aux situations où un signe urinaire est isolé comme nous le proposons. Nous pensons qu'un ECBU pourrait être déclenché en officine après coordination dans les situations de cystites récidivantes

Proposition d'algorithme de prise en charge, par le pharmacien, des femmes se présentant à l'officine pour une infection urinaire (au moins 1 signe urinaire)

Nom Prénom :

Accepte la communication médecin pharmacien

Légende :

- Cystite simple
- Affection gynécologique
- Infection urinaire grave
- Infection urinaire à risque de complication
- Cystite récidivante

Score complet = dysurie **ET** fréquence
Score incomplet = dysurie **OU** fréquence

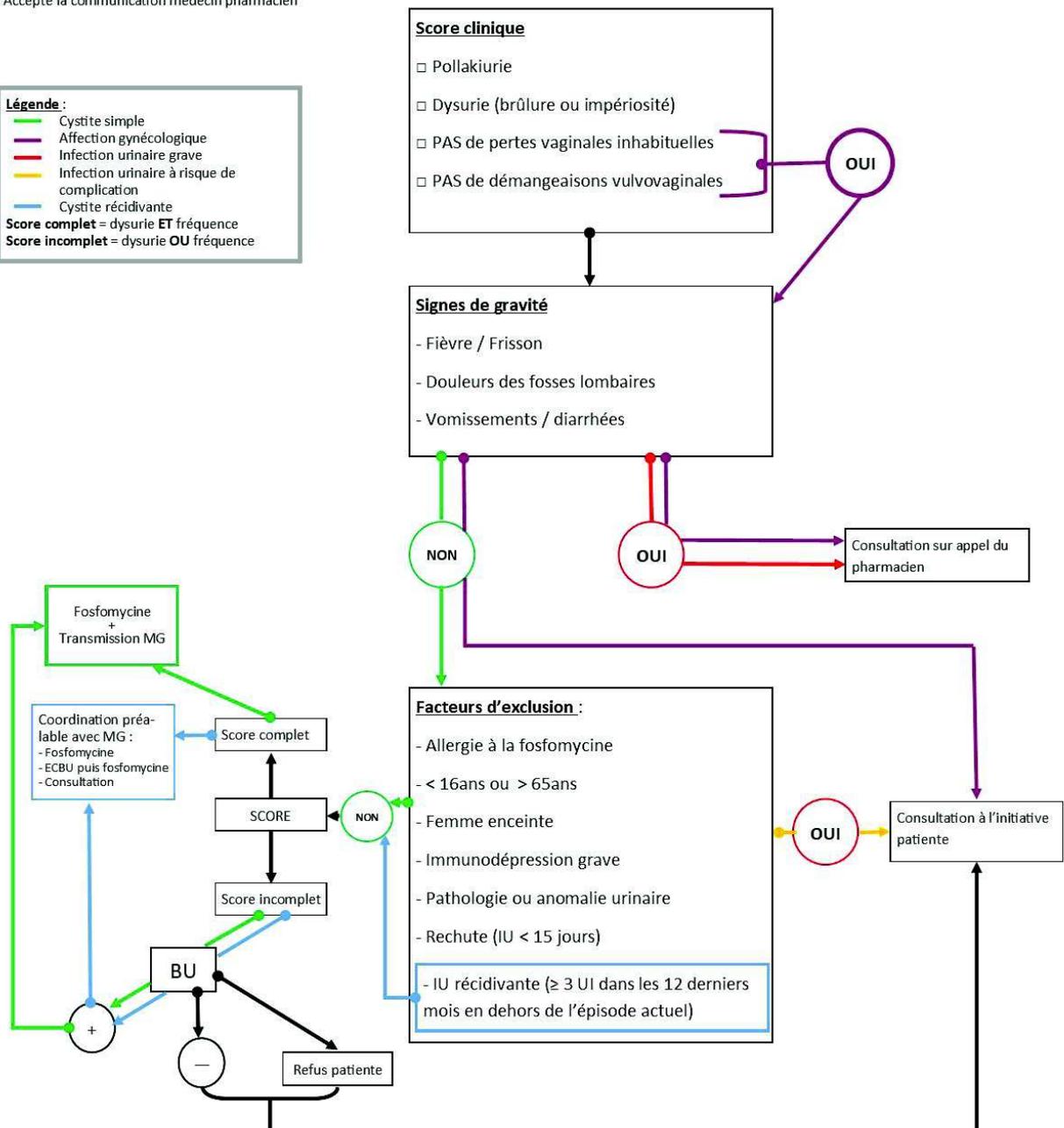


Figure 7: Proposition d'algorithme de prise en charge des infections urinaires à l'officine

IV.5.2 Enseignement

La mise en œuvre de ce type de collaboration professionnelle bénéficie d'un contexte favorable d'après le projet de loi relatif à l'organisation et à la transformation du système de santé. (Légifrance 2019c)

Toutefois, l'adhésion à ce type de collaboration ne se décrète pas et pourrait même, de notre point de vue, être délétère pour les relations interprofessionnelles s'il était mis en œuvre de façon unilatérale. Ce n'est pas le cas du protocole HAS qui s'applique à des équipes coordonnées et volontaires mais qu'advient-il en cas d'expérimentation positive ?

Pour certains auteurs, l'éducation interprofessionnelle et la pratique interprofessionnelle centrée sur le patient sont interdépendantes (D'Amour et Oandasan 2005). Il est admis qu'une éducation interprofessionnelle aidait l'étudiant à une meilleure compréhension des rôles, responsabilités, compétences et limites des autres professions et certaines données de faible niveau de preuve suggèrent un bénéfice en termes de qualité des soins aux patients de programmes d'éducation interprofessionnelle (Reeves et al. 2013) (Zwarenstein et al. 2005)

Nous pensons donc intéressant de mettre en œuvre des enseignements interprofessionnels. La prise en charge coordonnée des infections urinaires pourrait en être un exemple, mais de nombreuses autres situations sont utilisables (sécurité de l'ordonnance, éducation thérapeutique etc ...). Ceux-ci pourraient consister à imaginer des propositions de protocoles interprofessionnels mobilisant les compétences respectives des étudiants participant

IV.5.3 Recherche

La soumission d'un protocole de dispensation pharmaceutique et son évaluation auraient pu constituer un prolongement à notre travail de recherche. La HAS propose déjà un tel protocole depuis mars 2020 à l'échelle nationale, ce qui n'empêche pas des expérimentations locales (bandelette urinaire conditionnée à la clinique et ECBU

déclenché à l'officine après concertation du médecin pour les cystites récidivantes).
(Journal officiel de la république 2020)

Il nous semblait intéressant d'analyser sur un an l'efficacité d'un dispositif expérimental permettant le suivi clinique des femmes bénéficiant d'une dispensation encadrée dans la prise en charge de l'infection urinaire non compliquée non récurrente. Nous envisageons de réaliser un tel travail si nous pouvons mettre en place localement un protocole d'expérimentation. Nous pourrions ainsi définir :

- Le devenir clinique des patientes prises en charge à l'aide d'un calendrier des symptômes,
- Identifier le taux d'échec et/ou de recours au médecin,
- Les points de vue des acteurs concernés (patients, médecins, pharmaciens)

Conclusion

La cystite simple est une infection bénigne dont souffrira environ une femme sur trois au cours de sa vie. *E. coli* est le pathogène le plus souvent responsable des cystites simples. Sa sensibilité est largement étudiée dans la population et son taux de résistance aux différents antibiotiques dans la population est surveillé par des réseaux tels que l'ONERBA en France. Les derniers rapports montrent un taux de résistance faible et stable d'*E. coli* à la fosfomycine ce qui, en plus de sa très bonne tolérance et de son faible impact sur le microbiote, justifie sa place dans la prise en charge probabiliste de la cystite simple. Plusieurs diagnostics différentiels de la cystite simple existent et imposent un examen minutieux du tableau clinique de la patiente, notamment la pyélonéphrite qui n'est pas une évolution naturelle de la cystite.

Le pharmacien aujourd'hui possède un arsenal thérapeutique large mais dont l'évaluation n'a pas fait ses preuves dans la prise en charge de cette affection. Il dispose de médicaments, comme l'ibuprofène mais au risque d'effets indésirables peu acceptables, des compléments alimentaires et dispositifs médicaux mal ou peu évalués.

A l'étranger, des modèles de protocole de prise en charge à l'officine existent et démontrent une forte satisfaction des patientes ainsi qu'une prise en charge adaptée par le pharmacien. Cependant, d'après nos recherches, il semble que le triméthoprim soit plus utilisé probablement lié à un accès différent à la fosfomycine et une volonté peut être de préserver cette dernière de l'émergence de résistances.

Notre étude a cherché à définir le profil des patientes se présentant en première intention à l'officine pour des plaintes évocatrices d'infection urinaire. Pour cela, nous avons élaboré un questionnaire recueillant les antécédents, le tableau clinique, le délai de présentation à l'officine et l'attitude de la patiente et du pharmacien. Il était anonyme et a été distribué dans 21 pharmacies de la région rouennaise et montpelliéraine. Le recueil des 74 questionnaires a duré 14 mois de janvier 2019 et mars 2020.

Sur les 72 questionnaires inclus, 50 (70%) souffraient vraisemblablement d'une infection urinaire et 27 (38%) d'une cystite simple. 14 femmes nécessitaient une consultation médicale pour affirmer une infection urinaire, 2 femmes semblaient souffrir d'une affection vulvovaginale, 6 femmes présentaient un signe urinaire isolé, 6 suspicions de pyélonéphrite, 11 cystites à risque de complication, 8 cystites récidivantes et 4 rechutes. Le délai de présentation à l'officine présentait une moyenne et une médiane de deux jours et le mode était de 1 journée. Plus de la moitié des patientes entame une démarche d'auto soin comportemental ou médicamenteux, 4 femmes (18%) ont pris des antibiotiques en automédication. 90% des patientes souhaitent que leur pharmacien puisse délivrer un antibiotique et 60% seraient en faveur d'une délivrance protocolisée.

Malgré la minorité de patientes concernées, il nous paraît exister des arguments laissant entrevoir la faisabilité et le bénéfice de la construction d'un protocole de délivrance pharmaceutique d'antibiotique dans le contexte de la cystite simple. Il a été rédigé par la HAS pendant la rédaction de notre travail.

Ces protocoles peuvent servir de points de départ à la construction de collaboration interprofessionnelle, centrée sur le patient où, nous l'espérons, tous les acteurs pourraient trouver des motifs de satisfaction.

Bibliographie

CMIT. Infection urinaires. In: E Pilly, Maladies infectieuses et tropicales. 26e éd. Alinea Plus Ed; 2018. p. 244.

Conseil scientifique de l'ONERBA. 2017 Rapport d'activité. france; 2018 p. 47-81.

Creighton JA. Susceptibility testing of extended-spectrum- β -lactamase (ESBL)- producing Enterobacteriaceae against oral antimicrobials, including fosfomycin and mecillinam. J Med lab science. 2014;5.

Gauld NJ, Zeng ISL, Ikram RB, Thomas MG, Buetow SA. Antibiotic treatment of women with uncomplicated cystitis before and after allowing pharmacist-supply of trimethoprim. International Journal of Clinical Pharmacy. févr 2017;39(1):165-72.

HAS. Avis de la commission de transparence du 22 juin 2016 : Delprim(r) 300mg, comprimé. 2016.

Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 17 oct 2012;10:CD001321.

Klemm P. Fimbriae Adhesion, Genetics, Biogenesis, and Vaccines. CRC Press; 1994.

Prescrire Rédaction. Cystite aigue simple de la femme jeune : un diagnostic par les plaintes spontanées. Rev Prescrire. 2003;23(241):532-4.

Prescrire Rédaction. Histoires naturelles des infections urinaires bactériennes simples guérisons spontanées fréquentes mais lentes. Rev Prescrire. févr 2007;27(280):118-22.

Prescrire Rédaction. Prescrire en questions : Cranberry et infections urinaires. Rev Prescrire. mars 2008;28(293):235-6.

Prescrire Rédaction. Fosfomycine trométamol chez les femmes enceintes : beaucoup d'inconnues. Rev Prescrire. nov 2018;38(421):831-3.

Zwarenstein M, Reeves S, Perrier L. Effectiveness of pre-licensure interprofessional education and post-licensure collaborative interventions. J Interprof Care. mai 2005;19 Suppl 1:148-65.

Sitographie

- Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les compléments alimentaires [Internet]. 2019 [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-0>
- Audenet F, Bruyère F. Référentiel des collèges d'urologie Chapitre 11 - Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte | Urofrance [Internet]. Association française d'urologie. 2018 [cité 19 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formationen/formation-initiale/referentiel-du-college/infections-urinaires.html>
- Bacyst Study Group, Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. BMC Infectious Diseases [Internet]. déc 2014 [cité 2 déc 2018];14(1). Disponible sur: <http://bmcinfctdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-137>
- Barrett J, Curran V, Glynn L, Godwin M. Synthèse de la Fondation canadienne de la recherche sur les services de santé : Collaboration interprofessionnelle et services de santé de première ligne de qualité. Synthèse de la fondation canadienne de la recherche sur les services de santé. déc 2007;31. [cité 28 aou 2020]; Disponible sur: https://www.hhr-rhs.ca/index.php?option=com_mtree&task=att_download&link_id=7217&cf_id=69&lang=fr
- Beahm NP, Smyth DJ, Tsuyuki RT. Outcomes of Urinary Tract Infection Management by Pharmacists (RxOUTMAP): A study of pharmacist prescribing and care in patients with uncomplicated urinary tract infections in the community. peut pharm J (Ott). oct 2015;151(5):305-14. [cité 28 avr 2020];Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6344970/>
- Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. Pathogens [Internet]. 16 avr 2016 [cité 12 avr 2020];5(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4931387/>
- Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? - Results of a randomized controlled pilot trial. BMC Med. 26 mai 2010;8:30. [cité 24 avr 2020];Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890534/>
- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. EAU Guidelines: Urological Infections [Internet]. Uroweb. 2020 [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3>
- Booth JL, Mullen AB, Thomson DA, Johnstone C, Galbraith SJ, Bryson SM, et al. Antibiotic treatment of urinary tract infection by community pharmacists: a cross-sectional

- study. *Br J Gen Pract.* avr 2013;63(609):e244-9. [cité 07 jan 2018]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3609471/>
- BPAC nz better medecine. Antibiotics Guide, choices for common infections [Internet]. 2017 [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <https://bpac.org.nz/antibiotics/guide.aspx#uti-adult>
- Choi S, Oh D-S, Jerng UM. A systematic review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of herbal medicine with warfarin. *PLoS One* [Internet]. 10 août 2017 [cité 12 avr 2020];12(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5552262/>
- Collège des médecins du Québec, Ordre des pharmaciens du Québec. Loi 41, Guide d'exercice les activités réservées aux pharmaciens [Internet]. 2019 [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: https://www.opq.org/doc/media/1954_38_fr-ca_0_guide_exercice_activites_reservees_pharmacien.pdf
- D'Amour D, Oandasan I. Interprofessionality as the field of interprofessional practice and interprofessional education: an emerging concept. *J Interprof Care.* mai 2005;19 Suppl 1:8-20. [cité 27 aou 2020];Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16096142/>
- Domenici L, Monti M, Bracchi C, Giorgini M, Colagiovanni V, Muzii L, et al. 2920-2925-D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. 2016;6. [cité 17 avr 2020];Disponible sur: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2920-2925-D-mannose-a-promising-support-for-acute-urinary-tract-infections-in-women.-A-pilot-study.pdf>
- Drug and Thérapeutic Bulletin rédaction. Fosfomycin for UTIs. *DTB.* oct 2016;54(10):114-7. [cité 8 mai 2020]; Disponible sur: <http://dtb.bmj.com/cgi/doi/10.1136/dtb.2016.10.0429>
- Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev.* avr 2016;29(2):321-47. [cité 4 fev 2020];Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786888/>
- Firoozeh F, Saffari M, Neamati F, Zibaei M. Detection of virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with cystitis and pyelonephritis. *International Journal of Infectious Diseases.* déc 2014;29:219-22. [cité 29 jan 2020];Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971214014878>
- Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 23 déc 2015 [cité 27 avr 2020];351. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4688879/>

- Gardiner BJ, Stewardson AJ, Abbott IJ, Peleg AY. Nitrofurantoin and fosfomycin for resistant urinary tract infections: old drugs for emerging problems. *Aust Prescr.* févr 2019;42(1):14-9. [cité 10 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6370609/>
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases.* 1 mars 2011;52(5):e103-20. [cité 8 mai 2020];Disponible sur: <http://www.ijmm.org/article.asp?issn=0255-0857;year=2017;volume=35;issue=3;spage=347;epage=354;aulast=Gupta;type=0>
- He Y-Q, Zhang W-T, Shi C-H, Wang F-M, Tian X-J, Ma L-L. Phloroglucinol Protects the Urinary Bladder Via Inhibition of Oxidative Stress and Inflammation in a Rat Model of Cyclophosphamide-induced Interstitial Cystitis. *Chin Med J (Engl).* 5 avr 2015;128(7):956-62. [cité 27 avr 2020];Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4834014/>
- Hind C, NHS. NHS Grampian project: treating uncomplicated lower urinary tract infection in community pharmacy [Internet]. *Pharmaceutical Journal.* 2018 [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmaceutical-journal.com/research/research-article/nhs-grampian-project-treating-uncomplicated-lower-urinary-tract-infection-in-community-pharmacy/20204055.article>
- Howell AB, Botto H, Combescure C, Blanc-Potard A-B, Gausa L, Matsumoto T, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis.* 14 avr 2010;10:94. [cité 12 avr 2020];Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2873556/>
- Huang W, Wang J-Q, Song H-Y, Zhang Q, Liu G-F. Chemical analysis and in vitro antimicrobial effects and mechanism of action of *Trachyspermum copticum* essential oil against *Escherichia coli*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 1 juill 2017;10(7):663-9. [cité 26 avr 2020];Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764517309525>
- Institut national d'excellence en services sociaux Québec. Infection urinaire chez l'adulte [Internet]. 2017 [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/Guide_InfectionUrinaire.pdf
- Journal officiel de la république. Arrêté du 6 mars 2020 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Prise en charge de la pollakiurie et de la brûlure mictionnelle chez la femme de 16 à 65 ans par l'infirmier diplômé d'État et le pharmacien d'officine dans le cadre d'une structure pluri-professionnelle » [Internet]. 2020 [cité 3 oct 2020]. Disponible sur:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041697967&categorieLien=id>

- Julien A. Cystites récidivantes : des moyens de prévention non médicamenteux. Progrès en Urologie. nov 2017;27(14):823-30. [cité 24 fev 2020];Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708717305407>
- Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. BMJ. 30 juin 2001;322(7302):1571. [cité 17 avr 2020];Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC33514/>
- Lane MC, Mobley HLT. Role of P-fimbrial-mediated adherence in pyelonephritis and persistence of uropathogenic Escherichia coli (UPEC) in the mammalian kidney. Kidney International. juill 2007;72(1):19-25. [cité 27 jan 2020];Disponible sur:
- Lee DS, Lee S-J, Choe H-S. Community-Acquired Urinary Tract Infection by Escherichia coli in the Era of Antibiotic Resistance. Biomed Res Int [Internet]. 26 sept 2018 [cité 4 mai 2020];2018. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178185/>
- Légifrance. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. [Internet]. mars 20, 2006. [cité 27 avr 2020];Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000638341/2020-09-18/#:~:text=1%C2%B0%20Sont%20applicables%20aux,5111%2D1%20et%20L.>
- Légifrance. Code de la santé publique - Article L5111-1 [Internet]. Code de la santé publique févr 27, 2007. [cité 27 avr 2020];Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000006689867/2020-10-03/#:~:text=On%20entend%20par%20m%C3%A9dicament%20toute,en%20vue%20d'%C3%A9tablir%20un>
- Légifrance. Code de la santé publique - Article L5211-1. Code de la santé publique mars 11, 2010. [cité 27 avr 2020];Disponible sur: <https://www.codes-et-lois.fr/code-de-la-sante-publique/article-l5211-1>
- Légifrance. Assemblée nationale - Amendement no 1487 [Internet]. 2019a [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/amendements/1681/CION-SOC/AS1487>
- Légifrance. LOI n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé - Article 30 [Internet]. 2019-774 juill 24, 2019b. [11 avr 2020];Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038821260&categorieLien=id>
- Légifrance. PROJET DE LOI : TITRE II : créer un collectif de soins au service des patients et mieux structurer l'offre de soin dans les territoires Chapitre Ier Promouvoir les

- projets territoriaux de santé Article 7 [Internet]. de la santé publique févr, 2019c. [cité 07 sep 2020]; Disponible sur: http://www.assemblee-nationale.fr/15/textes/1681.asp#D_Article_7
- Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ*. 5 févr 2010;340:c199. [cité 27 aou 2020]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20139214/>
- Lobel B. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, situation du problème de santé publique lié à l'infection urinaire. [Internet]. 1996 [cité 26 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/fileadmin/documents/data/DI/1996/DI-1996-00400001/TEXF-DI-1996-00400001.html>
- Médecine et maladies infectieuses, SPILF. Info-antio n°81 : Infections urinaires communautaires de l'adulte 2017 [Internet]. 2018 [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2018-05-iuc.pdf>
- Mercury Pharmaceuticals. Fosfomycin 3 g granules for oral solution - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. 2015 [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7219/smpc>
- Millien C, Cavillon M. La moitié des rendez-vous sont obtenus en 2 jours chez le généraliste, en 52 jours chez l'ophtalmologiste [Internet]. Ministère des solidarités et de la santé. 2018 [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1085-2.pdf>
- Mith H, Clinquart A, Zhiri A, Daube G, Delcenserie V. The impact of oregano (*Origanum heracleoticum*) essential oil and carvacrol on virulence gene transcription by *Escherichia coli* O157:H7. *FEMS Microbiol Lett*. 1 janv 2015;362(1):1-7. [cité 24 avr 2020]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/femsle/article/362/1/1/2467671>
- Mohammed Abdul MI, Jiang X, Williams KM, Day RO, Roufogalis BD, Liauw WS, et al. Pharmacodynamic interaction of warfarin with cranberry but not with garlic in healthy subjects. *Br J Pharmacol*. août 2008;154(8):1691-700. [cité 12 avr 2020]; Disponible sur:
- Mouly S, Delcey V, Diemer M, Bergmann J-F. Évaluation de l'efficacité d'un médicament : de la découverte à la mise sur le marché. /data/revues/01815512/00310001/75/ [Internet]. 9 avr 2008 [cité 24 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/138317>
- NICE. Recommendations : Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing : Guidance [Internet]. NICE; 2018 [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109/chapter/Recommendations#choice-of-antibiotic>

- Ochoa-Brust GJ, Fernández AR, Villanueva-Ruiz GJ, Velasco R, Trujillo-Hernández B, Vásquez C. Daily intake of 100 mg ascorbic acid as urinary tract infection prophylactic agent during pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2007;86(7):783-7. [cité 26 avr 2020]; Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1080/00016340701273189>
- Ordre national des pharmaciens. Médicaments, dispositifs médicaux, compléments alimentaires : quelles sont les règles applicables? [Internet]. Ordre national des pharmaciens. 2014 [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/155390/765191/version/2/fi le/R%25C3%25A9gime%2Bjuridique.pdf>
- Parrat D. Urétrites [Internet]. 2017 [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_uretrite.pdf
- Persad S, Watermeyer S, Griffiths A, Cherian B, Evans J. Association between urinary tract infection and postmicturition wiping habit. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2006;85(11):1395-6. [cité 12 avr 2020]; Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1080/00016340600936977>
- Primary Option for Acute Care. POAC referral process : funding of oral treatments for cystitis caused by multi-resistant bacteria [Internet]. 2018 [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: https://www.poac.co.nz/site_files/359/upload_files/FosfomycinMultiResistantUTIReferralProcessandGPInformation2018.pdf?dl=1
- Reeves S, Perrier L, Goldman J, Freeth D, Zwarenstein M. Interprofessional education: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 28 mars 2013 [cité 27 août 2020];2013(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513239/>
- Riquier ALC. Que font les médecins généralistes haut-normands confrontés à une patiente ayant un tableau clinique de cystite aiguë simple ? [Internet] [Médecine]. Rouen; 2014 [cité 27 août 2020]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01074449>
- Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. sept 2015;44(3):497-515. [cité 24 fev 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4890704/>
- Scribano D, Sarshar M, Prezioso C, Lucarelli M, Angeloni A, Zagaglia C, et al. d-Mannose Treatment neither Affects Uropathogenic Escherichia coli Properties nor Induces Stable FimH Modifications. *Molecules* [Internet]. 13 janv 2020 [cité 17 avr 2020];25(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024335/>

- Senol S, Tasbakan M, Pullukcu H, Sipahi OR, Sipahi H, Yamazhan T, et al. Carbapenem Versus Fosfomycin Tromethanol in the Treatment of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia Coli* -Related Complicated Lower Urinary Tract Infection. *Journal of Chemotherapy*. oct 2010;22(5):355-7. [cité 8 avr 2020] Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/joc.2010.22.5.355>
- SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte - argumentaire [Internet]. 2015 [cité 5 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf>
- Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, Czaja CA, et al. Randomized, Placebo-Controlled Phase 2 Trial of a *Lactobacillus crispatus* Probiotic Given Intravaginally for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 15 mai 2011;52(10):1212-7. [cité 17 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3079401/>
- Sterin AL. CNIL | Ethique et droit [Internet]. 2018 [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: <https://ethiquedroit.hypotheses.org/tag/cnil>
- Synadiet. Compléments alimentaires et dispositifs médicaux : Quelles différences ? Comment s'y retrouver? [Internet]. communiqué de presse. 2013. [cité 6 mai 2020]; Disponible sur: http://www.synadiet.org/sites/default/files/press/files/synadiet_cp_cadm_decembre2013.pdf
- Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections: Current Opinion in *Infectious Diseases*. févr 2016;29(1):73-9. [cité 8 mai 2020]; Disponible sur: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001432-201602000-00013>
- Terlizzi ME, Gribaudo G, Maffei ME. UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 15 août 2017 [cité 27 janv 2020];8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2017.01566/full>
- Van Royen P, Foulon V, Tency I, Vanddevoorde J. GPC Problèmes vulvo-vaginaux chez les femmes attendues de vulvovaginite et de vaginose dans la phase de vie reproductive [Internet]. [cité 6 mai 2020]; Disponible sur: <file:///C:/Users/massg/Downloads/WOREL%20GPC%20VaginitisVaginose%202016%20kopie.pdf>
- Vik I, Bollestad M, Grude N, Bærheim A, Damsgaard E, Neumark T, et al. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women—A double-blind, randomized non-inferiority trial. *PLoS Med* [Internet]. 15 mai 2018 [cité 27

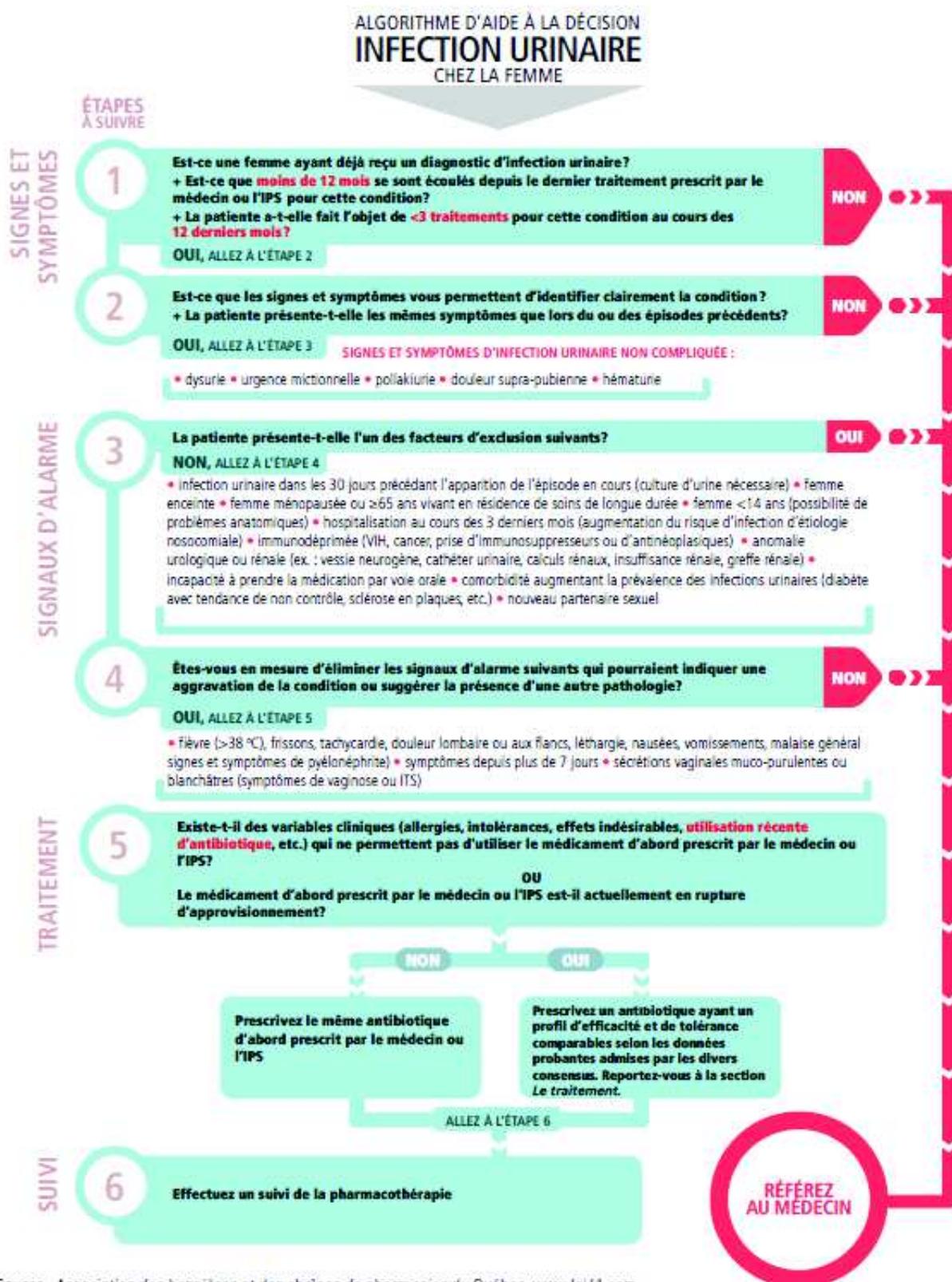
avr 2020];15(5). Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5953442/>

Xiao S, Cui P, Shi W, Zhang Y. Identification of Essential Oils with Strong Activity Against Stationary Phase Uropathogenic Escherichia coli. *Discovery Medicine*. 30 oct 2019;28(154):179-88. [cité 24 avr 2020];Disponible sur:
<http://www.discoverymedicine.com/Shuzhen-Xiao/2019/10/essential-oils-with-activity-against-stationary-phase-uropathogenic-escherichia-coli/>

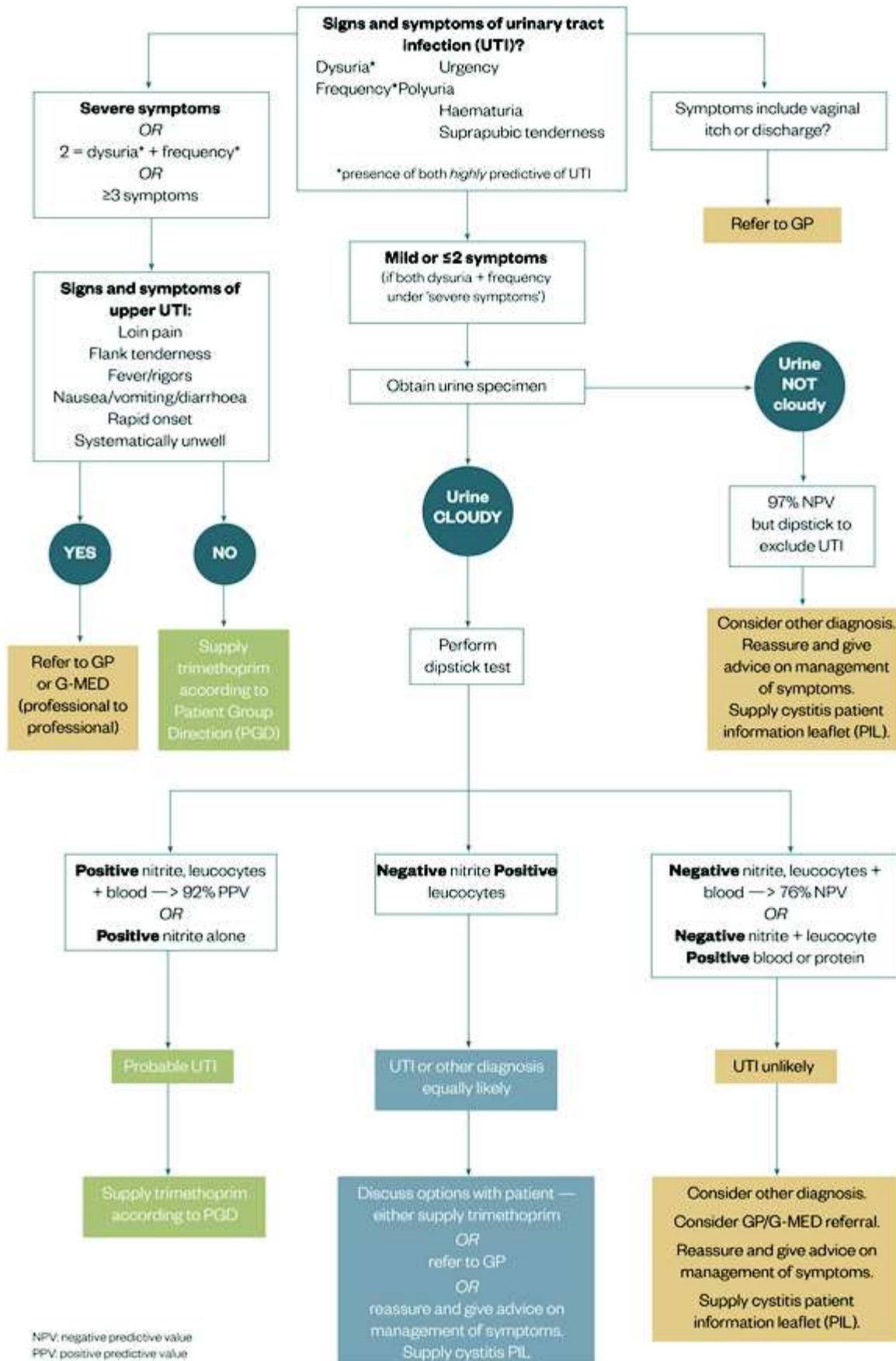
Zhou G, Mo W-J, Sebbel P, Min G, Neubert TA, Glockshuber R, et al. Uroplakin Ia is the urothelial receptor for uropathogenic Escherichia coli: evidence from in vitro FimH binding. *Journal of Cell Science*. 15 nov 2001;114(22):4095-103. [cité 27 jan 2020]; Disponible sur: <https://jcs.biologists.org/content/114/22/4095>

Annexes

ANNEXE 1 : Algorithme d'aide à la décision pour l'infection urinaire chez la femme à destination des pharmaciens au Québec (Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec 2019)



ANNEXE 2 : Algorithmes d'aide à la décision dans la prise en charge de l'infection urinaire chez la femme à destination du pharmacien (Hind et NHS 2018)



ANNEXE 3: Lettre informative à destination du pharmacien et coupon réponse sur la faisabilité d'une Bandelette urinaire à l'officine

Lettre informative à destination du Pharmacien

Bonjour,

Je vous remercie de participer au recueil de ce questionnaire dans le cadre de ma thèse sur « le profil des patientes venant en première intention à l'officine pour une cystite ».

La question de recherche vise à déterminer si ces patientes répondent aux critères d'une cystite simple.

Le questionnaire a pour but d'identifier le profil des femmes venant en première intention à l'officine pour des signes urinaires et de déterminer la proportion de celles qui pourraient bénéficier d'un traitement par fosfomycine sans réalisation d'ECBU (cystite simple). L'hypothèse est que cela concerne la majorité des patientes se présentant pour des signes urinaires en pharmacie

Toutes les femmes se présentant pour un tableau clinique personnel évocateur d'infection urinaire et n'ayant pas consulté de médecin doivent être incluses.

Les questions concernant le profil des patientes visent à identifier les cystites à risque de complication : anomalie des voies urinaires, immunodépression, insuffisance rénale ou encore cystite récidivante ou rechute précoce. L'analyse s'affranchira des critères de Frieds en ne considérant que les patientes de moins de 65 ans comme éligibles au traitement monodose.

Les questions sur le tableau clinique doivent permettre de poser le diagnostic de cystite grâce à un score à 4 items (pollakiurie, brûlures, absence de perte ou de prurit vaginal) qui a une valeur prédictive positive estimée entre 90 et 95 % dans la littérature. Il permet de repérer les critères de gravité (fièvre ou douleur lombaire) qui orienteraient vers une pyélonéphrite.

La dernière question est à destination du pharmacien pour décrire l'attitude adoptée pour la patiente, en quelques mots : conseils, vente, orientation vers une consultation éventuelle...

Ce questionnaire doit pouvoir être rempli par toute patiente en autonomie. Il est totalement anonyme, aussi bien pour la patiente que pour les pharmacies concernées.

Une dernière question sous forme de coupon réponse à remettre avec les questionnaires, concerne la possibilité pour les pharmacies de réaliser ou non une BU à l'officine.

En vous remerciant de votre participation,

Veillez accepter mes sincères salutations

Morgane LEFEBVRE, Etudiante en 6^{ème} année de pharmacie à Rouen.

A ne remplir qu'une seule fois :

Seriez-vous prêt à réaliser une bandelette urinaire à l'officine ? oui non

Pourriez-vous le faire en termes de logistique ? oui non

Si oui :

- Directement à l'officine (toilette accessible à l'officine) ? oui non
- En faisant revenir la patiente avec un recueil d'urine ? oui non

Commentaires :



Enquête infection urinaire à l'officine



Concrètement quand donner un questionnaire ?

- Pour une **femme**
- Se plaignant d'infection urinaire ou avec signes évocateurs d'une infection urinaire
 - o Parfois la patiente vient se plaindre d'infection urinaire mais en posant des questions -> diagnostic différentiel avec mycose ? Cela m'intéresse faire tout de même remplir le questionnaire SVP
- **NON** vue par le médecin pour cette infection

Par exemple :

- Quand vous conseillez de l'aromathérapie pour une infection urinaire (ex : cystiflash, capsule confort urinaire...) et les mesures hygiéno-diététiques
- Quand vous aimeriez pouvoir délivrer un sachet de fosfomycine sans ordonnance
- **Même quand vous orientez simplement votre patiente vers son médecin**

Si vous avez un doute, faites remplir un questionnaire en mettant un petit commentaire indiquant pourquoi vous doutiez que cette femme y soit éligible, je ferai le tri.

MERCI infiniment de votre participation

N'hésitez pas à me contacter pour toutes questions ou si vous avez besoin de plus de questionnaires – je vous donnerai avant l'été quelques résultats préliminaires.

ANNEXE 5 Questionnaire (recto puis verso)

Infection urinaire et consultation en pharmacie

Inclusion de la patiente :

- Sexe féminin Consulte pour elle-même (pas pour un tiers)
Non vue par un médecin pour cet épisode Plainte d'infection urinaire ou évocatrice

Questionnaire Patiente :

Profil

Quel est votre âge : ans.

- Etes-vous enceinte ? oui non Le médecin vous a-t-il déjà fait part d'une insuffisance rénale (incapacité de vos reins à débarrasser l'organisme de ses déchets) ? oui non
Avez-vous une maladie ou bien des médicaments qui diminuent la capacité de votre organisme à se défendre contre les infections (Immunodépression cf. exemples au verso *1) ? oui non Avant cet épisode avez-vous eu 3 ou plus infections urinaires sans fièvre ces 12 derniers mois ? oui non
Vous connaissez vous une anomalie de vos voies urinaires (résidu vésical, reflux, calcul, tumeur, acte médical ou chirurgical récent sur les voies urinaires...) ? oui non Avez-vous eu une infection urinaire dans les 15 derniers jours ? oui non

Tableau clinique

- Avez-vous des douleurs ou des brûlures en urinant ? oui non Avez-vous des démangeaisons de la vulve ou du vagin ? oui non
Allez-vous uriner plus souvent que d'habitude pour de petites quantités oui non Avez-vous de la fièvre ? oui non
Avez-vous des pertes vaginales inhabituelles ? oui non Avez-vous des douleurs d'une ou des fosses lombaires ? (voir schéma au verso *2) oui non

Attitude

Depuis combien de temps avez-vous des signes urinaires ? jours.

Décrivez ce que vous avez fait ou pris pour vous soulager :

Représentations

- Aimeriez-vous que votre pharmacien puisse vous délivrer sans ordonnance un traitement antibiotique, selon un protocole validé ? oui non
Pensez-vous que cela fasse partie de sa compétence ? oui non
Pensez-vous qu'il devrait en parler au préalable au médecin ? oui non

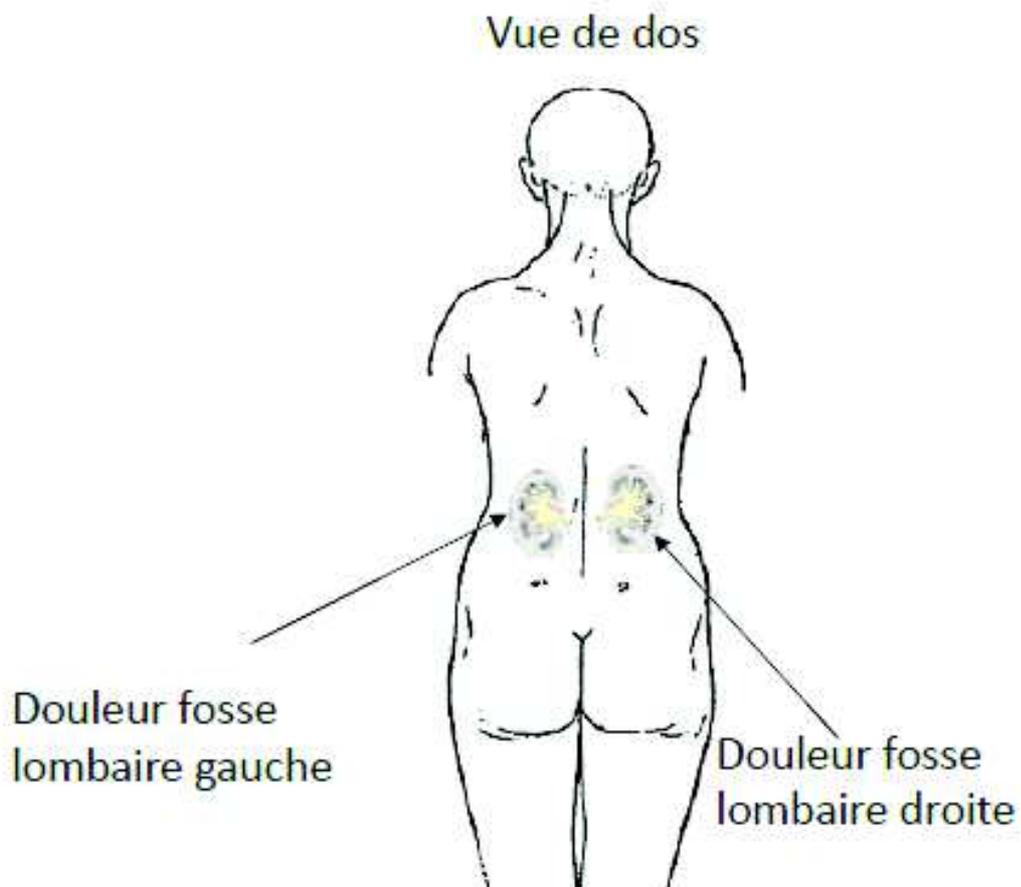
Attitude Pharmacien :

Comment avez-vous pris en charge cette patiente ? (En quelques mots : orientation, conseil, délivrance)

*1 Exemples de pathologie ou traitement à risque d'immunodépression

- patient avec des problèmes de rate (enlevée par chirurgie ou fonctionnant mal),
- drépanocytose,
- déficit immunitaire héréditaire,
- infection par le VIH (SIDA)
- patient sous chimiothérapie pour un cancer, transplanté ou en attente de transplantation d'organe, greffé de cellules souches de la moelle osseuse.
- patient traité par immunosuppresseur tels que : Méthotrexate[®], biothérapie (Orancia[®], Humira[®], Enbrel[®]...) et/ou corticothérapie au long cours (Prednisone[®], Médrol[®]...), pour une maladie auto-immune (Lupus) ou maladie chronique inflammatoire (Polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn...),
- patient atteint d'un syndrome néphrotique.

*2 localisation des fosses lombaires



SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



Résumé

LEFBVRE Morgane

Profil des femmes se présentant en première intention à l'officine pour des plaintes évocatrices d'infection urinaire. Sont-elles éligibles à un traitement monodose par fosfomycine-trométamol ?

Th. D. Pharm., Rouen, 2020,103 p.

RESUME

Contexte :

La littérature suggère que 30 % des femmes souffrant de signes évocateurs d'infection urinaire pourraient se rendre en premier recours dans une pharmacie communautaire. Dans certains pays où elle a été testée, la délivrance protocolisée par le pharmacien d'un traitement antibiotique a été jugée appropriée et suscite la satisfaction des patientes. L'objectif principal était de déterminer la proportion de femmes éligibles à un traitement monodose par fosfomycine parmi celles se présentant en première intention à l'officine pour une plainte évocatrice d'infection urinaire. Les objectifs secondaires visaient à déterminer le profil des requérantes sur des critères d'âge, de délai de recours, d'attitude d'auto-soin et de représentation sur le rôle du pharmacien.

Matériels et méthode :

Une étude non interventionnelle anonyme par questionnaire administré dans 21 pharmacies recrutées de façon pragmatique a interrogé les patientes consultant en première intention à l'officine pour une plainte compatible avec une infection urinaire. Le questionnaire permettait l'identification d'une infection urinaire (avec une VPP > 90 %) ainsi que des situations à risque de complication et des infections hautes.

Résultats :

Pour 72 patientes incluses 50 (70 %) présentaient une infection urinaire et 27 (38%) une cystite simple. Pour les autres, 14 patientes nécessitaient une consultation médicale avant d'affirmer une infection urinaire, 2 présentaient un problème vulvo-vaginal, 4 une rechute précoce, 11 une cystite à risque de complication, 6 une suspicion de pyélonéphrite et 8 une cystite récidivante. Deux pics d'âge retrouvés, chez la femme jeune et en périménopause. La médiane du délai de recours était de 48h, le mode à 1 jour. 50 % des femmes engagent une démarche d'auto-soin avant le recours à l'officine, près d'une fois sur 5 par antibiotique. 60 % des patientes se déclarent favorable à une délivrance protocolisée d'antibiotique par le pharmacien

Discussion :

Le score diagnostique utilisé et la courbe d'âge observée renforcent la validité des résultats, qui semblent en accord avec la littérature. La représentation des patientes sur le rôle du pharmacien est surestimée par le mode de recrutement. La minorité de femme éligible à la fosfomycine monodose justifie de bons canaux de communication pharmacien-médecin et un protocole appliqué rigoureusement.

MOTS CLES : Cystite – Fosfomycine – Pharmacie – Soins primaires – Relation interprofessionnelle

JURY

Président : Mme le professeur PESTEL-CARON Martine, PU-PH

Membres : Mr le professeur HERMIL Jean-Loup, PU-MG

Mme le professeur DETUNCQ Cécile, PA-Pharmacie – Co-directrice de thèse

Directeur : M. le professeur LEFEBVRE Emmanuel, PA-MG

DATE DE SOUTENANCE : 3 Novembre 2020

LEFBVRE Morgane

Profil des femmes se présentant en première intention à l'officine pour des plaintes évocatrices d'infection urinaire. Sont-elles éligibles à un traitement monodose par fosfomycine-trométamol ?

Th. D. Pharm., Rouen, 2020,103 p.

RESUME

Contexte :

La littérature suggère que 30 % des femmes souffrant de signes évocateurs d'infection urinaire pourraient se rendre en premier recours dans une pharmacie communautaire. Dans certains pays où elle a été testée, la délivrance protocolisée par le pharmacien d'un traitement antibiotique a été jugée appropriée et suscite la satisfaction des patientes. L'objectif principal était de déterminer la proportion de femmes éligibles à un traitement monodose par fosfomycine parmi celles se présentant en première intention à l'officine pour une plainte évocatrice d'infection urinaire. Les objectifs secondaires visaient à déterminer le profil des requérantes sur des critères d'âge, de délai de recours, d'attitude d'auto-soin et de représentation sur le rôle du pharmacien.

Matériels et méthode :

Une étude non interventionnelle anonyme par questionnaire administré dans 21 pharmacies recrutées de façon pragmatique a interrogé les patientes consultant en première intention à l'officine pour une plainte compatible avec une infection urinaire. Le questionnaire permettait l'identification d'une infection urinaire (avec une VPP > 90 %) ainsi que des situations à risque de complication et des infections hautes.

Résultats :

Pour 72 patientes incluses 50 (70 %) présentaient une infection urinaire et 27 (38%) une cystite simple. Pour les autres, 14 patientes nécessitaient une consultation médicale avant d'affirmer une infection urinaire, 2 présentaient un problème vulvo-vaginal, 4 une rechute précoce, 11 une cystite à risque de complication, 6 une suspicion de pyélonéphrite et 8 une cystite récidivante. Deux pics d'âge retrouvés, chez la femme jeune et en périménopause. La médiane du délai de recours était de 48h, le mode à 1 jour. 50 % des femmes engagent une démarche d'auto-soin avant le recours à l'officine, près d'une fois sur 5 par antibiotique. 60 % des patientes se déclarent favorable à une délivrance protocolisée d'antibiotique par le pharmacien

Discussion :

Le score diagnostic utilisé et la courbe d'âge observée renforcent la validité des résultats, qui semblent en accord avec la littérature. La représentation des patientes sur le rôle du pharmacien est surestimée par le mode de recrutement. La minorité de femme éligible à la fosfomycine monodose justifie de bons canaux de communication pharmacien-médecin et un protocole appliqué rigoureusement.

MOTS CLES : Cystite – Fosfomycine – Pharmacie – Soins primaires – Relation interprofessionnelle

JURY

Président : Mme le professeur PESTEL-CARON Martine, PU-PH
Membres : Mr le professeur HERMIL Jean-Loup, PU-MG
Mme le professeur DETUNCQ Cécile, PA-Pharmacie – Co-directrice de thèse
Directeur : M. le professeur LEFEBVRE Emmanuel, PA-MG

DATE DE SOUTENANCE : 3 Novembre 2020