



**HAL**  
open science

# Facteurs majeurs influençant la prescription de la fosfomycine dans la cystite aiguë simple et à risque de complication : étude descriptive auprès des médecins généralistes français exerçant en soins primaires

Coline Hernandez Barragan

## ► To cite this version:

Coline Hernandez Barragan. Facteurs majeurs influençant la prescription de la fosfomycine dans la cystite aiguë simple et à risque de complication : étude descriptive auprès des médecins généralistes français exerçant en soins primaires. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03811342

**HAL Id: dumas-03811342**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03811342v1>**

Submitted on 11 Oct 2022

**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 CÔTE D'AZUR

ANNEE 2022



**THESE D'EXERCICE DE MEDECINE**

Pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Médecine générale

**Facteurs majeurs influençant la prescription de la fosfomycine dans la cystite aiguë simple et à risque de complication : étude descriptive auprès des médecins généralistes français exerçant en soins primaires.**

Présentée et soutenue le 06 Octobre 2022,

A la faculté de Médecine de Nice

Par **Coline HERNANDEZ BARRAGAN**

Née le 26/12/1993, à Marseille (13)

**MEMBRES DU JURY**

Président :

Monsieur le Professeur **Michel CARLES, PU-PH**

Assesseurs :

Monsieur le Docteur **Adriaan BARBAROUX, CCU-MG**

Monsieur le Docteur **Rodolphe GARRAFFO, MCU-PH**

Directeur de thèse :

Madame le Docteur **Véronique MONDAIN, PH**



**Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice**

**Doyen**

**Pr. BAQUÉ Patrick**

**Vice-doyens**

**Pédagogie**

**Pr. ALUNNI Véronique**

**Recherche**

**Pr. DELLAMONICA Jean**

**Etudiants**

**M. JOUAN Robin**

**Chargé de mission projet Campus**

**Pr. PAQUIS Philippe**

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel



### Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

#### PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	GILSON Eric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie (44.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)



**Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice**

**PROFESSEURS PREMIERE CLASSE**

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	Réanimation médicale (48.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	GUERIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)



Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CARLES Michel	Maladies infectieuses - maladies tropicales (45.03)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Physiologie (44.02)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUEVARA Nicolas	Oto-Rhino-laryngologie ( 55.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ILIÉ Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
Mme	LEROY Sylvie	Pneumologie-Addictologie (51.01)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)



**Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice**

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence ( 48-04)
M.	COURJON Johan	Maladie infectieuses - maladies tropicales (45.03)
Mme	DADONE-MONTAUDIÉ Bérangère	Cancérologie-radiothérapie (47.02)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	JOZWIAK Mathieu	Médecine intensive-Réanimation (48.02)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MARTIS Nihal	Méd interne-gériatrie et biolog du vieillissement (53.01)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale ( 52-02)
M.	MONTAUDIÉ Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)



**Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice**

**PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

**MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS**

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

**PROFESSEURS AGRÉGÉS**

Mme LANDI Rebecca Anglais

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)  
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

**MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)  
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)  
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)  
Mme RAQUIN-POUILLON Maud Médecine Générale (53.03)



Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GASTAUD Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BALAS Daniel	M. GIBELIN Pierre
M. BATT Michel	M. GILLET Jean-Yves
M. BÉRARD Etienne	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LACOUR Jean-Philippe
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAMBERT Jean-Claude
Mme BUSSIÈRE Françoise	M. LAZDUNSKI Michel
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CANIVET Bertrand	M. LE FICHOUX Yves
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	M. MOUROUX Jérôme
M. DE PERETTI Fernand	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. PRINGUEY Dominique
M. DELMONT Jean	M. SANTINI Joseph
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DESNUELLE Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. FENICHEL Patrick	M. THYSS Antoine
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TOUBOL Jacques
M. FRANCO Alain	M. TRAN Dinh Khiem
M. FREYCHET Pierre	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel



**Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice**

**M.C.U. Honoraires**

M. ARNOLD Jacques  
M. BASTERIS Bernard  
M. BENOLIEL José  
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie  
Mme DONZEAU Michèle  
M. EMILIOZZI Roméo  
M. FOSSE Thierry  
M. FRANKEN Philippe

M. GASTAUD Marcel  
M. GIUDICELLI Jean  
M. MAGNÉ Jacques  
Mme MEMRAN Nadine  
M. MENGUAL Raymond  
M. PHILIP Patrick  
M. POIRÉE Jean-Claude  
Mme ROURE Marie-Claire  
M. TESTA Jean



**Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice**

**PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ**

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

# Remerciements

## **Au Docteur Véronique MONDAIN**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Je tiens à vous remercier pour votre engagement dans ce projet, votre disponibilité et vos conseils durant ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma plus sincère gratitude.

## **Au Professeur Michel CARLES**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez accepter l'expression de mes plus sincères remerciements.

## **Au Docteur Adriaan BARBAROUX**

Je vous remercie de me faire l'honneur de prendre part à ce jury de thèse, merci pour ces années d'accompagnement lors de mes trois années d'internat. Merci du temps accordé et de votre enseignement.

## **Au Docteur Rodolphe GARRAFFO**

Je vous remercie pour votre participation à mon jury de thèse et d'évaluer mon travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.

## **Au Docteur Eric FONTAS**

Je vous remercie sincèrement de votre intérêt et de votre implication durant cette étude. Vous avez été d'une aide précieuse.

## **Aux organisateurs du Congrès de Médecine Générale, en particulier au Docteur Marc BAYEN, à l'organisatrice Mme Marilyn PERONNET**

Je vous remercie de l'intérêt porté à mon travail, d'avoir accepté que cette étude soit menée durant le Congrès de Médecine Générale.

## **Aux médecins généralistes ayant participé à cette étude**

## **A ma famille**

A mes grands-mères, Danielle et Micheline, merci pour tous ces moments précieux passés ensemble, merci pour votre gentillesse et votre amour, merci de m'avoir tant transmis.

J'espère que vous êtes fières vu d'en haut.

A mes parents, Florence et Jean-Michel, qui m'ont toujours soutenu.

Merci de m'avoir transmis le goût du travail, merci de me transmettre cette force et de me permettre de réaliser mes rêves.

A mes grands-parents, François et Annie, merci pour votre soutien et votre bienveillance.

A ma tante et mon oncle, Sabine et Bertrand, pour tous ces moments passés ensemble, de partage. Merci d'être si proche de moi, je vous en serai toujours reconnaissante.

A ma cousine Laura, comme ma sœur, pour nos moments de complicité, de voyages et de découverte, merci de m'avoir aidé à m'épanouir.

A mes grandes cousines Amélie et Manon, qui ont toujours été des exemples pour moi.

A mes tantes Dolorès, Rosy, Annie, merci de votre gentillesse, votre générosité et vos belles valeurs transmises.

A mon frère Jérémy et mes cousins, toutes ces fêtes de famille si joyeuses que nous avons pu vivre ensemble. Vous avez tous désormais de merveilleux enfants.

Une pensée pour Adrien, j'espère que tu aurais été fier de moi.

## **A mes amis**

Mes amis d'enfance de La Môle, merci pour ces merveilleux souvenirs, j'ai adoré grandir avec vous ; ainsi qu'aux amis de mes parents pour ces vacances ensemble, pour ces moments de rigolade, pour la bienveillance dont vous avez fait part à mon égard durant toutes ces années.

A mes amis de longue date du collège, Anne-Sophie, Camille, merci pour tous ces moments de complicités et de partage.

A mes copines du lycée Paola, Béatrice, Wissal, Caroline, Ondine, certaines avec qui nous avons traversé la première année de médecine, merci de votre soutien, j'adore traverser les différentes étapes de la vie à vos côtés. De belles années s'offrent à nous.

Merci à mes rencontres en médecine, à l'association de médecine de Marseille et à mes 16 autres co-vice-présidents pour cette expérience hors du commun, m'ayant énormément appris dans beaucoup de domaines. Merci à la médecine de vous avoir mis sur ma route.

A toutes les belles rencontres faites lors de mes stages et sur les bancs de la Faculté de Médecine. Ces années n'auraient pas eu la même saveur.

Notamment merci à mon amie Giulia mon binôme, à toutes ces journées de révisions et puis nos moments de décompression, merci de m'avoir tant soutenu.

### **A ma belle-famille**

A Fabien, merci d'avoir croisé mon chemin dès les premiers jours de l'internat. Merci de m'avoir aidé à distribuer tous ces questionnaires lors du congrès. Merci de me soutenir au quotidien, de me rendre meilleure chaque jour et de m'aider à réaliser tous mes rêves et d'être ce que tu es, une formidable personne. Ti amo.

A ma formidable belle-famille Christine, Carlo, Chiara, Mauricette, Joseph, Daniel et Zola, de m'avoir tant soutenu au quotidien durant mon internat, de m'avoir accueillie avec tant de bienveillance, merci de votre tendresse et de votre puissant amour.

# Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

BU : Bandelette Urinaire

CAS : Cystite Aiguë Simple

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CMI : Concentration Minimale d'Inhibition

CRC : Cystite à Risque de Complication

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EARS-Net : European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

EBM : Evidence Based Medicine

ECBU : Examen Cytologique et Bactériologique des Urines

ESAC-Net : European Centre for Disease Prevention and Control

HAS : Haute Autorité de Santé

SGUM : Syndrome Génito-Urinaire de la Ménopause

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

# Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>15</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>17</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>20</b>
<b>DISCUSSIONS</b> .....	<b>27</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>33</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>36</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>37</b>

# Introduction

Le premier antibiotique fût découvert en 1928, puis le développement de ces molécules en a fait une classe médicamenteuse largement utilisée. En conséquence de cette utilisation massive, un nombre croissant de résistances bactériennes a été objectivé et étudié au cours des années (1).

L'antibiorésistance représente actuellement un problème majeur de santé publique, les infections dues à des agents infectieux résistants pourraient redevenir une des premières causes de mortalité dans le monde en 2050 (2).

En médecine de ville, la France est le quatrième plus gros consommateur d'antibiotiques en Europe en 2018 (données recueillies par l'ESAC-Net, ajusté sur la population) (3).

Les infections urinaires sont des pathologies bactériennes courantes de ville, représentant 15% de ces prescriptions, après les infections de l'arbre respiratoire qui représentent 67% (4).

Le taux d'incidence annuel des infections urinaires en médecine générale a été estimé à 3 200 pour 100 000 femmes en France [IC 95% : 2 400-4 000] (5). Au cours de leur vie, 40 à 50 % des femmes sont diagnostiquées et traitées pour une infection urinaire (6).

Des recommandations sont publiées régulièrement par les sociétés savantes pour la prise en charge des infections urinaires et sont mises à disposition des professionnels de santé.

La fosfomycine (libérée après hydrolyse de fosfomycine-trométamol) est un antibiotique phosphonique bactéricide, hydrophile, synthétique, à large spectre, recommandé par la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) pour le traitement de la cystite aiguë simple et à risque de complication. Notre étude portera sur cet antibiotique et notamment sur les freins à sa prescription en médecine générale.

Synthétisée pour la première fois dans les années 1970, elle a connu un regain d'intérêt ces dernières années en raison de son mode d'action et de sa structure chimique unique, en inhibant le peptidoglycane et la synthèse de la paroi bactérienne (7,8).

Elle s'administre sous forme de sachet monodose de granules blancs, par voie orale après dissolution dans l'eau et doit être prise à jeun (environ deux à trois heures avant ou après un repas), de préférence le soir au coucher et après vidange de la vessie.

L'absorption se fait rapidement avec une biodisponibilité à jeun allant de 33 à 53%.

Cet antibiotique n'est pas métabolisé, puis est distribué dans les reins et la paroi vésicale sans liaison aux protéines plasmatiques, avec une demi-vie d'environ quatre heures (8).

Les excipients retrouvés systématiquement dans les princeps et les génériques sont l'arôme d'orange, la saccharine sodique et le saccharose. L'hydroxyde de calcium est majoritairement retrouvé, tandis que l'arôme de mandarine est moins présent (8).

Il s'agit d'un traitement en une dose unique pour la cystite simple et en trois doses (le premier jour, le troisième jour et le cinquième jour) pour la cystite à risque de complication lorsque celui-ci ne peut pas être différé (9).

Il est nécessaire de connaître le spectre microbien actuel et le taux de résistance bactérienne de la fosfomycine au cours des infections urinaires communautaires de l'adulte, afin d'en comprendre le fonctionnement et l'échec du traitement possible.

Les bactéries les plus fréquemment retrouvées sont les entérobactéries avec *Escherichia coli* dans plus de 90% des cas avec une prévalence stable de la résistance < 5%, mais également *Proteus spp* dans 4-6% des cas qui est sensible à la fosfomycine, *Klebsiella spp* représentent 4-5% de la prévalence avec 16-30% de résistance à la fosfomycine. Nous retrouvons également *Staphylococcus saprophyticus* dans 2-3% des cas pouvant aller jusqu'à 10% des souches chez la femme jeune qui est naturellement résistant à la fosfomycine. Il est retrouvé plus rarement d'autres entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et des entérocoques, ces derniers étant sensibles à la fosfomycine (10,11).

De précédentes études ont montré que la fosfomycine est comparable en termes d'efficacité et de sécurité clinique et biologique pour le traitement d'une infection urinaire basse, par rapport aux autres antibiotiques utilisés dans cette indication, avec peu d'effets secondaires (12,13).

Une étude française de 2008 a montré une très insuffisante adhérence des médecins français avec un taux de suivi de ces recommandations à 20% seulement pour certaines infections urinaires (14). Une autre étude plus récente de 2018 a montré que le traitement de la cystite simple par fosfomycine était cité en première intention par 94% des participants, mais seulement par 27% pour la cystite à risque de complication (15).

Une précédente étude qualitative a démontré à l'aide d'un guide d'entretien plusieurs raisons pour lesquelles les médecins en cabinet de ville pouvaient être réticents à la prescription de la fosfomycine (16).

L'objectif principal de cette étude est de préciser les facteurs qui influencent majoritairement la non-prescription en première intention de la fosfomycine dans les deux situations cliniques présentées.

# Matériel et méthode

## Objectifs

L'objectif était de décrire les facteurs cliniques, paracliniques, thérapeutiques, contextuels, organisationnels, relationnels, émotionnels, pouvant influencer la non-prescription de fosfomycine en première intention au cours de la cystite aiguë simple et de la cystite à risque de complication, par les médecins généralistes en soins primaires.

Nous avons cherché à identifier d'autres facteurs pouvant influencer, liés au prescripteur. Des analyses en fonction de l'âge, du genre et de la provenance régionale ont été effectuées sur ces résultats.

## Type et population d'étude

Une étude observationnelle descriptive a été réalisée.

Les sujets qui ont participé à l'étude étaient des médecins généralistes de France métropolitaine et d'outre-mer, assistant au Congrès de Médecine Générale, au Parc des expositions à Bordeaux du 16 au 18 Juin 2021.

Les critères d'inclusion étaient tout médecin participant au congrès de médecine générale, y compris retraité, ainsi que les internes effectuant une activité de remplacement. Les critères d'exclusion étaient les médecins exerçant dans un pays autre que la France.

## Outils de l'étude

La première partie du questionnaire réalisé portait sur les caractéristiques du médecin : sexe, âge, le mode d'exercice (titulaires, collaborateurs, remplaçants et autres), avec ou sans activité universitaire et le département d'exercice.

Les modalités de prise en charge d'une cystite aiguë simple et à risque de complication ont également été recueillies : connaissance des dernières recommandations de la SPILF, réalisation ou non d'une bandelette urinaire (BU), prescription ou non d'un examen cytologique et bactériologique des urines (ECBU), prescription ou non de fosfomycine en première intention dans ces deux types de cystites.

Lorsque la fosfomycine n'était pas prescrite en première intention, dans la partie « Autres » les médecins pouvaient préciser par rédaction écrite quel autre traitement est prescrit. Lorsque la fosfomycine était prescrite en première intention, les médecins précisaient s'ils ont pour habitude de rappeler les règles de prise de la fosfomycine et s'ils effectuent une prescription traitement adjuvant.

La deuxième partie du questionnaire était une liste de facteurs pouvant amener les médecins généralistes à ne pas prescrire la fosfomycine en première intention dans les deux catégories de cystites. Il y avait également une partie « Autres » dans laquelle les médecins pouvaient rédiger d'autres facteurs potentiels.

Un rappel des définitions pour les deux cystites a été effectué dans le questionnaire (10). Une cystite aiguë simple (CAS) est définie par les signes fonctionnels urinaires suivants : pollakiurie, brûlures et douleurs à la miction, mictions impérieuses, hématurie microscopique ou macroscopique. Elle concerne une femme non enceinte, la cystite est sans risque de complication et non récidivante (moins de quatre épisodes sur douze mois consécutifs).

Il n'y a pas de fièvre, de frissons ni de lombalgies.

Une cystite à risque de complication (CRC) est définie par l'existence d'au moins un facteur de risque : anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire, terrain particulier (âge supérieur à 75 ans, ou supérieur à 65 ans avec au moins trois critères de fragilité de Fried, une immunodépression grave, une insuffisance rénale chronique sévère, une grossesse).

Ce questionnaire a été distribué à dix médecins généralistes du Var et des Alpes-Maritimes avant distribution au congrès, afin de s'assurer de la bonne compréhension des médecins. Les réponses ont été recueillies par emails, ayant entraîné quelques modifications.

### **Collecte de données**

Les questionnaires [Annexe 1] ont été distribués aux participants à l'accueil du congrès, puis recueillis (en papier, par email ou par messages textes) au cours des trois jours. Un total de 638 questionnaires a été distribué et 242 questionnaires anonymes ont été récupérés.

Les données ont été recueillies avec le Logiciel Microsoft® Excel.

## Traitement de données

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux : les caractéristiques et la répartition régionale des médecins [Tableau 1 et 2], les modalités de prise en charge d'une cystite aiguë simple et à risque de complication [Tableau 3], les facteurs majeurs influençant la prescription de fosfomycine en première intention [Tableau 4].

Un facteur cité dans le questionnaire « car vous pensez à l'impact de votre prescription sur l'antibiorésistance » n'a pas été prise en compte dans la partie Résultat, pour cause d'une mauvaise compréhension de la part de plusieurs médecins ayant noté sur le questionnaire une ambiguïté.

Il y a eu un regroupement secondaire de deux items proposés.

Pour la CRC, « antécédent(s) de symptômes trainants plusieurs jours avant guérison » a été sélectionné par 38,4% des médecins et « antécédent(s) d'échec(s) sous fosfomycine » par 18,6% des médecins. Les médecins ont plus sélectionné la première proposition ( $p < 0,001$ ). Pour la CAS, « antécédent(s) d'échec(s) sous fosfomycine » a été sélectionné par 41,3% des médecins et « antécédent(s) de symptômes trainants plusieurs jours avant guérison » par 36,0% des médecins. Les médecins n'ont pas significativement plus sélectionné un facteur ( $p > 0,20$ ). Ces deux propositions ont été regroupées en une seule « antécédent(s) de cystite(s) traitée(s) par monodose (ou 3 doses) avec au moins un échec ou de symptômes trainant plusieurs jours avant guérison » [Tableau 3].

Les variables qualitatives sont présentées à l'aide des fréquences absolues et relatives. Les comparaisons en fonction de l'âge, du genre et de la provenance régionale ont été réalisées à l'aide du test du Chi<sup>2</sup> si besoin adapté aux petits échantillons (test exact de Fischer).

Les différents tests sont considérés comme significatifs au seuil de 5%.

L'analyse a été réalisé à l'aide du site BiostaTGV (17).

## Résultats

Parmi les 2000 participants du congrès, il y avait 853 internes et 671 médecins thésés. Au total, 638 questionnaires ont été distribués en main propre du 16 au 18 Juin 2021. Il a été obtenu 262 réponses anonymes, soit un taux de réponse de 41,1%.

Treize questionnaires ont été exclus car les participants étaient des internes n'ayant pas d'activité de remplacement. Quatre questionnaires ont été exclus car le pays d'exercice du médecin n'était pas la France (deux médecins exerçant en Belgique, un médecin au Luxembourg et un en Tunisie). Trois questionnaires ont été exclus car ils étaient incomplets. L'analyse des données a été réalisée sur 242 questionnaires.

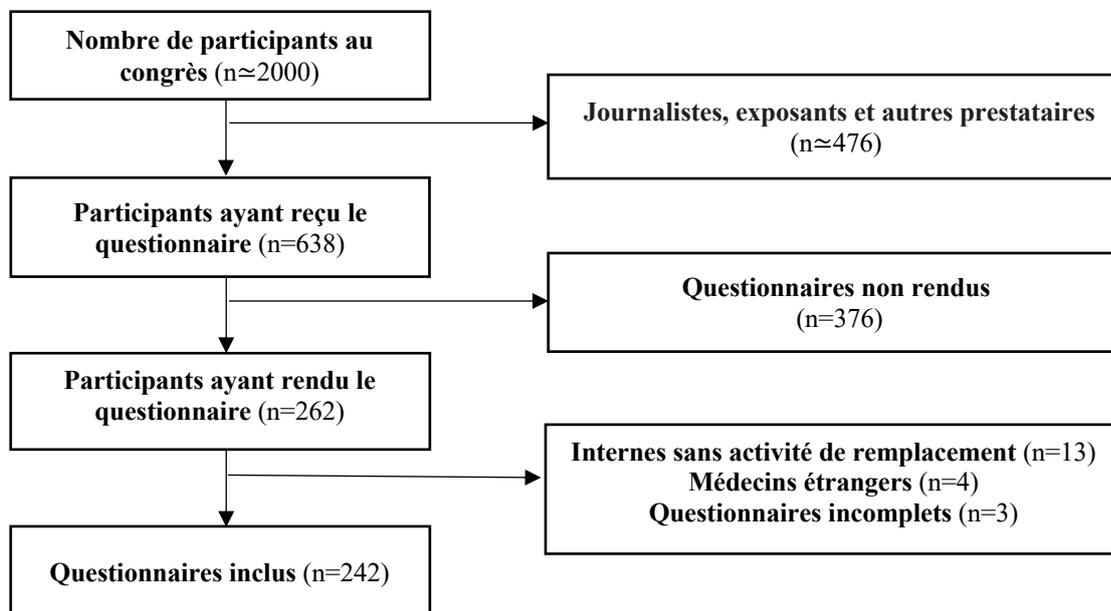


Figure 1. Diagramme de flux

Il y avait une majorité de femmes (59,5%) [Tableau 1].

La moyenne d'âge était de 41 ans (26-70).

Les médecins ayant répondu à l'étude étaient, par ordre décroissant de fréquence, des titulaires (66,5%), des remplaçants (24,0%), des collaborateurs (8,7%), ainsi qu'un retraité.

Il est à noter que la majorité des médecins exercent une activité universitaire (64,1%). La majorité des médecins (80,6%) connaissent l'existence des recommandations concernant les infections urinaires publiées par la SPILF en 2014 et en 2017 (9,18).

Tableau 1. Caractéristiques des médecins généralistes.

	n	%
<b>Sexe</b>		
<i>Féminin</i>	144	59,5
<i>Masculin</i>	98	40,5
<b>Age</b>		
26-35 ans	127	52,5
36-45 ans	37	15,3
46-55 ans	35	14,5
56-70 ans	43	17,8
<b>Statut professionnel</b>		
<i>Médecin titulaire</i>	161	66,5
<i>Médecin collaborateur</i>	21	8,7
<i>Médecin remplaçant</i>	58	24,0
<i>Retraité</i>	1	0,4
<b>Activité universitaire</b>		
<i>Oui</i>	155	64,0
<i>Non</i>	86	35,5
<b>Connaissance des recommandations de la SPILF</b>		
<i>Oui</i>	195	80,6
<i>Non</i>	41	16,9

Nombre de médecins généralistes n et pourcentage %

La somme des pourcentages peut ne pas faire 100 à cause des données manquantes ou des arrondis

Les médecins généralistes provenaient de 68 départements différents, avec une médiane de deux médecins par départements [2;5]. Toutes les régions ont été représentées, exceptée la Corse [Tableau 2].

Tableau 2. Répartition régionale des médecins généralistes.

	n	%	Départements manquants
Auvergne-Rhône-Alpes	34	14,0	3, 15, 43
Bourgogne-Franche-Comté	10	4,1	58, 89, 90
Bretagne	9	3,7	56
Centre-Val de Loire	16	6,6	18, 28
Corse	0	0	2A, 2B
Grand Est	7	2,9	8,10, 52, 55, 57,67
Hauts-de-France	11	4,5	-
Île-de-France	34	14,0	91
Normandie	16	6,6	-
Nouvelle-Aquitaine	52	21,5	47
Occitanie	14	5,8	12, 30, 32, 46, 48, 66, 81, 82
Pays de la Loire	14	5,8	53
Provence-Alpes-Côte d'Azur	19	7,9	5, 84
Outre-mer	3	1,2	971, 973, 976

Nombre de médecins généralistes n et pourcentage %

La somme des pourcentages peut ne pas faire 100 à cause des données manquantes ou des arrondis

Tableau 3. Cystite aiguë simple et à risque de complication : attitude diagnostique et thérapeutique des médecins généralistes ayant participé à l'étude.

		Cystite simple		Cystite à risque de complication	
		n	%	n	%
<b>BU</b>					
	<i>Oui</i>	109	45,0	116	47,9
	<i>Non</i>	131	54,1	125	51,7
<b>ECBU</b>					
	<i>Oui</i>	23	9,5	230	95,0
	<i>Non</i>	218	90,1	12	5,0
<b>Prescription de fosfomycine en première intention</b>					
	<i>Oui</i>	216	89,3	99	40,9
	<i>Non</i>	26	10,7	143	59,1
➤ <b>Si oui, rappel des recommandations de prise du traitement</b>		216		99	
	<i>Oui</i>	142	65,7	66	66,7
	<i>Non</i>	72	33,3	29	29,3
➤ <b>Si oui, co-prescription de traitement adjuvant</b>		216		99	
	<i>Oui</i>	41	19,0	21	21,2
	<i>Non</i>	171	79,2	76	76,8
➤ <b>Si non, traitement prescrit en première intention*</b>		26		143	
<i>B-lactamines</i>	<u><i>Non précisé</i></u>	0	0	2	1,4
	<u><i>Pivmécillinam</i></u>	6	23,1	38	26,6
	<u><i>Céfixime</i></u>	2	7,7	6	4,2
	<u><i>Amoxicilline</i></u>	0	0	18	12,6
<i>Nitrofurantoïne</i>	1	3,8	52	36,4	
<i>Quinolones</i>	0	0	16	11,2	
<i>Sulfaméthoxazole/Triméthoprime</i>	0	0	1	0,7	
<i>Autre antibiothérapie (NP)</i>	0	0	2	1,4	
<i>« Recommandations Antibiocliv (NP) »</i>	0	0	11	7,7	
<i>« Règles hygiéno-diététiques »</i>	9	34,6	0	0	
<i>« Phytothérapie, anti-adhérentiel »</i>	3	11,5	0	0	
<i>« Traitement symptomatique »</i>	1	3,8	1	0,7	
<i>« Aucun traitement, surveillance simple »</i>	1	3,8	1	0,7	

Nombre de médecins généralistes n et pourcentage %

\* n = nombre de fois où la réponse a été citée, la somme des pourcentages peut ne pas faire 100

NP : Non précisé, pas de réponse complémentaire

Pour la CAS, une majorité de médecins ne prescrit pas de BU (54,1%).

La non-conformité de prescription d'ECBU est respectée dans 90,1% des cas [Tableau 3].

La SPILF recommande la réalisation d'une BU, mais ne recommande pas la prescription d'un ECBU, sauf si l'évolution est défavorable (persistance ou aggravation des signes cliniques après trois jours ou de récurrence précoce dans les deux semaines) (10).

Parmi les médecins prescrivant la fosfomycine en première intention (89,3%), une majorité (65,7%) rappelle les règles de prise du traitement et une majorité (79,2%) ne prescrit pas de traitement co-adjurant (sans précisions supplémentaires).

La SPILF ne recommande pas spécifiquement de traitement co-adjurant pour cette cystite. Parmi les médecins ne prescrivant pas la fosfomycine en première intention (10,7%), les médecins ont précisé par rédaction écrite quels traitements sont prescrits en première intention [Tableau 3]. La réponse majoritaire a été « Règles hygiéno-diététiques » (34,6% des 10,7%).

Pour la CRC, une petite majorité des médecins ne prescrit pas de BU (51,7%) et prescrit un ECBU (95,0%) [Tableau 3].

La SPILF recommande la réalisation d'une BU. Si positive, un ECBU doit être réalisé.

Si négative, un diagnostic différentiel doit être recherché et un ECBU doit être réalisé (10).

Parmi les médecins prescrivant la fosfomycine en première intention (40,9%), une majorité (66,7%) rappellent les règles de prise du traitement par sachet et une majorité (76,8%) ne prescrit pas de traitement co-adjurant (sans précisions supplémentaires).

La SPILF ne recommande pas spécifiquement de traitement co-adjurant pour cette cystite. Parmi les médecins ne prescrivant pas la fosfomycine en première intention (59,1%), les médecins ont précisé par rédaction écrite quels traitements sont prescrits en première intention [Tableau 3]. La réponse majoritaire a été « Nitrofurantoïne » (36,4% des 59,1%). Après recherche, la réponse « Recommandations Antibiocllic » sans précision supplémentaire, révèle que l'application recommande la Nitrofurantoïne en première intention.

Au cours de cette étude, 25 médecins généralistes n'ont sélectionné aucun des facteurs proposés. Les autres réponses à l'auto-questionnaire ont sélectionné au moins un facteur.

Tableau 4. Description des facteurs pouvant influencer la prescription de la fosfomycine.

	Cystite simple		Cystite à risque de complication	
	n	%	n	%
<b>Les facteurs liés au médecin généraliste</b>				
- Expérience personnelle d'échecs du traitement	30	12,4	20	8,3
- Constatation de plus d'échec par rapport au pivmécillinam	17	7,0	NP	NP
- Constatation de plus d'échec par rapport à la nitrofurantoïne	NP	NP	16	6,6
- Constatation de plus d'échec par rapport aux fluoroquinolones	4	1,7	16	6,6
- Constatation de plus d'échec par rapport au céfixime	NP	NP	11	4,5
- Constatation d'une mauvaise observance de ces monodoses (à jeun ou 2-3h après repas, après avoir uriné, le soir au coucher)	15	6,2	25	10,3
- Par habitude d'un traitement de médecine alternative (phytothérapie, anti-adhérentiels...)	6	2,5	1	0,4
- Vous prescrivez 1 dose 3g puis adaptation à l'antibiogramme dès réception (même si la bactérie est sensible à la fosfomycine)	NP	NP	23	9,5
- Vous ne connaissez pas les recommandations sur la fosfomycine de la spifl pour cette cystite	1	0,4	54	22,3
<b>Les facteurs liés à la patiente</b>				
- Demande un autre traitement car présente une réticence vis-à-vis d'une monodose (ou de seulement 3 doses)	75	31,0	37	15,3
- Demande un autre traitement car rapporte en connaître l'inefficacité (internet, bouche à oreille...)	22	9,1	23	9,5
- Antécédent(s) de cystite(s) traitée(s) par monodose (ou 3 doses) avec au moins un échec ou de symptômes trainant plusieurs jours avant guérison	166	68,6	108	44,6
- Demande un traitement de médecine alternative	18	7,4	2	0,8
- Selon son métier (profession médicale, paramédicale)	0	0	3	1,2
- Contexte socio-culturel (difficultés de communication, précarité)	5	2,1	46	19,0
- Un âge plus avancé « femme > 50 ans ménopausée »	22	9,1	NP	NP
- Antécédent de diabète tous types	27	11,2	NP	NP
- Antécédent de pyélonéphrite(s)	55	22,7	NP	NP
- Antécédent de cystites ou cystite en cours documentée à <i>Klebsielle</i>	32	13,2	NP	NP
- Autres comorbidités associées				
<i>Allergie</i>	4	1,7	-	-
<i>Immunodéficience</i>	3	1,2	-	-
<i>Obésité morbide</i>	1	0,4	-	-
<b>Les facteurs liés à l'état clinique de la patiente</b>				
- Symptomatologie avec hématurie	11	4,5	14	5,8
- Symptomatologie trainante depuis plusieurs jours	61	25,2	53	21,9
- Symptomatologie avec douleurs EVA $\geq$ 5	28	11,6	36	14,9
- Symptomatologie avec urines sales et malodorantes	22	9,1	19	7,9
<b>Les facteurs liés à l'exercice</b>				
- Un nombre d'actes important	13	5,4	13	5,4
- Lorsqu'un suivi par vous même n'est pas possible	27	11,2	32	13,2
<b>Autres</b>				
« pas de nitrites à la BU »	1	0,4	0	0
« c'est hors AMM »	0	0	4	1,6
« habitude d'un autre traitement »	0	0	1	0,4
« antécédents d'effets indésirables »	1	0,4	0	0

Nombre de médecins généralistes ayant coché ce facteur n et pourcentage %

\* n = nombre de fois où la réponse a été citée, la somme des pourcentages peut ne pas faire 100

NP : question non posée dans le questionnaire pour cette cystite

Facteurs majeurs de non-prescription de la fosfomycine en première intention identifiés, par ordre décroissant de fréquence :

#### **En cas de CAS**

- au moins un antécédent d'échec ou de symptômes trainant plusieurs jours avant guérison suite au traitement monodose (68,6%) ;
- patiente en demande d'un autre traitement devant une réticence vis-à-vis d'une monodose (31,0%) ;
- symptomatologie actuelle traînante depuis plusieurs jours (25,2%) ;
- au moins un antécédent de pyélonéphrite (22,7%) ;
- au moins un antécédent de cystite ou cystite en cours documentée à Klebsielle (13,2%).

#### **En cas de CRC**

- au moins un antécédent d'échec ou de symptômes trainant plusieurs jours avant guérison traitée par trois doses (44,6%) ;
- les médecins ne connaissaient pas les recommandations concernant la fosfomycine pour cette cystite (22,3%) ;
- symptomatologie actuelle traînante depuis plusieurs jours (21,9%) ;
- contexte socio-culturel particulier (difficultés de communication, précarité) (19,0%) ;
- patiente en demande d'un autre traitement devant une réticence vis-à-vis de trois doses (15,3%).

Les autres résultats de l'étude sont détaillés dans le [Tableau 4].

Il est à noter dans les commentaires écrits pour la CRC dans quatre questionnaires, le fait que la fosfomycine en trois doses (premier, troisième et cinquième jour) soit hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) puisse être une raison de non-prescription.

Après tests du Chi<sup>2</sup> si besoin adapté aux petits échantillons (test exact de Fischer), plusieurs hypothèses retrouvent une différence significative :

### **En fonction de l'âge**

Au cours de la CAS, les médecins  $\geq 36$  ans prescrivent significativement moins de fosfomycine par rapport aux médecins  $\leq 35$  ans :

- s'il y a une symptomatologie actuelle trainante depuis plusieurs jours ( $p=0,04$ )
- s'il y a au moins un antécédent de pyélonéphrite ( $p=0,02$ )

### **En fonction du genre**

Les femmes prescrivent significativement moins de fosfomycine par rapport aux hommes :

- au cours de la CAS, s'il y a au moins un antécédent de cystite ou une cystite en cours documentée à *klebsielle* ( $p=0,03$ ).
- au cours de la CRC, en cas de contexte socio-culturel particulier ( $p<0,001$ ).

### **En fonction de la provenance**

Les effectifs étant petits [Tableau 2], un risque de hasard dans les résultats peut persister.

Au cours de la CAS, les médecins prescrivent significativement moins de fosfomycine par rapport aux autres régions :

- dans l'*Ouest*, s'il y a une symptomatologie actuelle trainante depuis plusieurs jours ( $p<0,001$ )
- dans le *Sud-Ouest*, s'il y a au moins un antécédent de cystite traitée par monodose avec échec ou symptômes trainant plusieurs jours avant guérison ( $p=0,04$ )
- dans le *Sud-Est*, s'il y a au moins un antécédent de pyélonéphrite ( $p<0,001$ ).

Lors de la CRC, les médecins prescrivent significativement moins de fosfomycine par rapport aux autres régions :

- dans le *Nord-Ouest*, s'il y a une symptomatologie actuelle trainante depuis plusieurs jours ( $p=0,04$ )
- dans le *Nord-Ouest* ( $p=0,015$ ) et le *Centre* ( $p=0,02$ ), s'il y a au moins un antécédent de cystite traitée par trois doses avec échec ou symptômes trainant plusieurs jours avant guérison
- les médecins du *Nord-Ouest* ( $p=0,003$ ) et de l'*Ouest* ( $p=0,03$ ) connaissent mieux les recommandations concernant la fosfomycine pour cette cystite.

## Discussions

Le résultat principal de notre étude est l'influence d'au moins un antécédent d'échec ou de symptômes trainant plusieurs jours avant guérison, sur la prescription de la fosfomycine. Ce facteur a été retrouvé en majorité au cours des deux types de cystites (68,6% et 44,6%).

Pour la CAS, il n'est pas recommandé d'effectuer un ECBU sauf si évolution défavorable (persistance ou aggravation des signes cliniques après 3 jours ou de récurrence précoce dans les 2 semaines). En cas d'antécédent d'échec ou de symptômes trainant plusieurs jours, il est possible qu'une bactérie moins fréquente et non sensible à la fosfomycine puisse être retrouvée. Un ECBU pourrait être intéressant chez ces patientes, afin de s'assurer de la microbiologie et de la sensibilité à la fosfomycine au moment de l'échec ou lors d'un nouvel épisode. Les médecins du *Sud-Ouest* ont sélectionné ce facteur majoritairement par rapport aux autres régions, ce que l'on ne peut expliquer.

Pour la CRC, un ECBU est recommandé, sur lequel il faudra en vérifier la microbiologie et la sensibilité afin de poursuivre le traitement avec les doses du troisième et du cinquième jour. Les médecins du *Nord-Ouest* et du *Centre* ont plus sélectionné ce facteur que les autres régions, ce que l'on ne peut expliquer.

Deux autres facteurs en commun ont été retrouvés :

- symptomatologie actuelle traînante depuis plusieurs jours pour 25,2% des médecins au cours de la CAS (notamment dans l'*Ouest*) et pour 21,9% au cours de la CRC (notamment dans le *Nord-Ouest*). Devant des symptômes trainant depuis plusieurs jours, certains médecins seraient réticents à donner cet antibiotique.

Le nombre de jours de symptômes n'est pas décrit comme un facteur pouvant changer la prise en charge dans les recommandations.

- patiente en demande d'un autre traitement, devant une réticence vis-à-vis d'une monodose (ou de trois doses) pour 31,0% des médecins au cours de la CAS et pour 15,3% au cours de la CRC. La relation médecin-malade prend une part importante dans la décision thérapeutique. Certains médecins relatent ici que la demande de la patiente peut parfois être prioritaire aux recommandations de bonne pratique.

En ce qui concerne les autres facteurs retrouvés :

Pour la CAS,

- au moins un antécédent de pyélonéphrite (22,7%) peut être inquiétant pour le médecin qui pourrait penser à un risque de nouvel épisode, amenant à prescrire une antibiothérapie adaptée pour des infections hautes. Bien que la cystite puisse évoluer vers une pyélonéphrite aiguë, cette situation est extrêmement rare. Des essais randomisés ont montré que 25 à 50 % des femmes présentant des symptômes d'infection guérissent en une semaine sans avoir recours aux antibiotiques (10,19). Les médecins du *Sud-Est* ont sélectionné majoritairement ce facteur comme étant un frein, ce que l'on n'explique pas.

- au moins un antécédent de cystite ou cystite en cours documentée à *Klebsielle* (13,2%), montre la connaissance sur la microbiologie actuelle, *Klebsiella* spp pouvant être résistant à la fosfomycine (20). Les femmes ont significativement plus sélectionné ce facteur que les hommes, ce que nous ne pouvons pas expliquer.

Pour la CRC,

- 22,3% déclarait ne pas connaître l'existence des dernières recommandations concernant la fosfomycine. La communication des nouvelles recommandations semble avoir fait défaut pour une partie de notre population d'étude.

Les médecins du *Nord-Ouest* et de l'*Ouest* déclaraient dans cette étude connaître ces recommandations, par rapport aux autres régions. Nous n'expliquons pas cette différence.

- contexte socio-culturel particulier (difficultés de communication, précarité) pour 19,0%.

Les femmes ont significativement plus sélectionné ce facteur que les hommes, nous n'expliquons pas ces résultats.

Le découpage en fonction de l'âge a été effectué de manière à ce que les médecins aient terminé leurs études depuis 5 à 10 ans maximum ; il a été choisi une limite à l'âge de 35 ans. Lors d'une CAS, l'expérience de quelques années ferait moins prescrire de fosfomycine en première intention aux médecins  $\geq 36$  ans lorsque qu'il y a au moins un antécédent de pyélonéphrite ( $p=0,02$ ) ou lorsque la symptomatologie actuelle est trainante depuis plusieurs jours.

Notre étude a plusieurs ressemblances à une précédente étude de 2018 en France (15). La fosfomycine était prescrite en première intention dans 89,3% des cas lors d'une CAS (94,4% en 2018) et dans 40,9% lors d'une CRC (26,8% en 2018).

Une majorité de médecins ne prescrivait pas de BU à 54,1% (77,5% réalisait cet examen en 2018) et ne prescrivait pas d'ECBU à 90,1% (88,0% en 2018) au cours d'une CAS. Lors d'une CRC, 47,9% des médecins prescrivaient une BU (15,5% en 2018) ce qui représente une bonne amélioration et une majorité prescrivaient un ECBU à 95,0% (95,8% en 2018).

De précédentes études ont également montré que l'adhésion des généralistes aux recommandations en général était améliorable (21). Cependant, aucune étude n'avait encore été réalisée pour préciser quels facteurs pouvaient influencer sur la non-prescription de fosfomycine en première intention lors de ces deux cystites.

Une majorité de médecins ne prescrivait pas de BU (54,1%) lors du diagnostic dans cette étude, alors que cela est recommandé. Il persiste un risque d'erreur diagnostic au cours de la cystite simple, même si la combinaison d'une dysurie et l'absence de pertes ou d'irritation vaginales est prédictive de la cystite à plus de 90 %. Les symptômes sont moins fiables chez les femmes post-ménopausées en raison de la prévalence élevée de troubles urinaires chroniques et de SGUM (syndrome génito-urinaire de la ménopause).

Certains médecins suivent les recommandations Antibiocliv (22). C'est une application d'aide à la prescription en soins primaires par situation clinique, réalisée par un groupe de cliniciens et d'enseignants (généralistes et infectiologues). L'application classe la nitrofurantoïne en traitement de première intention d'une CRC puis la fosfomycine en trois doses en deuxième intention. Il a été envoyé un mail à Antibiocliv, l'application a répondu que les propositions suivent les recommandations de sociétés savantes (dont la SPILF), puis peuvent être modifiées par l'application. La nitrofurantoïne a été placée en première intention car la fosfomycine n'a pas l'AMM pour la CRC en trois doses. L'utilisation d'Antibiocliv a été démontré au cours de cette étude. Des messages simples sur cette application portant sur les résistances bactériennes et les consommations antibiotiques permettrait de sensibiliser les prescripteurs à l'impact des différents antibiotiques sur l'émergence de la résistance. Des liens pourraient être disponibles vers la plateforme PRIMO (Surveillance et PRévention de la résistance bactérienne aux antibiotiques et des Infections associées aux soins en soins de ville et en secteur Médico-social) et l'outil Géodes (données de consommation) (23).

Nous avons pu observer dans les résultats qu'une majorité des médecins généralistes rappellent lors de la consultation les règles de prise du traitement : 65,8% parmi ceux qui prescrivent la fosfomycine en première intention dans la CAS et 66,7% pour la CRC.

Environ un tiers des médecins ne rappelaient pas les règles de prise du traitement, ce qui pourrait être amélioré.

La fosfomycine est un antibiotique devant être pris à distance des repas, à l'inverse de beaucoup d'autres classes d'antibiotiques, pouvant être une cause d'échec de traitement.

La dose étant unique, il est important de rappeler les règles garantissant la biodisponibilité optimale, ce qui est le rôle du médecin et du pharmacien.

Nous avons également pu voir qu'un traitement co-adjurant est peu souvent prescrit (19,0% et 21,2%) tels que des antalgiques, antispasmodiques, anti-adhérentiels et anti-inflammatoires. En Allemagne, la CAS est parfois traitée seulement par anti-inflammatoires, une étude montrant que les participantes guéries ayant reçu uniquement de l'ibuprofène ont eu significativement moins de traitements antibiotiques (24).

Par ailleurs, un nouvel élément pourrait venir modifier la prescription de fosfomycine.

La méthode de référence pour déterminer la concentration minimale d'inhibition (CMI) de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Les recommandations du CASFM 2021 et 2022 ont abouti à une valeur seuil de 8 pour la bactérie la plus fréquemment retrouvée (*Escherichia coli*) alors qu'elle se situait à 32 en 2020. La gamme de CMI de certains réactifs d'antibiogrammes ne permettent pas d'obtenir un résultat en dessous d'un certain seuil, il y a donc un risque majeur d'absence de rendu de la fosfomycine dans les antibiogrammes urinaires.

En ce qui concerne les limites de l'étude, nous avons un biais de sélection, car il a été sélectionné des médecins ayant souhaité participer à cette étude, peut-être plus intéressés et plus renseignés sur cette pathologie. L'âge moyen des médecins généralistes de cette étude (40,9 ans) est inférieur à la moyenne nationale qui est de 50,5 ans. Il y avait plus de femmes (59,5%) par rapport à la proportion de médecins généralistes femmes en France en 2021 qui est de 41% (25). Les médecins avaient des profils variés, mais une majorité était titulaire (66,5%) avec des collaborateurs (8,7%) et des remplaçants (24,0%) moins représentés, qui auraient pu nous faire

part de points de vue différents. Notre population était plus impliquée dans les activités universitaires et pourrait ne pas être représentative des médecins généralistes Français.

Concernant toujours les limites de l'étude, de nouvelles recommandations par la HAS ont été publiées en Août 2021 pour la prise en charge d'une cystite à risque de complication, indiquant la nitrofurantoïne en première intention et la fosfomycine-trométamol 3 g en dose unique en deuxième intention (26).

Les tests statistiques en fonction du découpage par régions ont été effectués sur des petits échantillons, certains tests pourraient être significatifs par hasard.

Au niveau des points forts des résultats, l'étude a été réalisée sur un échantillon relativement important (242 médecins généralistes). L'étude a été effectuée de manière nationale avec une bonne répartition par régions, même si certains départements n'étaient pas représentés. Les résultats d'études hospitalières ne répondent que partiellement aux besoins des médecins généralistes, le but de cette étude était de réaliser un travail en contexte de soins primaires, afin d'augmenter la validité externe des résultats.

En conclusion, les médecins généralistes prescrivaient majoritairement la fosfomycine en première intention au cours de la CAS (89,3%), ce qui n'est pas le cas de la CRC (40,9%) lorsque le traitement différé n'est pas possible.

Depuis la parution des nouvelles recommandations HAS de réduction de l'antibiothérapie, il est proposé de ne donner qu'un sachet de fosfomycine dans les CRC (26). Il n'y a pas eu d'explications ou de commentaires de la SPILF sur cette proposition.

Le facteur majeur retrouvé était l'influence d'au moins un antécédent d'échec ou de symptômes trainant plusieurs jours avant guérison (68,6% et 44,6%).

Lors de nos résultats, l'Evidence Based Medicine (EBM) a été parfois critiqué.

Les recommandations de bonne pratique de la HAS ainsi que de la SPILF reposent sur une médecine de type EBM. David Laurence Sackett, un des pères fondateurs de l'EBM, disait vouloir privilégier les savoirs fondés sur des études jugées fiables et valides. Il disait également qu'avec les guides de bonne pratique, il ne fallait pas oublier deux autres points qui sont : l'expérience et le jugement clinique du médecin, mais également les valeurs et les préférences du patient (27).

Il n'est pas surprenant que les médecins généralistes interrogés aient des avis divergents concernant les recommandations fondées sur l'EBM.

La fosfomycine possède une praticité par sa prise unique, se distribue bien dans les voies urinaires, possède un large spectre antibactérien atteignant des concentrations élevées avec une bonne tolérance. Elle entraîne peu d'effets secondaires : nausées, diarrhée, vulvo-vaginite, céphalées et ne présente aucune contre-indication.

Les éruptions cutanées allergiques, les colites pseudo-membraneuses sont extrêmement rares et les précautions ne sont à prendre que lorsque le DFG < 10 mL/min.

Elle a un faible impact sur le microbiote contrairement à d'autres antibiotiques (8,28).

Cet antibiotique présente peu de résistances ce qui lui permet d'être utilisé pour le traitement de bactéries multi-résistantes (29). Il n'y a pas de résistances croisées, peu de liaison aux protéines sériques et donc peu d'interaction médicamenteuse, seul le métopropramide peut diminuer son absorption en cas de prise concomitante (8).

Ce doit être un premier choix au cours de la CAS, mais également pour la CRC lorsque nous ne pouvons pas différer l'antibiogramme. Même si certaines études révèlent un profil de sécurité similaire (30), la nitrofurantoïne ne peut pas être utilisée à la même posologie lors d'une insuffisance rénale avec un DFG < 45 mL/min.

La nitrofurantoïne a un risque immuno-allergique lors d'administrations répétées, un risque d'anémie hémolytique s'il y a un déficit en G6PD ainsi que des effets rares mais graves comme des neuropathies optiques/périphériques, des hépatites cholestatiques ou chroniques actives et une hypertension intracrânienne (31).

Pour la suite, il pourrait être nécessaire d'améliorer les connaissances des professionnels en soins primaires sur la résistance et l'utilisation appropriée des antibiotiques, le rapport bénéfice/risque étant en faveur d'un respect des recommandations afin de lutter contre l'émergence de l'antibiorésistance.

Selon l'avis de certains médecins, un traitement par fosfomycine ne serait pas le meilleur traitement lors d'une cystite simple s'il y a au moins un antécédent d'échec ou de symptômes trainant plusieurs jours avant guérison.

Une étude plus précise sur ce sujet pourrait être intéressante avec des essais de grande ampleur et une bonne méthodologie.

# Références

1. Institut Pasteur. Antibiotiques : quand les bactéries font de la résistance [En ligne]. 2014 [cité le 15 mai 2022]. Disponible sur : [https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique\\_nous\\_soutenir/lip/lip85-resistance\\_aux\\_antibiotiques-institut-pasteur.pdf](https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_nous_soutenir/lip/lip85-resistance_aux_antibiotiques-institut-pasteur.pdf)
2. HAS. Lutte contre l'antibiorésistance : choix et durée de prescription des antibiotiques dans les infections bactériennes courantes [En ligne]. 2021 [cité le 26 juin 2022]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3283973/fr/lutte-contre-l-antibioresistance-choix-et-duree-de-prescription-des-antibiotiques-dans-les-infections-bacteriennes-courantes](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283973/fr/lutte-contre-l-antibioresistance-choix-et-duree-de-prescription-des-antibiotiques-dans-les-infections-bacteriennes-courantes)
3. SPILF. Antibiotiques et résistances en Europe en 2018 [En ligne]. 2019 [cité le 28 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2019-12-europe2018.pdf>
4. ANSM. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 [En ligne]. 2017 [cité le 20 juin 2022]. Disponible sur : [https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-08/ANSM-rapport-antibio\\_2016\\_bd2.pdf](https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-08/ANSM-rapport-antibio_2016_bd2.pdf)
5. Inserm. Epidémiologie des infections urinaires communautaires [En ligne]. 2016 [cité le 20 Juin 2022]. Disponible sur : <https://www.hal.inserm.fr/tel-01275795/>
6. Kolman KB. Cystitis and Pyelonephritis: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Prim Care. juin 2019;46(2):191-202.
7. Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. Clin Microbiol Rev. avr 2016;29(2):321-47.
8. Fosfomycine. Princeps et génériques [En ligne]. 2022 [cité le 25 aout 2022]. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/afficheGroupeGene.php?idGrp=782>
9. SPILF. Infections urinaires communautaires de l'adulte 2017 [En ligne]. 2018 [cité le 20 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2018-05-iuc.pdf>
10. Infections urinaires de l'adulte (dont les particularités au cours de la grossesse) [En ligne]. 2020 [cité le 20 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-157-nb.pdf>

11. Société Française de Microbiologie (SFM). Diagnostic bactériologique des infections urinaires. [En ligne]. 2019 [cité le 25 août 2022]. Disponible sur : [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE\\_Infections-urinaires.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Infections-urinaires.pdf)
12. i T, Tamanini I, Tascini C, Köves B, Bonkat G, Gacci M, et al. Fosfomycin Trometamol versus Comparator Antibiotics for the Treatment of Acute Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. mars 2020;203(3):570-8.
13. Kuzmenko AV, Kuzmenko VV, Gyaurgiev TA. [Efficiency of fosfomycin trometamol for treatment of acute uncomplicated cystitis]. *Urol Mosc Russ* 1999. déc 2018;(6):70-5.
14. Denes E, Prouzergue J, Ducroix-Roubertou S, Aupetit C, Weinbreck P. Antibiotic prescription by general practitioners for urinary tract infections in outpatients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. nov 2012;31(11):3079-83
15. Beaurain C, Thibon P, Fiaux E, Piednoir E, Magnani C, Caron F, et al. General practitioners' clinical practice on the management of cystitis in Normandy, France: A clinical vignettes-based study. *J Eval Clin Pract*. avr 2021;27(2):421-8.
16. Graff-Rodrigo G. Quels facteurs influencent la prise en charge de la cystite simple par le médecin généraliste ? Approche qualitative par entretiens semi-dirigés. [Thèse de Doctorat]. [Strasbourg, France]: Université de Strasbourg; 2018.
17. BiostaTGV [En ligne]. Disponible sur : <https://biostatgv.sentiweb.fr/>
18. SPILF. Infections urinaires communautaires [En ligne]. 2015 [cité le 20 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2015-decembre.pdf>
19. Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, ter Riet G. Women with symptoms of uncomplicated urinary tract infection are often willing to delay antibiotic treatment: a prospective cohort study. *BMC Fam Pract*. 31 mai 2013;14:71.
20. Chew KL, Lin RTP, Teo JWP. *Klebsiella pneumoniae* in Singapore: Hypervirulent Infections and the Carbapenemase Threat. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:515.
21. Jarlot L. Les recommandations en médecine générale: freins et facteurs favorisants : étude qualitative menée auprès de 13 médecins généralistes en Rhône-Alpes entre 2013 et 2016 [Thèse de Doctorat]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2016.
22. Antibiocllic [En ligne]. Disponible sur : <https://antibiocllic.com/>
23. Rapport Annuel d'activité PRIMO [En ligne]. 2019 [cité le 5 sept 2022]. Disponible sur : [https://antibioresistance.fr/ressources/about/RA\\_MNIAS\\_2020VF.pdf](https://antibioresistance.fr/ressources/about/RA_MNIAS_2020VF.pdf)

24. 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*. 23 déc 2015;h6544.
25. La place actuelle des femmes médecins en France [En ligne]. 2021 [cité le 7 sept 2022]. Disponible sur : <https://remplafrance.com/blog/femmes-medecins-france>
26. HAS. Choix de durée de l'antibiothérapie : cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme [En ligne]. 2021 [cité le 25 aout 2022]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2722827/fr/cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722827/fr/cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme)
27. Smith R. David Sackett. *BMJ*. 14 mai 2015;350:h2639.
28. Zimmermann P, Curtis N. The effect of antibiotics on the composition of the intestinal microbiota - a systematic review. *J Infect*. déc 2019;79(6):471-89.
29. Falagas ME, Athanasaki F, Voulgaris GL, Triarides NA, Vardakas KZ. Resistance to fosfomycin: Mechanisms, Frequency and Clinical Consequences. *Int J Antimicrob Agents*. janv 2019;53(1):22-8.
30. Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, Babich T, Brossier C, Eliakim-Raz N, et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 1 mai 2018;319(17):1781-9.
31. Nitrofurantoïne [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/>

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

# Annexe 1 : Questionnaire

## INFORMATIONS VOUS CONCERNANT

Quel est votre sexe ?  Féminin  Masculin

Quel est votre âge ?.....

Quel est votre statut professionnel ?

Médecin titulaire  Médecin collaborateur  Médecin remplaçant  Autre.....

Avez-vous une activité universitaire ?  Oui  Non

Quel est votre département d'exercice ?.....

### Concernant la **cystite aiguë simple** et la **cystite aiguë à risque de complications** :

Savez-vous que des recommandations ont été publiées par la SPILF en 2014 et en 2017 ?

Oui  Non

#### pour la **cystite aiguë simple** :

1/ Réalisez-vous une bandelette urinaire ?  Oui  Non

2/ Prescrivez-vous un ECBU ?  Oui  Non

3/ Prescrivez-vous de la fosfomycine en première intention systématiquement ?  Oui  Non

Si vous avez répondu Oui à la question 3/ :

- prescrivez-vous une *dose unique de 3g* et rappelez-vous à la patiente de la prendre *à jeun ou 2-3h après repas, après avoir uriné, de préférence le soir au coucher* :  Oui  Non

- faites-vous une co-prescription de traitement adjuvant ?  Oui  Non

- Si vous avez répondu Non à la question 3/, quel traitement prescrivez-vous en 1ère intention ?

.....

#### pour la **cystite aiguë à risque de complications** :

1/ Réalisez-vous une bandelette urinaire ?  Oui  Non

2/ Prescrivez-vous un ECBU ?  Oui  Non

3/ Dans le cas où le traitement ne peut être différé, prescrivez-vous de la fosfomycine en première intention systématiquement ?  Oui  Non

Si vous avez répondu Oui à la question 3/ :

- prescrivez-vous des *doses de 3g à J1-J3-J5* ? (*avec vérification de la sensibilité lors de la réception de l'antibiogramme si vous le réalisez*) et rappelez-vous à la patiente de la prendre *à jeun ou 2-3h après repas, après avoir uriné, de préférence le soir au coucher* :  Oui  Non

- faites-vous une co-prescription de traitement adjuvant ?  Oui  Non

- Si vous avez répondu Non à la question 3/, quel traitement prescrivez-vous en 1ère intention ?

.....

Rappel des critères de la cystite aiguë simple selon la SPILF

Femme, non enceinte, cystite non à risque de complications, non récidivante ( $\geq 4$  épisodes sur 12 mois consécutifs), non en échec de traitement, pas de fièvre ni frissons, pas de lombalgie.

Quels facteurs influencent votre **non-prescription de fosfomycine** en première intention dans le traitement de la **cystite aiguë simple** : (Question à choix multiples)

**1. Les facteurs liés à vous-même :**

- expérience personnelle d'échecs du traitement monodose
- constatation de plus d'échec de traitement par rapport au pivmécillinam
- constatation de plus d'échec de traitement par rapport aux fluoroquinolones
- car vous pensez à l'impact de votre prescription sur l'antibiorésistance
- constatation d'une mauvaise observance de cette monodose (*à jeun ou 2-3h après repas, après avoir uriné, le soir au coucher*)
- par habitude d'un traitement de médecine alternative (phytothérapie, anti-adhérentiels...)
- vous ne connaissez pas les recommandations sur la fosfomycine de la spilf pour cette cystite

**2. Les facteurs liés à la patiente :**

- demande un autre traitement car présente une réticence vis-à-vis d'une monodose
- demande un autre traitement car rapporte en connaître l'inefficacité (internet, bouche à oreille...)
- antécédent(s) de cystite(s) traitée(s) par monodose avec symptômes trainant plusieurs jours avant guérison
- antécédent(s) d'échec(s) sous fosfomycine
- demande un traitement de médecine alternative
- selon son métier (profession médicale, paramédicale)
- contexte socio-culturel (difficultés de communication, précarité)
- un âge plus avancé « femme > 50 ans ménopausée »
- antécédent de diabète tous types
- antécédent de pyélonéphrite(s)
- antécédent de cystites ou cystite en cours documentée à *Klebsielle*
- autres comorbidités associées, citez :.....

**3. Les facteurs liés à l'état clinique de la patiente :**

- symptomatologie avec hématurie
- symptomatologie trainante depuis plusieurs jours
  - symptomatologie avec douleurs EVA  $\geq 5$
- symptomatologie avec urines sales et malodorantes

**4. Les facteurs liés à votre exercice :**

- un nombre d'actes important suggérant une moindre disponibilité et des difficultés à faire revenir la patiente en consultation, en cas de doute ou d'échec thérapeutique dû à la fosfomycine
- lorsqu'un suivi par vous même n'est pas possible (remplacements, gardes...)

AUTRES.....  
 .....  
 .....

Rappel des critères de la cystite aiguë à risque de complication selon la SPILF

*Anomalie fonctionnelle/organique de l'arbre urinaire ou terrain particulier*

( > 75 ans ou > 65 ans avec  $\geq 3$  critères de fragilité, immunodépression, IRC sévère, grossesse)

—> dans le cas spécifique ou vous **ne pouvez pas différer le traitement** (très symptomatique et/ou a déjà présenté une cystite évoluant vers une pyélonéphrite aiguë, présentant des comorbidités ou du fait de raisons logistiques (long délai prévisible de rendu de l'antibiogramme), la SPILF recommande un traitement au choix par :

**Fosfomycine 3g à J1-J3-J5 ou Nitrofurantoïne.**

Quels facteurs influencent votre **non-prescription de fosfomycine** en première intention dans le traitement de la **cystite aiguë à risque de complications** : (Question à choix multiples)

**1. Les facteurs liés à vous-même :**

- expérience personnelle d'échecs du traitement fosfomycine 3 doses à J1-J3-J5
- constatation de plus d'échec de traitement par rapport à la nitrofurantoïne
- constatation de plus d'échec de traitement par rapport aux fluoroquinolones
- constatation de plus d'échec de traitement par rapport au céfixime
- car vous pensez à l'impact de votre prescription sur l'antibiorésistance
- constatation d'une mauvaise observance de la fosfomycine 3 doses à J1-J3-J5
- vous prescrivez 1 dose 3g puis dès réception de l'antibiogramme, vous préférez adapter avec une autre antibiothérapie même si la bactérie est sensible à la fosfomycine
- par habitude d'un traitement de médecine alternative (phytothérapie, anti-adhérentiels...)
- vous ne connaissez pas les recommandations sur la fosfomycine de la spilf pour cette cystite

**2. Les facteurs liés à la patiente :**

- demande un autre traitement car présente une réticence vis-à-vis de seulement 3 doses d'antibiotiques
- demande un autre traitement car rapporte en connaître l'inefficacité (internet, bouche à oreille...)
- antécédent(s) de cystite(s) traitée(s) par 3 doses avec symptômes trainant plusieurs jours avant guérison
- antécédent(s) d'échec(s) sous fosfomycine 3 doses
- demande un traitement de médecine alternative
- selon son métier (profession médicale, paramédicale)
- contexte socio-culturel (difficultés de communication, précarité)

**3. Les facteurs liés à l'état clinique de la patiente :**

- symptomatologie avec hématurie
- symptomatologie trainante depuis plusieurs jours
- symptomatologie avec douleurs EVA  $\geq 5$
- symptomatologie avec urines sales et malodorantes

**4. Les facteurs liés à votre exercice :**

- un nombre d'actes important suggérant une moindre disponibilité pour donner les résultats de l'ECBU, vous faisant prescrire une autre classe d'antibiotique
- lorsqu'un suivi par vous même n'est pas possible (remplacements, gardes...)

AUTRES.....  
 .....  
 .....

# Résumé

**Introduction :** La fosfomycine est un antibiotique bactéricide, synthétique, à large spectre mais à faible impact sur le microbiote, recommandé pour le traitement de la cystite aiguë simple et à risque de complication. Au cours de leur vie, 40 à 50 % des femmes sont diagnostiquées et traitées pour une infection urinaire et les résistances progressent pour les entérobactéries qui en sont responsables.

**Objectif :** L'objectif est de décrire les facteurs pouvant influencer la non-prescription de fosfomycine en première intention par un médecin généraliste en soins primaires, au cours de la cystite aiguë simple et de la cystite à risque de complication, complété par une analyse des facteurs sélectionnés en fonction de l'âge, du genre et de la provenance régionale.

**Matériel et méthode :** étude déclarative par auto-questionnaires auprès de 262 médecins généralistes, durant la période du 16 au 18 Juin 2021. Le questionnaire recueille les caractéristiques du médecin, les modalités de prise en charge, ainsi qu'une liste de facteurs pouvant amener les médecins généralistes à ne pas prescrire la fosfomycine en première intention dans ces deux types de cystite. Les facteurs majeurs sélectionnés par les médecins ont également été analysés en fonction de l'âge, du genre et de la provenance régionale à l'aide du test du  $\chi^2$  si besoin adapté aux petits échantillons (test exact de Fischer).

**Résultats :** 242 médecins généralistes provenant de 68 départements français ont participé à l'enquête dont 59,5% de femmes. L'âge moyen était de 40,9 ans. La fosfomycine est prescrite majoritairement en première intention au cours de la cystite simple (89,3%), tandis qu'elle ne l'est pas au cours de la cystite à risque de complication lors qu'un traitement différé n'est pas possible (40,9%). Le facteur influençant majoritairement cette prescription est l'antécédent d'échec ou de symptômes trainant pendant plusieurs jours avant guérison.

**Discussion :** La fosfomycine a une efficacité, une tolérance et une sécurité entraînant la balance bénéfice-risque en faveur d'une utilisation de cette molécule dans les deux types de cystites, y compris les situations identifiées de non-prescription. Il est important d'inciter les praticiens à l'utiliser, une campagne d'information pourrait être menée en soins primaires.

**Mots-clés :** cystite aigue simple, cystite à risque de complication, fosfomycine