



HAL
open science

État des lieux sur l'antibiothérapie et les mesures associées des cystites simples, à risque de complications et récidivantes par les médecins généralistes de Picardie selon les recommandations de la SPILF 2018

Samir Medjahed

► To cite this version:

Samir Medjahed. État des lieux sur l'antibiothérapie et les mesures associées des cystites simples, à risque de complications et récidivantes par les médecins généralistes de Picardie selon les recommandations de la SPILF 2018. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03887323

HAL Id: dumas-03887323

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03887323v1>

Submitted on 6 Dec 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.

ANNEE 2022

Thèse n° 2022- 99



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNES
UFR DE MEDECINE

THESE POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité : MEDECINE GENERALE

**État des lieux sur l'antibiothérapie et les mesures associées des cystites
simples, à risque de complications et récidivantes par les médecins
généralistes de Picardie selon les recommandations de la SPILF 2018.**

Présentée et soutenue publiquement le 27 septembre 2022 par :

Monsieur Samir MEDJAHED

Composition du Jury :

Président : **Monsieur le Professeur Vincent GOEB.**

Membres : **Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE.**
Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC.
Monsieur le Docteur Youssef BENNIS.

Directeur : **Monsieur le Docteur Karim ASTAR.**

REMERCIEMENTS

Au président du Jury,

Monsieur le Professeur Vincent GOEB,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef du service de Rhumatologie

(Rhumatologie)

Chef du Pôle Autonomie

Vous m'avez fait l'immense honneur de siéger à la présidence de ma thèse en dépit de votre charge de travail. Recevez pour cela, cher Professeur, l'expression de ma plus profonde gratitude et le témoignage de ma sincère reconnaissance.

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Rhumatologie)
Pôle "Autonomie"

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Soyez assuré de mon profond respect et de ma profonde gratitude pour le temps que vous me consacrez.

Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC.

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Hépatogastroentérologue)

Chef du Service d'Hépatogastroentérologie

Chef du Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E) Directeur Adjoint Laboratoire GRAP INSERM U1247

Président du CRBSP CHU Amiens

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Soyez assuré de mon profond respect et de ma profonde gratitude pour le temps que vous me consacrez.

Monsieur le Docteur Youssef BENNIS.

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Pharmacologie clinique

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Soyez assuré de mon profond respect et de
ma profonde gratitude pour le temps que vous me consacrez.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Karim ASTAR

Médecin généraliste

En acceptant de m'accompagner dans cette thèse, tu auras été mon moteur dans l'aboutissement de celle-ci. Tes conseils pertinents, ta disponibilité et ton écoute m'auront permis d'y arriver. Je ne te remercierais jamais assez pour ce que tu m'as apporté durant la rédaction de cette thèse et durant toutes ces années d'études. Plus qu'un ami, un nakama.

A DIEU,

Gloire et pureté à Toi, sans qui rien n'est possible.

A mes parents,

Pour leur soutien indéfectible, vous qui m'avez toujours soutenu depuis le début de cette aventure. Merci pour les valeurs que vous m'avez inculquées. Vous m'avez transmis votre foi et votre combativité face aux épreuves. Merci d'avoir cru en moi. Sans vous, je ne serais pas l'homme que je suis.

A mes grands-parents maternels,

Je suis fier de votre parcours, et heureux de vous rendre fiers à mon tour.

A mes grands-parents paternels,

Reposez en paix.

Rizleine, mon épouse, et mes deux filles Myriam et Safiya,

Merci pour ta précieuse relecture et ton soutien indéfectible. Vous êtes toutes les trois mes trésors les plus précieux.

A Abdou, Ibrahim, Nassim, mes frères et Inès, ma sœur,

Merci pour votre soutien, je suis fier de faire partie de votre fratrie.

A ma belle-sœur Julie,

Ta gentillesse et ton dévouement pour tes enfants m'inspire chaque jour.

A ma belle-famille,

Merci de m'avoir accueilli dans votre famille comme l'un des vôtres.

A Assim,

Ta loyauté envers les tiens et ta Batmobile, ta combativité, ta persévérance m'ont beaucoup inspiré tout au long de mon parcours. Je suis honoré d'avoir croisé ton chemin, je suis fier de te considérer comme un frère. Tu mérites une statue à ton effigie dans le Vimeux.

A Karim Ziad,

Enfant de mairie, comme moi. Tu as su mettre du sucre tout au long de ce parcours amer.

Merci Habibi.

A Usman,

Mon bahi. Tout dévouement pour les tiens font de toi un exemple à suivre. Je te remercie pour ton soutien tout au long de ce parcours. Mon Atarax d'avant les examens.

A Kalim,

Mon deuxième bahi. Je suis fier d'avoir passé mon internat avec toi. Toi qui m'as appris ce qu'était le Coquelusedal. Je n'aurais pas assez d'une page pour te témoigner l'estime que j'ai pour toi.

A Yaya,

Bien l'bonchour. Tu es la première personne que j'ai rencontré sur Amiens, et la première à m'avoir aidé. Tu as été mon phare au milieu de cet océan. Comme disait Paul ELUARD : « il n'y a pas de hasard, il n'y que des rendez-vous ». Merci mon frère.

A Sélim,

Merci d'avoir su nous transmettre ta passion ... DU SQUASH. Ton humour et ta vivacité m'effraie. T'es un gars bien. Ne doute jamais de toi. JAMAIS.

A Marie,

Sans toi je n'aurais jamais pu réussir. Tu as été d'une aide précieuse, et je t'en suis sincèrement reconnaissant. Tu sais Marie, « dans la vie, faut pas s'en faire, moi j'm'en fais pas, les petites misères seront passagères, et tout cela s'arrangera » - Patrick Jane.

A Emile et Senam,

*A mes deux amis venus du Togo, avec qui j'ai partagé une partie de cette belle aventure.
Merci de m'avoir encouragé, et de m'avoir donné cet élan de confiance pour poursuivre ces
études.*

A Elyess,

*Merci pour la traduction. Ta rapidité m'a été précieuse. Tout dévouement pour les tiens font
de toi une personne exemplaire.*

A Sami Moulay,

*Tu fais partie de ces gens à qui l'on pense quand on demande à Dieu de nous mettre de
bonnes personnes sur nos chemins.*

A Momo le baf, Charles le malingre, Julien, Martin, Hacem, Kamel et toute la team BS.

A nos éclats de rire, nos moments de stress, et nos délires.

**Aux Dr FERNET, MÉTÉNIER, DELAPORTE et MESSAGER-DELAPORTE, ainsi
qu'aux secrétaires, Odette et Nathalie,**

*Merci de m'avoir accordé votre confiance et de m'avoir accueilli dans votre cabinet durant
ces trois années post internat, en tant que remplaçant. Pour votre sympathie, votre gentillesse
et vos précieux conseils.*

**A Omar, Djilali, Sofiane, Aymen, Dr HERRY, Dr DESCHASSE, Dr BARROUM, Dr
BONDU, Dr PINAUD, Dr METRON, Dr MEHILA.**

*Merci d'avoir participé à ma formation, et pour tous vos précieux conseils qui m'ont été
utiles.*

A ma Douce France,

*Cher pays de mon enfance, merci de m'avoir donné la chance de réaliser mon rêve, celui de
devenir Docteur.*

Et à tous ceux que je n'ai pas mentionné,

Mes amis, professeurs, maitres de stages...

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	1
LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES.....	2
I. INTRODUCTION.....	4
I.1. Terminologie.....	6
I.2. Outil diagnostique.....	7
I.3. Épidémiologie.....	10
I.4. Microbiologie bactérienne.....	10
I.5. Résistances bactériennes aux antibiotiques.....	11
a) Mécanisme de résistance	11
b) Résistance E. Coli aux antibiotiques chez l'adulte.....	13
c) Fosfomycine-trométarol.....	13
d) Nitrofurantoïne.....	14
e) Pivmécillinam.....	14
f) Triméthoprim (TMP) et triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)	15
g) Mécanisme de résistance aux FO.	15
h) Mécanisme de résistance aux β -lactamines.....	16
I.6. Recommandations par la Société de Pathologie Infectieuse de la Langue Française (SPLIF) en 2018	17
a) Recommandations concernant la cystite aiguë simple.....	17
b) Recommandations concernant la cystite aiguë à risque de complication.....	18
c) Recommandations concernant la cystite aiguë récidivante.....	19
I.7 Différences entre les recommandations SPLIF 2014 et 2018.....	21
I.8. Problématique.....	23
II. MATERIEL ET METHODES.....	25
II.1. Objectifs.....	25
II.2. Méthode	25
a) Type d'études	25
b) Questionnaire et critère de jugement	25
c) Constitution de l'échantillon.....	27
d) Critère d'inclusion.....	27
e) Critères d'exclusion.....	27
f) Analyse statistique.....	28
III. RESULTATS	29
III.1. Cystite simple (CS).....	29
a) Outil diagnostique.....	29
b) Antibiothérapie	30
c) Mesures associées.....	31
III.2. Cystite aiguë récidivante (CR).....	32
a) Outil diagnostique.....	34
b) Antibiothérapie.....	34
c) Mesures associées.....	36

III.3. Cystite à risque de complication (CRC)	37
a) Outil diagnostique.....	38
b) Antibiothérapie avant ECBU.....	38
c) Antibiothérapie après ECBU.....	41
d) Mesures associées.....	45
III.4. Critères sociodémographiques.....	46
a) Taux de réponses et participations.....	46
b) Caractéristiques démographiques des MG.....	46
c) Répartition des médecins selon les caractéristiques sociodémographiques.....	48
IV.DISCUSSION.....	51
IV.1. Synthèse et analyse des résultats.....	51
IV.1.1. Population d'étude.....	51
IV.1.2 Synthèse des résultats.....	52
IV.1.2.1 Utilisation des méthodes diagnostiques.....	52
a) Bandelette urinaire.....	52
b) Examen cytot bactériologique des urines.....	53
IV.1.2.2. Choix de l'antibiotique.....	54
a) Antibiotique dans la cystite aiguë simple (CS).....	54
b) Antibiotique dans la cystite à risque de complication (CRC).....	56
c) Antibioprophylaxie au long cours dans la cystite aiguë récidivante (CR).....	59
IV.1.2.3. Commentaires sur les résultats de l'enquête.....	60
a) Fosfomycine-trométamol.....	61
b) Pivmécillinam.....	61
c) Nitrofurantoïne.....	62
d) Bactrim®.....	63
e) Fluoroquinolones.....	64
f) Les Céphalosporine de Troisième Génération.....	65
g) Mesures associées à l'antibiothérapie.....	65
IV.1.2.4. Limites de l'étude.....	65
IV.1.2.5. Biais de déclaration.....	67
IV.1.2.6. Biais de classement liés à l'interprétation des résultats.....	67
IV.1.2.7. Les ouvertures possibles.....	67
V. CONCLUSION.....	69
BIBLIOGRAPHIE.....	71
ANNEXES.....	77
Annexe 1 : Questionnaire.....	77
Annexe 2 : Courrier destiné aux MG	82
RESUME.....	83

LISTE DES ABREVIATIONS :

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens.

AMX : Amoxicilline.

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

BLSE : Bêta-Lactamases à Spectre Élargi.

BU : Bandelette Urinaire.

CR : Cystite Récidivante.

CRC : Cystite à Risque de Complication.

CS : Cystite simple.

C3G : Céphalosporine de Troisième Génération.

EBLSE : Entérobactérie productrice de BLSE.

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines.

ECDC : European Center for Disease Prevention and Control (centre européen pour le contrôle et la prévention des maladies).

E. Coli : Escherichia coli.

EPU : Enseignement Post Universitaire.

FMC : Formation Médicale Continue.

FQ : Fluoroquinolones.

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%.

IU : Infection Urinaire.

MG : Médecin Généraliste.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PNA : Pyélonéphrite aiguë.

S. Saprophyticus : Staphylococcus Saprophyticus.

SFU : Signes Fonctionnels Urinaires.

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

TMP : Triméthoprim.

TMP-SMX : Triméthoprim-Sulfaméthoxazole.

URML : Union Régionale des Médecins Libéraux

VPN : Valeur Prédicative Négative.

VPP : Valeur Prédicative Positive.

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES :

<i>Tableau 1 : Recommandations SPILF concernant la cystite aiguë.....</i>	<i>17</i>
<i>Tableau 2 : Différences entre les recommandations dans le cas d'une CS.....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 3 : Différences entre les recommandations dans la CRC.....</i>	<i>22</i>
<i>Tableau 4 : Différences entre les recommandations dans le traitement probabiliste dans la CRC.....</i>	<i>24</i>
<i>Tableau 5 : Cystite aiguë simple : attitude diagnostique (BU - ECBU) et thérapeutique (molécule et durée) des MG picards ayant participé à l'étude.....</i>	<i>29</i>
<i>Tableau 6 : Cystite aiguë récidivante : attitude diagnostique et thérapeutique des médecins généralistes picards ayant participé à l'étude.....</i>	<i>33</i>
<i>Tableau 7 : Cystite aiguë à risque de complication : attitude diagnostique (BU – ECBU) et thérapeutique (antibiothérapie avant ECBU) des MG picards ayant participé à l'étude.....</i>	<i>37</i>
<i>Tableau 8 : Cystite à risque de complication avec ECBU multi-sensible.....</i>	<i>41</i>
<i>Tableau 9 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une cystite simple.....</i>	<i>48</i>
<i>Tableau 10 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une cystite récidivante.....</i>	<i>49</i>
<i>Tableau 11 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une cystite à risque de complication (avant ECBU).....</i>	<i>49</i>
<i>Tableau 12 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une cystite à risque de complication (après ECBU).....</i>	<i>50</i>
<i>Figure 1 : Recommandations concernant la CRC.....</i>	<i>18</i>
<i>Figure 2 : Recommandations concernant la CR.....</i>	<i>19</i>
<i>Figure 3 : Cystite aiguë simple : choix de l'antibiotique de deuxième intention.....</i>	<i>31</i>
<i>Figure 4 : Cystite aiguë simple : mesures associées à l'antibiothérapie proposées par les MG picards ayant participé à l'étude.....</i>	<i>32</i>
<i>Figure 5 : Cystite aiguë récidivante : choix de l'antibioprophylaxie.....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 6 : Cystite aiguë récidivante : mesures associées</i>	<i>36</i>

<i>Figure 7 : Cystite à risque de complication : choix de l'antibiothérapie de 1^{ère} intention avant ECBU.....</i>	<i>39</i>
<i>Figure 8 : Cystite à risque de complication : choix de l'antibiothérapie de 2^{ème} intention avant ECBU.....</i>	<i>40</i>
<i>Figure 9 : Cystite à risque de complication : choix de l'antibiothérapie. 1^{ère} intention avant ECBU.....</i>	<i>42</i>
<i>Figure 10 : Cystite à risque de complication : antibiothérapie de 2^{ème} intention.....</i>	<i>43</i>
<i>Figure 11 : Cystite à risque de complication : antibiothérapie de 3^{ème} intention.....</i>	<i>44</i>
<i>Figure 12 : Mesures associées dans la cystite à risques de complication.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 13 : Répartition de l'échantillon selon le sexe.....</i>	<i>46</i>
<i>Figure 14 : Répartition de l'échantillon selon le mode d'exercice.....</i>	<i>47</i>
<i>Figure 15 : Adéquation de la prescription (molécule et durée) aux recommandations pour la cystite aiguë simple.....</i>	<i>54</i>
<i>Figure 16 : Prescription FQ et C3G dans la cystite aiguë simple.....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 17 : Adéquation de la prescription (molécule et durée) aux recommandations pour la cystite à risque de complication.....</i>	<i>58</i>
<i>Figure 18 : Prescriptions FQ et C3G dans la cystite à risque de complication.....</i>	<i>59</i>

I. INTRODUCTION :

En médecine générale, les infections urinaires (IU) communautaires représentent un motif fréquent de consultations.

Cela s'explique par le fait que l'arbre urinaire est le second site d'infection bactérienne, juste après l'arbre respiratoire ⁽¹⁾.

Ces infections concernent plus particulièrement les femmes. Par essence, l'anatomie féminine est plus propice aux développements d'infection. En moyenne, un tiers des femmes connaîtront une infection urinaire au cours de leur vie ⁽²⁾. L'incidence estimée est de 3 à 4,5 millions de cystites par an en France ⁽³⁾.

Le terme « infections urinaires » représente l'ensemble des infections du tractus urinaire. Les IU sont classées de la manière suivante :

- Cystite simple, patient sans facteur de risque.
- Cystite à risque de complication, survenant chez des patients présentant au moins un facteur de risque.
- Cystite récidivante, patients ayant plus de 4 épisodes annuel.

Comme pour toute infection classique, les infections urinaires sont traitées par antibiothérapie.

Dans le cadre de ces prescriptions d'antibiotiques, la problématique de l'antibiorésistance doit être considérée.

En effet, la résistance des bactéries aux antibiotiques est aujourd'hui devenue un problème majeur de santé publique. En 2018, la région la plus consommatrice d'antibiotiques est la région des Hauts-de-France ⁽⁵⁾.

A l'échelle européenne, la France était, en 2014, le 3^{ème} pays européen le plus consommateur d'antibiotiques en ville ⁽⁸⁾.

En 2016, selon l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la grande majorité des prescripteurs de thérapies antibiotiques étaient des médecins généralistes. Cette année, ils représentaient 70% des prescripteurs.

Cette forte consommation d'antibiotiques peut avoir contribué à une augmentation des résistances à certains antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires communautaires. Cette augmentation est à l'origine de l'évolution récente des recommandations.

Ces recommandations de bonne pratique et les références médicales définissent une stratégie médicale optimale, en fonction de l'état actuel des connaissances. Elles résultent de l'analyse des données de la science issues de la littérature et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments concernés.

Les précédentes recommandations édictées par la SPILF en 2014 ont été conservées lorsqu'aucune donnée nouvelle ne justifiait de modification. Les changements apportés résultent donc de nouvelles données scientifiques (évolution des résistances aux antibiotiques, nouvelles études de pharmacovigilance, publications scientifiques...).

Cette prise en compte des données scientifiques les plus récentes a conduit à formuler, dans certaines situations, des propositions thérapeutiques dépassant le cadre des AMM.

Dans le cadre d'un plan national pour la maîtrise de l'antibiorésistance, la SPILF ainsi que les HAS ont classifié les infections urinaires, et ont proposé l'antibiothérapie adaptée en première et deuxième intention. Dans chaque cas, la molécule, la posologie ainsi que la durée du traitement ont été précisés.

Ainsi les recommandations de mai 2018 ont pris en compte les données bactériologiques du moment et la grande variété des formes cliniques des infections urinaires. Ce consensus permettrait d'éviter l'utilisation d'antibiotiques inefficaces sur les bactéries les plus fréquemment en cause dans les IU, et ainsi, éviter l'accroissement des taux de résistance dans notre écologie bactérienne.

Notre travail consistera à faire un état des lieux de l'antibiothérapie et des mesures associées des médecins généralistes de Picardie, concernant les cystites (simples, à risques de complications et récidivantes), en prenant en compte : le nombre important de consultations pour infections urinaires au quotidien, les nouvelles recommandations s'inscrivant dans la lutte contre l'antibiorésistance, et la bonne pratique des médecins.

Nous répondrons à la question suivante : « La prise en charge des cystites (simples, à risque de complications, récidivantes) par les médecins généralistes de Picardie est-elle en adéquation, en particulier l'antibiothérapie (molécule et durée) avec les recommandations SPILF 2018 ? ».

I.1 – TERMINOLOGIE.

- **Cystite simple :**

Une cystite simple (CS) représente une infection de la vessie.

La CS se manifeste par des signes fonctionnels urinaires (SFU) de type :

- Brûlures mictionnelles ;
- Pollakiurie (augmentation de la fréquence des urines) ;
- Impériosité,
- Douleurs sus pubiennes

A condition d'absence de fièvre, de douleurs lombaires ou de symptômes vaginaux, qui peuvent être des signes évoquant une pyélonéphrite ou une vaginite.

D'autres signes peuvent être présents, tels qu'une pesanteur entre les mictions, un spasme rétro pubien en fin de miction, avec une hématurie le plus souvent terminale.

En règle générale, ces cystites surviennent chez des patientes ne présentant aucun facteur de risque de complications ⁽⁶⁾.

Lesdits facteurs sont :

- Insuffisance rénale chronique sévère (clairance inférieure à 30 ml/min) ;
- Grossesse ;
- Âgée de plus de 65 ans avec plus de 3 critères de fragilité (critère de Fried) : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité physique réduite ;
- Âgée de plus de 75 ans ;
- Immunodépression.

- **Cystites à risque de complications :**

Les cystites à risques de complications (CRC) surviennent chez des patientes présentant au moins un facteur de risques cités précédemment, pouvant rendre ainsi l'infection plus grave, et le traitement plus complexe.

- **Cystite récidivante :**

On qualifie de cystites récidivantes (CR), les cystites qui se répètent avec une fréquence particulièrement élevée. Il n'y a pas de définition précise, ni un seuil à partir duquel des cystites sont qualifiées de récidivantes.

Néanmoins, en France, on qualifie les IU de récidivantes à partir d'au moins 4 épisodes par an ou d'un dernier épisode datant de moins de 3 mois. Cette forme de cystite nécessitant une prise en charge particulière, le diagnostic doit être adapté à chaque patiente ⁽⁶⁾.

I.2 – OUTILS DIAGNOSTIQUES.

- **Bandelette urinaire (BU) réactive :**

La bandelette urinaire est le premier examen réalisable en cabinet. Il est simple et rapide.

La BU permet d'orienter le diagnostic, sans l'établir clairement. Elle est à réaliser devant tous signes fonctionnels urinaires, ou fièvre sans point d'appel, en particulier chez l'enfant, et dans le suivi d'une grossesse, d'un diabète, ou d'une hypertension artérielle.

Les règles d'utilisation et de conservation de la BU sont : vérifier la date de péremption, conserver dans un endroit sec et tempéré (entre 15° et 30°), conserver à l'abri de l'humidité et de la lumière. Ces règles doivent être respectées étant donné la sensibilité des réactifs contenus dans la bandelette urinaire.

Le recueil d'urines doit être réalisé dans un récipient sec et propre, afin d'y tremper la bandelette une seconde. La BU doit être trempée à l'horizontal afin d'éliminer l'excédent d'urines. Une toilette périnéale au préalable n'est pas nécessaire.

Le résultat apparaît au bout d'une minute. La couleur de la zone réactive doit être comparée à la gamme colorimétrique présente sur le flacon, aux temps indiqués.

Une BU est dite négative quand la leucocyturie et les nitrites sont négatifs. Elle est dite positive si une leucocyturie ou des nitrites sont détectés.

Dans le cadre de l'infection urinaire, deux éléments nous intéressent :

- Le test à la leucocyte-estérase dont le seuil de détermination est de 10^4 leucocytes/ml.
- Le test aux nitrites qui a comme seuil 10^5 germes/ ml. La positivité de ce test dépend des urines prélevées (pH trop acide, ou séjour des urines < 4h dans la vessie) et du germe en cause (non producteur de nitrite).

La bandelette urinaire est en général fiable en valeur prédictive négative (VPN) 99,4%. C'est-à-dire qu'une bandelette négative permet d'éliminer le diagnostic d'infection urinaire.

La valeur prédictive positive n'est quant à elle que de 33,5%. Par conséquent, une bandelette positive ne permet pas à elle seule de confirmer le diagnostic d'infection urinaire.

Afin d'affirmer le diagnostic, il faut par ailleurs réaliser un examen cytbactériologique des urines (ECBU) à la recherche d'un germe, en particulier pour les cystites compliquées, les pyélonéphrites, les prostatites, les infections urinaires gravidiques⁽⁶⁾.

- **Examen cytbactériologique des urines (ECBU) :**

Conditions de prélèvements :

La réalisation de cet examen nécessite le recueil d'urines, normalement stériles. La qualité du prélèvement est fondamentale pour l'interprétation des résultats.

Lors de la miction, la patiente doit impérativement éviter la contamination des urines par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale.

Avant de procéder au recueil, la patiente doit veiller à se laver les mains, et doit procéder à une toilette périnéale des organes génitaux externes en veillant à bien écarter les grandes lèvres.

Le prélèvement doit être fait au moins 4 heures après une miction. Cette durée représente un temps de stase suffisant dans la vessie.

La patiente doit être non-sondée, et doit éliminer le 1^{er} jet (20ml) d'urines, pour ne recueillir que les 20-30 ml suivants, tout cela en prenant soin d'éviter tout contact avec le bord supérieur du récipient.

Indications de l'examen cytbactériologique des urines :

Cet examen est indiqué pour diagnostiquer toute infection urinaire, en dehors de la cystite aigüe simple.

Interprétation des résultats :

Les résultats comportent systématiquement un examen direct et une mise en culture.

L'examen direct est effectué au microscope dans un délai inférieur ou égal à 1 heure. Il permet de quantifier la leucocyturie et de caractériser la bactérie (morphologie, Gram).

La leucocyturie est considérée comme significative si elle est supérieure ou égale à 10^4 /mL.

La coloration de Gram a pour intérêt d'orienter d'emblée le traitement antibiotique :

- Bacilles Gram oriente vers l'*E.coli*.
- Cocci Gram + en chaînettes oriente vers un entérocoque (résistance naturelle aux céphalosporines).

La leucocyturie et la bactériurie sont à interpréter en fonction des méthodes de prélèvement, de conservation des urines et contexte médical. Celles-ci peuvent être biaisées par une prise récente d'antibiotiques.

Quant à la culture des urines, elle est systématique. Elle permet d'identifier et de quantifier l'espèce bactérienne en 24h, et d'effectuer un antibiogramme en 48h.

Lors de cette culture, les seuils de bactériurie sont définis selon la clinique et la bactérie retrouvée :

- 10^3 UFC/ml pour les cystites aiguës à *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, et *S. saprophyticus*
- 10^5 UFC /ml pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque).
- 10^4 UFC /ml pour les pyélonéphrites et prostatites.

La présence de plusieurs bactéries à l'examen direct et/ou à la culture témoigne généralement d'une contamination bactérienne, le plus souvent sur collecteur. Cela implique de refaire l'examen dans de meilleures conditions (milieu de jet ou sondage).

Une bactériurie sans leucocyturie évoque une potentielle souillure ou une IU débutante.

Une absence de leucocyturie et de bactériurie à l'examen direct a une VPN proche de 100 %.

Une absence de leucocyturie significative a, quant à elle, une VPN proche de 97%. La valeur prédictive positive (VPP) d'une leucocyturie isolée est inférieure à 50 %.

Enfin, une leucocyturie sans bactériurie peut faire évoquer : une infection urinaire décapitée par un traitement antibiotique, une vulvite, ou encore une maladie inflammatoire. Il existe, par ailleurs, des cas de PNA et de cystite d'étiologie non bactérienne.

I.3 – EPIDEMIOLOGIE.

Avec une incidence de 4 à 6 millions de cas par an en France, les infections urinaires (IU) dans leur ensemble représentent 1 à 2% des motifs de consultation en médecine générale ⁽¹¹⁾.

Ces données seraient potentiellement sous-estimées par le fait que certaines patientes souffrant de CS ne bénéficient pas systématiquement d'un examen cytbactériologique des urines (ECBU).

Avec 16,4% du volume total d'antibiotiques prescrits, on retrouve les IU en troisième position, après les infections ORL (43,8%) et suivi des voies respiratoires basses (22,7%) ⁽¹³⁾.

Chaque année en France, on estime qu'environ 10% des femmes auraient contracté une cystite. Soit 3 à 4,5 millions de cystites par an ⁽³⁾.

On estime que 30 à 50% des femmes ont rencontré ou rencontreront une cystite au moins une fois au cours de leur vie avec deux pics de fréquence : l'un au début de la vie sexuelle et l'autre après la ménopause. Parmi elles, 10 à 20% connaîtront une récurrence ⁽⁹⁾.

I.4 - MICROBIOLOGIE BACTERIENNE.

La capacité d'induire une infection n'est pas similaire pour toutes les espèces bactériennes : il s'agit du concept de virulence bactérienne ou de pathogénicité.

Pour qu'une IU soit induite, les bactéries uropathogènes doivent vaincre les mécanismes de défense naturelle de l'hôte (flux urinaire, molécules antibactériennes et effecteurs de la réponse immunitaire), et qui peuvent eux-mêmes être compromis par une obstruction des voies urinaires ou un cathétérisme vésical.

Dans le cadre de cette infection, les bactéries les plus fréquemment rencontrées sont les entérobactéries.

Parmi celles-ci, on retrouve l'Escherichia Coli (E. Coli). Cette dernière serait à l'origine de 70 à 95% des IU (la fréquence varie selon les études).

Les autres espèces de bactéries pouvant être impliquées sont : les Staphylococcus saprophyticus (dans 1 à 7% des cas), les Proteus mirabilis (3 à 4% des cas entérobactéries) et Klebsiella pneumoniae (1 à 6%), et les entérocoques (1 à 7%)⁽⁹⁾.

I.5 - RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES.

La surveillance de la résistance aux antibiotiques est un objectif fixé par le plan de contrôle de l'antibiorésistance de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ainsi que par la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Cette surveillance a pour but de : guider la rédaction des recommandations pour le traitement antibiotique des infections, d'informer les acteurs locaux et nationaux sur la propagation de la résistance sur le territoire et d'objectiver l'efficacité des interventions pour le bon usage des antibiotiques.

La difficulté de cette lutte se trouve dans l'engrenage qu'elle implique. En effet, l'escalade thérapeutique induite par la prescription d'antibiotique au spectre plus large entraîne des conséquences individuelles (sélection de bactérie résistante) et collectives (transmissibilité des souches).

I.5. a) Mécanismes de résistance.

La résistance acquise concerne des espèces sensibles à un antibiotique à l'état sauvage et qui acquièrent une résistance à cet antibiotique par différents mécanismes. La résistance peut survenir via une mutation génétique chromosomique spontanée, ou être portée par un support génétique mobile (plasmide, transposon, phage transducteur) transmissible d'une bactérie à une autre.

En règle générale, les résistances chromosomiques ne concernent qu'une famille d'antibiotiques. Les plus répandues sont les résistances plasmidiques, qui peuvent quant à elles concerner plusieurs antibiotiques.

Les mécanismes pouvant être impliqués dans l'apparition d'une résistance sont les suivants :

- La production d'une enzyme qui modifie ou détruit l'antibiotique, le rendant inactif. Par exemple, le cas des bêta-lactamases impliquées dans la résistance aux bêtalactamines.
- La modification de la cible de l'antibiotique. C'est le cas notamment pour la résistance aux fluoroquinolones (FQ), dont les cibles qui sont les topoisomérases bactériennes sont modifiées structurellement. Ce mécanisme empêche la fixation et l'activité de la molécule antibiotique.
- L'imperméabilisation de la membrane de la bactérie, ou la mise en place d'un système d'efflux, qui permet de diminuer la quantité d'antibiotique atteignant la cible. C'est parfois également le cas, plus rarement, dans la résistance aux FQ.

Le principal facteur de risque dans le cas d'une résistance est l'exposition antérieure aux antibiotiques. En effet, l'utilisation d'un antibiotique (ou d'une classe d'antibiotiques) est la cause de la progression de la résistance bactérienne à cet antibiotique, mais aussi parfois à d'autres familles d'antibiotiques. Cela est dû aux mécanismes croisés ou à la transmission d'éléments génétiques mobiles porteurs de plusieurs gènes de résistance.

Ainsi, un traitement par FQ dans les 6 mois précédant une IU augmente le risque de développer une infection avec une souche résistante. Par ailleurs, d'autres études ont révélé que ce risque perdurait jusqu'à un an, mais celui-ci est moindre ⁽⁶⁾.

Ces résistances bactériennes se développent plus facilement dans le microbiote digestif. Compte tenu du grand nombre de bactéries concentrées à cet endroit (supérieur à 10^9 bactéries par gramme de selles), les contacts ainsi que l'émergence de mutants résistants sont favorisés.

Le plus souvent, les IU sont d'origine ascendante. Elles se développent par contamination à partir de la flore périnéale, qui est elle-même reflète la flore digestive. Cette pression de sélection a donc un retentissement clinique.

On retrouve un impact sur le microbiote digestif avec d'autres familles d'antibiotiques : les bêta-lactamines à large spectre. Parmi elles, les céphalosporines, et plus particulièrement les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G).

La fosfomycine, le pivmécillinam et la nitrofurantoïne sont quant à eux considérés comme ayant un effet très limité sur le microbiote.

I.5. b) Résistance de E.Coli aux antibiotiques chez l'adulte.

Les familles d'antibiotiques auxquelles les E. coli est naturellement sensible sont les :

- Pénicillines (exceptées les pénicillines G et M),
- Céphalosporines,
- Carbapénèmes,
- Quinolones,
- Aminosides,
- Fosfomycine,
- Nitrofurantoïne,
- Triméthoprim (TMP),
- Triméthoprim-Sulfaméthoxazole (TMP- SMX).

La fréquence des résistances acquises varie en fonction des molécules et des familles d'antibiotiques. Le taux de résistance acquise à un antibiotique est un des critères pris en compte pour le choix des antibiothérapies probabilistes.

Pour le traitement probabiliste d'une cystite simple, qui est une pathologie bénigne dont le risque d'évolution vers une PNA est très faible, les antibiotiques que l'on peut utiliser sont ceux dont le taux de résistance est inférieur à 20 % dans la population cible.

Pour un traitement probabiliste des autres IU (cystite à risque de complication, cystite gravidique, PNA, IU masculine), on ne peut accepter un taux de résistance supérieur à 10 %⁽¹³⁾.

I.5. c) Fosfomycine-trométamol.

Le spectre de la fosfomycine-trométamol englobe l'essentiel de bactéries responsables de cystites, excepté *S. saprophyticus*. Son effet collatéral sur le microbiote est relativement faible.

En France, l'analyse d'études anciennes et récentes révèle une stabilité de la résistance à la fosfomycine-trométamol, aussi bien en ville qu'à l'hôpital⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

En 2011, plus de 97% des souches de E. coli resteraient sensibles à la fosfomycine-trométamol⁽¹⁶⁾.

Ainsi, ces taux de sensibilité très élevés sont tout à fait compatibles avec une utilisation de la fosfomycine-trométamol en traitement probabiliste des cystites.

I.5. d) Nitrofurantoïne.

Malgré une utilisation sur plus de trois décennies, la résistance à celle-ci n'a pas augmenté. Ceci s'explique par le fait que la molécule a des indications limitées et des mécanismes de résistance particuliers. Elle n'a que très peu d'effet collatéral sur le microbiote et une grande diversité génétique des rares isolats résistants.

Ainsi, en 2011, la sensibilité de *E. coli* à la nitrofurantoïne était de 98,15 % dans les réseaux AFORCOPI-BIO et de 98,7% dans ceux de MEDQUAL ⁽¹⁵⁾.

Ces taux de sensibilité très élevés sont compatibles avec une utilisation de la nitrofurantoïne en traitement probabiliste des cystites.

I.5. e) Pivmécillinam.

A la différence de la majorité des autres bêta-lactamines, le pivmécillinam, bioprécurseur du mécillinam, présente une affinité sélective pour la PLP2.

Cette molécule est largement utilisée dans les pays nordiques pour le traitement des cystites, avec des taux de résistance qui demeurent faibles ⁽²⁰⁾.

Cet antibiotique étant peu utilisé en France, la prévalence de sa résistance est peu documentée. Et il est, de ce fait, moins testé par les laboratoires ⁽²⁰⁾.

Dans une série française de CS ayant fait l'objet d'un ECBU en 2009-2010 (étude BACYST), le taux de résistance au pivmécillinam s'établissait à 12% pour *E. coli* (124/141) et à 13% pour l'ensemble des bacilles à Gram négatif (138/158) ⁽¹⁷⁾.

Dans le cadre de l'étude multicentrique européenne ARESC menée entre 2003 et 2006, on retrouvait un taux de sensibilité au pivmécillinam bien plus élevé (97,1%) pour une collection de 409 souches de *E. coli* isolées en France à partir de cystites communautaires non compliquées chez la femme de 15 à 65 ans ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Le *S. saprophyticus* est naturellement résistant au pivmécillinam. En raison des fortes concentrations urinaires de cet antibiotique, le pivmécillinam est rapporté comme efficace avec un certain succès (70 à 90%) dans le traitement des cystites à *S. saprophyticus*.⁽¹⁹⁾ La sensibilité au pivmécillinam de *E. coli* dans les IU communautaires en France est globalement inférieure à celle observée dans les pays nordiques ⁽²⁰⁾, mais compatible avec son utilisation dans le traitement des CS et CRC.

I.5. f) Triméthoprime (TMP) et Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (TMP-SMX).

Désormais, les taux de résistance de *E. coli* au TMP et au TMP-SMX sont identiques ⁽²¹⁾.

Le TMP-SMX a longtemps présenté un avantage sur TMP, du fait d'une activité sur des souches TMP résistantes mais TMP-SMX sensibles (par sensibilité aux sulfamides). Actuellement, de telles souches sont très rares. ⁽²¹⁾

En 2011, la prévalence de la résistance au TMP-SMX était de 23,5% dans le réseau AFORCOPI-BIO ⁽¹⁵⁾. Les données de l'étude BACYST révèlent quant à elles un taux de résistance 13% dans la CS ⁽¹⁷⁾.

Cependant, les seules données de cette étude ne sont pas suffisantes pour proposer une réintroduction du triméthoprime et du triméthoprime-sulfaméthoxazole en traitement probabiliste des infections urinaires communautaires de l'adulte.

I.5. g) Mécanisme résistance aux FQ.

La résistance acquise aux FQ est principalement liée à des mutations chromosomiques. La présence de mécanisme de résistance de support plasmidique cause essentiellement une sensibilité diminuée qui contribue à la sélection de mutants résistants.

La production d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) est le mécanisme de résistance principal. Les dernières données montrent une progression significative de la résistance aux FQ des souches communautaires se situant entre 10-15 % pour les FQ ⁽⁴⁶⁾.

En 2011, la sensibilité à la ciprofloxacine était de 89,3% pour les souches de E. coli isolées, d'ECBU prélevés en ville dans le réseau AFORCOPI-BIO, et correspondant à des IU communautaires. Ce chiffre atteignait les 90,4% dans le réseau MEDQUAL ⁽¹⁵⁾.

Dans le cadre de l'enquête Transville ONERBA 2012, la sensibilité à la ciprofloxacine était de 88% (70 laboratoires, 16328 E. coli d'origine urinaire), ⁽²²⁾. ce qui met en évidence les risques d'évolution vers des souches de haut niveau de résistance aux FQ.

La résistance acquise aux FQ est généralement plus élevée chez les femmes plus âgées (sans qu'il soit possible de définir un seuil d'âge) ⁽²³⁻²⁴⁾.

Les principaux facteurs de risque indépendants de résistance aux FQ sont la prise d'antibiotiques dans les 6 mois précédents, l'existence d'une pathologie urologique sous-jacente

Par ailleurs, chez la femme entre 15 et 65 ans, la résistance aux FQ de E.coli reste proche de 5% ^{(15) (17)}.

En résumé, la résistance de E.coli aux FQ a augmenté au cours des 10 dernières années pour atteindre aujourd'hui 3% à 25% selon la présentation clinique et le terrain. Avec un impact écologique important des FQ sur le microbiote intestinal qui rend obligatoire une stratégie d'épargne et limite leur usage à des indications spécifiques. ⁽⁴⁶⁾

La prescription d'une quinolone dans les 6 mois précédents (peu importe l'indication) expose au risque de sélection de souches moins sensibles. Il convient donc de veiller à ne pas prescrire ces antibiotiques de manière répétée chez un même patient.

Ainsi, pour les souches résistantes aux FQ, une alternative à cette classe doit être, si possible, recherchée, compte tenu du risque d'émergence de mutants résistants de haut niveau.

I.5. h) Mécanisme de résistance aux β -lactamines.

Le principal mécanisme de résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) de E. coli est l'acquisition d'une BLSE d'origine plasmidique. Le second mécanisme, bien plus rare, est la présence d'une céphalosporinase.

Au début des années 2000, la résistance de E. coli isolées d'IU communautaires aux C3G était exceptionnelle (inférieur à 1%) ⁽²⁶⁾.

En 2006, la prévalence de ces BLSE parmi les E. coli isolés dans la communauté était estimée à 1,1% lors de l'enquête trans-réseaux ONERBA ⁽²⁵⁾.

En 2011 et 2012, leur prévalence en laboratoire de ville était estimée entre 4 et 4,5 % chez l'adulte (AFORCOPI-BIO, MEDQUAL) ⁽²⁶⁾. Elle était de 5,2% dans les bactériémies communautaires en 2011 (Réseau Ile de France). En 2012, lors d'une enquête ONERBA dans 70 laboratoires de ville des 3 réseaux MEDQUAL, EPIVILLE et AFORCOPI-BIO, répartis sur 18 des 22 régions françaises, la prévalence des E. coli producteurs de BLSE dans les IU communautaires à E. coli était de 3,5% ⁽²²⁾.

I.6 - RECOMMANDATIONS PAR LA SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE (SPILF) 2018.

Compte tenu du contexte de forte augmentation de la résistance aux antibiotiques, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a référencé, en mai 2018, les antibiotiques considérés comme critiques. Ce rapport désigne les C3G et les FQ comme particulièrement génératrices de résistances bactériennes.

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a publié en mai 2018 des recommandations concernant la prise en charge optimale des patients ayant une infection urinaire communautaire.

I.6. a) Recommandations concernant la cystite aiguë simple.

Tableau 1 : Recommandations SPILF concernant la cystite aiguë.

1ÈRE INTENTION	Fosfomycine-trométamol	3 grammes	Prise unique
2EME INTENTION	Pivmécillinam	400mg x 2/jr	5 jours

Dans le cadre d'une CS, le seul examen paraclinique recommandé est la BU. Il n'est pas recommandé de réaliser d'ECBU, l'écologie bactérienne des cystites simples étant bien connue,

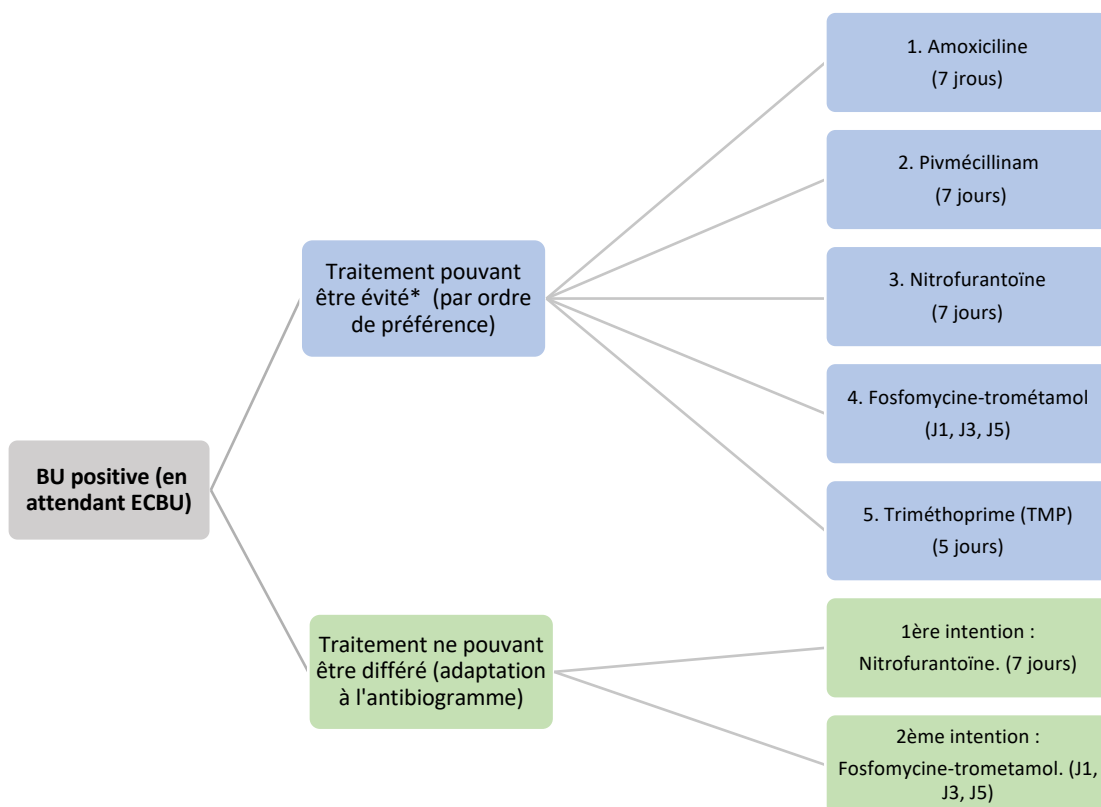
et le risque de résistance dans cette population étant faible. Les antibiotiques pouvant être recommandés dans la population cible sont ceux dont le taux de résistance est inférieur à 20%. Cela est possible du fait de l'absence de sévérité de la cystite aiguë simple sur les dix dernières années. ⁽¹⁴⁾

Les FQ ne sont plus recommandées dans le cadre d'une cystite aiguë simple. Pour cause, la résistance des souches E. coli communautaire atteignent les 10 à 20 %. ⁽⁴⁶⁾

Dans le cas où la cystite aiguë simple est d'évolution favorable, il n'est pas nécessaire de consulter, ou de contrôler par BU ou ECBU. En revanche, si les symptômes perdurent au-delà de 3 jours, il sera alors recommandé de réaliser un ECBU. Le traitement sera adapté selon les résultats de l'antibiogramme.

I.6. b) Recommandations concernant la cystite aiguë à risque de complication.

Figure 1 : *Recommandations concernant la CRC.*



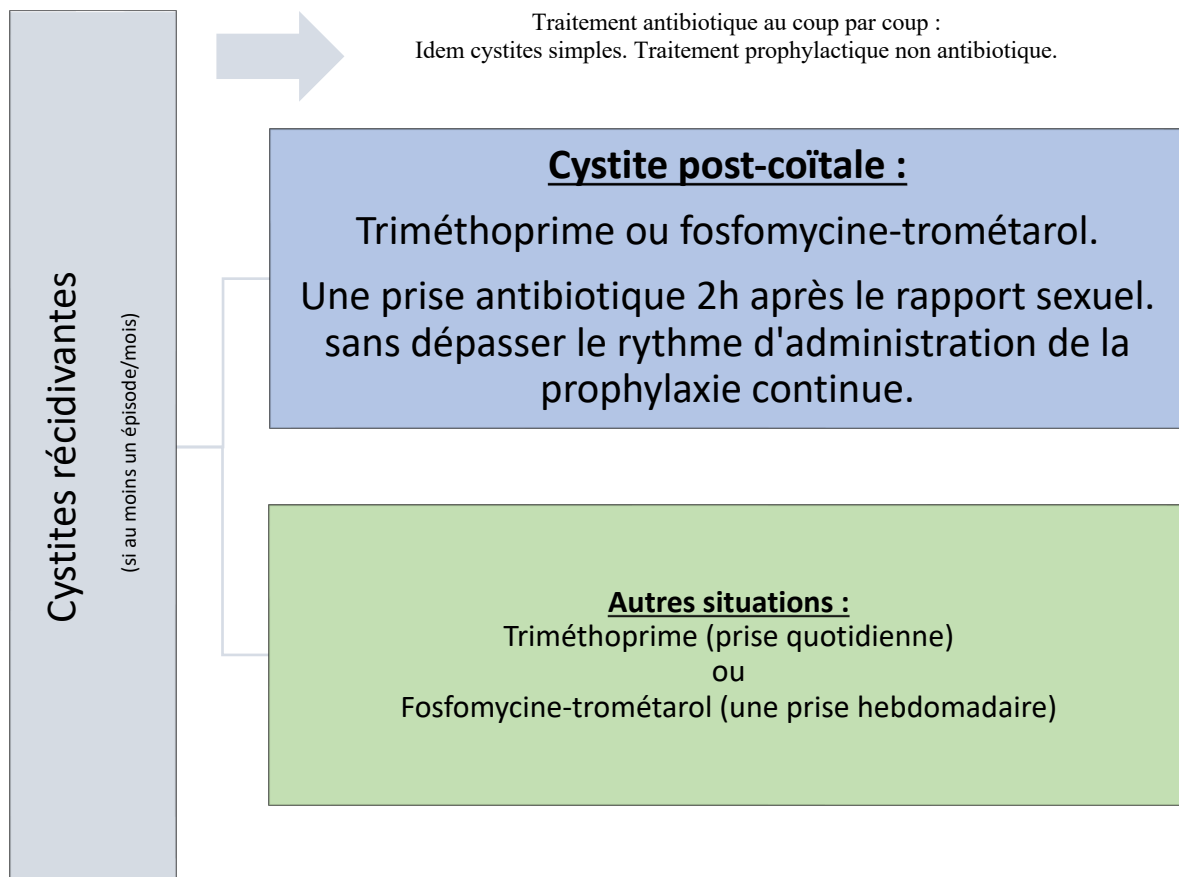
* différer au plus tard le traitement jusqu'à obtention de l'antibiogramme.

Dans le cadre de la CRC, la BU et l'ECBU sont recommandés.

Dans le cas où la patiente serait très symptomatique, et qu'elle ne pourrait tolérer les symptômes jusqu'au traitement différé, le SPILF recommande l'administration de nitrofurantoïne (excepté DFG inférieur à 40 ml/min) ou fosfomycine-trométamol (3 doses : J1-J3-J5). Et ce, toujours dans la démarche de diminution des antibiorésistance. Les FQ et C3G ne sont plus recommandés dans ce cas de figure.

I.6. c) Recommandations concernant la cystite aiguë récidivante.

Figure 2 : *Recommandations concernant la CR..*



Sur le plan diagnostique, il est recommandé de réaliser une BU.

Afin de différencier une cystite chronique à germe identique et une CR à bactéries, un ECBU est indiqué lors des premiers épisodes de récurrence. Elles peuvent être différentes d'un épisode à l'autre, et donc, nécessiterait un traitement différent selon la nature de celles-ci.

Chez la femme non ménopausée, dont l'examen clinique est normal, aucun autre examen autre indiqué. Quant aux patientes ménopausées, les œstrogènes en application locale semblent réduire la fréquence des récurrences ⁽⁴⁷⁾. Leur utilisation peut être proposée en l'absence de contre-indication et après avis gynécologique.

La mise en place d'une antibioprophylaxie ne doit être réservée qu'aux patientes qui présentent au moins une cystite par mois. Compte tenu de l'impact écologique négatif d'une telle mesure. Dans les autres situations, des investigations peuvent être proposées au cas par cas en fonction de l'évaluation clinique (mesure du résidu post-mictionnel, débitmétrie urinaire, échographie ou uroscanner, cystoscopie, évaluation gynécologique...).

Le choix du traitement antibiotique curatif est le même que pour celui d'une CS.

En parallèle, des mesures hygiéno-diététiques peuvent être proposées pour prévenir d'une potentielle récurrence. Notons que certaines n'ont pas fait la preuve scientifique de leur efficacité, comme les apports hydriques suffisants, les mictions non retenues, la régularisation du transit intestinal, et les mictions post-coïtales lorsqu'il existe un lien entre cystite et rapports sexuels.

En revanche, l'arrêt des spermicides le cas échéant a démontré son intérêt. Des produits à base de canneberge, à la dose de 36 mg/j de proanthocyanidine, peuvent également être proposés conformément aux recommandations européennes d'urologie, bien que, là aussi, leur efficacité n'a scientifiquement pas été démontrée.

I.7. DIFFERENCES ENTRE LES RECOMMANDATIONS SPLIF DE 2014 ET 2018.

Tableau 2 : Différences entre les recommandations dans le cas d'une CS.

Intention	RECOMMANDATIONS 2014-2015	RECOMMANDATIONS 2017-2018
1	Fosfomycine -trométamol Dose unique	
2	Pivmécillinam 5 jours	
3	Fluoroquinolones Dose unique (pression de sélection élevée) <u>OU</u> Nitrofurantoïne 5 jours (toxicité rare mais grave)	ECBU

Selon les nouvelles recommandations de la SPLIF, la prescription de FQ et de nitrofurantoïne n'est plus indiquée. A la place, la SPLIF recommande la prescription d'un ECBU dans les rares situations où le recours à la fosfomycine et au pivmécillinam ne serait pas envisageable.

Tableau 3 : Différences entre les recommandations dans la CRC.

Intention	RECOMMANDATIONS 2014-2015	RECOMMANDATIONS 2017-2018
1	Amoxicilline 7 jours	
2	Pivmécillinam 7 jours	
3	Nitrofurantoïne 7 jours	
4	Triméthoprim 5 jours	Fosfomycine – trométamol J1 - J3 - J5
5	Amoxicilline - Acide Clavulanique 7 jours <u>OU</u> Céfixime® 7 jours <u>OU</u> Fluoroquinolones (Ciprofloxacine® ou Ofloxacine®) Dose unique (impact écologique élevé) <u>OU</u> TMP-SMX 5 jours	Triméthoprim 5 jours
6	Fosfomycine – trométamol J1-J2-J3 (sur avis d'expert)	

Ici la principale modification est le retrait des FQ, C3G et de l'Augmentin® principalement pour leurs impacts écologiques et le phénomène de résistance qu'ils engendrent.

Tableau 4 : Différences entre les recommandations dans le traitement probabiliste dans la CRC.

Intention	RECOMMANDATIONS 2014-2015	RECOMMANDATIONS 2017-2018
1	Nitrofurantoïne 7 jours	Nitrofurantoïne 7 jours
2	Céfixime® 7 jours <u>OU</u> Fluoroquinolones (Ofloxacine, Ciprofloxacine) Dose unique (Impact écologique élevé)	Fosfomycine – trométamol J1 - J2 - J3

On note également le retrait des FQ et C3G en 2^{ème} intention, et on peut constater une revalorisation de la place de la fosfomycine-trométamol.

I.8 - PROBLEMATIQUE :

L'antibiorésistance représente un problème de santé publique au niveau national et international.

Selon le Centre européen de contrôle et de prévention des maladies (ECDC), en Europe, 33000 personnes seraient décédées d'infections à bactéries résistantes aux antibiotiques. ⁽⁴⁸⁾

Aux États-Unis, une surmortalité équivalente est observée par le CDC d'Atlanta.

Quant aux pays en voie de développement, les données manquent. Mais le manque d'accès à des antibiotiques sûrs (lorsque cela est nécessaire) pourraient probablement être à l'origine d'une augmentation de résistances.

L'augmentation de la résistance pourrait être responsable d'un accroissement de décès, comme cela a été modélisé dans le rapport de Lord J. O'Neil sur l'impact de la résistance aux antibiotiques d'ici 2050. ⁽⁴⁹⁾

En France, l'un des pays d'Europe les plus consommateurs d'antibiotiques en ville, l'antibiorésistance serait la cause de plus de 12500 décès par an chez des patients atteints d'infections à bactéries résistantes. De plus, chaque année, on estime que 158 000 patients développeraient une infection liée à une bactérie résistante. ⁽⁴⁾

Le principal facteur de risque de développement de ces résistances est l'exposition antérieure aux antibiotiques.

Toujours en France, plus de 90% des antibiotiques sont prescrits en ville, par des médecins généralistes et spécialistes ⁽³⁾. Le premier prescripteur d'antibiotiques est le médecin généraliste. Ces prescriptions ont un impact écologique lourd. Des études ont démontré que la diminution de la prescription d'antibiotiques par les MG avait une corrélation avec une diminution du taux de résistances bactériennes localement ⁽²⁹⁾.

Il devient donc nécessaire d'adapter sa prescription d'antibiotique en la diminuant lorsque celle-ci est évitable.

Les recommandations éditées par la SPILF en 2018 visent à encadrer ces prescriptions dans le cadre des IU et à limiter l'utilisation de molécules dites sensibles (telles que les FQ et C3G).

Aux États-Unis, suite à la publication de recommandations similaires en 2010 ⁽³⁰⁾, une étude a été menée pour analyser les prescriptions d'antibiotiques entre 2011 et 2014. Cette enquête a permis de démontrer une faible adéquation entre les recommandations et la pratique ⁽³¹⁾.

En 2016, dans le cadre d'un congrès à Paris, le Dr Agut dans le cadre de la rédaction de sa thèse avait cherché à mesurer l'impact des précédentes recommandations, de 2014, sur la prescription d'antibiotiques dans le cadre des IU. L'étude avait pu mettre en exergue une inadéquation entre les prescriptions et les recommandations. Le constat était un recours trop rapide aux antibiotiques de troisième ligne, dont les FQ.

En Europe, nous pouvions dresser le même constat : en Espagne en 2009 l'adéquation de l'antibiothérapie selon les recommandations était de 17,5% ⁽⁴³⁾, en Allemagne la même année uniquement de 8% ⁽⁴⁴⁾ et en Suède en 2012 de 41% ⁽⁴⁵⁾.

Ici, l'objectif de notre travail était de déterminer si, quatre ans après la publication des recommandations de 2018, les usages d'antibiotiques des médecins généralistes Picards avaient évolué vers une conformité aux recommandations.

Ainsi, la question était : « L'antibiothérapie (molécule + durée) prescrite par les médecins généralistes Picards dans les cystites simples, à risque de complications et récidivantes est-elle conforme aux recommandations de la SPILF de 2018 ? »

II. MATERIEL & METHODE.

II.1 – OBJECTIFS.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'adéquation entre les recommandations pour l'utilisation de l'antibiothérapie dans les cystites (simples, à risque de complications et récidivantes) versus la pratique des médecins généralistes picards.

L'objectif secondaire était d'une part, l'évaluation des mesures associées et hygiéno-diététiques dans ces cystites, et d'autre part la recherche de facteurs sociodémographiques significatifs.

II.2 – METHODE.

II.2. a) Type d'étude.

Transversale observationnelle, l'étude a été menée auprès de médecins généralistes de Picardie à l'aide d'un questionnaire standardisé par analyse quantitative.

Les données ont ensuite été traitées statistiquement.

II.2. b) Questionnaire et critère de jugement.

Notre questionnaire comprenait 31 questions à réponses fermées (*Annexe 1*) et était décomposé en 4 parties :

- Antibiothérapie,
- Diagnostic étiologique,
- Mesures associées pour la cystite simple, à risque de complication et récidivante,
- Profil du répondant.

La première partie, après une mise en situation décrivant un cas clinique de cystite aiguë simple, interrogeait les MG sur :

- Le choix de l'antibiothérapie de première intention,
- L'alternative en cas d'allergie,
- La durée de cette antibiothérapie,
- L'utilisation « outil diagnostique »,
- Les mesures associées.

La deuxième partie qui reprenait le récit d'un cas clinique sur la cystite récidivante, le questionnaire interrogeait les MG sur :

- Le choix de l'antibiothérapie,
- La durée de l'antibiothérapie,
- L'utilisation « outil diagnostique »
- Les mesures associées.

Quant à la troisième partie, le récit décrivait un cas clinique sur la cystite à risque de complication.

Nous avons interrogé les MG sur :

- Le choix de l'antibiothérapie probabiliste,
- L'antibiothérapie de première intention,
- Son alternative en deuxième et troisième intention,
- La durée de ces antibiothérapies,
- L'utilisation « outil diagnostique »,
- Les mesures associées.

Enfin, la quatrième et dernière partie portait sur le profil du répondant :

- Son sexe,
- Sa tranche d'âge,
- Son mode d'exercice,
- Sa participation à des FMC
- Son recours ou non à des plateformes d'aide à la prescription antibiotique.

Le critère de jugement principal était l'adéquation entre : l'antibiothérapie (molécule + durée) proposée par les médecins généralistes et les recommandations éditées par la SPILF 2018.

L'antibiothérapie était considérée comme conforme aux recommandations lorsque la molécule et la durée et l'ordre d'intention étaient justes.

Pour l'objectif principal, l'antibiothérapie était jugée conforme pour un type de cystite lorsque le MG donnait toutes les bonnes réponses du cas clinique correspondant.

Si au moins un des antibiotiques proposés n'était pas adapté aux recommandations, selon les cas cliniques proposés, alors la réponse était jugée comme non conforme aux recommandations.

En cas de non-réponse à l'une des questions portant sur ces éléments, la prise en charge était considérée comme non conforme aux recommandations.

Avant envoi, ce questionnaire a été soumis au préalable à 4 médecins généralistes picards de profils différents, afin d'être affiné.

Une fois corrigé, nous l'avons envoyé à 300 MG picards par voie postale, accompagné d'un courrier explicatif (*Annexe 2*), avec une enveloppe réponse pré-timbrée.

II.2. c) Constitution de l'échantillon.

Les médecins interrogés ont été sélectionnés de la manière suivante :

- 1- Nous avons tiré au sort cinq chiffres entre un et dix, obtenant : le un, le trois, le quatre, le sept et le neuf.
- 2- Nous avons tiré au sort soixante pages parmi une liste de médecins généralistes délivrée par l'Ordre des Médecins de Picardie. Chaque page contenait dix médecins généralistes. Sur chaque page, nous avons sélectionné le premier, le troisième, le quatrième, le septième et le neuvième médecin.
- 3- Le questionnaire a été envoyé aux 300 médecins généralistes picards en date du 3 février 2022.
- 4- Les premières réponses sont arrivées le 8 février 2022, puis se sont prolongées de manière quotidienne et décroissante jusqu'au 22 Avril 2022. Pour atteindre le nombre de 118 réponses. Notre étude a duré 73 jours.

II.2. d) Critères d'inclusion.

Les critères d'inclusion étaient : être médecins généralistes, être en activité en Picardie, pratiquer dans un cabinet.

II.2. e) Critères d'exclusion.

Les critères d'exclusion étaient :

- Médecins généralistes exerçant en milieu hospitalier à temps complet ;
- Médecins généralistes retraités ;
- Médecins généralistes dits à « MEP » (Mode d'Exercice Particulier) : médecins du sport, acupuncteurs, homéopathes, allergologues...
- Médecins remplaçants.

II.2. f) Analyse statistique.

Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide de l'effectif et du pourcentage. Les variables quantitatives l'ont été selon la médiane et l'espace interquartile. Les valeurs manquantes ont été exclues des analyses et ont été précisées dans les Tables.

Le taux de bonnes réponses a été calculé pour chaque item puis une note globale a été attribuée pour chaque cas clinique sans pondération des items. Les taux de bonnes réponses ont été fournis avec un intervalle de confiance à 95%.

Pour chaque cas clinique, une étude univariée a été réalisée explorant le lien entre le succès au cas clinique (réponses correctes à tous les items) et les facteurs suivants :

- Sexe (Homme / Femme) ;
- Age (Quantitatif) ;
- Localisation du cabinet (rural / semi-rural / urbain) ;
- Réalisation d'une Formation médicale Continue (oui/non) ;
- Utilisation d'une plateforme (oui/non) ;

Les associations du succès avec les facteurs qualitatifs ont été explorées à l'aide de tests exacts de Fisher. L'association entre l'âge et le succès au cas a fait l'objet de tests de Wilcoxon. Les p-values ont été formulées avec un risque alpha fixé à 5%.

L'ensemble des analyses et tables ont été réalisées via le logiciel R version 4.0.2.

III. RESULTATS.

III 1. Cystite simple.

Les résultats pour chacun des critères de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la cystite aiguë simple sont décrits dans le *Tableau 5*.

III.1. a) Outil diagnostique.

Dans le cadre de la cystite aiguë simple, 24% (n=28) des MG ayant participé à l'étude déclaraient réaliser une BU en consultation, conformément aux recommandations.

La majorité 65% (n=77) des MG ayant répondu à l'enquête déclaraient ne pas prescrire d'ECBU dans le cadre de la cystite aiguë simple, conformément à ce qui est recommandé.

Tableau 5: *Cystite aiguë simple : attitude diagnostique (BU - ECBU) et thérapeutique (molécule et durée) des MG picards ayant participé à l'étude.*

Pourcentage des médecins proposant chaque mesure (n = 118 médecins)		Intervalle de confiance
Réalisation d'une BU		
Oui	28 (24%)	17% - 33%
Non	90 (76%)	67% - 83%
Prescription d'une ECBU		
Oui	41 (35%)	26% - 44%
Non	77 (65%)	56% - 74%
Prescription de Fosfomycine-trométamol en première intention		
Oui	114 (97%)	91% - 99%
Non	4 (3,2%)	-
Prescription de Pivmécillinam en deuxième intention		
Oui	58 (49%)	40 % - 58%
Non	60 (51%)	-

III.1. b) Antibiothérapie.

Concernant l'objectif principal et dans le cadre du traitement d'une cystite aigüe simple, 31% (n=37 ; IC95% : 23-41%) des MG picards ayant répondu à notre questionnaire proposaient une prise en charge conforme aux recommandations pour les deux intentions et pour les deux critères d'analyses (molécule et durée).

En première intention, la quasi-totalité (97%, n= 114) des MG picards ayant participé à l'enquête ont déclaré prescrire de la fosfomycine-trométamol, en dose unique, et ce, conformément à la recommandation de première intention. (*Tableau 5*).

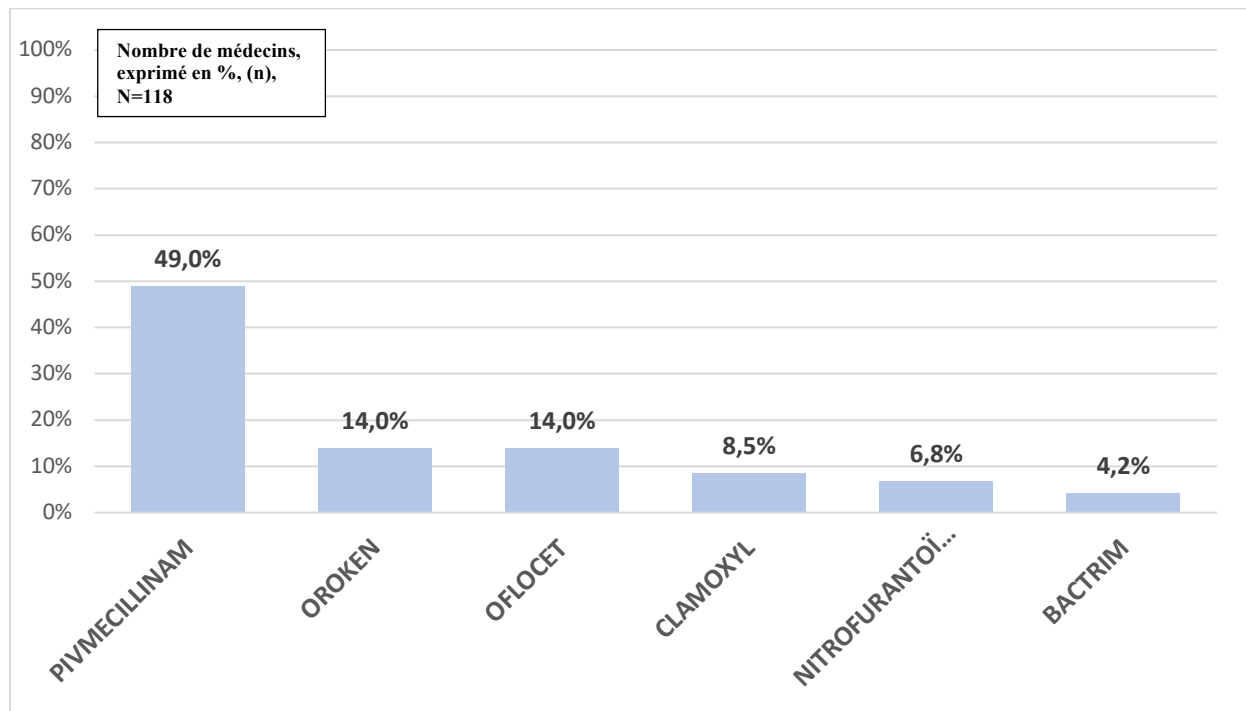
En deuxième intention, près de la moitié 49% (n=58) des MG ayant répondu à notre enquête ont déclaré prescrire du Pivmécillinam, mais seulement 31% (n=37) l'ont prescrit pour la durée recommandée, c'est à dire 5 jours. (*Tableau 5*)

Les autres antibiotiques prescrits dans cette situation étaient, par ordre décroissant, (*figure 3*) :

- FQ (14% n = 17),
- C3G (14% n = 17),
- AMX (8,5% n = 10),
- Nitrofurantoïne (6,8% n = 8),
- Bactrim® (4,2 n = 5),
- Fosfomycine-trométamol (0,8% n = 1),
- Augmentin (0,8% n = 1).

Pour un des MG ayant participé, l'antibiotique à prescrire était à définir selon l'antibiogramme.

Figure 3 : Cystite aiguë simple : choix de l'antibiotique de deuxième intention.



III.1. c) Mesures associées.

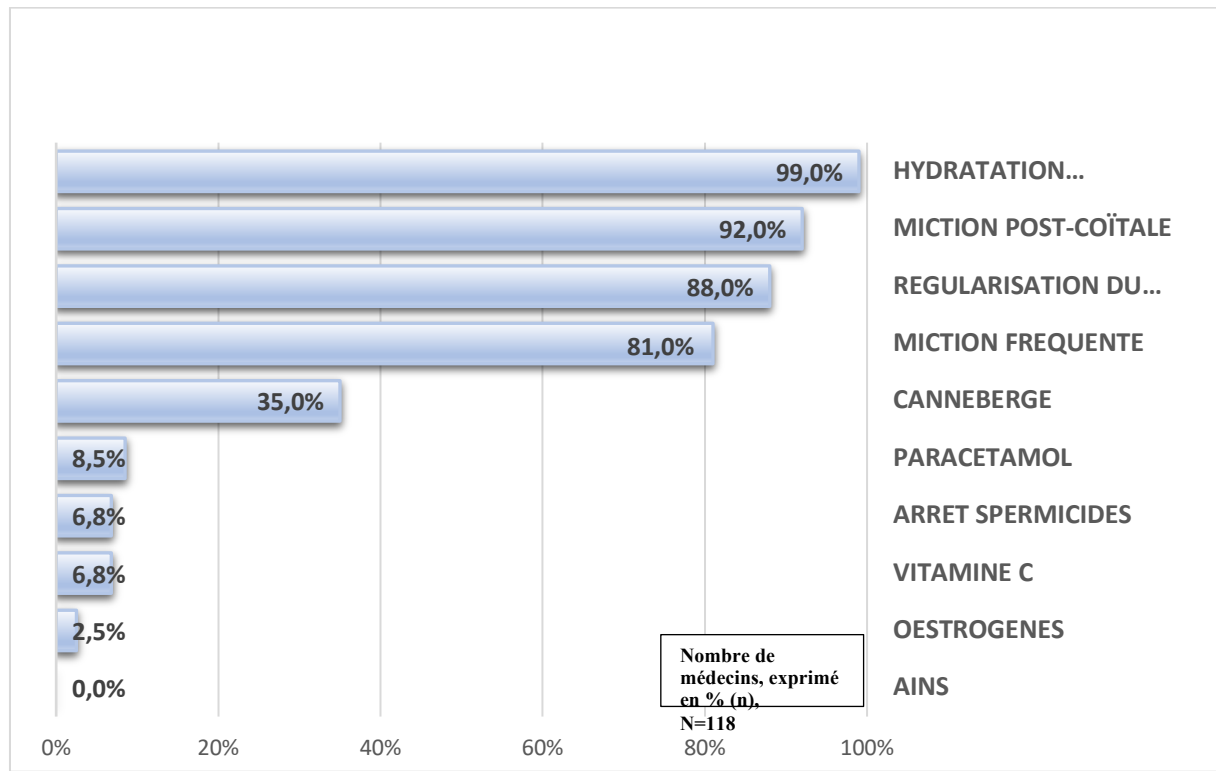
La fréquence de citation des mesures associées par les MG picards répondants à notre questionnaire dans le cadre d'une CS est décrite dans la *Figure 4*.

Pour l'objectif secondaire qui concernait les règles hygiéno-diététiques associées à l'antibiothérapie, la quasi-totalité (99% n = 117) des MG picards interrogés proposaient une hydratation abondante, et une grande majorité proposaient : des mictions fréquentes (81% n = 95), des mictions post-coïtales (92% n = 109), et une régularisation du transit (88% n = 104). L'arrêt des spermicides, le cas échéant, a été préconisé par (6,8% n = 8) d'entre eux.

Concernant les traitements adjuvants, les produits cités étaient par ordre décroissant de fréquence :

- les produits à base de canneberge (35% n = 41),
- le paracétamol (8,5% n = 10),
- la vitamine C (6,8% n = 8),
- les œstrogènes par voie locale (2,5% n = 3).

Figure 4 : Cystite aiguë simple : mesures associées à l'antibiothérapie proposées par les médecins interrogés.



III.2. Cystite aiguë récidivante (CR).

Les résultats pour chacun des critères de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la cystite aiguë récidivante sont décrits dans le *Tableau 6*.

Tableau 6 : Cystite aigüe récidivante : attitude diagnostique et thérapeutique des médecins généralistes picards ayant participé à l'étude.

Pourcentage des médecins proposant chaque mesure	Intervalle de confiance
--	-------------------------

Réalisation d'une BU		
Oui	28 (24%)	17% - 33%
Non	90 (76%)	67% - 83%

Prescription d'une ECBU		
Oui	116 (98%)	93% - 100%
Non	2 (1,7%)	0,29% - 6,6%

Investigations complémentaires		
Oui	93 (79%)	70% - 80%
Non	25 (21%)	14% - 30%

Prescription d'antibiothérapie au long cours de fosfomycine-trométamol en première intention		
Oui	80 (68%)	58% - 76%
Non	38 (32%)	26% - 44%

Prescription d'antibiothérapie au long cours de Triméthoprime ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®)		
Oui	10 (8,5%)	4,4% - 15%
Non	108 (91,5%)	87% - 97%

III.2. a) Outil diagnostique.

Dans le cas de la CR, 76% (n = 90) des MG ayant participé à l'étude ne réalisaient pas de BU étant donné que la patiente ne souffrait pas de CS. La réalisation d'une BU dans le cadre d'une CR ne fait, en effet, pas partie des nouvelles recommandations (*Tableau 6*).

La quasi-totalité des médecins généralistes ayant répondu à l'enquête, c'est-à-dire 98% (n = 116), déclaraient prescrire un ECBU dans le cadre d'une cystite aiguë récidivante. Ce qui est conforme aux recommandations (*Tableau 6*).

Une majorité (79%, n = 93) de ces mêmes médecins prescriraient des investigations complémentaires (mesure du résidu post-mictionnel, débitmétrie urinaire, échographie ou uroscanner, cystoscopie, évaluation gynécologique...) dans le cadre cystite aiguë récidivante, conformément aux recommandations.

III.2. b) Antibiothérapie.

Concernant l'objectif principal :

Sur la recommandation de l'antibioprophylaxie au long cours, la bonne réponse attendue était fosfomycine-trométamol une fois par semaine ou Bactrim® une fois par jour pendant 6 mois.

Pour le traitement d'une cystite aiguë récidivante, 15 % (n = 17 ; IC95% : 9-23%) des MG interrogés proposaient une prise en charge conforme aux recommandations à la fois sur la molécule, la durée et la fréquence.

La majorité (68%, n = 80) des MG interrogés déclaraient prescrire de la fosfomycine-trométamol. Sur les 118 médecins, un tiers (27%, n = 32) la prescrivait sur une durée de 6 mois et un tiers (31%, n = 37) pour une durée de 3 mois.

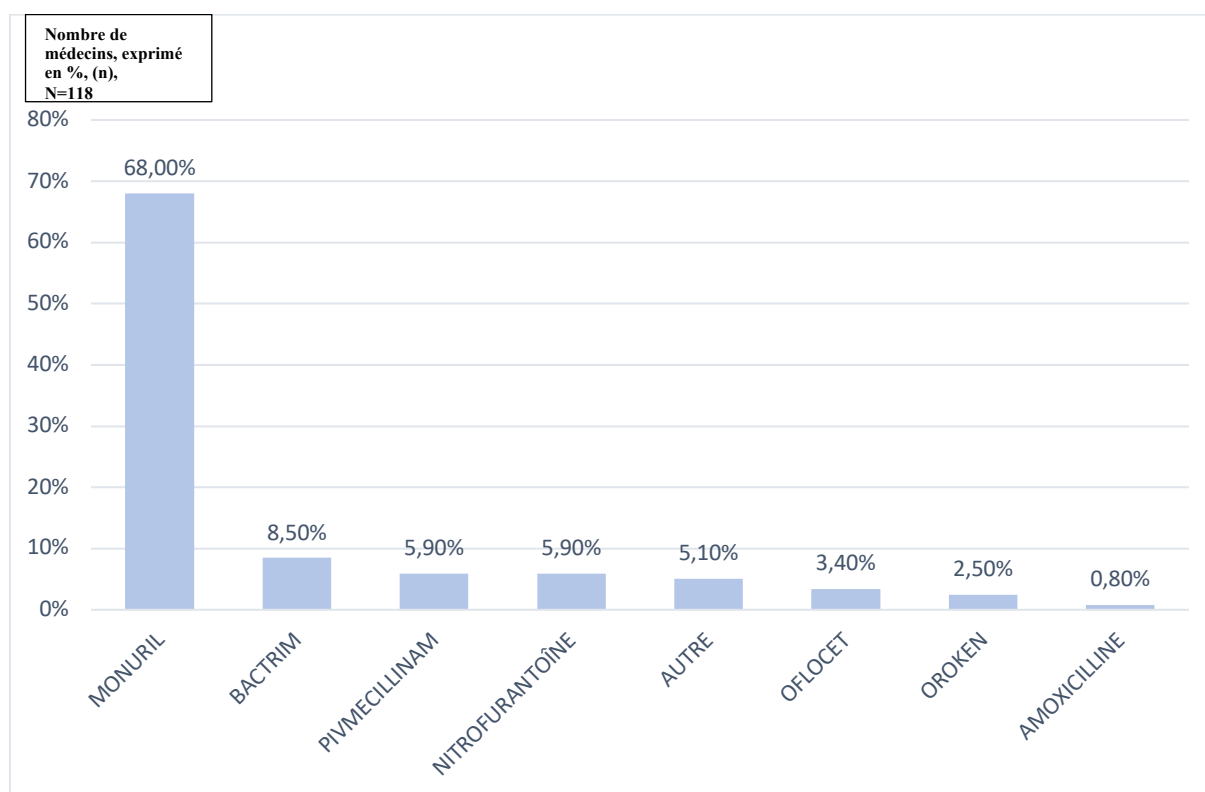
Pour le Bactrim®, 8,5%, (n = 10) des 118 MG interrogés le prescrivait mais seulement deux médecins soit 1.7% le prescrivait pour une durée de 6 mois, conformément aux recommandations.

Les autres molécules proposées étaient, par ordre décroissant de fréquence :

- Pivmécillinam (5,9% n = 7),
- Nitrofurantoïne (5,9% n = 7),
- FQ (3,4% n = 4),
- C3G (2,5% n = 3)
- Amoxicilline (0,8% n = 1).

A noter que parmi les médecins ayant répondu, 4 d'entre eux ne proposaient pas d'antibioprophylaxie au long cours.

Figure 5 : *Cystite récidivante : choix de l'antibioprophylaxie.*



III.2. c) Mesures associées.

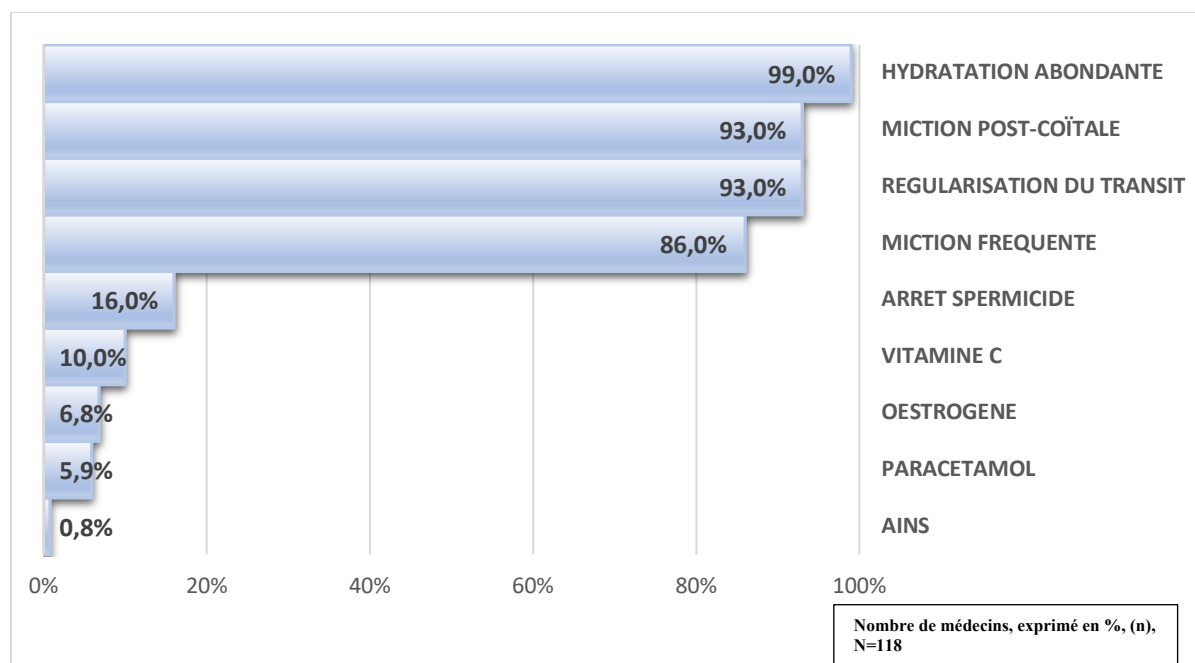
La fréquence de citation des mesures associées par les MG picards interrogés dans le cadre d'une CR est décrite dans la *figure 6*.

En ce qui concerne les règles hygiéno-diététiques associées à l'antibioprophylaxie au long cours, la quasi-totalité (99% n = 117) des MG picards ayant répondu proposaient une hydratation abondante, et une grande majorité proposaient : des mictions fréquentes (86% n = 102), des mictions post-coïtales (93% n = 110), et une régularisation du transit (93%). L'arrêt des spermicides le cas échéant était préconisé par 16% d'entre eux.

Concernant les traitements adjuvants, les produits cités étaient par ordre décroissant de fréquence (*figure 6*) :

- les produits à base de canneberge (10% n = 12),
- le paracétamol (5,9% n = 7),
- la vitamine C, (10% n = 12)
- les œstrogènes par voie locale (6,8% n = 8),
- les AINS (0,8% n = 1).

Figure 6 : Cystite récidivante – mesures associées.



Les résultats concernant l'adéquation avec les recommandations pour la totalité des paramètres évalués sont à nuancer par l'analyse de chaque cystite individuellement.

III.3. Cystite à risque de complication (CRC).

Pour l'objectif principal et dans le cadre d'une cystite aiguë à risque de complication, seulement 5,9% (n = 7 ; IC95% : 2,6-12%) des médecins proposaient une antibiothérapie conforme aux recommandations pour l'ensemble des critères analysés (avant et après ECBU). Ceux-ci sont développés dans la *figure 1*.

Les résultats pour chacun des critères de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la cystite aiguë à risque sont décrits dans le *tableau 7*.

Tableau 7 : Cystite aiguë à risque de complication : attitude diagnostique (BU – ECBU) et thérapeutique (antibiothérapie avant ECBU) des MG picards ayant participé à l'étude.

	Pourcentage des médecins proposant chaque mesure	Intervalle de confiance
Réalisation d'une BU		
Oui	31 (26%)	19% - 35%
Non	87 (74%)	65% - 81%
Prescription d'une ECBU		
Oui	110 (93%)	87% - 97%
Non	8 (6,8%)	3,2% - 13%
Investigation urologique complémentaire		
Oui	23 (19%)	13% - 28%
Non	95 (81%)	72% - 87%
Traitement probabiliste - 1ère intention : Nitrofurantoïne		
Oui	20 (17%)	11% - 25%
Non	98 (83%)	72% - 87%
Traitement probabiliste - 2ème intention : Monuril		
Oui	9 (7,6%)	21% - 38%
Non	109 (92,4%)	87% - 97%

III.3. a) Outils diagnostiques.

Dans le cadre de la CRC, 26% (n = 31) des MG picards ayant participé à l'étude réalisaient une BU en consultation comme cela est recommandé (*Tableau 7*).

La quasi-totalité (93% n = 113) des médecins généralistes ayant répondu à l'enquête déclaraient prescrire un ECBU dans le cadre d'une cystite aiguë à risque de complication comme cela est recommandé (*Tableau 7*).

Parmi les nouvelles recommandations, on retrouve la prescription d'investigations complémentaires, comme par exemple : mesure du résidu post mictionnel, débitmétrie urinaire, échographie ou uroscanner, cystoscopie, évaluation gynécologique, etc. Parmi les 118 MG picards ayant répondu à notre question, nous constatons que seulement 19% (n = 23) d'entre eux déclaraient prescrire des investigations complémentaires dans le cadre d'une cystite aiguë à risque de complication.

Un peu moins de la moitié des MG picards (48% n = 57) ayant répondu à l'enquête indiquaient prescrire un ECBU de contrôle dans le cadre de la surveillance d'une cystite aiguë à risque de complication, conformément aux recommandations.

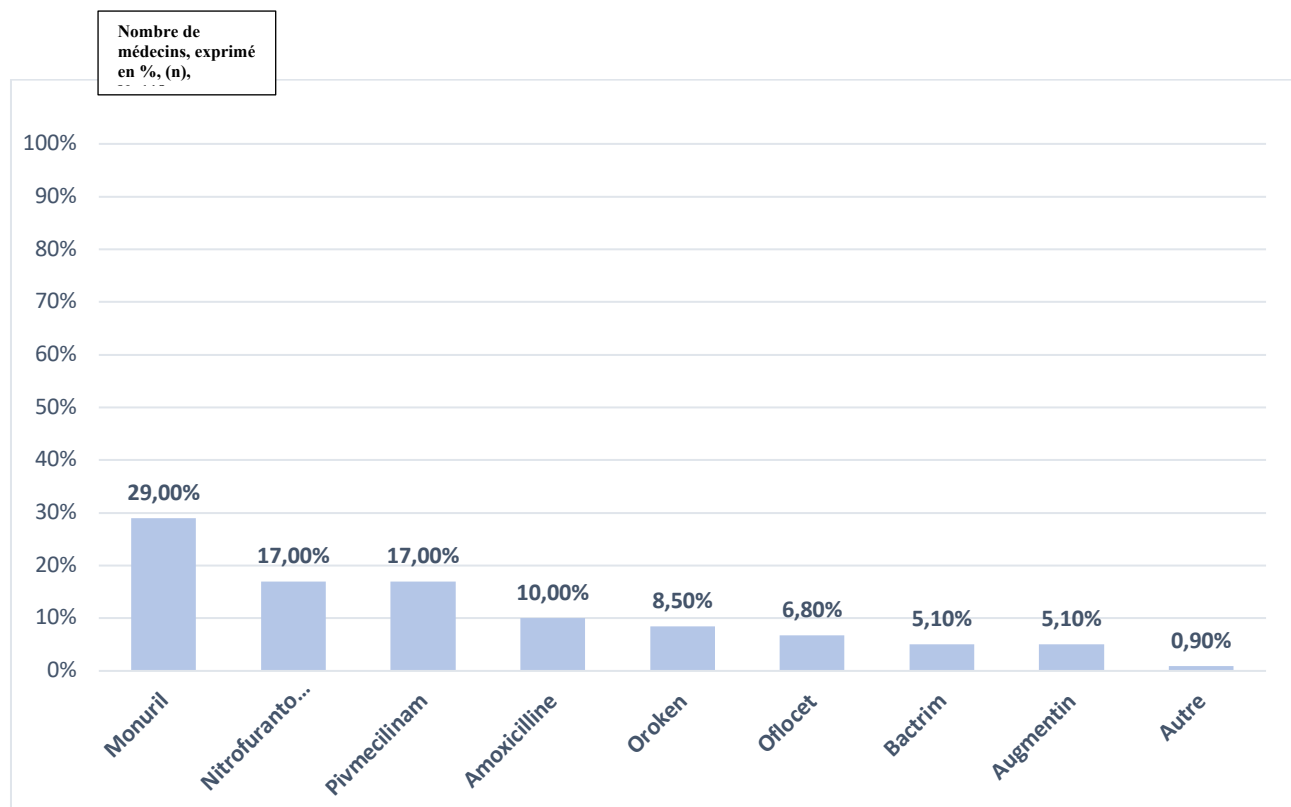
III.3. b) Antibiothérapie avant ECBU.

Dans le cas où l'antibiothérapie ne pouvait être différée, 17% (n = 20) des MG picards déclaraient prescrire de la nitrofurantoïne, ce qui correspond au traitement recommandé en 1^{ère} intention.

Les autres antibiotiques proposés dans ce contexte étaient, par ordre décroissant de prescription (*figure 7*) :

- Fosfomycine-trométamol (29% n = 34),
- Pivmécillinam (17% n = 20),
- AMX (10% n = 12),
- C3G (8,5% n = 10),
- FQ (6,8% n = 8),
- Bactrim® (5,1% n = 6)
- Augmentin (5,1% n = 6).

Figure 7 : Cystite à risque de complication : choix de l'antibiothérapie en 1^{ère} intention avant ECBU.



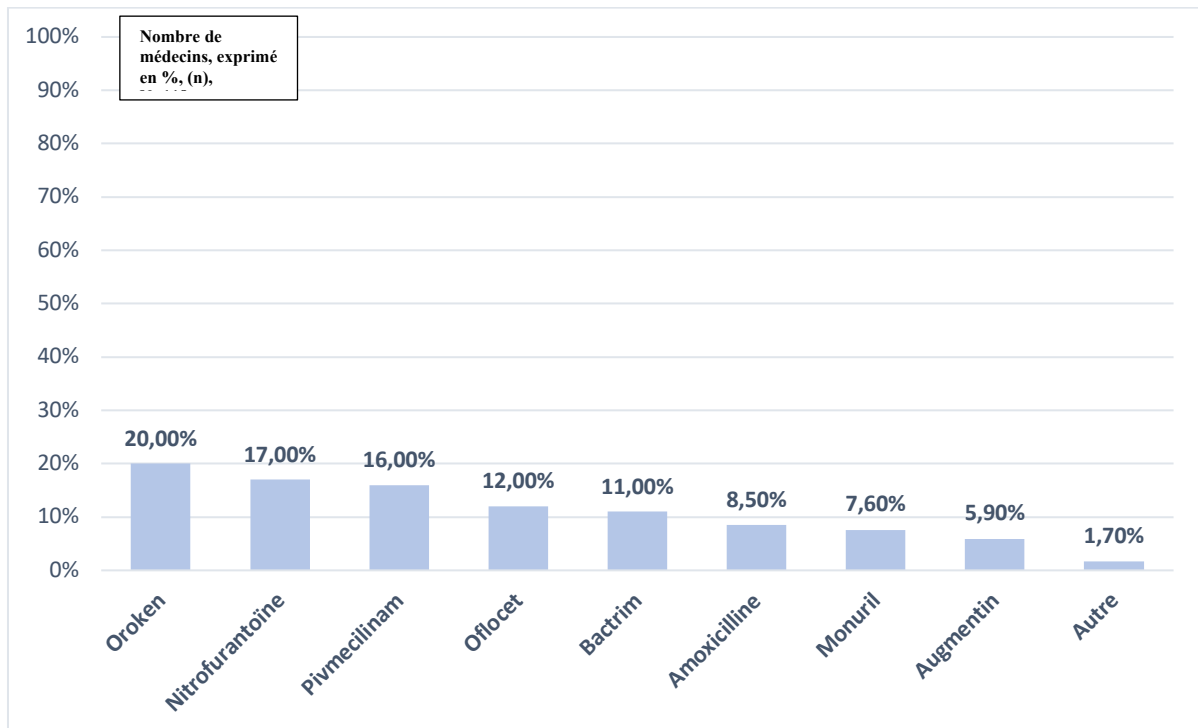
En 2^{ème} intention, 7,6% (n = 9) des répondants ont déclaré prescrire de la fosfomycine-trométamol en traitement antibiotique probabiliste, ce qui est conforme aux recommandations de 2018.

Les autres antibiotiques prescrits dans cette situation étaient par ordre décroissant de prescription (*figure 8*) :

- C3G (20% n = 24),
- Nitrofurantoïne (17% n = 20),
- Pivmécillinam (16% n = 19),
- FQ (12% n = 14),
- Bactrim® (11% n = 13),
- Amoxicilline (8,5% n = 10),
- Augmentin (5,9% n = 7).

On note que deux médecins ne prescrivent aucun antibiotique en attendant les résultats de l'ECBU.

Figure 8: Cystite à risque de complication : choix de l'antibiothérapie en 2^{ème} intention avant ECBU.



III.3. c) Antibiothérapie après ECBU.

Tableau 8 : Cystite à risque de complication avec ECBU multi-sensible.

	Pourcentage des médecins proposant chaque antibiothérapie	Intervalle de confiance
Antibiothérapie de 1ère intention		
Amoxicilline	41 (35%)	26% - 44%
Pivmécillinam	28 (24%)	17% - 33%
Nitrofurantoïne	11 (9,3%)	5% - 16%
Fosfomycine-trométamol	12 (10%)	5,6% - 17%
Bactrim®	1 (0,8%)	0,04% - 5,3%

Antibiothérapie de 2ème intention		
Amoxicilline	6 (5,1%)	2,1% - 11%
Pivmécillinam	32 (27%)	20% - 36%
Nitrofurantoïne	20 (17%)	11% - 25%
Fosfomycine-trométamol	1 (0,8%)	0,04% - 5,3%
Bactrim®	23 (19%)	13% - 28%

Antibiothérapie de 3ème intention		
Amoxicilline	3 (2,5%)	0,66% - 7,8%
Pivmécillinam	3 (2,5)	0,66% - 7,8%
Nitrofurantoïne	16 (14%)	8,2% - 21%
Fosfomycine-trométamol	0 (0%)	
Bactrim®	31 (26%)	19% - 35%

ECBU DE CONTRÔLE		
Oui	57 (48%)	39% - 58%
Non	61 (52%)	42% - 61%

- **1^{ère} intention**

Dans le cadre d'une CRC, dont le traitement pouvait être différé, 35% (n = 41) des MG picards avaient prescrit la bonne molécule en première intention, c'est-à-dire l'amoxicilline, et 32% (n = 38) l'ont prescrit pour la bonne durée, c'est-à-dire 7 jours.

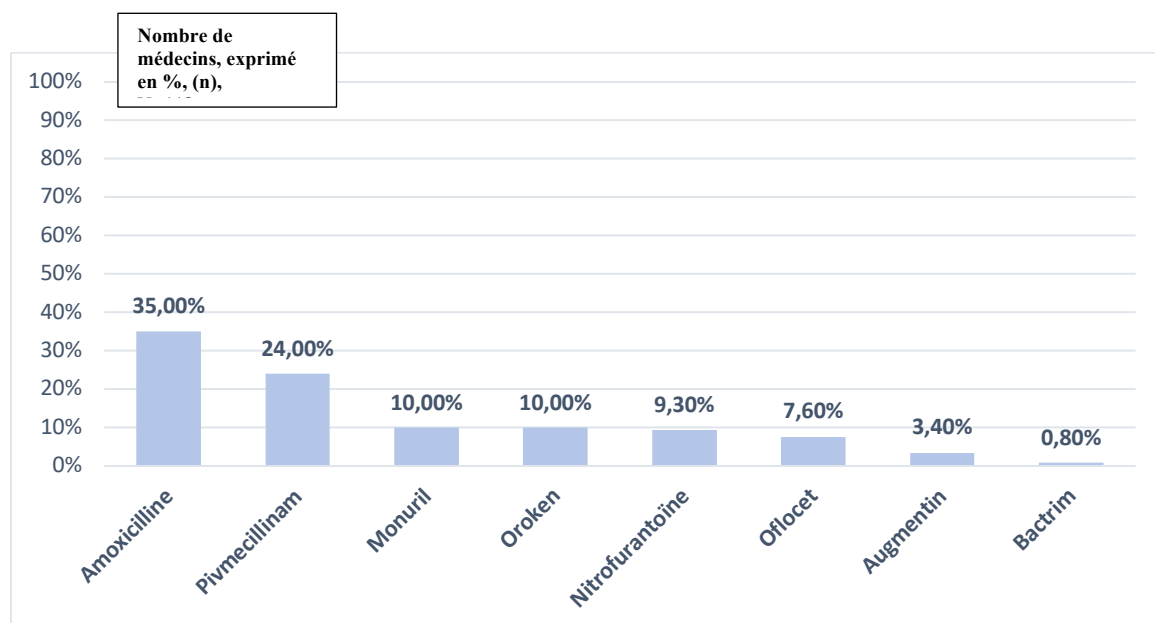
Les autres molécules prescrites en première intention et faisant partis des choix possibles sur les autres intentions étaient, par ordre décroissant :

- Pivmécillinam (24%, n = 28)
- Fosfomycine-trométamol (10%, n = 12)
- Nitrofurantoïne (9.3%, n = 11)
- Bactrim® (0.8%, n = 1)

Les autres antibiotiques prescrits, ne figurant pas dans les recommandations, par ordre décroissant de fréquence sont les suivants (*figure 9*) :

- C3G (10%, n = 12)
- FQ (7,8% n = 9)
- Augmentin (3.4%, n = 4)

Figure 9 : Cystite à risque de complication : Antibiothérapie de 1^{ère} intention après ECBU.



- **2^{ème} intention.**

En seconde intention, 27% (n = 32) des MG ayant répondu avaient prescrit la bonne molécule, c'est-à-dire le pivmécillinam. Mais seulement 14% (n = 17) l'avaient prescrit pour la durée recommandée, c'est-à-dire 7 jours.

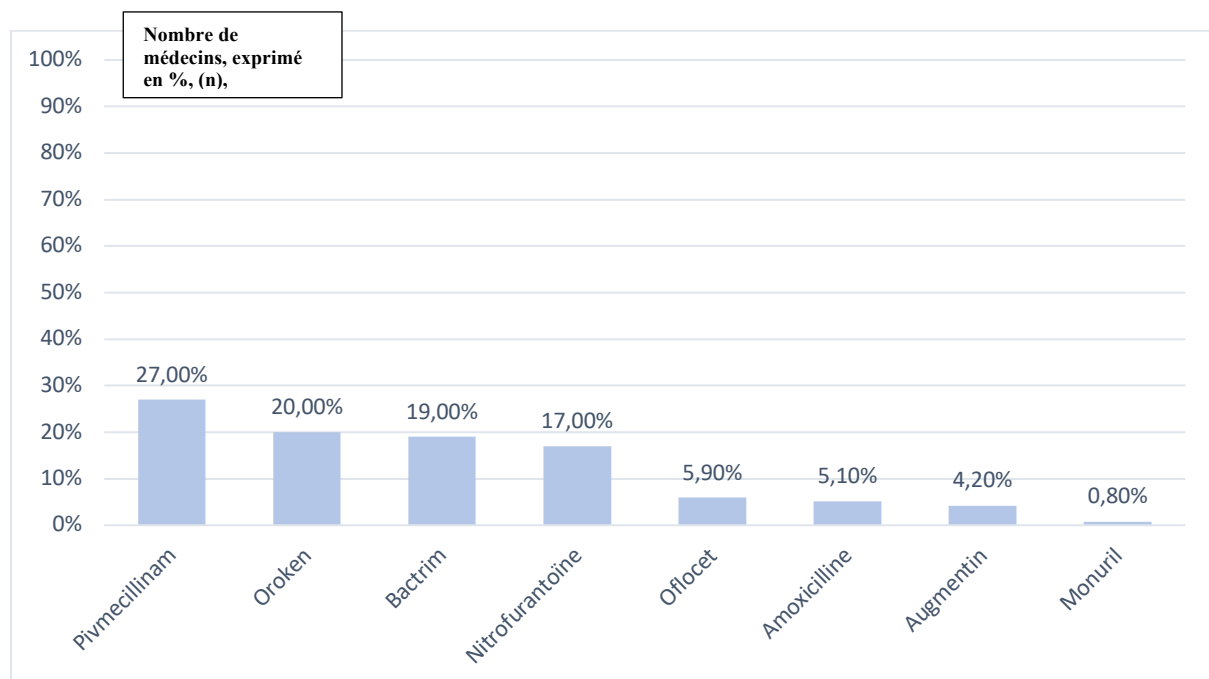
Les autres molécules prescrites et figurant parmi les choix possibles selon les recommandations sur les autres intentions étaient, par ordre décroissant de réponses (*Tableau 8*) :

- Bactrim ® (19%, n = 23),
- Nitrofurantoïne (17%, n = 20),
- Amoxicilline (5,1%, n = 6),
- Fosfomycine-trométamol (0.8%, n = 1).

Enfin, les autres antibiotiques prescrits dans ce contexte hors recommandation étaient par ordre décroissant de fréquence (*figure 10*) :

- C3G (20%, n = 24),
- FQ (5,9%, n= 7)
- Augmentin (4,2%, n = 5).

Figure 10 : Cystite à risque de complication : Antibiothérapie de 2^{ème} intention.



- **3^{ème} intention**

Enfin, concernant la troisième intention, les médecins répondants prescrivent la nitrofurantoïne à 14% (n = 16), qui est la molécule conforme aux recommandations et 13% (n = 15) avec la bonne durée, c'est à la nitrofurantoïne pour une durée de 7 jours (*Tableau 8*)

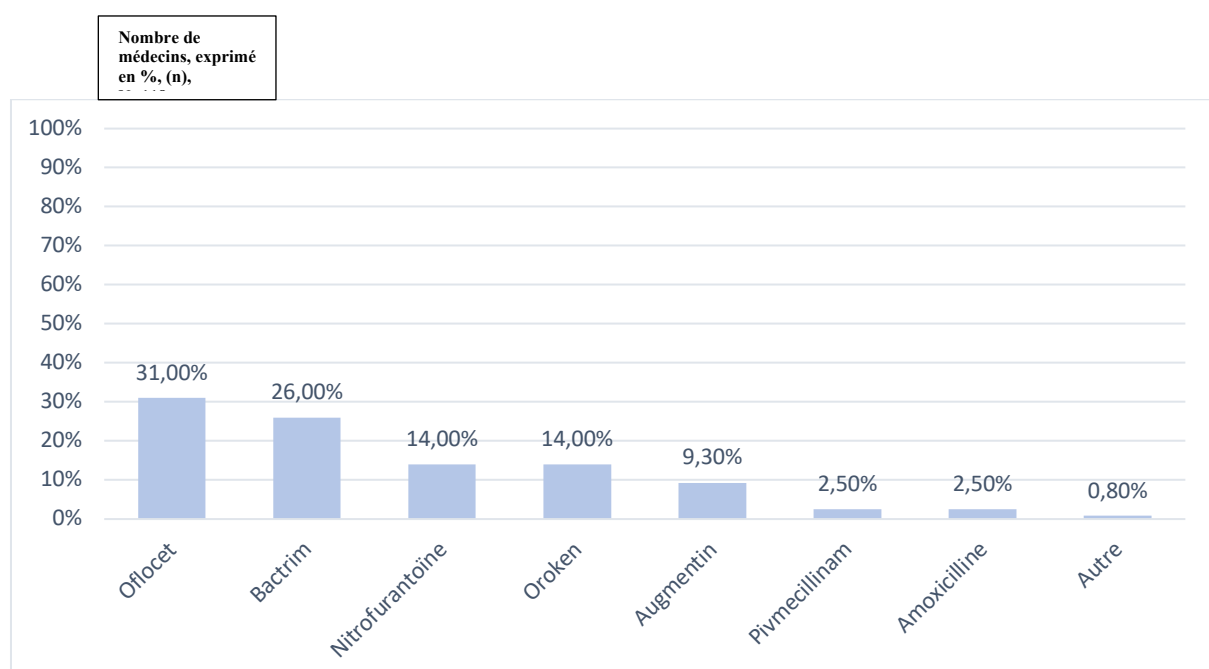
Les autres molécules prescrites et faisant parties des choix possibles selon les recommandations sur les autres intentions étaient, par ordre décroissant de réponses (*Tableau 8*) :

- Bactrim ® (26%, n = 31)
- Pivmécillinam (2,5%, n = 3)
- Amoxicilline (2,5%, n = 3).
- Fosfomycine-trométamol (0%, n = 0)

Enfin, les autres antibiotiques prescrits dans ce contexte hors recommandation étaient par ordre décroissant de fréquence (*figure 11*) :

- FQ (31% n = 37),
- C3G (14% n = 16)
- Augmentin (9.3% n = 11).
-

Figure 11 : Cystite à risque de complication - antibiothérapie de 3^{ème} intention.



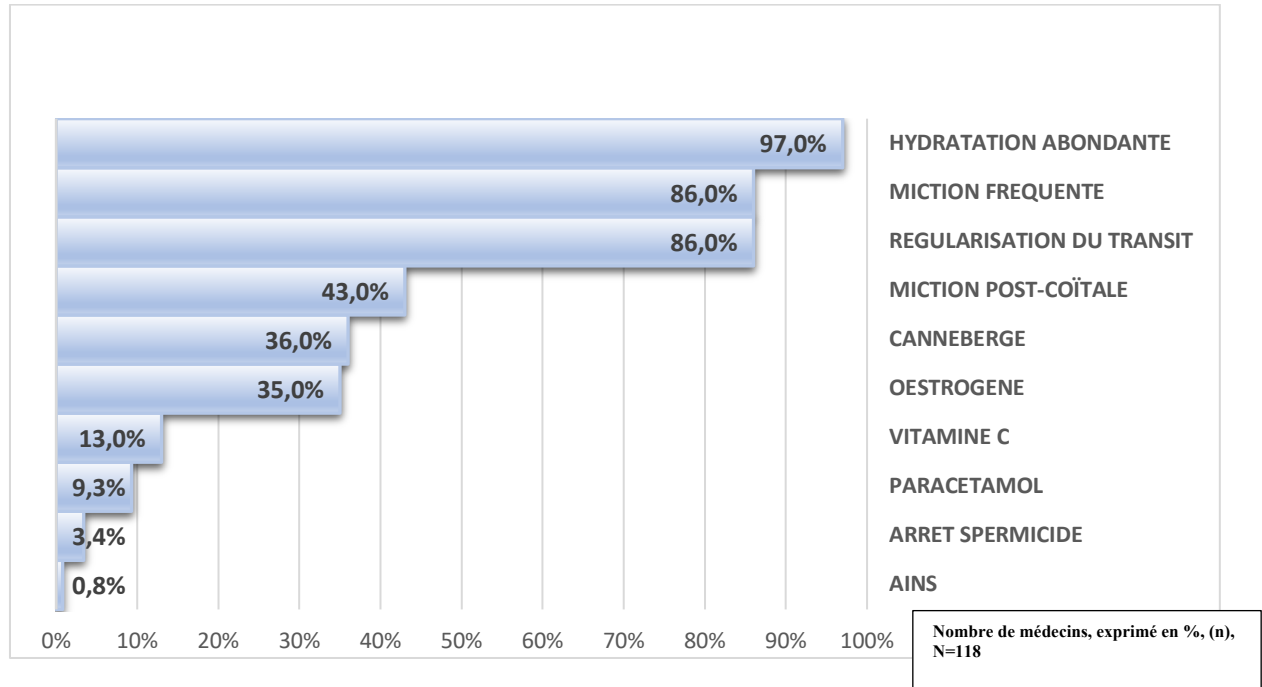
III.3. d) Mesures associées.

En ce qui concerne les règles hygiéno- diététiques associées à l'antibiothérapie, la quasi-totalité (97% n = 115) des MG répondants proposaient une hydratation abondante. Une grande majorité proposaient des mictions fréquentes (86% n = 101), et une régularisation du transit (86% n = 101).

Concernant les traitements adjuvants, les produits cités étaient par ordre décroissant de fréquence (*Figure 12*) :

- Produits à base de canneberge (36% n = 43),
- Paracétamol (9,3% n = 11),
- Vitamine C (13% n = 15),
- Œstrogènes par voie locale (35% n = 41)
- AINS (0,8% n = 1).

Figure 12 : Mesures associées dans la cystite à risque de complication.



III.4. Critères sociodémographiques.

III.4. a) Taux de réponses et participations.

Nous avons envoyé 300 questionnaires et nous avons accusé réception de 126 questionnaires, constituant un taux de réponse à 42%. Parmi ces 126 questionnaires, 8 n'ont pu être exploités. Parmi ces 8 : quatre étaient des médecins retraités, une était allergologue, un médecin était phlébologue, un thérapeute et enfin, un questionnaire uniquement constitué de remarques. Ce sont donc 118 questionnaires qui ont pu être exploités dans notre étude, portant le taux de participation final exploitable à 40%.

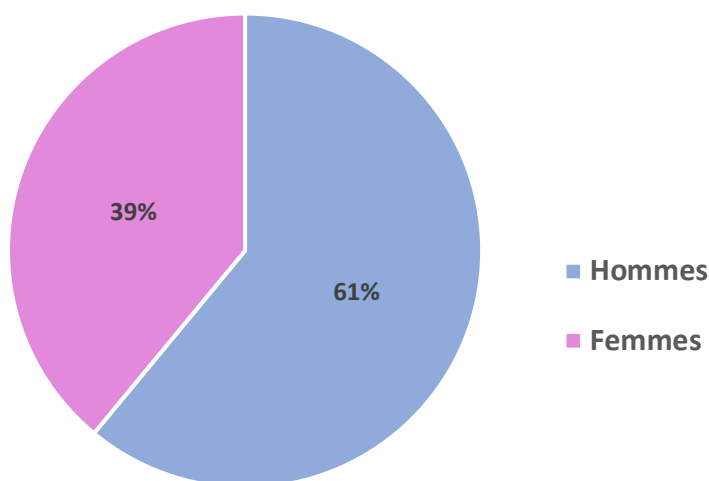
III.4. b) Caractéristiques démographiques des MG.

La dernière partie de notre questionnaire nous permet d'établir le profil de l'échantillon, en fonction du sexe, de l'âge et du mode d'exercice, du niveau de formation et utilisation de plateforme.

- **Sexe :**

Parmi les 118 médecins répondants, 61% (n = 72) étaient des hommes, et 39% (n = 46) des femmes.

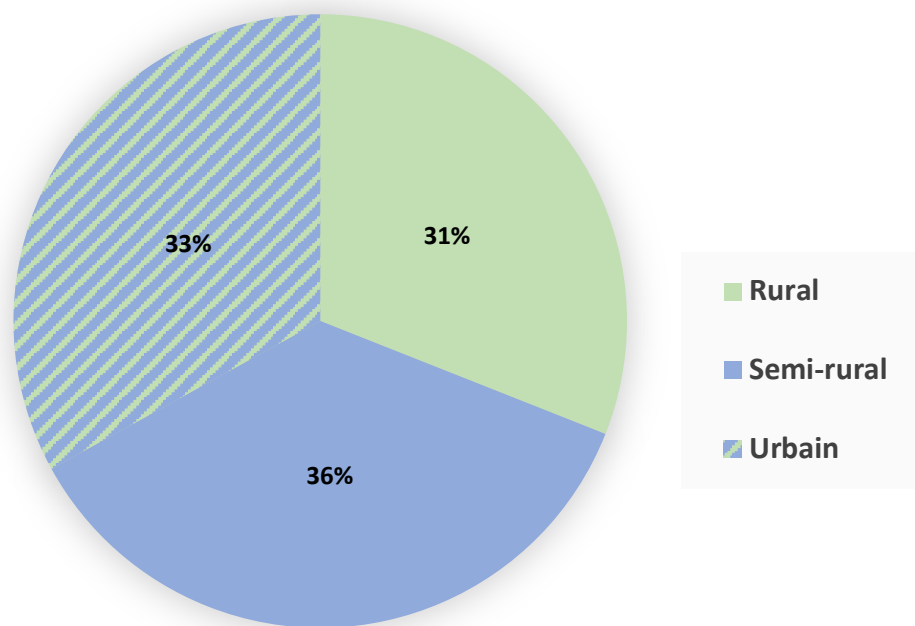
Figure 13 : Répartition de l'échantillon selon le sexe.



- **Mode exercice :**

Nous laissons le choix entre 3 modes d'exercice : urbain, semi-urbain et rural (*Figure 14*). La répartition était en milieu rural de (31%, n = 37), puis semi-rural (36%, n = 42) et enfin, Urbain (33%, n = 39). Semi-rural signifiait que le praticien exerce à proximité d'une grande ville.

Figure 14 : Répartition de l'échantillon selon le mode d'exercice.



- **Formations et plateformes.**

Parmi les 118 répondants, 64% (n = 76) participent à des congrès de type : FMC, groupe Pair, Groupe Balin. Ceux qui ont recours aux plateformes (ex : Antibiocllic®) représente 59% (n=70) des médecins généralistes picards ayant répondu à notre enquête.

III.4. c) Répartitions des répondants selon les caractéristiques sociodémographiques.

Tableau 9 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une cystite simple.

CARACTERISTIQUES	Échec (N = 81) ¹	Succès (N = 37) ¹	p-valeur ²
Sexe			
Homme	54 (67%)	18 (49%)	0.063
Femme	27 (33%)	19 (51%)	
Age	55 (49, 64)	48 (42, 62)	0.023
Manquant	1	0	
Cabinet			
Rural	24 (30%)	13 (35%)	0.8
Semi-rural	29 (36%)	13 (35%)	
Urbain	28 (35%)	11 (30%)	
FMC	48 (59%)	28 (76%)	0.084
Plateformes	42 (52%)	28 (76%)	0.015

¹n (%); Médiane (EI) ²test du khi-deux d'indépendance ; test de Wilcoxon-Mann-Whitney

Tableau 10 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une cystite récidivante.

CARACTERISTIQUES	Échec (N = 99) ¹	Succès (N = 17) ¹	p-valeur ²
Sexe			
Homme	61 (62%)	9 (53%)	0,5
Femme	38 (38%)	8 (47%)	
Age	55 (46, 64)	50 (46, 58)	0.5
Manquant	1	0	
Cabinet			
Rural	30 (30%)	7 (41%)	0.5
Semi-rural	36 (36%)	4 (24%)	
Urbain	33 (33%)	6 (35%)	
FMC	60 (61%)	14 (82%)	0.085
Plateforme	56 (57%)	12 (71%)	0.3

¹n (%); Médiane (EI) ²test du khi-deux d'indépendance ; test de Wilcoxon-Mann-Whitney

Tableau 11 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une CRC (avant ECBU).

CARACTERISTIQUES	Échec (N = 107) ¹	Succès (N = 11) ¹	p-valeur ²
Sexe			
Homme	70 (64%)	2 (25%)	0,055
Femme	40 (36%)	6 (75%)	
Age	55 (46, 64)	49 (43,50)	0,025
Manquant	1	0	
Cabinet			
Rural	32 (29%)	5 (62%)	0,2
Semi-rural	40 (36%)	2 (25%)	
Urbain	38 (35%)	1 (12%)	
FMC	71 (65%)	5 (62%)	> 0,9
Plateforme	62 (56%)	8 (100%)	0,02

¹n (%); Médiane (EI) ²test du khi-deux d'indépendance ; test de Wilcoxon-Mann-Whitney

Tableau 12 : Répartition des réponses des médecins généralistes picards selon les caractéristiques sociodémographiques dans le cas d'une cystite à risque de complication (après ECBU).

CARACTERISTIQUES	Échec (N = 107) ¹	Succès (N = 11) ¹	p-valeur ²
Sexe			
Homme	67 (63%)	5 (45%)	0,3
Femme	40 (37%)	6 (55%)	
Age	55 (46, 64)	50 (48, 56)	0,5
Manquant	1	0	
Cabinet			
Rural	32 (30%)	5 (45%)	0,14
Semi-rural	41 (38%)	1 (9,1)	
Urbain	34 (32%)	5 (45%)	
FMC	69 (64%)	7 (64%)	> 0,9
Plateforme	61 (57%)	9 (82%)	0,2

IV. DISCUSSION.

IV.1. SYNTHÈSE ET ANALYSE DES RESULTATS.

IV.1.1. Population d'étude.

Au 1er janvier 2021, l'âge moyen de l'ensemble des MG français était de 57 ans, ⁽⁴²⁾ sensiblement identique à celui des MG Picards ayant participé à notre enquête qui était de 53 ans.

En prenant en compte l'âge, il est intéressant de noter que les réponses sur l'antibiothérapie étaient significativement ($p < 0,023$) meilleures chez les MG les plus jeunes, notamment dans le cadre du traitement de la CS. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le fait que les recommandations soient plus récentes. En effet, les premières recommandations remontant à 2008, les médecins jeunes auraient bénéficié de recommandations de bonnes pratiques dans le cadre de leur formation.

Nous pouvons établir le même constat pour l'antibiothérapie probabiliste (avant ECBU) dans la CRC ($p < 0,025$)

Concernant le sexe, bien que la proportion de femmes installées en libéral soit en constante augmentation ⁽³⁶⁾, dans le cadre de notre étude elles n'étaient représentées qu'à hauteur de 39% (n = 46), contre 45% à l'échelle nationale ⁽⁴²⁾.

Notre étude révèle une parité sur le mode d'exercice avec 31% (n = 37) en rural, 36% (n = 42) en semi-rural et 33% (n = 39) en urbain ce qui est représentatif de la population médicale en ex-Picardie ⁽⁴²⁾. Elle révèle également que les réponses conformes aux recommandations sont assez homogènes et ce, quelle que soit la zone géographique d'exercice (rural, semi-rurale ou urbaine).

Enfin, on peut établir une corrélation entre bonnes réponses, et consultation de plateforme. En effet, les répondants s'aidant d'une plateforme (ex : Antibioclic®) étaient significativement ($p < 0,015$) plus nombreux à avoir indiqué les bonnes réponses.

IV.1.2. Synthèse des résultats.

L'adéquation aux recommandations dans leur intégralité est faible. En effet, seulement un MG picard sur 3 ayant participé à l'étude propose une prise en charge intégralement conforme aux recommandations pour la CS.

Ce chiffre décroît et atteint les 15% des médecins interrogés dans le cas de la CR, et seulement 5,9% dans le cas de la CRC.

Néanmoins, certains éléments des recommandations sont bien connus et bien appliqués par les MG picards interrogés.

IV.1.2.1. Utilisation des méthodes diagnostiques.

IV.1.2.1. a) Bandelette urinaire.

La BU, qui est systématiquement recommandée, n'est réalisée que dans environ un tiers des cas, et ce dans le cas de la prise en charge des trois formes de cystites : cystite aiguë simple, cystite aiguë récidivante et cystite aiguë à risque de complication.

Nous pouvons considérer que ce chiffre est insuffisant, compte tenu de l'intérêt de la réalisation d'une BU.

L'absence de réalisation d'une BU expose à une erreur diagnostique. En effet, l'existence de certains symptômes évocateurs de cystite peut inciter à prescrire des antibiotiques. Or, il peut s'agir d'autres pathologies telles que : vulvite, vaginite, hyperactivité vésicale, cystite interstitielle, pathologies digestives ou annexielles, etc.

Avec une valeur prédictive négative supérieure à 95%, le résultat d'une BU permettrait d'écartier le diagnostic de la cystite et ainsi éviterait une prescription non-justifiée d'antibiotiques, et donc une exposition inutile à des antibiotiques.

Une étude récente a révélé que les MG interrogés ne réalisaient pas de BU en raison du coût de celle-ci, ⁽⁵⁰⁾ du temps nécessaire à leur réalisation, ainsi qu'une remise en question de la fiabilité avec des faux négatifs dû à des valeurs nitrites supérieures aux recommandations.

La réalisation d'un ECBU ne doit pas se substituer à la réalisation de la BU.

Parmi les MG picards ayant participé à l'étude, les praticiens qui prescrivent une ECBU sans avoir réalisé de BU au préalable se décomposent comme suit :

- 11% (n=13) dans le cadre d'une CS,
- 74% (n=87) dans le cadre d'une CR,
- 67% (n=79) dans le cadre d'une CRC.

IV.1.2.1. b) Examen cytobactériologique des urines.

Si le taux d'utilisation de la BU est insuffisant, le taux de prescription d'ECBU est quant à lui plus proche des recommandations.

Les ECBU sont relativement peu prescrits dans le cadre de la CS, en effet, seulement 35% des MG picard interrogés en prescrivent, comme cela est recommandé. ⁽⁶⁾

A l'inverse, l'ECBU est correctement prescrit dans les CR avec un fort taux de prescriptions de 98% des médecins interrogés.

On retrouve également un fort taux dans le cadre de la CRC, avec 93% des répondants qui indiquent prescrire un ECBU. Cette réponse est conforme aux recommandations.

Dans ce contexte, cet examen permet d'affirmer le caractère récidivant et non chronique de l'infection dans le cadre de la CR et ainsi de cibler le germe et un antibiogramme adapté dans le cadre de l'IU.

Les raisons qui expliquent ce taux élevé de prescription d'ECBU sont les mêmes que celles qui freinent la réalisation de la BU. Contrairement à la BU, l'ECBU est un examen très disponible, courant, et ne coûte rien aux MG. Cet examen ne demande pas de temps au praticien, car réalisé en ville, par un laboratoire.

De plus, il est perçu par les MG comme un examen fiable ⁽³⁷⁾ et l'antibiogramme est quant à lui considéré comme une garantie de l'efficacité du traitement. Toutefois, il est important de noter que l'ECBU ne demande pas de temps aux MG au moment de sa réalisation, mais il nécessite du temps au moment de sa lecture et de son analyse. Il nécessite également une adaptation de l'antibiothérapie, selon ce qu'il en ressort et une prise de contact avec le patient.

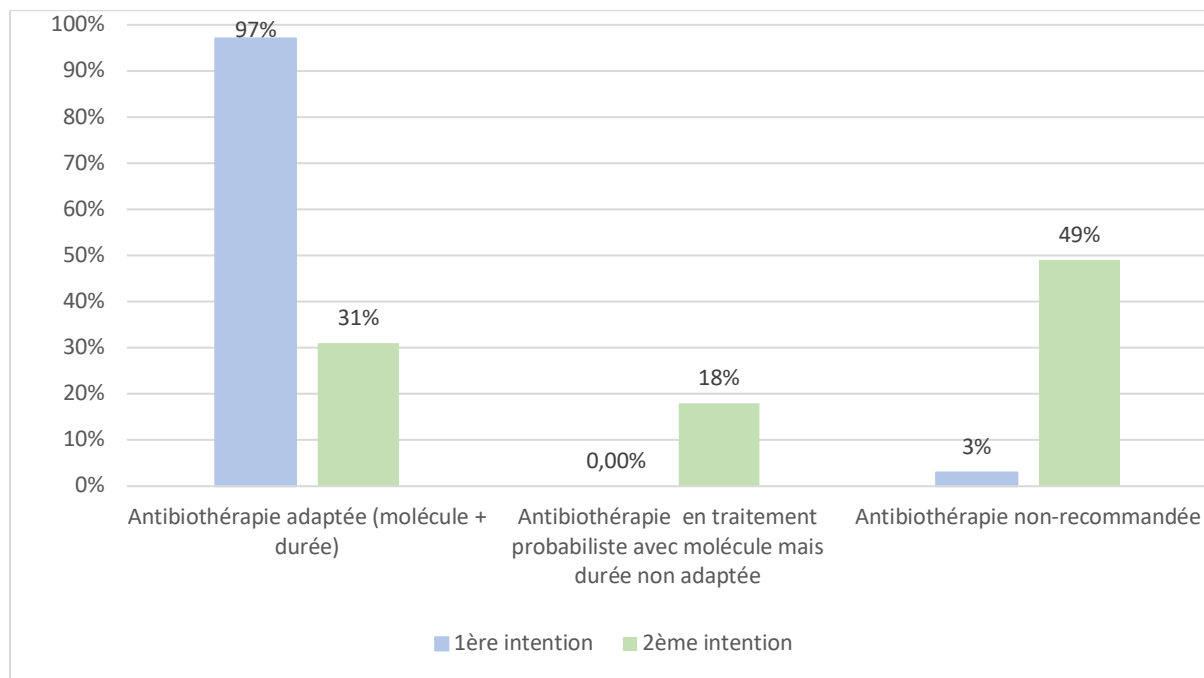
IV.1.2.2. CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE.

IV.1.2.2. a) Antibiotique dans la cystite aiguë simple (CS).

Dans le cadre d'une cystite aiguë simple l'antibiotique de première intention recommandé est la fosfomycine-trométamol. Cette recommandation est majoritairement bien appliquée, avec 97% (n = 117) de prescriptions déclarées pour cet antibiotique en première intention (figure 15).

En deuxième intention, l'antibiotique figurant dans la recommandation 2018 est le pivmécillinam pour les CS. La moitié (49% n = 58) des MG picards interrogés ont prescrit cette molécule, mais seulement (31% n = 37) l'ont prescrit avec la bonne durée (Figure 15).

Figure 15 : Adéquation de la prescription (molécule et durée) aux recommandations pour la cystite aiguë simple.

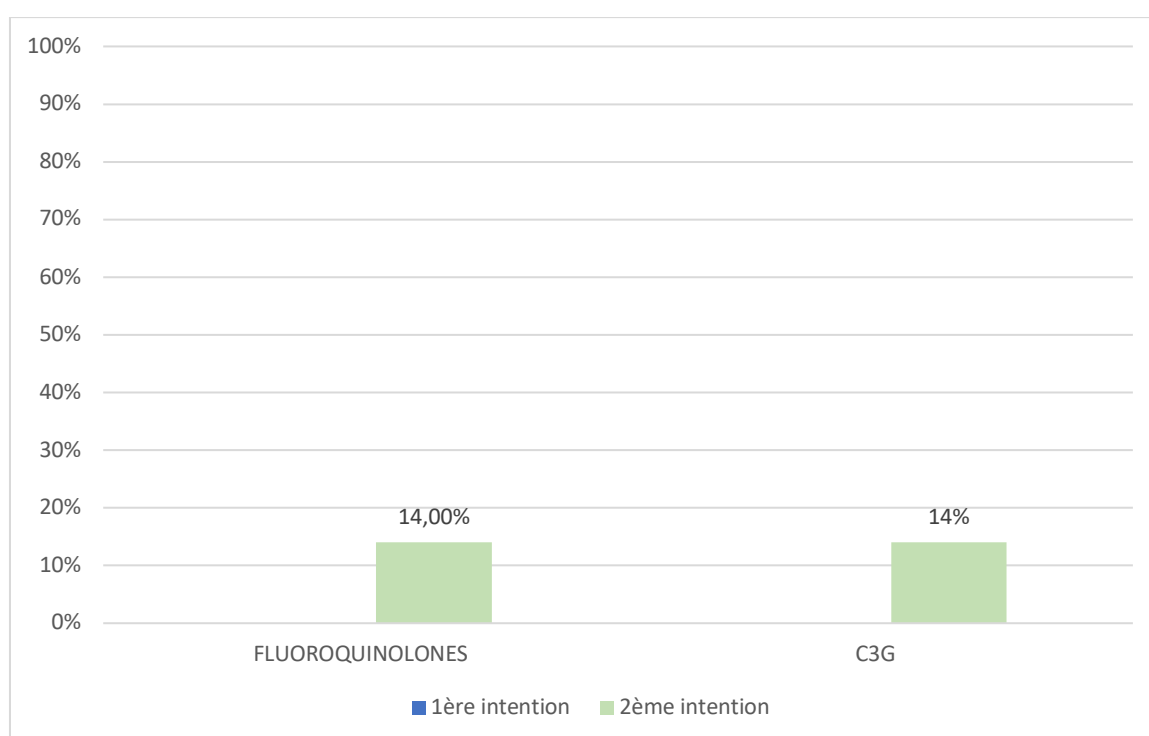


En deuxième intention, dans le cadre de la CS, nous observons que 28% (n = 33) des MG picards ayant répondu à l'enquête prescrivent des C3G et des FQ. Ces antibiotiques sont considérés comme critiques, et non recommandés en raison des résistances qu'ils génèrent. De plus, ils ne sont pas indiqués dans cette situation.

Les 28% (n = 34) se décomposent comme suit : 14% (n = 17) ont prescrit des C3G et 14% (n = 17) des FQ (*Figure 16*).

Ces molécules figuraient dans l'ancienne recommandation de 2014, et ont été retirées principalement pour leur antibiorésistance. On constate qu'elles sont encore largement prescrites en deuxième intention ce qui est révélateur d'une mauvaise acquisition des nouvelles recommandations.

Figure 16 : Prescription de FQ et de C3G dans la cystite aigüe simple.



IV.1.2.2. b) Antibiotique dans la cystite à risque de complication (CRC).

Le traitement de la CRC doit prendre en compte les résultats de l'ECBU et le(s) facteur(s) de complication(s).

Le principe fondamental est de différer autant que possible l'antibiothérapie pour un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme.

Sur ce terrain, le risque d'antibiorésistance est beaucoup plus élevé que dans la CS. Par définition, cette pathologie peut nécessiter des traitements antibiotiques répétés.

En règle générale, limiter la prescription d'un antibiotique à large spectre, même pendant une durée courte, permet de préserver l'écologie bactérienne des patients, et de faciliter le traitement des épisodes ultérieurs en évitant la sélection de bactéries multi-résistantes.

Dans le cas d'une CRC, on peut rencontrer deux situations :

- 1- Dans la majorité des cas, le traitement peut être différé par un traitement uniquement symptomatique (antalgiques, cure de diurèse). L'antibiothérapie sera instaurée en fonction des résultats de l'antibiogramme. A noter que le risque d'évolution défavorable en cas de traitement différé n'est pas avéré.

- 2- Dans une minorité des cas, un traitement probabiliste doit être instauré. En effet, il arrive que le traitement ne puisse être différé pour des patientes qui auraient déjà connues une cystite à risque de complication évoluant vers une PNA (en raison d'une uropathie sous-jacente), ou du fait de comorbidités (exemple : immunodépression grave), ou encore pour des raisons logistiques (long délai prévisible de rendu de l'antibiogramme). Ce traitement devra systématiquement être réévalué en fonction des résultats de l'antibiogramme.

→ Traitement antibiotique ne pouvant être différé, adapté secondairement à l'antibiogramme.

Depuis 2018, l'antibiotique recommandé, en première intention, est la nitrofurantoïne. Dans le cadre de notre enquête, seuls 17% des répondants le prescrivent. 29% (n = 34) des MG picards interrogés prescrivent de la fosfomycine-trométamol. Cette molécule est bien indiquée dans les recommandations, mais en deuxième intention.

Un peu plus de la moitié, soit 53% (n = 63) des MG picards interrogés, prescrivent un des antibiotiques considérés comme critiques en raison des résistances qu'ils génèrent et qui ne sont pas indiqués dans les recommandations 2018.

En seconde intention, l'antibiotique recommandé est le fosfomycine-trométamol. Seuls 7,6% (n = 9) des médecins picards interrogés prescrivent cette molécule. On retrouve 17% (n = 20) des médecins picards interrogés prescrivant de la nitrofurantoïne. Il est en effet indiqué, mais en première intention.

→ Traitement antibiotique différé, adapté à l'antibiogramme.

Parmi les médecins ayant répondu à notre enquête, 35% (n = 41) prescrivent de l'AMX en première intention pour le traitement d'une CRC, qui est la molécule recommandée par la SPILF en première intention. Mais 3% d'entre eux n'ont pas indiqué la bonne durée. Par conséquent, seulement 32% (n = 38) des médecins interrogés prescrivent la bonne molécule, à la bonne durée.

A noter que 44% (n = 52) des MG picards ayant participé à l'étude prescrivent en première intention une molécule qui est effectivement préconisée dans le traitement de la CRC. Cependant, elles ne sont pas recommandées en première intention.

Enfin, on constate que 21% (n = 25) des MG Picards interrogés dans le cadre de cette enquête prescrivent une molécule non indiquée avec notamment 10% (n = 12) pour la C3G et 7,6% (n = 9) pour une FQ.

En deuxième intention, l'antibiotique indiqué par les recommandations de 2018 est le pivmécillinam pour les CRC.

27% (n = 32) des MG picards interrogés le prescrivent dans le cadre de la CRC. Cependant, ils ne sont que 14% (n = 17) à le prescrire à la durée conforme aux recommandations.

Parmi les médecins ayant répondu à notre enquête, 42% (n = 50) prescrivent une des molécules indiquées dans le traitement de la CRC, mais ces dernières ne sont pas recommandées en deuxième intention.

Par ailleurs, 30% (n = 35) des MG picards interrogés prescrivent une molécule non indiquée, avec notamment 20% (n = 24) pour la C3G et 5,9% (n = 7) pour la FQ. Comme précisé

précédemment, ces antibiotiques sont considérés comme critiques en raison des résistances qu'ils génèrent, et ne sont plus indiqués dans cette situation.

En troisième intention, l'antibiotique recommandé depuis 2018 est le nitrofurantoïne pour les CRC.

Seulement 14% (n = 17) des MG picards interrogés la prescrivent dans le cadre de la CRC, et seulement 13% (n = 15) avec la bonne durée.

On note que 31% (n = 37) des MG Picards ayant répondu à l'étude prescrivent, en troisième intention une molécule qui est indiquée dans le traitement de la CRC. Cependant, ces médecins se trompent dans la hiérarchisation de celles-ci en les prescrivant en 3^{ème} intention.

Un peu plus de la moitié, soit 54% (n = 64), des MG picards interrogés dans cette enquête prescrivent une molécule non indiquée. 14% (n = 17) prescrivent des C3G et 31% (n = 37) de la FQ.

Figure 17: Adéquation de la prescription (molécule et durée) aux recommandations pour la cystite à risque de complication.

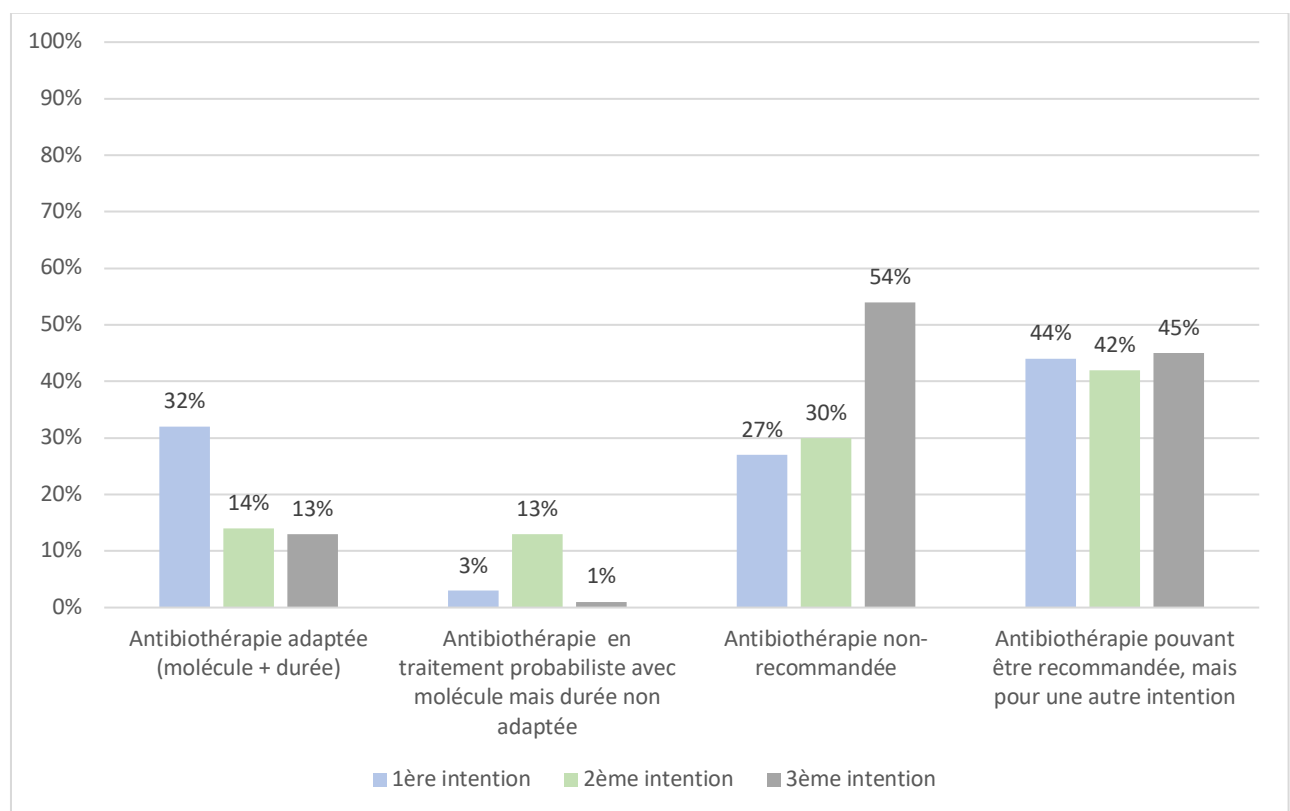
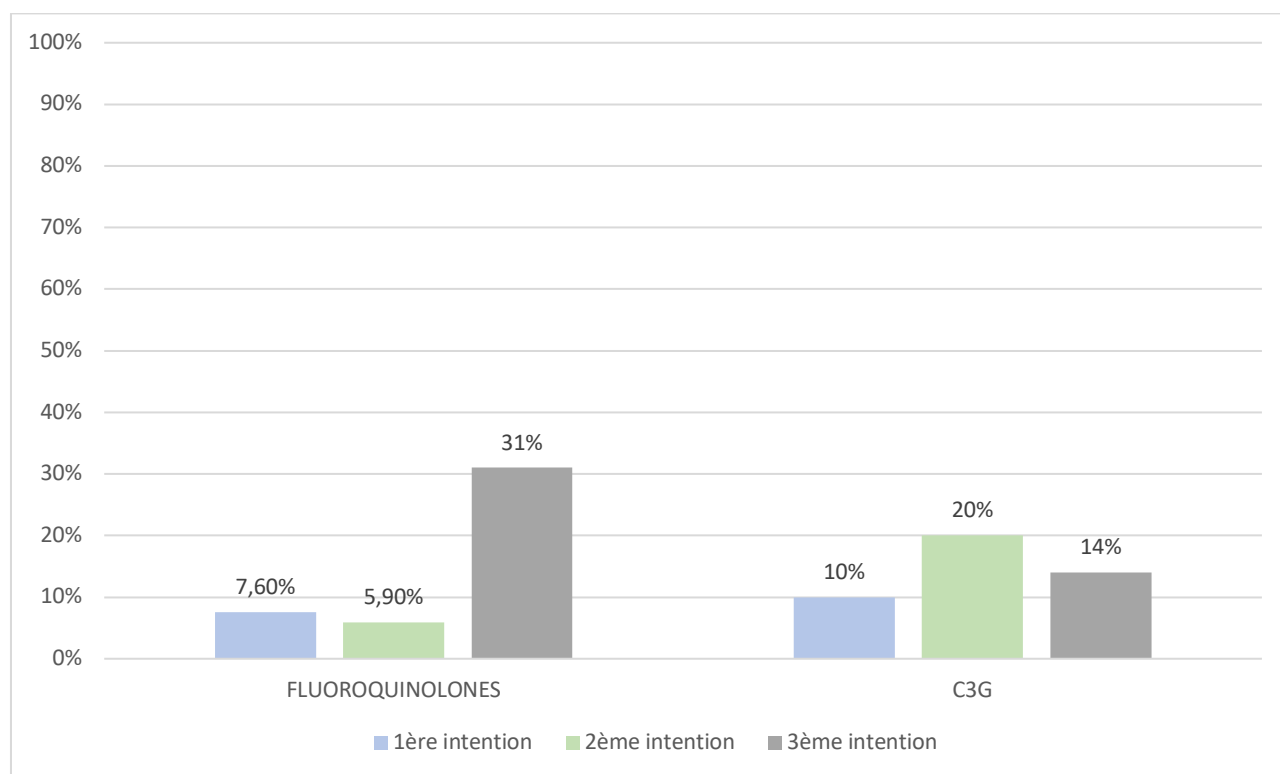


Figure 18 : Prescription FQ et C3G dans la cystite à risque de complication.



IV.1.2.2. c) Antibioprophylaxie au long cour dans la cystite aiguë récidivante (CR).

Les antibiotiques recommandés dans l'antibioprophylaxie au long cours selon les recommandations 2018 dans le cadre CR sont :

- Fosfomycine-trométamol
- Bactrim®.

La majorité des répondants, soit 76,5% (n = 90), ont répondu de manière conforme aux recommandations :

- Fosfomycine-trométamol (68% n = 80)
- Bactrim® (8,5% n = 10).

Les MG ont pour 18,5% (n = 22) d'entre eux, prescrit des molécules qui ne figurent pas dans les recommandations d'antibioprophylaxie au long cours dans la CR.

Quant aux 5% restants, ils ont recommandé d'attendre l'antibiogramme, ce qui fait partie de la prise en charge adaptée aux recommandations.

IV.1.2.3. Commentaires sur les résultats de l'enquête.

IV.1.2.3. a) Fosfomycine-trométamol :

On ne peut que constater que l'antibiothérapie probabiliste de la CS en première intention est très bien connue. En effet, la quasi-totalité des MG répondants ont répondu conformément aux recommandations.

Le traitement par la fosfomycine-trométamol est un traitement monodose, permettant une meilleure observance, avec peu d'effets secondaires ⁽⁴¹⁾. Cette molécule est réputée pour avoir un impact écologique mineur. Ce faible impact explique la stabilité des résistances, malgré un large usage depuis des années en France et dans d'autres pays dans le cadre du traitement de la CS.

Les données des différentes études cliniques et microbiologiques montrent une bonne efficacité sur les souches d'EBLSE ⁽²⁷⁾, et une absence de résistance croisée avec les autres antibiotiques. L'inconvénient de la fosfomycine-trométamol est qu'elle n'est pas efficace sur *S. saprophyticus*.

Concernant les CR, la grande majorité des MG picards interrogés utilisent la fosfomycine-trométamol, ce choix de prescription est probablement dû à son profil favorable en termes de tolérance et d'efficacité.

Pour cause, un essai randomisé en double aveugle a comparé la fosfomycine-trométamol à un placebo, prouvant ainsi de son efficacité et de sa tolérance sur une durée de 6 mois ⁽³⁸⁾.

Enfin, dans le cas où le traitement ne pouvait être différé dans les CRC, seul 7.6 % des MG l'ont conformément prescrite, c'est à dire en deuxième intention. Ce chiffre pourrait être expliqué par le fait que cette indication n'a été mise en place que récemment, en 2018. En revanche, on remarque que 29% des MG l'ont utilisé en première intention. Ce résultat est inattendu, dans la mesure où la bonne molécule de première intention n'a pas changé depuis 2014 et restait la nitrofurantoïne.

De cet élément, on peut observer que les recommandations de 2014 ne sont toujours pas totalement maîtrisées.

IV.1.2.3. b) Pivmécillinam :

On note que la moitié des MG picards interrogés prescrivent le pivmécillinam en deuxième intention, qui est la bonne molécule. Cependant, seulement 31% le prescrivent pour la bonne durée. Et 27% des MG la prescrivent en deuxième intention, dans le cadre du traitement d'une CRC.

Deux raisons majeures expliqueraient cette faible prescription. D'une part, cet antibiotique n'était pas remboursé jusqu'à l'avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et collectivités par la commission de transparence le 3 avril 2013.

D'autre part, les données épidémiologiques de résistance des entérobactéries au pivmécillinam en France étaient peu nombreuses jusqu'à présent. Ce dernier point vient d'être précisé par deux études récentes ⁽²⁸⁻²⁹⁾ qui démontrent des taux de résistance inférieure à 15% dans la CS.

Dans un contexte d'augmentation des résistances au E. coli ⁽³⁰⁾ le pivmécillinam connaît un regain d'intérêt. En effet, il représente désormais une alternative pour le traitement des cystites à EBLSE ⁽³¹⁾.

Si les médecins méconnaissent les traitements recommandés, c'est parce qu'il est rare de rencontrer une intolérance à la molécule de première intention. En effet, cette molécule a un profil d'effets indésirables très favorable.

IV.1.2.3 c) Nitrofurantoïne.

On observe qu'un faible pourcentage de médecins picards prescrivent de la nitrofurantoïne en 3^{ème} intention. Seulement 14% d'entre eux ont cité cette molécule. On pourrait expliquer ce faible pourcentage par le fait qu'elle expose à des risques d'effets indésirables graves chez les patients plus âgés.

En effet, le nombre d'atteintes hépatiques ou pulmonaires, quelles que soient les modalités du traitement est deux fois plus élevé chez les sujets d'âge supérieur à 65 ans ⁽³²⁾.

Ce facteur de risque peut être expliqué par l'insuffisance rénale plus fréquente dans cette population.

Selon une publication récente, une insuffisance rénale définie par une clairance inférieure à 40 ml/min est le seuil à utiliser pour contre-indiquer la molécule, de préférence au seuil de 60 ml/min retenu dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) actuel ⁽³²⁾.

Celle-ci est contre indiquée dans antibioprophylaxie au long cours dans la CR, mais elle démontre un intérêt dans le traitement des cystites simples à EBLSE, pour son efficacité sur *S. saprophyticus*.

Dans le traitement le CRC, elle apparait selon les recommandations comme la molécule de référence lorsque le traitement ne peut être différé.

Dans notre étude, 17% des MG l'avaient correctement prescrite en première intention, ce qui est un résultat faible. Or, il apparait que cette recommandation n'a pas changé en 2018 et est identique à 2014. Une nouvelle fois, force est de constater que les anciennes recommandations n'étaient pas correctement acquises.

En revanche, avec 17% des MG qui l'utilisaient en deuxième intention, nous pourrions supposer que les MG ont probablement ait une confusion quant à l'ordre d'indication entre la nitrofurantoïne et la fosfomycine-trométamol. Ces résultats laissent à penser qu'un des problèmes majeurs réside dans la hiérarchisation à retenir.

IV.1.2.3. d) Bactrim®.

Le Bactrim® n'est quant à lui prescrit que par 8,5% des médecins répondants dans le cadre du traitement de la CR, et seulement deux répondants ont mis la bonne fréquence et durée. Ceci malgré son efficacité prouvée dans cette indication ⁽³³⁾.

On peut supposer que la prescription d'un traitement quotidien sur une durée de 6 mois pourrait réduire fortement l'observance thérapeutique, et constituer un frein à cette prescription par les MG. Les résultats ont montré que les MG ont largement préféré prescrire la fosfomycine-trométamol (68%) en première intention dans la CR. Nous pouvons penser que la fréquence d'administration (une fois par semaine) pourrait être plus simple pour le patient.

Par ailleurs, ce faible pourcentage de prescription du Bactrim® peut être expliqué par son taux de résistance relativement élevé chez E. coli, ainsi que les effets indésirables rares mais pouvant être graves (hématotoxicité, toxidermie, jusqu'au syndrome de Lyell).

IV.1.2.3 e) Fluoroquinolones.

Les FQ sont connues pour leur efficacité, ce qui explique vraisemblablement le taux encore important de prescription de celles-ci.

Selon les recommandations de 2014, ces molécules devaient être administrées par monodose, en 3^{ème} intention dans le cadre du traitement de la CS.

Ces molécules ne sont plus recommandées depuis 2018 dans les cystites (simples, à risque de complication et récidivant), principalement à cause de leurs rôles dans l'émergence des EBLSE et dans l'évolution des résistances.

Cependant, on note que 14% des répondants y ont encore recours dans le cadre d'une CS en deuxième intention. Ce résultat peut être expliqué par le fait que le traitement est en monodose ce qui en facilite la prescription. De plus, les FQ étant à large spectre, les MG pourraient penser mieux éviter les résistances liées à l'administration probabiliste par rapport à un autre antibiotique comme le pivmécillinam.

Pour le traitement de la CRC, les médecins généralistes picards interrogés sont 7,6% à prescrire des FQ en 1^{ère} intention, 5,9% en 2^{ème} intention et enfin, 31% en 3^{ème} intention.

On peut considérer que ces chiffres soient élevés, particulièrement sur la 3^{ème} intention, dans la mesure où les FQ n'ont plus aucune place dans le traitement des cystites depuis 2018. Cela s'explique par le fait que ces molécules faisaient parties des options thérapeutiques en 5^{ème} intention en 2014. De plus, leur utilisation en monodose ainsi que leur large spectre en facilitaient l'utilisation, surtout pour les CRC où l'on rencontre plus souvent des germes résistants.

IV.1.2.3 f) Les Céphalosporine de Troisième Génération.

Dans le cadre d'une CS, les C3G (Céfixime) n'ont jamais été recommandées en traitement probabiliste de la CS. De ce fait, il est difficile d'expliquer que 14% des médecins picards en prescrivent en deuxième intention.

En revanche, dans le cadre de la CRC, après ECBU, les C3G étaient recommandées en 2014, mais en 5^{ème} intention seulement.

Dans notre étude, 10% des médecins généralistes picards interrogés la prescrivent en 1^{ère} intention, 20% en 2^{ème} intention, et 14% en 3^{ème} intention. Ces chiffres demeurent relativement élevés notamment sur la seconde intention où un médecin sur cinq les prescrit encore juste derrière le pivmécillinam (27%). On peut imaginer que les molécules de seconde intention sont couramment prescrites en raison des allergies à AMX courante, ce qui met en évidence le fait que les C3G sont encore trop prescrites.

On retrouve un taux de prescription identique avec les C3G dans le traitement probabiliste de seconde intention des CRC avec 20% des MG. Elles occupent donc la première place devant la nitrofurantoïne (17%) et largement devant la fosfomycine-trométamol (7.6%) qui est pourtant la molécule de seconde intention recommandée. Cette prescription pourrait être expliquée par le fait que les MG pourraient avoir tendance à vouloir anticiper les complications des CRC telles que la PNA là où les C3G sont recommandées. Il ressort donc que les médecins picards continuent à leur accorder une place de choix due à leur succès vis-à-vis de leur large spectre et de leur bonne diffusion urinaire ⁽⁶⁾.

La prescription du Céfixime (C3G) ne devrait être qu'empirique, compte tenu de son taux de résistance élevé et son action sur la flore intestinale. Pour cause, elles sont recensées sur la liste ASNM comme étant des antibiotiques critiques ⁽⁵¹⁾.

Le mésusage de ces deux molécules FQ et C3G pourraient s'expliquer par la complexité des recommandations. Les multiples réévaluations des recommandations concernant les infections urinaires qui sont intervenues ces dernières années de manière rapprochée n'ont probablement pas permis aux médecins généralistes de s'adapter et d'assimiler complètement les changements. De plus, l'efficacité avérée de ces deux molécules peut inciter certains MG à y avoir recours, notamment face à des situations due à l'âge ou au profil polypathologique de certains patients à risque de complications.

Une étude anglaise a interrogé 40 médecins⁽³⁹⁾ en vue d'explorer les raisons pour lesquelles les FQ étaient encore prescrites. Ce choix était motivé par la nécessité de répondre immédiatement aux besoins des patients. En effet, les FQ comme les C3G sont connues pour leur efficacité et leur rapidité d'action.

IV.1.2.3. g) Mesures associées à l'antibiothérapie.

Qu'il s'agisse de la CS ou de la CR, la majorité des praticiens interrogés suggèrent aux patientes des mesures préventives afin de limiter le risque de récurrence.

Celles le plus souvent mentionnées sont :

- l'hydratation abondante,
- les mictions fréquentes,
- la miction post-coïtale
- la régularisation du transit, le cas échéant.

Ces mesures n'ont pas de fondements scientifiques, mais peuvent néanmoins être proposées. Dans le cadre de la CR, la consommation de canneberge peut être suggérée aux patientes, conformément aux recommandations européennes d'urologie dans la prévention des cystites récurrentes à *E. coli*⁽³⁴⁾. Cette recommandation porte sur la consommation de formulations comportant 36 mg de Proanthocyanidine.

En 2008, une revue Cochrane a publié un article sur l'intérêt des œstrogènes⁽⁴⁷⁾ en application locale ou par voie générale dans la prévention des IU récurrentes chez la femme ménopausée. Enfin, l'arrêt des spermicides pouvant déséquilibrer la flore vaginale normale et favoriser une colonisation par *E. coli*, peut être pertinent, dans le cadre des cystites post-coïtales⁽³⁵⁾.

IV.1.2.4 - Limites de l'étude.

Cette étude, menée auprès de médecins généralistes picards exerçant en cabinet, a été réalisée par voie postale.

Ceci aurait pu constituer un biais de non réponse. Cependant, sur 300 questionnaires envoyés, 118 réponses ont été retournés complétés, soit une adhésion de 40% des médecins contactés. Ce qui constitue un taux de participation plutôt satisfaisant pour cette étude.

En revanche, notre étude manquait de puissance pour pouvoir extrapoler nos résultats avec le niveau d'exigence prédéfini. En effet, seulement 118 questionnaires étaient exploitables, alors que le minimum nécessaire aurait été de 227.

Ce chiffre peut être expliqué par le manque de temps, le manque d'intérêt pour le sujet, ou une lassitude face à toutes les sollicitations.

Nos résultats ne permettraient peut-être pas une généralisation à l'ensemble de la population des MG de la Picardie.

Notre étude présentait plusieurs biais de sélection :

- Aucun remplaçant n'a répondu à notre étude. En effet, nous avons pris soin de sélectionner les MG parmi une liste de médecins généralistes picards installés fournis par l'Union Régionale des Médecins Libéraux (URML). A titre d'information, les remplaçants représentent 7,2% de la population de MG picards ⁽²⁵⁾.
- La liste des MG de l'URML de Picardie n'était pas à jour. Aucune date d'actualisation n'était mentionnée sur le document reçu. De ce fait, nous avons reçu des réponses de médecins retraités qui nous précisaient ne plus être en exercice. A l'inverse, on peut supposer que les médecins récemment installés ne figuraient pas tous sur cette même liste.

La Picardie est l'une des régions les plus consommatrice d'antibiotiques ⁽⁴⁾. C'est pourquoi elle se présentait comme une région intéressante à étudier. Cette étude n'aurait peut-être pas pu être réalisée dans d'autres régions. En effet, on peut supposer qu'il existait un biais de participation, dans la mesure où les MG pourraient se sentir plus concernés par la problématique de l'antibiorésistance.

IV.1.2.5 - Biais de déclaration.

La possibilité que les MG puissent donner des réponses « socialement correctes », c'est à dire qu'ils puissent répondre en fonction de ce qu'ils pensent être recommandé, et non en fonction de leur pratique effective est à prendre en compte, constituant un biais déclaratif.

Afin de limiter ce phénomène, nous nous sommes assurés de l'anonymat du questionnaire afin de minimiser ce phénomène.

IV 1.2.6 - Biais de classement liés à l'interprétation des résultats.

Nous avons défini préalablement à l'enquête qu'une prise en charge était considérée comme non-conforme aux recommandations lorsque l'un des critères évalués manquait : la molécule ou l'ordre intention ou la durée.

Il n'a donc pas été fait de discrimination dans cette enquête entre les MG picards interrogés dont l'ensemble ou une partie de la prise en charge étaient non-conforme aux recommandations, dans le cas de la CRC par exemple. Ce biais expose à une majoration du nombre de prises en charge non recommandées par rapport aux prises en charge conformes aux recommandations.

IV 1.2.7 - Les ouvertures possibles.

Notre enquête a montré que les praticiens interrogés avaient une connaissance insuffisante des recommandations sur l'antibiothérapie permettant de traiter les CS, CR et CRC. En considérant qu'une bonne adéquation avec les recommandations signifiait avoir bien répondu à la molécule, à l'ordre de choix et à la durée de prescription, seuls 31% des MG étaient en adéquation pour la CS, 15% pour la CR et 5.9% pour la CRC.

Nous pouvons tout de même nuancer ce constat car globalement les molécules citées étaient correctes, hormis une surreprésentation des FQ et des C3G qui n'ont plus aucune place.

Dès lors que l'on prenait en compte les durées de prescriptions et les ordres d'intentions, il existait une chute dans le taux de bonnes réponses.

Cette lacune est probablement à l'origine d'un recours excessif à l'antibiothérapie et notamment à la prescription d'antibiotiques dit critiques que les praticiens estiment peut-être plus efficaces mais qui entraînent un rapport bénéfice-risque défavorable pour le patient.

Par conséquent, il paraît pertinent de mieux former les futurs médecins généralistes à l'antibiothérapie dans le cadre des CS, CR et CRC en exercice de ville, de former les médecins généralistes dans le cadre de FMC (Formation Médicale Continue) et de développer des groupes de Pairs et des groupes qualité afin de faciliter les échanges entre confrère d'une même zone géographique, et ce, afin d'analyser et d'améliorer leurs pratiques professionnelles. Il serait également pertinent, dans les deux cas, de rappeler les risques inhérents à la prescription d'antibiothérapie non-indiquée.

Dans le choix de l'antibiothérapie en fonction de l'examen clinique, Antibioclic® est un outil qui pourrait être utilisé plus largement par les médecins généralistes. En effet, sa facilité d'accès au cours d'une consultation et sa simplicité en font un outil utile. Son utilisation est d'ailleurs en augmentation. En effet, au niveau national, on enregistre début 2017 environ 5 500 connexions par jour au site ⁽⁴⁰⁾. Si l'ensemble des omnipraticiens utilisaient Antibioclic®, il y aurait potentiellement moins de prescriptions erronées d'antibiotiques, que ce soit pour les infections urinaires communautaires ou pour d'autres infections pourvoyeuses d'antibiothérapie.

Enfin, afin de développer le sujet de la prise en charge ambulatoires des cystites chez la femme, une étude qualitative permettrait d'identifier avec plus de précision les facteurs influençant les médecins qui ne suivent pas toujours les recommandations de bonne pratique en prescrivant une antibiothérapie non-conforme (molécule et durée) :

Plusieurs pistes peuvent être pertinentes :

- Faut-il mettre en cause la pression exercée par le patient désireux d'avoir des antibiotiques ?
- S'agit-il d'une crainte médico-légale avec la peur de laisser s'installer une infection sévère ?
- Existe-t-il une surcharge de travail chez certains médecins (par exemple en désert médical) qui pourrait les conduire à prescrire des antibiotiques non indiqués mais ayant une efficacité certaine par souci de simplicité afin éviter une réévaluation ?

CONCLUSION

L'infection urinaire représente un enjeu de santé publique majeur, car elle représente une part importante de la prescription d'antibiotiques en médecine de ville. Le contexte actuel concernant l'émergence des résistances, avec le risque d'arriver dans une impasse thérapeutique, nous oblige à nous intéresser à ce problème.

Dans ce contexte, des recommandations ont été émises par la SPILF en 2018 concernant la prise en charge des patients ayant une infection urinaire communautaire, pour encadrer les prescriptions et tenter de limiter l'emploi de molécules antibiotiques dites sensibles.

L'objectif de notre enquête était de déterminer si, quatre ans après la publication de ces recommandations, la pratique des médecins généralistes en Picardie avait changé, plus précisément sur l'antibiothérapie.

Malheureusement, une discordance demeure entre la pratique des médecins généralistes picards dans la prise en charge des IU chez la femme et les recommandations SPILF 2018. Cette discordance se retrouve principalement dans la prescription encore importante de FQ et C3G, sur les durées et la hiérarchisation des intentions.

Ce mésusage des antibiotiques dans cette pathologie reflète la consommation générale des antibiotiques par les praticiens en ville et favorise l'émergence et le développement des résistances bactériennes. Les généralistes ne sont probablement pas suffisamment formés, ni sensibilisés à cette nouvelle problématique. Et pourtant, ils se trouveront de plus en plus confrontés.

Il convient de sensibiliser les médecins généralistes sur la pertinence de prescriptions d'antibiotiques particulièrement les FG et C3G.

A la lumière de nos résultats, il semblerait qu'il y ait de nombreux freins à l'adhésion des recommandations. Une enquête qualitative permettrait de nous éclairer sur les réserves des lignes directives.

Cependant, nous pouvons avancer quelques pistes d'améliorations, telles que la simplification des recommandations, l'amélioration de leur diffusion par des actions de communication, l'évaluation régulière de leur impact sur la pratique, des actions de formations sous forme d'EPU ou groupes de Pairs, des formations professionnelles sur les outils existants d'aide à la prescription des antibiotiques (outils en ligne type Antibioclic®, synthèse des recommandations de la SPILF...)

Les médecins généralistes étant en première ligne en matière de prescription d'antibiotiques, il serait pertinent qu'ils soient pris en considération lors de l'élaboration des recommandations afin de s'assurer de leur adhésion.

Un effort d'action de santé publique dans ce domaine nous semble nécessaire à fournir pour une prise de conscience et une amélioration des pratiques.

VI. BIBLIOGRAPHIE

¹ : Société de Pathologie Infectieuse de la Langue Française des infections urinaires. Med Malinfect. 1991 ; 21 51-4.

² : Foxman B, Gillespie B, Koopman J. et Al. (2000) Risk factors for sexual urinary tract infection among. College Women. AM. J. Epidemiol. 151 ; 1194 – 205.

³ : ELKHARRAT D, ARROUYA, Benhanou F., DRAY A., GRENT J., LE CORRE A. Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France in. LABEL B., SOUSSY C.J. Les infections urinaires. Paris : Springer – Verlag. 2007, p1-20.

⁴ : Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>

⁵ : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01334770/document> - Thèse du Docteur MOURICHON C. - « Antibiotiques et médecine générale : perception du phénomène de résistance bactérienne et pistes d'amélioration de la prescription antibiotique étude observationnelle dans le département de la somme » - Amiens - Université de Picardie Jules Verne. 2016.

⁶ : Infections urinaires recos 2017 - Actualités - Documents - spifl - [Internet]. [Cité 28 août 2022]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/actualites/infections-urinaires-recos-2017_-n.html

⁷ : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Recommandation et XXX Antibiothérapie des infections urinaires communautaire chez l'adulte. Xxx Juin 2008 - Recherche Google [Internet]. [cité 28 août 2022].

⁸ : European centre of disease prevention and control (ECDC). Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union [en ligne].

<http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibioticsnews/Documents/antimicrobial-consumption-ESAC-Net-summary-2015.pdf> - Recherche Google [Internet]. [cité 28 août 2022].

⁹ : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) : Infections urinaires de l'adulte. 2018. <http://www.infectiologie.com/> - Recherche Google [Internet]. [Cité 28 août 2022].

¹⁰ : HAS ; comission de la transparence. Avis concernant le Selexid. 2013. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12645_SELEXID_Ins_Avis1_%20CT%2012645.pdf - Recherche Google [Internet]. [cité 28 août 2022].

¹¹ : Observatoire de la Médecine Générale : Informations épidémiologiques sur les pathologies et leur prise en charge en ville. Données en consultation pour l'année 2009. <http://omg.sfm.org/>. - Recherche Google [Internet]. [cité 28 août 2022].

¹³ : ANSM, Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. La consommation d'antibiotiques en France en 2016 [Internet]. [cité 28 aout 2022]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-unrapport-sur-la-consommation-des-antibiotiques-en-France-en-2016-Point-d-Information>

¹⁴ : 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. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 2;52(5):e103–20.

¹⁵ : De Mouy D, Janvier F, Mérens A, Arzouni J-P, Bouilloux J-P, Dinnat-Courtiols N et al. Sensibilité d'Escherichiacoli aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO 2011. RICA I 2012, Poster 574.

¹⁶ : Neuzillet Y, Naber KG, Schito G, Gualco L, Botto H. Résultats français de l'ARESC Study: aspects cliniques et épidémiologie de la résistance aux antibiotiques dans la cystite de la femme.

Conséquences pour le traitement probabiliste. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2012 Feb;42(2):66–75.

¹⁷ : Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):137.

¹⁸: Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009 Nov;34(5):407–13.

¹⁹: Graninger W. Pivmecillinam--therapy of choice for lower urinary tract infection. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2003 Oct;22 Suppl 2:73–8.

²⁰ : Etienne M, Lanne S, Frebourg N, Lefebvre E, Caron F, Pivmécillinam pour le traitement des cystites simples: à réhabiliter en France? Journées nationales d'infectiologie 2013, Poster G-06.

²¹ : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA): www.onerba.org - Recherche Google [Internet]. [cité 28 août 2022].

²² : Caillon J, Gueudet T, Mérens A, Enquête Transville 2012 ONERBA, Communication orale, RICAI 2013.

²³: Alós J-I, Serrano M-G, Gómez-Garcés J-L, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichiacoli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. *Clin Microbiol Infect*. 2005 Mar;11(3):199–203.

²⁴: Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, Decorby MR, Nichol KA, Weshnoweski B, et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2006 Jun;27(6):468–75.

- ²⁵ : Arpin C, Quentin C, Grobost F, Cambau E, Robert J, Dubois V, et al. Nationwide survey of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. *J Antimicrob Chemother.* 2009 May 11;63(6):1205–14.
- ²⁶ : de Mouy D, Fabre R, Cavallo JD. Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans : sensibilité aux antibiotiques de E. coli en fonction des antécédents: étude AFORCOPI–BIO 2003. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2007 Sep;37(9):594–8.
- ²⁷: 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. *J Chemother.* 2010 Oct;22(5):355–7.
- ²⁸: Neuzillet Y, Naber KG, Schito G, Gualco L, Botto H. French results of the ARESC study: clinical aspects and epidemiology of antimicrobial resistance in female patients with cystitis. Implications for empiric therapy. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2012 Feb;42(2):66–75.
- ²⁹ : Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology : lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis* 2014 Mar 11;14:137
- ³⁰: Dewar S, Reed LC, Koerner RJ. Emerging clinical role of pivmecillinam in the treatment of urinary tract infection in the context of multidrug-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 2014 Feb;69(2):303–8.
- ³¹: Titelman E, Iversen A, Kalin M, Giske CG. Efficacy of pivmecillinam for treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microb Drug Resist.* 2012 Apr;18(2):189–92.
- ³²: Oplinger M, Andrews CO. Nitrofurantoin contraindication in patients with a creatinine clearance below 60 mL/min: looking for the evidence. *Ann Pharmacother.* 2013 Jan;47(1):106–11.

- ³³: Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *European urology*. 2001. pp. 576–88.
- ³⁴: Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Naber KG, Pickard RS, et al. Guidelines on urological Infections - European Association of Urology. 2013;;1–106.
- ³⁵: Handley MA, Reingold AL, Shiboski S, Padian NS. Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides. *Epidemiology*. 2002 Jul;13(4):431–6.
- ³⁶ : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA): www.onerba.org - Recherche Google [Internet]. [cité 28 août 2022].
- ³⁷ : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732273/document> - Thèse du Docteur EL FATMAOUI Myriam – « Quels sont les obstacles à l'utilisation de la bandelette urinaire dans l'infection urinaire et du test de diagnostic rapide de l'angine en médecine générale ? » - Faculté de Médecine de Nancy. – Université de Lorraine. 2014.
- ³⁸: Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittelforschung*. 2005;55(7):420–7.
- ³⁹: Wood F, Simpson S, Butler CC. Socially responsible antibiotic choices in primary care: a qualitative study of GPs' decisions to prescribe broad-spectrum and fluroquinolone antibiotics. *Fam Pract*. 2007 Oct; 24:427-34.
- ⁴⁰ : Jeanmougin P, Aubert JP, Bouvet E, Lariven S, Le Bel J. Antibioclic : Outil en ligne d'aide à la prescription antibiotique en soins primaires. 2016
- ⁴¹: Patel SS, Balfour JA, Bryson HM. Fosfomycin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections. *Drugs*. 1997 Apr;53(4):637–56.

- ⁴² : Conseil National de l'Ordre des Médecins, La démographie médicale en région Picardie, situation en 2015 - Recherche Google [Internet]. [cité 28 août 2022].
- ⁴³ : Llor C, Rabanaque G, López A, Cots JM. The adherence of GPs to guidelines for the diagnosis and treatment of lower urinary tract infections in women is poor. *Fam Pract*. 2011;28(3):294-9.
- ⁴⁴: Zweigner J, Meyer E, Gastmeier P, Schwab F. Rate of antibiotic prescriptions in German outpatient care - are the guidelines followed or are they still exceeded? *GMS Hyg Infect Control*. 2018;13:Doc04.
- ⁴⁵: Tyrstrup M, van der Velden A, Engstrom S, Goderis G, Molstad S, Verheij T, et al. Antibiotic prescribing in relation to diagnoses and consultation rates in Belgium, the Netherlands and Sweden: use of European quality indicators. *Scand J Prim Health Care*. 2017;35(1):10-8.
- ⁴⁶: Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 30 août 2022]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>
- ⁴⁷: Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*. 9 sept 1993;329(11):753-6.
- ⁴⁸: 33000 people die every year due to infections with antibiotic-resistant bacteria [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2018 [cité 30 août 2022].
- ⁴⁹: Jim O'Neill: «L'antibiorésistance est la plus grande menace sanitaire mondiale». *Le Monde.fr* [Internet]. 6 juin 2016 [cité 30 août 2022];
- ⁵⁰ : Accart C. Faciliter la réalisation de la bandelette urinaire en médecine générale face aux cystites aiguës simples: étude qualitative par entretiens semi directifs. :113.
- ⁵¹ : Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015. 2016;14.

VII. ANNEXES.

Annexe 1 : Questionnaire.

Une patiente de 25 ans vous consulte en cabinet pour brûlures mictionnelles et pollakiurie. Elle n'a aucun antécédent particulier, ni signe gynécologique. Il n'y a pas de retard de règles, ni fièvre, ni hématurie. Il s'agit ici de son premier épisode de cystite. L'examen clinique est sans particularité.

- 1) Réalisez-vous une bandelette urinaire ?
 - Oui
 - Non

- 2) Prescrivez-vous un ECBU ?
 - Oui
 - Non

- 3) Le diagnostic de cystite aiguë simple étant confirmé, quelle molécule prescrivez-vous en première intention (un seul choix possible) ?
 - Amoxicilline (Clamoxyl®)
 - Amoxicilline-Acide clavulanique (Augmentin®)
 - Céphalosporine de type Cefixime (Oroken ®)
 - Fluoroquinolone de type Ofloxacin (Oflocet®) ou Ciprofloxacine (Ciflox®)
 - Fosfomycine- trométamol (Monuril®)
 - Nitrofurantoïne (Furadantine®)
 - Pivmécillinam (Selexid®)
 - Triméthoprime ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®)
 - Autre :

- 4) Pour quelle durée ?
 - Dose unique
 - 7 jours
 - 3 jours
 - Autre :
 - 5 jours

- 5) En seconde intention, quelle molécule prescririez-vous (un seul choix possible) ?
 - Amoxicilline (Clamoxyl®)
 - Amoxicilline-Acide clavulanique (Augmentin®)
 - Céphalosporine de type Cefixime (Oroken ®)
 - Fluoroquinolone de type Ofloxacin (Oflocet®) ou Ciprofloxacine (Ciflox®)
 - Fosfomycine- trométamol (Monuril®)
 - Nitrofurantoïne (Furadantine®)
 - Pivmécillinam (Selexid®)
 - Triméthoprime ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®)
 - Autre :

- 6) Pour quelle durée ?
 - Dose unique
 - 7 jours
 - 3 jours
 - Autre :
 - 5 jours

Annexe 1 (suite) : Questionnaire.

7) Quel(s) traitement(s) adjuvant(s) ou mesure(s) associée(s) conseillez-vous à cette patiente en l'absence de contre-indication (plusieurs choix possibles) ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hydratation abondante | <input type="checkbox"/> Vitamine C ou Acide Ascorbique |
| <input type="checkbox"/> Mictions fréquentes | <input type="checkbox"/> Œstrogènes locaux par voie endovaginale |
| <input type="checkbox"/> Miction post-coïtale | <input type="checkbox"/> Paracétamol |
| <input type="checkbox"/> Régularisation du transit intestinal | <input type="checkbox"/> Anti-inflammatoire non stéroïdien |
| <input type="checkbox"/> Arrêt des spermicides | <input type="checkbox"/> Autre antalgique : |
| <input type="checkbox"/> Produits à base de canneberge (crambery) | <input type="checkbox"/> Autre : |

Cette même patiente revient un an plus tard. Elle a connu huit cystites depuis l'année précédente, au moins une par mois. Elle se plaint du caractère handicapant de ces cystites à répétition. L'examen clinique est sans particularité, sans signe évocateur de cystite ce jour. Les précédents épisodes ont été traités de façon empirique par diverses molécules dont le dernier, remontant à un mois, a été traité par Fosfomycine. Elle n'a jamais eu d'ECBU.

8) Réalisez-vous une bandelette urinaire ?

- Oui Non

9) Prescrivez-vous un ECBU à faire au prochain épisode de récurrence ?

- Oui Non

10) Proposez-vous des investigations urologiques complémentaires ?

- Oui. Lesquelles ?
 Non.

11) Le diagnostic de cystite récidivante étant confirmé, quelle molécule prescrivez-vous pour un traitement au long cours (un seul choix possible) ?

- | | |
|--|--|
| <input type="radio"/> Amoxicilline (Clamoxyl®) | <input type="radio"/> Fosfomycine-trométamol (Monuril®) |
| <input type="radio"/> Amoxicilline-Acide clavulanique (Augmentin®) | <input type="radio"/> Nitrofurantoïne (Furadantine®) |
| <input type="radio"/> Céphalosporine de type Cefixime (Oroken®) | <input type="radio"/> Pivmécillinam (Selexid®) |
| <input type="radio"/> Fluoroquinolone de type Ofloxacin (Oflocet®) ou Ciprofloxacine (Ciflox®) | <input type="radio"/> Triméthoprime ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®) |
| | <input type="radio"/> Autre : |

Annexe 1 (suite) : Questionnaire.

12) A quelle fréquence ?

- 1 fois par jour.
- 1 fois par semaine
- 1 fois tous les 15 jours.
- 1 fois par mois.
- Autre :

13) Pour quelle durée ?

- 3 mois.
- 4 mois
- 6 mois.
- 12 mois
- Autre :

14) Quel(s) traitement(s) adjuvant(s) ou mesure(s) associée(s) conseillez-vous à cette patiente en l'absence de contre-indication (plusieurs choix possibles) ?

- Hydratation abondante
- Mictions fréquentes
- Miction post-coïtale
- Régularisation du transit intestinal
- Arrêt des spermicides
- Produits à base de canneberge (crambery)
- Vitamine C ou Acide Ascorbique
- Œstrogènes locaux par voie endovaginale
- Paracétamol
- Anti-inflammatoire non stéroïdien
- Autre antalgique :
- Autre :

Une patiente de 80 ans vous consulte pour une pollakiurie, des brûlures et des impériosités mictionnelles. Elle n'a pour antécédent qu'une hypothyroïdie d'Hashimoto et sa fonction rénale est conservée. Elle ne présente ni fièvre, ni lombalgie. L'examen clinique est sans particularité.

15) Réalisez-vous une bandelette urinaire ?

- Oui
- Non

16) Prescrivez-vous un ECBU ?

- Oui
- Non

17) Proposez-vous des investigations urologiques complémentaires ?

- Oui. Lesquelles ?.....
- Non.

18) Dans le cas où le traitement ne peut être différé, quelle molécule prescririez-vous (cf : liste des molécules des questions précédentes ou autre) ?

1^{er} intention :

2^{ème} intention :

Annexe 1 (suite) : Questionnaire.

19) Le diagnostic de cystite à risque de complication est confirmé. A l'ECBU le germe n'a aucune résistance. Quelle molécule prescrivez-vous en première intention (un seul choix possible) ?

- Amoxicilline (Clamoxyl®)
- Amoxicilline-Acide clavulanique (Augmentin®)
- Céphalosporine de type Cefixime (Oroken ®)
- Fluoroquinolone de type Ofloxacin (Oflocet®) ou Ciprofloxacine (Ciflox®)
- Fosfomycine- trométamol (Monuril®)
- Nitrofurantoïne (Furadantine®)
- Pivmécillinam (Selexid®)
- Triméthoprime ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®)
- Autre :

20) Pour quelle durée ?

- Dose unique
- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours
- Autre :

21) En seconde intention, quelle molécule prescrieriez-vous (un seul choix possible) ?

- Amoxicilline (Clamoxyl®)
- Amoxicilline-Acide clavulanique (Augmentin®)
- Céphalosporine de type Cefixime (Oroken ®)
- Fluoroquinolone de type Ofloxacin (Oflocet®) ou Ciprofloxacine (Ciflox®)
- Fosfomycine- trométamol (Monuril®)
- Nitrofurantoïne (Furadantine®)
- Pivmécillinam (Selexid®)
- Triméthoprime ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®)
- Autre :

22) Pour quelle durée ?

- Dose unique
- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours
- Autre :

23) En dernière intention, quelle(s) molécule(s) prescrieriez-vous (un seul choix possible) ?

- Amoxicilline (Clamoxyl®)
- Amoxicilline-Acide clavulanique (Augmentin®)
- Céphalosporine de type Cefixime (Oroken ®)
- Fluoroquinolone de type Ofloxacin (Oflocet®) ou Ciprofloxacine (Ciflox®)
- Fosfomycine- trométamol (Monuril®)
- Nitrofurantoïne (Furadantine®)
- Pivmécillinam (Selexid®)
- Triméthoprime ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®)
- Autre :

Annexe 1 (suite) : Questionnaire.

24) Pour quelle durée ?

- Dose unique
- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours
- Autre :

25) Quels traitement(s) adjuvant(s) ou mesure(s) associée(s) conseillez-vous à cette patiente en l'absence de contre-indication ?

- Hydratation abondante
- Mictions fréquentes
- Miction post-coïtale
- Régularisation du transit intestinal
- Arrêt des spermicides
- Produits à base de canneberge
- Vitamine C ou Acide Ascorbique
- Œstrogènes locaux par voie endovaginale
- Paracétamol
- Anti-inflammatoire non stéroïdien
- Autre antalgique :
- Autre :

26) Réalisez-vous un ECBU de contrôle ?

- Oui
- Non

INFORMATIONS VOUS CONCERNANT

• Quel est votre sexe ?

- Masculin
- Féminin

• Quel est votre âge ?

• Votre cabinet est-il situé ?

- En zone rurale
- Semi-rurale
- Urbaine

• Participez-vous à des FMC, congrès, Groupe Pair ou Groupe Balint ?

- Oui
- Non

• Vous aidez-vous de plateformes pour la prescription d'antibiothérapie ? (ex : antibiocllic).

- Oui
- Non

Merci pour votre participation.

Annexe 2 : Courrier destiné aux MG.

Bonjour,

Je suis interne en médecine générale et sollicite quelques minutes de votre temps dans le cadre de ma thèse qui porte sur la prise en charge des cystites en médecine générale, en Picardie.

Ce travail concerne particulièrement la médecine générale puisqu'elle représente en grande partie l'origine des prises en charge des cystites.

Durant mon internat, j'ai en effet constaté des disparités sur la prise en charge des cystites en cabinet de médecine générale. C'est pourquoi je souhaiterais effectuer un état des lieux des pratiques.

Sur ces 10 dernières années, deux nouvelles recommandations ont été publiées, la plus récente étant de 2018. Cette dernière porte notamment sur la prescription d'antibiotiques et tend à l'améliorer, et ce, dans le but de limiter au maximum le phénomène de résistance, qui se trouve être un problème de santé publique incontestable à ce jour.

Il ne s'agit aucunement d'émettre un jugement, mais bien de décrire ces disparités et de chercher à comprendre à quelle fréquence et dans quelles situations les praticiens sont amenés à s'écarter des recommandations.

Votre contribution est donc importante pour réaliser ma thèse de médecine.

Votre réponse sera anonyme. Si vous souhaitez connaître les résultats de cette étude à son issue, faites-le moi savoir et je vous communiquerai mon manuscrit avec plaisir.

Vous trouverez ci-joint un questionnaire. Il ne devrait vous prendre que quelques minutes à remplir.

Je vous remercie par avance du temps que vous allez consacrer à cette enquête.

Bien confraternellement.

MEDJAHED Samir

NB : Merci de retourner uniquement le questionnaire constitué de 3 pages, afin de ne pas dépasser les 20 grammes autorisé dans l'enveloppe jointe.

RESUMÉ

État des lieux sur l'antibiothérapie et les mesures associées des cystites simples, à risque de complications et récidivantes par les médecins généralistes de Picardie selon les recommandations de la SPILF 2018.

Introduction et objectif : Avec l'augmentation des résistances aux antibiotiques, la SPILF a publié en 2018 des recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte. L'objectif de notre étude était d'établir un état des lieux de l'antibiothérapie dans les cystites simple, récidivante et à risque de complication des médecins généralistes picards selon ces recommandations.

Matériel et Méthode : Cette étude, transversale et observationnelle, a été menée par un questionnaire soumis à des médecins généralistes picards du 08/02/22 au 22/04/22. Le critère d'évaluation était la connaissance des recommandations dans la prescription des molécules, des durées et des ordres d'intention.

Résultats : 118 questionnaires ont été analysés, soit 40% des 300 sollicités. Dans le cas de la cystite aiguë simple, 31% déclaraient une antibiothérapie conforme, 15% pour la cystite récidivante et 5,9% pour la cystite à risque de complication.

Discussion : Le socle des connaissances des recommandations 2018 sur l'antibiothérapie des cystites par les médecins généralistes picards est insuffisant. Les points à améliorer concernent principalement la surreprésentation des fluoroquinolones et des céphalosporines de 3^{ème} génération, l'ordre d'intention et la bonne durée des molécules.

Conclusion : Afin d'améliorer l'adhésion aux bonnes pratiques, il conviendrait de développer les actions de communication, les plateformes d'aide à la prescription et simplifier les recommandations.

Mots-clés : médecins généralistes picards, cystites, antibiothérapie, antibiorésistance, recommandations SPLIF 2018.

A review of antibiotic therapy and associated measures for cystitis simples, at risk of complications, and recurrent by general practitioners in Picardie according to the 2018 SPILF recommendations.

Introduction and target of the study: With the increase in antibiotic resistance, the SPILF published in 2018 some recommendations for the management of community-acquired urinary tract infections in adults. The target of our study is to establish a status report on antibiotic therapy in simple, recurrent and complication-prone cystitis by general practitioners in Picardie according to these recommendations.

Material and Method: This cross-sectional and observational study was conducted by a questionnaire submitted to general practitioners in Picardie from 02/08/2022 to 04/22/22. The evaluation criteria were the knowledge of the recommendations in the prescription of molecules, durations and orders of intention.

Results: 118 questionnaires were analyzed, representing 40% of the 300 questionnaires requested. In the case of simple acute cystitis, 31% declared a compliant antibiotic therapy, 15% for recurrent cystitis and 5.9% for cystitis at risk of complication.

Discussion: The knowledge based on the 2018 recommendations on antibiotic therapy for cystitis by general practitioners in Picardie is insufficient. The points to be improved mainly concern the overrepresentation of fluoroquinolones and 3rd generation cephalosporins, the order of intention and the correct duration of the molecules.

Conclusion: In order to improve the adoption of good practices, it would be advisable to develop communication actions, prescribing assistance platforms and simplify recommendations.

Keywords: General practitioners, cystitis, antibiotic therapy, antibiotic resistance, SPLIF 2018 recommendations.