

Université de Limoges

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNEE 2011

THESE N°

ANALYSE DE LA PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE DES MÉDECINS
GÉNÉRALISTES EN HAUTE-VIENNE DANS LE TRAITEMENT DES
INFECTIONS URINAIRES DE L'ADULTE

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 20 Juin 2011

par

Julie PROUZERGUE BLANCHER

née le 7 mars 1981, à Brive-la-Gaillarde (Corrèze)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur WEINBRECK Pierre

M. le Professeur DUMAS Jean-Philippe

M. le Professeur BUISSON Jean-Gabriel

M^{me} le Docteur PREVOST Martine

M^{me} le Docteur DUCROIX ROUBERTOU Sophie

Président

Juge

Juge

Juge

Directeur

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VALLEIX Denis

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur MOREAU Jean-Jacques
Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEAULIEU Pierre	ANESTHESIOLOGIE et REANIMATION CHIRURGICALE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
BERTIN Philippe (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S.)	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOETHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry (C.S)	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (Sur 31/08/2011)	PEDIATRIE
DENIS François (Sur 31/08/2011)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel (C.S)	MEDECINE ET SANTE DU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (Sur 31/08/2012)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FEISS Pierre (Sur 31.08.2013)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S) (Retraite au 04.10.10)	REANIMATION MEDICALE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

MAUBON Antoine	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris (C.S)	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques (C.S)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S) (Sur. 31.08.2013)	CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
PLOY Marie-Cécile (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET
PREVENTION	
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves (C.S)	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (Sur 31/08/2011)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES
METABOLIQUES	
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis (C.S)	ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
VANDROUX Jean-Claude (Sur 31/08/2011)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
VERGNENEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE et
PREVENTION	
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse (C.S)	PHYSIOLOGIE
BOURTHOMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE – CHIRURGIE DIGESTIVE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FUNALOT Benoît	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MOUNIER Marcelle	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE – HYGIENE
HOSPITALIERE	
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VINCENT François	PHYSIOLOGIE

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
-----------------------	----------------

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE
MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie
PREVOST Martine

MEDECINE GENERALE
MEDECINE GENERALE

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur WEINBRECK Pierre
Professeur des Universités de Maladies Infectieuses et Tropicales
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury et de juger mon travail. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service au cours de mon internat, de l'enseignement que vous m'avez apporté et de la confiance que vous m'avez accordée.

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur DUMAS Jean-Philippe
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Urologie
Chirurgien des Hôpitaux

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et du temps que vous y avez consacré.

Monsieur le Professeur BUISSON Jean-Gabriel
Professeur des Universités
Médecine Générale

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, de la confiance que vous m'avez accordé au cours de mon SASPAS, d'avoir été un excellent tuteur tout au long de mon internat jusqu'à l'aide que vous m'avez apporté dans la rédaction de mon portfolio.

Madame le Docteur PREVOST Martine
Maître de Conférences
Médecine Générale

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, de l'intérêt que vous y avez porté. Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée tout au long de mon SASPAS, de tous les conseils judicieux que vous m'avez enseignés lors de nos séances de supervisions.

Madame le Docteur DUCROIX-ROUBERTOU Sophie
Praticien Hospitalier
Maladies Infectieuses et Tropicales

Je te remercie de m'avoir fait l'honneur de me diriger dans ce travail de thèse. Quand j'étais externe, tu étais mon interne ; quand j'étais interne en premier semestre, tu étais ma chef de clinique ; quand je suis revenue interne dans le service, tu étais de nouveau « ma chef » ... Tu m'a enseigné l'importance de la clinique, la rigueur dans le travail, l'esprit de synthèse nécessaire à notre métier. Tu m'as appris à aller jusqu'au bout des choses, tu as fait de moi un médecin. Pour tout ça je remercie infiniment.

Merci à tous les médecins qui ont participé à mon apprentissage et en particulier ...

Au Docteur Éric DENES, merci de m'avoir soufflé ce sujet de thèse, d'avoir passé des heures à faire fonctionner Zotero et la mise en page ! Merci de m'avoir permis de participer aux JNI. Merci à toi surtout de m'avoir enseigné les bases en infectiologie, merci de ta patience, de ta disponibilité, de tes conseils, de tes connaissances.

À tous les « chefs » du service de Maladies Infectieuses, Jean-Philippe, Claire, Pauline, Hélène pour l'accueil et la confiance que vous m'avez accordée lors de mon passage dans le service. Vous m'avez tous beaucoup appris.

Au Docteur Corinne AUPETIT, un immense grand merci de m'avoir ouvert les portes de ton laboratoire, et d'avoir permis la réalisation de ce travail. Merci aussi de toute l'aide matérielle et morale apportée durant cette si longue année de travail, et pour toutes nos petites discussions de « jeunes mamans » sur le net !

Au Docteur Gérard BESSEDE, Chef de Service de Cardiologie de l'Hôpital de Guéret, merci de m'avoir enseigné la cardiologie, cette spécialité au départ si obscure à mes yeux ! Merci de la confiance que vous m'avez accordée, je garde d'excellents souvenirs de cette année passée à Guéret.

Au Docteur Claude LANDOS, merci de m'avoir accueillie lors de mon stage chez le praticien, de m'avoir enseigné la médecine générale de campagne. J'ai particulièrement apprécié les moments passés sur les routes creusoises entre deux visites, à refaire le monde, la société, la médecine tout en écoutant Daniel Mermet dans « Là-bas si j'y suis » !

Au Docteur Stanislas SOBIENIACK, de m'avoir donné envie de faire ce métier, de pratiquer la médecine générale avec autant d'humanité, d'avoir été notre médecin de famille.

À Bruno COQUILLAUD, Gaëtan HOUDARD et Marie-Paule PAUTOUT, merci de m'avoir accueillie dans vos cabinet en SASPAS, et la confiance que vous m'avez accordée.

Merci à toute l'équipe du laboratoire Biolyss Garibaldi de m'avoir aidé pour l'enquête et le recueil de données .

À ma maman,

Ma parfaite et merveilleuse maman.

Désolée pour la synthèse des protéines ...

Merci pour ton amour sans faille. Tu m'a appris la rigueur dans le travail, le goût du travail bien fait, la passion des sciences. Tu m'as montré comment écouter et s'intéresser aux patients et à leurs soucis.

À nos moments passés ensemble à faire des exercices de maths ou de physique, à s'amuser en récitant les tables de trigonométrie... Tu étais bien la seule à comprendre mes larmes de petite fille quand j'avais 19 et pas 20 à un contrôle de maths.

Merci pour tous les cours que tu m'as fait réciter pour le concours, pour les petits plats, les discussions interminables au téléphone avant les exams ...

Merci de m'avoir donné un exemple à suivre.

Merci enfin de t'être battue jusqu'au bout.

J'aime croire que de là où tu es, tu peux me voir et que tu es fière de moi.

À mon Papa, merci de m'avoir toujours encouragé dans ces études, de toutes ces soirées à réviser l'histoire, la géographie, le latin qui m'ont définitivement poussée vers des études scientifiques ! Merci de supporter mon caractère à chaque exam, chaque ras-le-bol depuis toutes ces années.

À ma sœur Marie, tu as toujours été un modèle pour moi, ma grande sœur protectrice... Merci d'être toujours là pour moi quand j'en ai besoin, d'être une tata parfaite pour tes nièces. Merci surtout d'être venue une semaine pendant le mois de septembre pour m'aider à avancer dans mon enquête, et pour bercer Lilly quand il fallait ! Merci d'écouter mes conseils de « Doc » et d'être ma plus fidèle patiente, merci pour tous les bons petits plats préparés à l'occasion d'exams, de rempla ...

À Pierre-Jean, et tes bons gâteaux ...

À la famille Goudouneix. Merci à mon tonton Denis et ma tata Vévette, pour tous ces réveillons et étés passés à Neuvic, merci du soutien que vous m'avez toujours apporté pendant mes études. Merci à Amandine et Émilie, mes chères cousines, pour votre soutien.

À ma Bonne-Maman, pour ton amour et ton soutien durant toutes ces années. Je pense souvent à mon arrière-grand-père, ton papa, que je n'ai pas connu, mais de qui je me sens proche parce qu'il était lui aussi médecin généraliste et qu'il s'intéressait particulièrement aux maladies infectieuses. Merci de tous les souvenirs que tu m'as transmis.

À ma tante Gege, merci de ton amour, de tes gentilles attentions et de ton soutien.

À Simone, merci de m'avoir toujours accueillie dans votre maison et dans votre famille, merci pour votre soutien.

À toute ma famille.

À mes amis,

À Isabelle et Julie mes copines de toujours ! Ma zaza, depuis la sixième ... et nous voilà Doc et maman ! La distance ne nous éloignera pas. Merci pour ton amitié d'être toujours là dans les moments importants. À cette inoubliable journée dans la voiture de mes parents sur l'île de Ré, où ta maman nous a annoncé les résultats du concours...

Ma Jutie, merci pour ta bonne humeur permanente, ta liberté, ton amitié, pour toutes les vacances à l'escala, tous les WE aux darses, et toutes les soirées DVD ...

On les a fini finalement nos études ! À une certaine journée en canoë ... à refaire avec tous les enfants !

À Benoît et Julien, de vous occuper si bien de mes copines, et de nous supporter quand nous sommes toutes les trois !

À Émilie, merci de m'avoir tiré vers le haut durant mon internat, par ton intelligence, tes connaissances. À tous ces bons moments en cardio, à la poly, en garde ... à tous nos longs « debriefing ». À notre idéal de médecine générale, et pourquoi pas une association future en Creuse ou en Corrèze ?!

À Rodolphe, merci de me supporter quand je « débarque » pour le thé ou pour une nuit quand il y a trop de neige !

À Madé et Jean-François, merci d'être toujours à mes côtés dans ces moments importants, de m'avoir toujours accueillie, avec mon Manu puis avec mes filles, dans votre famille avec autant de chaleur et d'amour. C'est beaucoup grâce à vous si j'en suis arrivée là, merci pour tout.

À tous mes copains de médecine et co-internes : Alexou, Thomas, Louis, Joseph, Perrine, Pauline, Paul et vos moitiés.

À mes amis fidèles Nadège et Rémy, Véronique et Fabien de votre soutien et de tous ces bons moments passés ensemble.

À ma famille,

À mon mari Manu,

Merci de m'avoir soutenue, portée, encouragée depuis le bac et jusqu'à aujourd'hui. Merci, pour chaque exam, chaque journée de résultats, chaque oral, chaque garde où tu étais là, pour me soutenir, me changer les idées. Merci de t'être occupé de la maison, des courses, des lessives, des comptes durant ces années d'internat. Merci de t'occuper si bien des filles quand je ne suis pas là (et aussi quand je suis là !).

Merci de t'être investi au moins autant que moi dans cette thèse. Je crois que tu es l'institut de France qui en connaît le plus sur les infections urinaires ! Merci de toutes ces soirées passées devant nos ordinateurs, en buvant la tisane, jusqu'à minuit ou 1h à faire une mise en page, retoucher un schéma, vérifier l'orthographe d'un mot, le sens d'une phrase ...

Merci d'avoir passé exactement 10h, un certain dimanche, à relire ma thèse et corriger chaque faute de frappe, de français ou d'orthographe ... « et les espaces insécables ! ».

De tout mon cœur, je te remercie d'avoir fait comme si cette thèse était tout aussi importante pour toi que pour moi.

Tu es mon or, mon Sud, mon Est et mon Ouest, ma boussole, ma survie.

À mes filles, mes deux amours,

À ma grande Anna, ma petite princesse. Merci ma grande fille d'être si mignonne si parfaite, et de m'avoir accompagnée dans cette fin d'étude. Tu es mon petit rayon de soleil, et je suis fière d'être ta « maman-médecin » !

À ma petite Lilly, mon petit cœur qui m'a suivie depuis le début de cette thèse. Tu étais dans mon ventre quand le projet thèse a débuté, tu es née et à 15 jours nous avons commencé toutes les deux le recueil de données au laboratoire. Ensuite, tu étais à mes côtés à chaque conversation téléphonique avec les médecins (et tu as même participé quelques fois !). Merci d'avoir été toute mignonne et d'avoir bien dormi dans ton petit transat au laboratoire ! Tu es aussi mon rayon de soleil ...

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

INTRODUCTION

PREMIÈRE PARTIE : DE L'INFECTION AUX RÉSISTANCES BACTÉRIENNES

1 *ÉPIDÉMIOLOGIE*

- 1.1 Les infections urinaires
- 1.2 L'examen cytbactériologique des urines
- 1.3 Les germes
- 1.4 La prescription des antibiotiques
- 1.5 Résistance : état des lieux

2 *ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE*

- 2.1 Résistance bactérienne aux antibiotiques
- 2.2 Résistance des entérobactéries aux β -lactamines
- 2.3 Cas particulier : les fluoroquinolones
- 2.4 Lien entre l'utilisation des antibiotiques et l'émergence de résistances

DEUXIÈME PARTIE : RECOMMANDATIONS

1 *POURQUOI DES RECOMMANDATIONS ?*

2 *MISE EN PERSPECTIVE*

- 2.1 Cadre nosologique
- 2.2 Diagnostic
- 2.3 Traitement antibiotique

3 *À L'ÉTRANGER*

- 3.1 USA
- 3.2 Europe

TROISIÈME PARTIE : ENQUÊTE

1 *INTRODUCTION*

2 *OBJECTIFS*

- 2.1 Objectif principal
- 2.2 Objectifs secondaires

3 *MATÉRIEL ET MÉTHODE*

- 3.1 Lieux
- 3.2 ECBU
- 3.3 Déroulement de l'enquête
- 3.4 Questionnaire
- 3.5 Analyse

4 *RÉSULTATS*

- 4.1 Participation
- 4.2 Caractéristiques des répondants
- 4.3 Population
- 4.4 Diagnostics
- 4.5 Antibiothérapie
- 4.6 Germes et résistances
- 4.7 BU/ECBU

QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION

1 *INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS*

- 1.1 Population
- 1.2 Diagnostics
- 1.3 Antibiothérapie
- 1.4 Germes et résistances
- 1.5 ECBU
- 2 *LIMITES DE L'ÉTUDE*
 - 2.1 Biais de sélection
 - 2.2 Problème de sémantique
- 3 *DES RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE À LA PROBLÉMATIQUE*
- 4 *POURQUOI LES RECOMMANDATIONS NE SUFFISENT-ELLES PAS ?*
 - 4.1 Le problème des recommandations en général
 - 4.2 Les recommandations et les antibiotiques
 - 4.3 Le médecin généraliste et l'antibiotique
- 5 *LES SOLUTIONS*
 - 5.1 De la formation continue au rôle de l'industrie pharmaceutique
 - 5.2 Modèles informatiques
 - 5.3 Guides régionaux

CONCLUSION

ANNEXES

Annexe 1 : Outils pour le dépistage et le diagnostic des infections urinaires de l'adulte (10).

Annexe 2 : Infections urinaires de l'adulte hors grossesse (10).

Annexe 3 : Infections urinaires de la femme enceinte (10).

Annexe 4 : Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires de l'adulte (10).

Annexe 5 : Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires de la femme enceinte (10).

Annexe 6 : Guide régional de thérapeutique anti-infectieuse. Tableau concernant les infections urinaires.

Annexe 7 : Travail réalisé à partir de cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATIONS

SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

Après un demi-siècle d'utilisation des antibiotiques, l'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques est devenue un phénomène mondial. La corrélation entre une forte consommation d'antibiotiques et l'existence de résistances bactériennes est largement admise.

La France, comme les pays du centre et du sud de l'Europe, est très touchée par cette problématique. Elle a, certaines années, le triste record de premier consommateur mondial d'antibiotiques.

Pourtant, en France, l'achat d'antibiotiques n'est possible que sur prescription médicale. D'autres facteurs, socio-culturels et organisationnels, peuvent expliquer cette consommation élevée.

Le médecin généraliste, spécialiste du soin de premier recours, est le principal prescripteur d'antibiotiques, loin devant ses confrères spécialistes d'organe ou hospitaliers. Les médecins généralistes sont ainsi responsables de 80 % des prescriptions d'antibiotiques en France.

Les infections urinaires sont très fréquentes en médecine générale puisque l'arbre urinaire représente le second site d'infection bactérienne après l'arbre respiratoire. Pour les femmes, cette infection est un des motifs les plus fréquents de consultation du médecin généraliste.

Avec 800 millions de patients traités dans le monde, les fluoroquinolones sont largement utilisées depuis leur découverte. Elles sont la classe antibiotique la plus prescrite après les bêtalactamines. L'utilisation des fluoroquinolones en médecine générale concerne essentiellement les infections urinaires. Cependant cette classe thérapeutique a un impact

écologique lourd en terme d'émergence et de dissémination de résistances.

En 2008, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a édicté des recommandations de bonne pratique concernant le diagnostic et l'antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Cette mise à jour des pratiques prend en compte les données bactériologiques actuelles, la grande variété de formes cliniques des infections urinaires et l'urgence d'épargne des quinolones dans ce contexte de résistances, rançon du succès des antibiotiques, en général et des fluoroquinolones, en particulier.

Nous avons voulu étudier le comportement de prescription antibiotique des médecins généralistes en Haute-Vienne. Le choix s'est porté sur les infections urinaires car elles semblaient dégagées du problème d'incertitude diagnostique. Le recrutement par l'intermédiaire des ECBU nous a permis d'obtenir rapidement de nombreux dossiers et une diversité de cas et de médecins généralistes.

Le Limousin en général et la Haute-Vienne en particulier sont très engagés sur le thème du bon usage de l'antibiotique.

Nous avons voulu savoir comment les médecins généralistes de notre département prescrivaient les antibiotiques lors d'infections urinaires en 2010 soit deux ans après les recommandations.

PREMIÈRE PARTIE : DE L'INFECTION AUX RÉSISTANCES BACTÉRIENNES

1 ÉPIDÉMIOLOGIE

1.1 Les infections urinaires

Les infections urinaires sont un motif très fréquent de consultation en médecine générale (1). Cette infection est, en France, la seconde cause d'infection chez l'adulte après les infections respiratoires (2) ; et elle constitue, chez le sujet âgé, l'infection bactérienne la plus fréquente (3). Une femme sur deux a souffert ou souffrira d'une infection urinaire dans sa vie (1,4). Les infections urinaires représentent 8,3 millions de consultations par an aux États-Unis (5). En Angleterre, 1 à 3 % des consultations sont consacrées à une infection du tractus urinaire (6).

L'incidence des infections urinaires est plus élevée chez la femme que chez l'homme. L'incidence de cette infection chez la femme est marquée par deux pics : le début de l'activité sexuelle et la période post-ménopausique ; la grossesse quant à elle constitue un facteur favorisant (7). Chez l'homme, la fréquence des infections urinaires augmente après 50 ans en relation avec la pathologie prostatique.

1.2 L'examen cyto bactériologique des urines

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est la principale activité microbiologique des laboratoires d'analyses médicales libéraux (8). En 2007, 6,8 millions d'ECBU ont été prescrits, représentant la troisième analyse en terme de remboursement après l'hémogramme et l'Exploration d'une Anomalie Lipidique (EAL) (9).

1.3 Les germes

Les espèces en cause dans les infections urinaires présentent une grande stabilité dans le temps et dans l'espace.

Les entérobactéries sont en tête, en France comme à l'étranger ; *Escherichia coli* est au premier rang des bactéries retrouvées. L'incidence se situe entre 60 et 80 % tous diagnostics confondus, mais peut atteindre 95% dans les cystites aiguës simples (4-7,10-15).

Juste après *E. coli*, en fonction des études, sont isolées : soit d'autres entérobactéries (*Proteus spp*, *Klebsiella spp*) (11,12,15), soit *Staphylococcus saprophyticus* (4,13,14). Il apparaît que la présence de *S. saprophyticus* dans les urines soit liée à l'âge. Plus la femme est jeune plus elle risque d'être infectée par *S.saprophyticus*. Ainsi, dans les études américaines, la présence de ce germe dans les urines peut atteindre 10% chez la femme de 15 à 30 ans (10).

Il convient de ne pas oublier que la grande majorité des études sont effectuées en laboratoire et présentent ainsi un biais de sélection incontournable. Tous les germes des cystites aiguës simples traitées en ville sans ECBU ne sont pas pris en compte. Ceci amène probablement à sous-estimer encore la prévalence d'*E.coli* et peut être, dans une moindre mesure, celle de *Staphylococcus saprophyticus*.

1.4 La prescription des antibiotiques

1.4.1 Définitions

Le suivi de la consommation des antibiotiques doit permettre une meilleure maîtrise des résistances bactériennes. Un indicateur commun a été développé afin de pouvoir établir des comparaisons de consommation entre différents pays mais également au sein d'un même pays entre différentes régions. L'indicateur de suivi comporte un numérateur reflétant l'exposition et un dénominateur reflétant la population susceptible d'être exposée.

La DDD (Defined Daily Dose) ou DDJ (Dose Définie Journalière) correspond au numérateur. La DDD est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux, qui représente la posologie usuelle pour un adulte de 70 Kg (16).

Exemple : Ofloxacine 200 mg boîte de 10 comprimés. 3,5 millions de boîtes vendues en 1 an. La DDD de l'ofloxacine est de 400mg. Le nombre de DDD annuel est : $(3,5 \cdot 10^6 \times 10 \times 0,2) / 0,4 = 17,5 \cdot 10^6$ DDD, soit 17,5 millions de traitements à la posologie de 400 mg.

1.4.2 Place de la France

Cent millions de prescriptions antibiotiques sont délivrées chaque année en France dont 80 millions en médecine générale (17). Les médecins généralistes sont donc responsables de la prescription de 80 % des antibiotiques en général.

La France possède dans ce domaine un bien triste record : elle a été championne d'Europe en matière de prescription d'antibiotiques en 2002 (hors hôpital) avec 32,1 DID (DDD per 1000 inhabitants daily), devant la Grèce (30,5 DID) et l'Italie (24,4 DID) (18,19). De 2002 à 2006, la France a occupé la deuxième place derrière la Grèce. En 2008, avec 28 DID, la France s'est améliorée avec une diminution de la consommation d'antibiotique la plaçant au 4^{ème} rang européen derrière la Grèce (45,2 DID), Chypre (32,8 DID) et l'Italie (28,5 DID). La Russie, la Lettonie et les Pays-Bas restent des pays très peu consommateurs avec respectivement 9,9 10,9 et 11,24 DID (20).

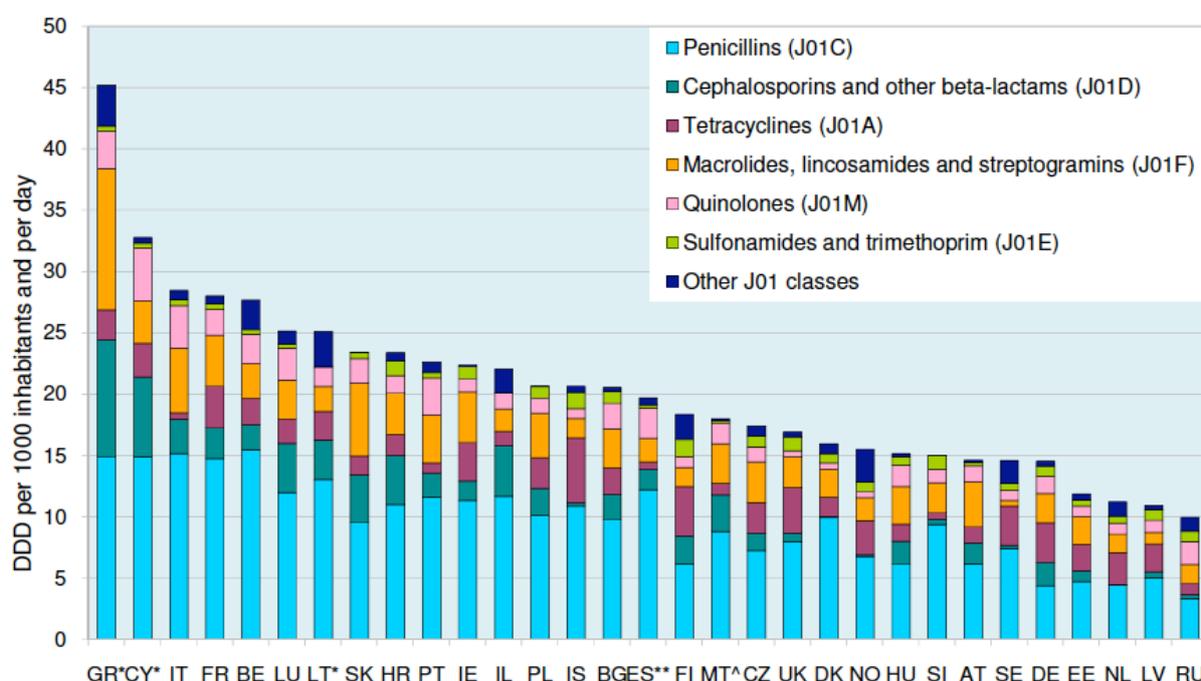


Figure 1 : Consommation des antibiotiques en Europe en 2008 (20).

Une étude a comparé les données de l'European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) de 2004 avec la consommation des antibiotiques aux États-Unis dans les infections communautaires. Globalement les États-Unis consomment plus d'antibiotiques que la plupart des pays européens, cependant la France est devant les États-Unis en matière de prescription d'antibiotiques (21).

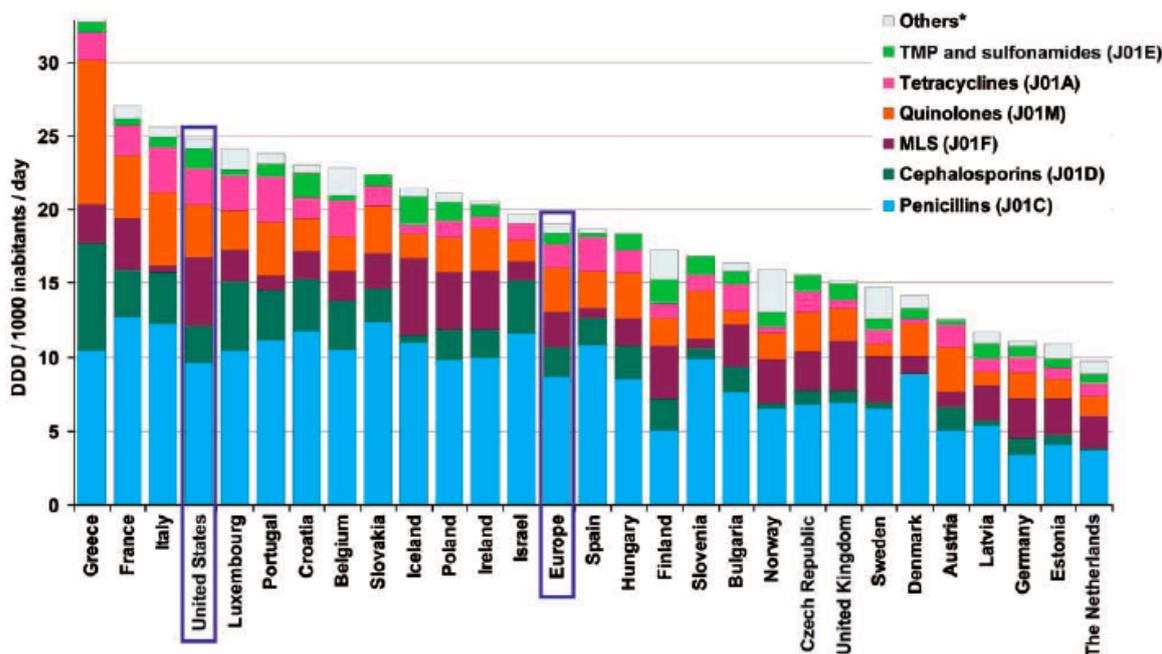


Figure 2 : Comparaison de la consommation antibiotique en Europe et aux États-Unis en 2004 (21).

Nous consommons donc trop d'antibiotiques mais en plus nous les consommons mal. Il existe une utilisation trop fréquente de molécules à large spectre, un sous-dosage quasi-systématique et des durées de traitements trop longues (22,23).

Les infections urinaires sont au second rang des prescriptions d'antibiotiques après les infections respiratoires.

1.5 Résistance : état des lieux

En 2005, l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne (ONERBA) a de nouveau fait le point de la sensibilité des espèces bactériennes. Ces statistiques globales de résistance sont établies à partir des fichiers des laboratoires de bactériologie des réseaux (24).

Concernant les entérobactéries, *E.coli* et *Proteus mirabilis*, pourtant naturellement sensibles à l'amoxicilline, ne sont sensibles à cet antibiotique que dans respectivement 55 % et 60 % des cas. 65 à 75 %

de ces mêmes germes sont sensibles à l'amoxicilline-clavulanate. Pour *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* et *Citrobacter koseri*, les résistances sont encore plus fréquentes à l'amoxicilline-clavulanate : 75 à 82 %.

Enfin, la sensibilité aux fluoroquinolones des entérobactéries telles que *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, ou *Citrobacter koseri* est supérieure (92-100 %) à celle d'autres entérobactéries telles que *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Morganella spp* (36-89 %).

Entre 1996 et 2002, une comparaison des souches d'*E. coli* isolées de bactériémies a montré une diminution de la sensibilité à l'amoxicilline (60 à 52 %), l'amoxicilline-clavulanate (67 à 63 %) et à la ciprofloxacine (98 à 94 %).

Un fait remarquable : il existe une relation statistique très nette, pour un patient donné, entre la sensibilité aux antibiotiques utilisables par voie orale pour le traitement d'une cystite et les antécédents personnels d'antibiothérapie per os dans les 6 mois précédant l'épisode actuel.

En effet, l'étude montre une diminution de 20 % de la sensibilité des *E.coli* à l'amoxicilline-clavulanate s'il existe un antécédent de prise de β -lactamines ; de la même façon, une diminution de 20 % de la sensibilité des *E. coli* à la ciprofloxacine est observée, en cas de prise de quinolone durant le mois précédent.

	Antibiotiques < 6 mois		β -lactamines < 6 mois		Quinolones < 6 mois	
	oui n = 178	non n = 212	oui n = 66	non n = 340	oui n = 56	non n = 354
Amoxicilline	49 *	68 *	41 *	64 *	54	60
Amoxicilline-clavul.	51 *	72 *	41 *	67 *	59	62
A. nalidixique	80 **	92 **	83	87	63 *	91 *
Ciprofloxacine	90 **	97 **	94	94	78 **	97 **

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$.

Figure 3 : Sensibilité des souches d'*E.coli* isolés d'infections urinaires communautaires selon les antécédents d'antibiothérapie (24).

Les entérobactéries productrices de BêtaLactamase à Spectre Étendu (entérobactéries BLSE), initialement exclusivement des *Klebsiella pneumoniae*, sont maintenant au moins aussi souvent des *E.coli* avec une augmentation franche de l'incidence entre 1996 et 2002 (24).

2 ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE

2.1 Résistance bactérienne aux antibiotiques

2.1.1 Deux types de résistances : naturelle et acquise

La résistance naturelle correspond à certaines souches bactériennes naturellement résistantes à certains antibiotiques. C'est le cas de *Listeria monocytogenes* ou des entérocoques avec les céphalosporines de troisième génération ou des Bacilles à Gram Négatifs (BGN) avec les glycopeptides par exemple.

La résistance acquise correspond à certaines souches bactériennes naturellement sensibles à l'antibiotique (souches sauvages), et qui ont acquis des résistances vis à vis de cet antibiotique.

Plusieurs facteurs influent l'évolution de ces souches bactériennes vers la résistance : la pression de sélection exercée par les antibiotiques, les caractéristiques des différents antibiotiques, la capacité de certaines espèces à héberger des gènes de résistance provenant d'autres espèces et la possibilité de leur transmission interhumaine (hôpital, crèche, EHPAD) (7).

La réalisation en laboratoire d'analyse des antibiogrammes est en partie justifiée par l'existence et la fréquence de ces résistances acquises. Les résistances naturelles sont implicites dès l'identification de l'espèce (25).

2.1.2 Supports de résistance

La résistance acquise a la faculté d'être transmissible horizontalement, parfois entre espèces différentes (rôle dans les épidémies). Elle est souvent médiée par un support génétique faisant partie d'un élément

mobile (plasmide, transposon). Les plasmides correspondent à du matériel génétique cytoplasmique présent dans les bactéries en plus du noyau. Ces petits fragments d'ADN double brin, circulaires sont capables de répllication autonome (26). Les plasmides ont tout de suite été associés à la dissémination de la résistance aux antibiotiques lors de leur découverte (au Japon, à la fin des années 1950).

2.1.3 Mécanismes de résistance

Trois grandes catégories de mécanismes rendent compte de la résistance acquise des bactéries aux antibiotiques :

⇒ Diminution de la quantité d'antibiotique atteignant la cible par diminution de la perméabilité ou par apparition de système d'efflux. La baisse de la perméabilité concerne surtout les bactéries à Gram négatif dont les porines de la membrane externe s'obturent partiellement ou totalement ou alors disparaissent. Le passage peut être également ralenti consécutivement à certaines mutations touchant le lipopolysaccharide qui, de ce fait, diminue l'accessibilité des antibiotiques aux porines sur l'extérieur de la membrane externe. Les systèmes d'efflux sont constitués de protéines jouant le rôle de pompes expulsant l'antibiotique dès qu'il apparaît dans la cellule bactérienne en le rejetant à l'extérieur de la paroi bactérienne (ces systèmes ont déjà été décrits chez plusieurs espèces bactériennes : *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa* par exemple).

⇒ Modification de la cible de l'antibiotique. Il peut s'agir d'une modification partielle de la nature de la cible, une modification du nombre (hyperproduction), un changement total (nouvelle cible), parfois une association de plusieurs de ces mécanismes. Ces modifications se font par mutation(s) dans les gènes codant la cible

de l'antibiotique, ou par acquisition de gènes étrangers. Un exemple caractéristique est la modification des Protéines de Liaison aux Pénicillines (PLP) chez le pneumocoque ou le staphylocoque.

⇒ Inactivation de l'antibiotique. Il peut s'agir d'une destruction de l'antibiotique telle l'hydrolyse des bêtalactamines (β -lactamines) par une enzyme, la bêtalactamase, ou d'une modification de la molécule d'antibiotique par ajout de radicaux.

S'il existe au sein d'un inoculum bactérien une bactérie résistante à un antibiotique parmi d'autres bactéries sensibles à cet antibiotique, l'administration de l'antibiotique va détruire l'ensemble des bactéries sensibles et permettre à la bactérie résistante de se multiplier et de devenir majoritaire.

L'administration de l'antibiotique agira sur l'inoculum bactérien « visé » mais également sur les flores commensales. Il pourra détruire les bactéries commensales sensibles et ne laisser émerger que les bactéries commensales résistantes qui pourront alors échanger leurs résistances avec d'autres bactéries. Lors d'un épisode infectieux ultérieur, on pourra alors avoir une population bactérienne qui aura acquis des résistances par échange avec les bactéries commensales et ne sera plus une souche sauvage mais une souche mono ou polyrésistante.

Un exemple lors d'une infection urinaire à *E.coli* : une patiente jeune souffre d'un premier épisode d'infection urinaire à *E.coli* sensible aux fluoroquinolones. Elle est traitée par acide nalidixique. Le traitement fonctionne, guérit la patiente et stérilise l'urine sans sélectionner de mutants résistants dans les urines de la patiente. Cependant, la patiente sera désormais colonisée, dans son tube digestif, par des *E.coli* possédant une première mutation aux quinolones. La sélection de tels mutants est plus fréquente dans le tube digestif simplement parce que les bactéries y

sont beaucoup plus nombreuses. Imaginons que plusieurs mois plus tard la patiente souffre à nouveau d'une infection urinaire : l'infection est causée par les germes de son tube digestif : les *E.coli* porteurs d'un premier niveau de résistance (26).

2.2 Résistance des entérobactéries aux β -lactamines

Pour agir les β -lactamines doivent atteindre leurs cibles : les PLP qui sont situées sur la membrane cytoplasmique à la partie profonde de la paroi bactérienne. Avant d'atteindre cette cible, elles peuvent être confrontées à de nombreux obstacles en fonction de possibles résistances acquises par les bactéries.

La première étape est la traversée de la membrane externe : à ce niveau un mécanisme non enzymatique de résistance permet aux bactéries de diminuer la perméabilité des porines de la membrane externe empêchant ainsi le passage des molécules antibiotiques ou limitant fortement sa concentration dans l'espace périplasmique (25).

Après la traversée du peptoglycane bactérien, la β -lactamine peut à nouveau être confrontée à un phénomène non enzymatique de résistance : l'hyperexpression d'un système d'efflux actif qui rejette à l'extérieur les molécules qui ont réussi à pénétrer jusque-là.

Dernière étape : la fixation de l'antibiotique à sa cible : les PLP. Deux mécanismes de résistances peuvent exister. L'un, enzymatique, est la présence au sein de l'espace périplasmique de β -lactamases qui hydrolysent les molécules de β -lactamines. L'autre, non enzymatique, correspond à une modification des cibles elles-mêmes (mutation des gènes codant les PLP) (25).

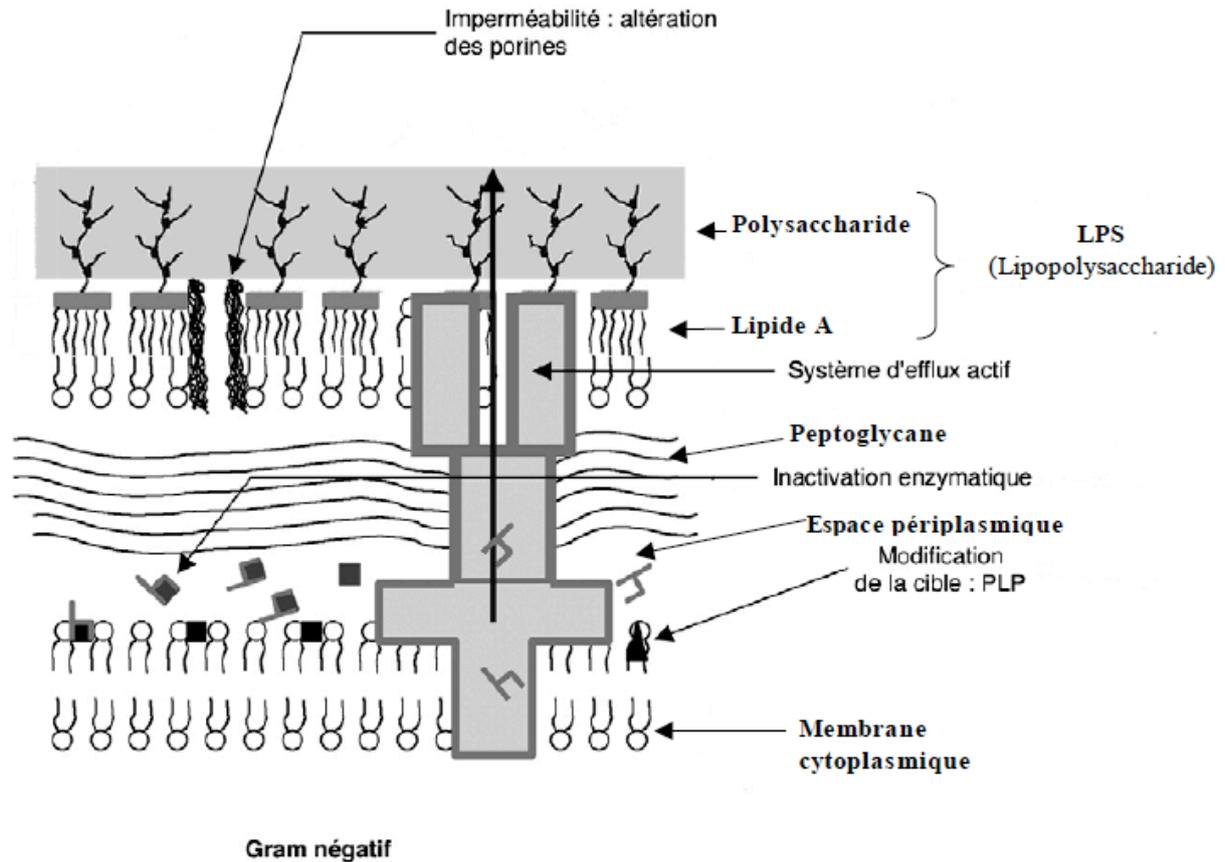


Figure 4 : Représentation schématique des principaux mécanismes de résistance des BGN aux β -lactamines (25).

Les entérobactéries sont classées en quatre groupes selon leur sensibilité naturelle aux bêtalactamines (27).

Les bactéries du groupe 1 sont naturellement sensibles à l'ensemble des antibiotiques (*E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*).

Les bactéries du groupe 2 sont naturellement sécrétrices d'une enzyme, la pénicillinase qui va inactiver la pénicilline et donc rendre la bactérie résistante à cet antibiotique (*Klebsiella spp*, *Citrobacter koseri*).

Les bactéries du groupe 3 sont naturellement sécrétrices d'une enzyme, la céphalosporinase qui va neutraliser les céplalosporines et donc rendre la

bactérie résistante à cet antibiotique (*Enterobacter spp*, *Citrobacter freundii*, *Serratia spp*, *Morganella spp*).

Les bactéries du groupe 4 sont naturellement sécrétrices de deux enzymes, la pénicillinase et la céphalosporinase qui vont neutraliser les pénicillines et les céphalosporines, et donc rendre la bactérie résistante à ces antibiotiques (*Yersinia enterocolitica*).

Un profil particulier existe, bien visible lors de la réalisation de l'antibiogramme par la méthode des disques. Lorsqu'il existe une résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique, aux céphalosporines de troisième génération, une sensibilité à la céfoxitine et une image de synergie dite « en bouchon de champagne », il s'agit des entérobactéries BLSE.

La prévalence en milieu communautaire d'entérobactéries BLSE (provenant de prélèvements à visée diagnostique) serait de 1,1 % selon une enquête de 2006 menée par l'ONERBA (28). La flore digestive est le principal réservoir d'entérobactérie BLSE. Le tableau suivant montre les différentes études qui ont estimé ce portage digestif chez des adultes sains. Les chiffres vont de 0,1 à 13,1 %.

Études	n	Prélèvements	Pays	Année	EBLSE (%)	Remarques
Pallecchi et al. [4]	3208, enfants	Selles ? Ecouvillons ?	Bolivie Pérou	2004	0,1	CTX-M-2 et 15
Leflon-Guibout et al. [5]	332, adultes sains	Selles	France	2008	0,6	7 % <i>E. coli</i> ST131, pas de CTX-M-15
Moubareck et al. [6]	382	N.p	Liban	2005	2,4	CTX-M-15 83 %
Miro et al. [7]	1321, consultants aux urgences	Selles	Espagne	2005	3,3	CTX-M 75 % SHV 22,7 % PER 2,3 %
Valverde et al. [8]	108	Selles	Espagne	2004	3,7	CTX-M 50 % SHV 50 %
Mesa et al. [9]	948, enfants et adultes	Selles	Espagne	2006	6,6	Infections à BLSE 1,9 %
Rodriguez-Bano et al. [3]	54, consultants aux urgences	Selles	Espagne	2008	7,4	Aucune
Kader et al. [10]	426	Selles	Arabie Saoudite	2007	13,1	Type de BLSE non précisé Patients hospitalisés : 26 % d'EBLSE en portage digestif

Figure 5 : Estimation du portage digestif communautaire d'entérobactéries BLSE retrouvée dans la littérature depuis 2004 (28).

L'augmentation du portage digestif de bactéries résistantes a été évoquée par une étude française réalisée en 2009 par comparaison avec 1999

(28). Les selles d'adultes sains étaient analysées. Une augmentation de 2,1 à 4,2 % du portage digestif d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération a été trouvée. Ces résistances sont liées exclusivement à l'émergence d'entérobactéries BLSE.

L'émergence de ces résistances bactériennes tient plus à une pression de sélection antibiotique qu'à une dissémination manuportée ou sur le mode épidémique (29).

2.3 Cas particulier : les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones tiennent une place importante dans l'arsenal thérapeutique.

Depuis leur découverte par Leshner en 1962 (première quinolone : l'acide nalidixique) (30), leur prescription n'a cessé d'augmenter jusqu'à atteindre le chiffre de 800 millions de patients traités par quinolones dans le monde en 2010 (31). Dès 1984, le développement des fluoroquinolones a permis d'élargir le spectre bactérien et parallèlement d'élargir les indications de ces molécules, initialement réservées au traitement des infections urinaires.

La mise sur le marché de nouvelles fluoroquinolones antistreptococciques dont le pneumocoque (lévofloxacine en 1998 et moxifloxacine en 2001) a été responsable d'une augmentation majeure de l'utilisation de cette classe d'antibiotique. Aux États-Unis, les prescriptions de fluoroquinolones ont été multipliées par trois entre 1995 et 2002 (32).

Désormais les quinolones dites de première génération n'ont plus aucune indication du fait de l'évolution des résistances. Elles ne doivent donc plus être utilisées. Les fluoroquinolones comprennent les fluoroquinolones dites urinaires et les fluoroquinolones systémiques. Parmi les fluoroquinolones

systemiques, il existe les nouvelles fluoroquinolones dites antipneumococciques.

Tableau 1: Classification des quinolones et fluoroquinolones.

DCI	Nom de spécialité
QUINOLONNES DE 1^{ère} GÉNÉRATION	
Acide nalidixique	Négram®
Acide oxolinique	Urotrate®
Acide pipémidique	Pipram fort®
Fluméquine	Apurone®
FLUROQUINOLONNES	
URINAIRES	
Norfloxacine	Noroxine®
Enoxacine	Enoxor®
Loméfloxacine	Logiflox®
SYSTEMIQUES	
Péfloxacine	Péflacine®
Ofloxacine	Oflocet®
Ciprofloxacine	Ciflox®
SYSTEMIQUES-ANTIPNEUMOCOCCIQUES	
Lévofloxacine	Tavanic®
Moxifloxacine	Izilox®

Les fluoroquinolones ont un spectre large puisqu'elles sont habituellement actives sur les entérobactéries, les bactéries intra-cellulaires, les staphylocoques méti-S, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Bacillus anthracis* (7). Le spectre des nouvelles fluoroquinolones est élargi vers les streptocoques dont le pneumocoque mais aussi vers certaines bactéries anaérobies.

Elles sont également dotées d'une excellente biodisponibilité, 100 % entre la voie intra-veineuse et la voie orale, d'une très bonne diffusion tissulaire et intracellulaire, d'une activité bactéricide, et d'une efficacité clinique et bactériologique concentration-dépendante (7,31,32).

La contrepartie de ces qualités est l'augmentation croissante de prescriptions de ces antibiotiques dans le monde et son corollaire, l'émergence et la dissémination de bactéries résistantes.

Depuis 1998, la résistance des entérobactéries aux quinolones est mieux comprise. Elle est liée non seulement à des mécanismes de résistance de support chromosomique transmissibles verticalement mais aussi à des gènes de support plasmidique transférables horizontalement.

Chez les entérobactéries, la résistance aux fluoroquinolones est principalement due à un défaut d'affinité de la cible. Les topo-isomérases, cibles des quinolones, à savoir ADN gyrase et topoisomérase IV, peuvent après mutation des gènes correspondants être l'objet de modification en acides aminés. Plus rarement cette résistance peut être due à des phénomènes d'efflux.

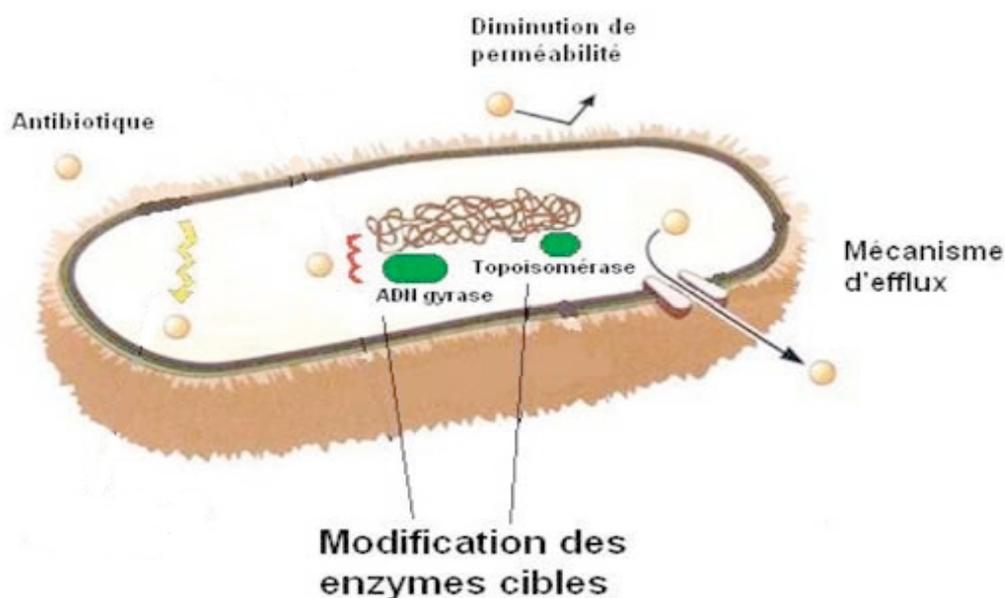


Figure 6 : Schématisation des différents mécanismes de résistance des entérobactéries aux fluoroquinolones (31).

2.4 Lien entre l'utilisation des antibiotiques et l'émergence de résistances

En 1945, Alexander Fleming, l'homme qui a découvert la pénicilline, pressentit le problème de la résistance aux antibiotiques et confia alors au New York Times : « ... un mauvais usage de la substance aboutirait à ce que, au lieu d'éliminer l'infection, on apprenne aux microbes à résister à la pénicilline et à ce que ces microbes soient transmis d'un individu à l'autre jusqu'à ce qu'ils en atteignent un chez qui ils provoqueraient une pneumonie ou une septicémie que la pénicilline ne pourrait guérir... ».

Cette prévision ne nous incita pas à modérer ni à raisonner notre prescription d'antibiotiques. Ainsi plusieurs centaines de milliers de tonnes d'antibiotiques sont consommées chaque année (26) par l'homme ; et la bactérie n'a de cesse d'évoluer pour faire survivre son espèce.

La relation entre l'utilisation des antibiotiques et l'émergence d'espèces bactériennes résistantes bien que pressentie par les médecins et la communauté scientifique, doit être démontrée scientifiquement afin de trouver et développer les bons moyens de lutte les plus adéquats.

2.4.1 Enjeu collectif

L'ESAC et l'European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) ont comparé dans une grande étude européenne l'utilisation des antibiotiques entre 21 pays européens sur une période de 6 ans (2000-2005). Les taux de résistance des bactéries ont ensuite été comparés avec les chiffres de consommation d'antibiotiques (33).

Leur étude a porté sur deux bactéries majeures : *Streptococcus pneumoniae* et *Echerichia coli*.

Les résistances principalement étudiées étaient les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) ; les pneumocoques de

sensibilité diminuée à l'érythromycine (PSDE) et les E.coli résistants aux fluoroquinolones (ERFQ).

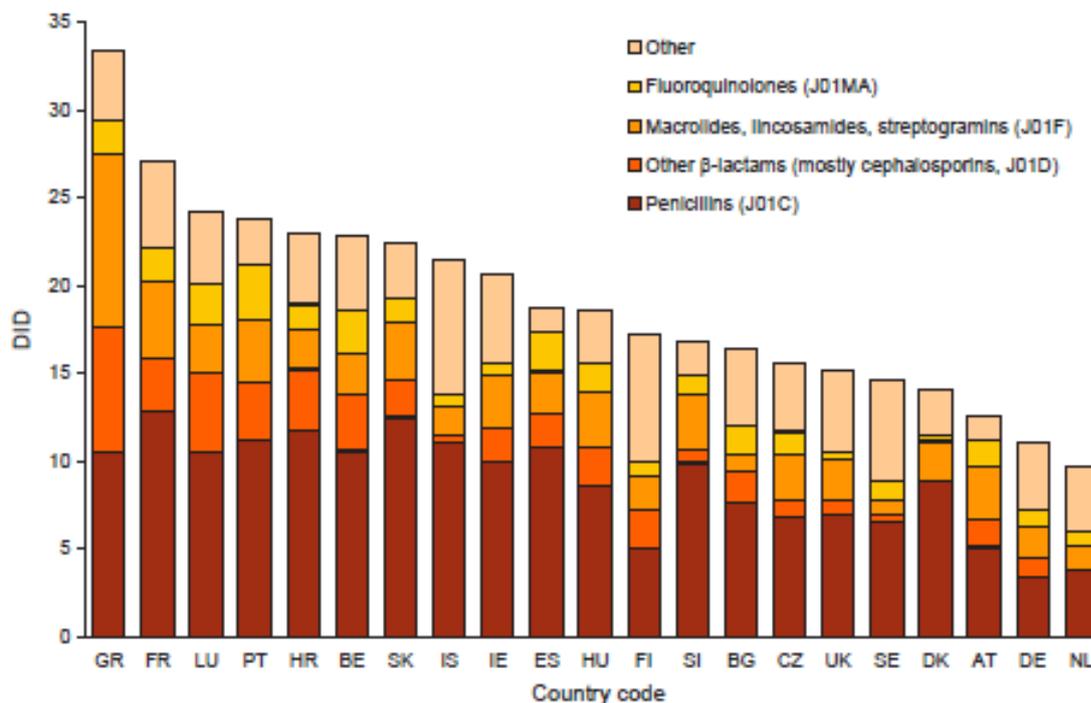


Figure 7 : Consommation ambulatoire globale des antibiotiques dans 21 pays européens en 2004 (33)

Le taux de PSDP en 2005 varie d'un facteur de 27,7 entre la France (36 %) et les Pays-Bas (1,3 %) ; le taux de PSDE varie d'un facteur de 20,5 entre la France (41 %) et la République Tchèque (2 %) et il varie de 9,7 pour les ERFQ entre le Portugal (29 %) et l'Islande (3 %). Entre 2000 et 2005, les taux de résistance sont restés relativement stables pour les PSDP, mais ont nettement augmenté pour les PSDE et les ERFQ.

Il est très important de remarquer que parmi les six pays qui consomment le plus d'antibiotiques (Grèce, France, Luxembourg, Portugal, Croatie, et Belgique) quatre d'entre eux sont également ceux où on retrouve le plus de résistances bactériennes (France, Luxembourg, Belgique et Portugal).

De la même façon, le Royaume-Uni, la Suède, l'Autriche, l'Allemagne et les Pays-Bas sont les pays les moins consommateurs d'antibiotiques.

Quatre de ces cinq pays font partie des pays où il existe le moins de résistances bactériennes.

Toutes les données de l'étude corroborent l'hypothèse qu'il existe un lien fort en Europe entre la consommation nationale d'antibiotiques et l'émergence de souches bactériennes résistantes.

Une autre étude, danoise (34), confirme ce principe. Entre 2001 et 2007, tous les établissements hospitaliers publics ont participé à un recueil de données concernant d'une part la prescription de l'antibiothérapie des patients hospitalisés et d'autre part les taux de résistance bactérienne. Ils se sont intéressés essentiellement aux *E.coli* et *Klebsiella pneumoniae* provenant d'hémocultures et aux *E.coli* provenant d'ECBU. La consommation d'antibiotiques à large spectre a augmenté durant la période étudiée ; parallèlement la résistance d'*E.coli* aux fluoroquinolones a augmenté de façon significative entre 2001 et 2007, et des *Klebsiella pneumoniae* multirésistantes sont apparues.

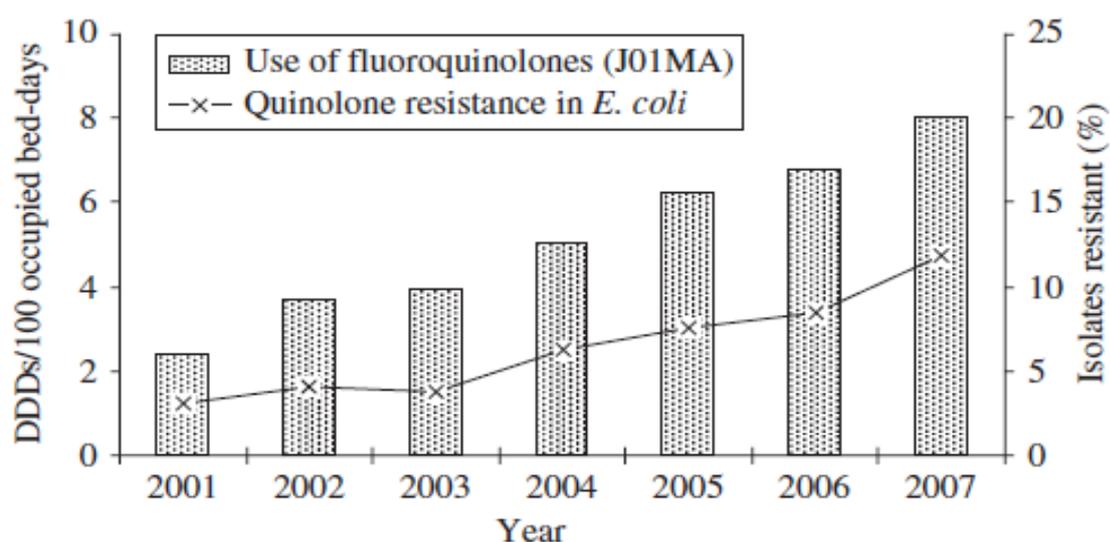


Figure 8 : Évolution de l'utilisation des fluoroquinolones et de l'apparition d'*E.coli* isolés d'hémocultures, résistants aux fluoroquinolones (34).

2.4.2 Enjeu individuel

Une étude cas/témoin espagnole a montré que chez les patients souffrant de bactériémie à *E.coli*, la présence d'un antécédent de prise d'aminopénicilline ou de fluoroquinolone constituait un facteur de risque indépendant d'être infecté par un *E.coli* BLSE (35).

Un bon indice de l'existence d'une pression de sélection individuelle des fluoroquinolones sur les *E.coli* est l'augmentation de la résistance de ces germes avec l'âge des patients (8). En effet, chez l'enfant où cette classe antibiotique est contre-indiquée et donc non utilisée, les taux de sensibilité d'*E.coli* aux fluoroquinolones est de 100 %. A contrario, il existe une diminution progressive de la sensibilité d'*E.coli* à la ciprofloxacine que l'on observe bien avec l'âge chez la femme.

	Total n = 1636 (%)	Enfants (< 15 ans) n = 95 (%)	Femmes (15-65 ans) n = 721 (%)	Femmes (> 65 ans) n = 558 (%)	Hommes (15-65 ans) n = 147 (%)	Hommes (> 65 ans) n = 115 (%)
Ampicilline	54,6	51,6	59,1	52,1	47	51
Amoxicilline + acide clavulanique	72,5	76,8	75,5	70,8	68	65
Céfixime	96,0	96,5	97,0	96,2	96	87
Ceftriaxone	97,9	97,8	98,6	97,7	98	94
Gentamicine	96,0	97,9	97,2	95,7	92	95
Acide nalidixique	82,3	96,8	89,1	74,8	78	70
Ciprofloxacine	88,9	100	93,5	85,1	83	77
Fosfomycine	98,1	98,8	98,7	97,3	99	96
Nitrofurantoïne	95,7	100	97,2	95,2	93	90
Cotrimoxazole	80,7	80,0	85,5	77,6	74	75

Figure 9 : Sensibilité aux antibiotiques de 1636 *E.coli* isolés d'infections urinaires communautaires en fonction de l'âge et du sexe (novembre 2007 à octobre 2008) (8).

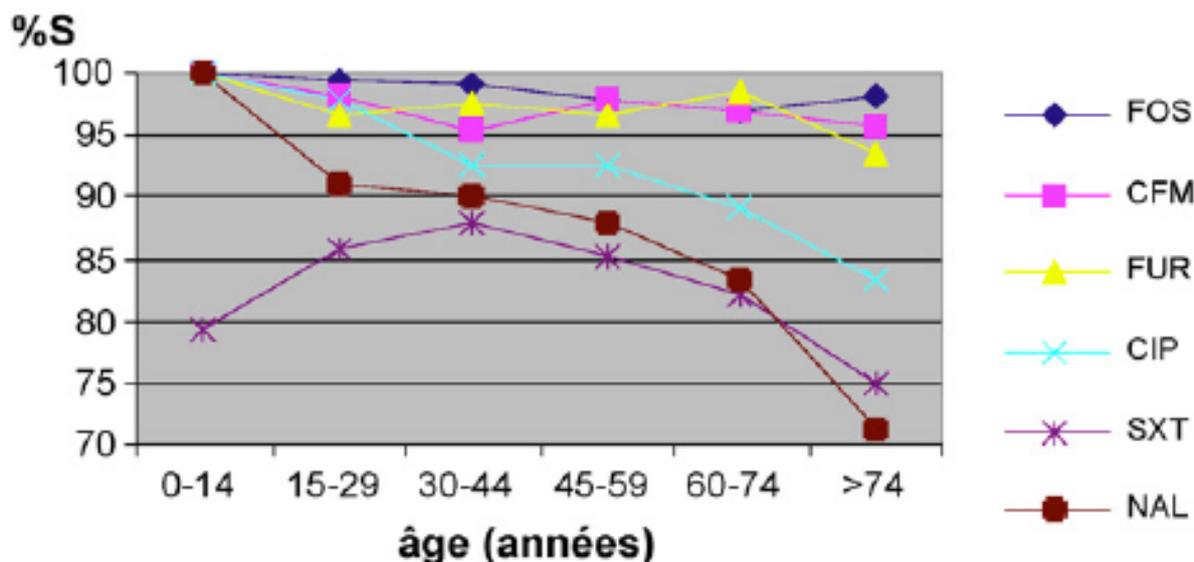


Figure 10 : Sensibilité de 1359 souches d'E.coli à six antibiotiques isolées d'infections urinaires communautaires chez la femme en fonction de l'âge (8).

FOS : fosfomycine ; CFM : céfixime ; FUR : nitrofurantoïne ; CIP : ciprofloxacine ; SXT : cotrimoxazole ; NAL : acide nalidixique.

2.4.3 Un retour en arrière ?

L'ensemble de ces articles suggère que l'augmentation des résistances bactériennes des dernières décennies n'est clairement pas une coïncidence avec l'utilisation massive des antibiotiques. Un lien de cause à effet existe entre ces deux faits. La question est alors de savoir si un retour en arrière quant à l'utilisation plus pondérée des antibiotiques permettrait de diminuer les résistances bactériennes.

Une étude prospective effectuée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen répond partiellement à cette question (36). Pendant un an (2001), la prescription de fluoroquinolones était limitée aux cas où il n'y avait aucune alternative thérapeutique après conseil auprès d'un infectiologue. Une diminution de 90 % de l'utilisation des fluoroquinolones a été constatée. Parallèlement, il a été remarqué une réduction du taux de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline (SARM) dans cet hôpital par rapport à la période précédant la restriction d'utilisation de ces

molécules. Ainsi, l'exposition aux fluoroquinolones est un facteur indépendant, à l'échelon individuel et institutionnel, d'acquisition de SARM (37). Après réintroduction des fluoroquinolones, il a été noté une ré augmentation des souches de SARM dans l'hôpital (38).

Cependant des modèles mathématiques empiriques ont montré que si des mesures de diminution franche des prescriptions d'antibiotiques étaient mises en place, la diminution des résistances bactériennes serait plus lente que le temps qu'il leur a fallu pour apparaître (33). Ainsi, il n'existe pas de diminution des résistances au cotrimoxazole en Angleterre alors que ce pays n'utilise plus cette molécule depuis 10 ans.

Il existe d'autres facteurs d'apparition de résistances bactériennes qui ne dépendent pas de la consommation d'antibiotiques. Par exemple, l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire intervient dans l'émergence et la dissémination de souches bactériennes résistantes (39). Le respect des règles d'hygiène joue également un rôle important dans la transmission manuportée de bactéries multirésistantes (38).

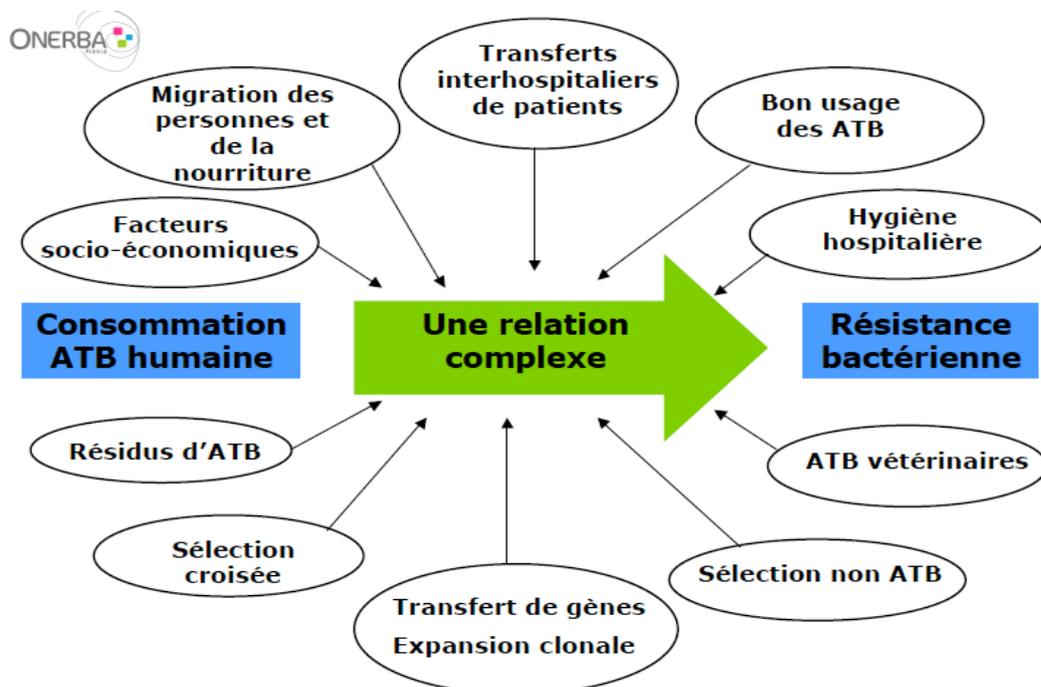


Figure 11 : Un lien complexe entre consommation d'antibiotiques et émergence de résistances bactériennes (40).

Même si un retour en arrière n'est pas certain, il apparaît évident qu'il existe un lien fort entre la prescription d'antibiotiques et l'émergence de résistances bactériennes. La limitation des prescriptions d'antibiotiques aux situations où ils sont nécessaires, l'amélioration de leur usage (posologies, durée de traitement, utilisation des molécules à spectre étroit) est devenu nécessaire pour tenter d'arrêter voire stabiliser l'émergence de nouvelles résistances.

DEUXIÈME PARTIE : RECOMMANDATIONS

1 POURQUOI DES RECOMMANDATIONS ?

En juin 2008, l'AFSSAPS a publié des recommandations de bonne pratique concernant le diagnostic et l'antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte (10). Ces recommandations s'intéressent donc à la cystite aiguë simple, compliquée, récidivante, la pyélonéphrite aiguë simple, compliquée, la prostatite aiguë bactérienne et les infections urinaires de la femme enceinte. Elles excluent de leur champ : les infections urinaires nosocomiales, les infections urinaires sur sonde, les urétrites, les candiduries, les infections urinaires sur vessie neurologique, les prostatites chroniques infectieuses et les infections urinaires chez les enfants.

Les derniers référentiels français sur ce thème n'étaient pas regroupés. Nous retrouvons des référentiels en 1995, faits par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM), qui rassemblent les cystites aiguës simples et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse (41). La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a, quant à elle, édité une conférence de consensus en 1991 en association avec la société de néphrologie et l'Association Française d'Urologie (AFU). Cette conférence de consensus a travaillé sur les infections urinaires basses, les bactériuries de la femme enceinte, du sujet âgé, les traitements en terme de molécules et de durée pour les pyélonéphrites et les prostatites aiguës bactériennes (42). Il est à noter qu'avant les recommandations de 2008, il n'existait pas de référentiel français concernant les cystites récidivantes et les cystites compliquées.

Pour la compréhension de ce travail de thèse, il nous a semblé nécessaire de mettre en perspective ces deux séries de recommandations (91 et 95) avec les recommandations de l'AFSSAPS de 2008.

2 MISE EN PERSPECTIVE

2.1 Cadre nosologique

La terminologie utilisée mérite d'être abordée car celle-ci a été modifiée. En effet, lors des référentiels de 1991 les termes d'infections urinaires « hautes » et « basses » étaient utilisés. Lors des nouvelles recommandations de 2008, ces termes sont définitivement abandonnés, et l'on retiendra les termes de cystite, pyélonéphrite ou prostatite. D'autre part, les termes d'infections « primitives » ou « secondaires » anciennement employés sont également abandonnés en 2008.

La définition des infections urinaires simples et compliquées a été réaffirmée. Les infections urinaires simples sont celles qui surviennent chez des patients sans facteur de risque de complication (femme sans terrain particulier et sans comorbidité). Les infections urinaires compliquées sont celles survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque de complication. Ainsi, les infections urinaires compliquées ne sont pas compliquées d'emblée, mais sont susceptibles de le devenir. Les infections urinaires compliquées regroupent donc les cystites compliquées, les pyélonéphrites compliquées et les prostatites.

Les facteurs de risque de complications sont :

- les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire,
- certaines situations pathologiques (diabète, immunodépression ...),
- certains terrains physiologiques (homme, grossesse, sujet âgé avec comorbidité(s)).

Parmi ces facteurs de risque, il existait en 1991 et en 1995, l'âge de la femme. La conférence de consensus de 1991 n'avait pas défini de barrière d'âge ; le référentiel de l'ANDEM avait retenu 65 ans. Ce cap a ensuite été repris dans les AMM des antibiotiques de la cystite (43). Ce point a été reconsidéré lors des dernières recommandations : l'âge n'est plus un facteur de risque. Il convient de s'intéresser à l'âge physiologique du patient et non pas à son âge chronologique. En conséquence, une cystite survenant chez une femme de plus de 65 ans, n'ayant aucune comorbidité, est à considérer et à traiter comme une cystite aiguë simple.

Le concept de cystite chez l'homme était considéré très rare en 1991 ; les recommandations de 2008 insistent sur ce point et déclarent que toute infection urinaire masculine doit être considérée comme une prostatite. La durée de moins de trois mois affirme le caractère aigu de la prostatite.

Enfin, la présence d'une bactérie dans les urines sans réaction inflammatoire associée (leucocyturie inférieure à 10 000 globules blancs par mm³) et sans manifestation clinique est appelé colonisation urinaire ; ce vocabulaire permet d'être en accord avec la conférence de consensus de 2003 sur les infections urinaires nosocomiales (44). Le terme de bactériurie asymptomatique est réservé à la femme enceinte et s'accompagne d'une notion de seuil. Ces deux notions n'étaient pas présentes dans la conférence de consensus de 1991.

2.2 Diagnostic

En 2008, il est réaffirmé que le diagnostic de cystite aiguë simple doit être fait à partir des éléments cliniques puis confirmé ou infirmé par la réalisation d'une Bandelette Urinaire (BU). La réalisation d'un ECBU n'est pas indiqué dans cette situation ([Annexe 1](#)).

Par contre, en 1991, la suspicion de cystites aiguës récidivantes justifiait la réalisation d'un ECBU. En 2008, l'ECBU n'est pas recommandé à chaque

épisode de cystite, mais il sera effectué uniquement si la patiente est toujours symptomatique après un traitement probabiliste.

Il faut également souligner que dans toutes les autres situations diagnostiques (autres que les cystites aiguës simples et simples récidivantes), l'ECBU est indispensable mais doit toujours être orienté par la BU. L'ECBU n'est donc jamais indiqué seul en ambulatoire.

Une nouveauté apparaît dans les recommandations de 2008 : l'usage des bandelettes urinaires par les patientes souffrant de cystites récidivantes avec une automédication par antibiotiques pré-prescrits par le médecin généraliste. Cette pratique héritée des États-Unis semble améliorer la prise en charge de ces patientes qui pratiquaient déjà beaucoup l'automédication mais de façon non contrôlée par le médecin.

Concernant le diagnostic bactériologique des infections urinaires, le seuil de leucocyturie significative est resté inchangé ($\geq 10^4$ éléments/mL). Le seuil de bactériurie significative a été modifié et fixé à : $\geq 10^3$ Unités Formant Colonies (UFC)/mL pour les cystites aiguës à entérobactéries ou à *Staphylococcus saprophyticus* ; $\geq 10^5$ UFC/mL pour les cystites à autres germes (entérocoque) ; $\geq 10^4$ UFC/mL pour les pyélonéphrites et prostatites. Les recommandations de 2008 soulignent que ces seuils, non opposables à la clinique, ne doivent pas faire reconsidérer un diagnostic évident.

2.3 Traitement antibiotique

2.3.1 État d'esprit

Il existe une différence flagrante entre les anciens référentiels et les recommandations de 2008 : la SPILF et l'ANDEM restaient très vagues sur les molécules et les posologies à utiliser. Ces anciens référentiels proposaient des familles d'antibiotiques, ce qui laissait le choix entre plusieurs molécules. Les recommandations de 2008 à l'opposé, sont très précises en terme de choix moléculaire, de posologies pour chaque molécule et de durées de traitement.

Ainsi, et à titre d'exemple, parmi les fluoroquinolones, la péfloxacin est supprimée des recommandations de 2008 en raison d'une toxicité supérieure aux autres fluoroquinolones. Trois fluoroquinolones seulement sont indiquées dans le traitement des pyélonéphrites et des prostatites. Des clarifications importantes sont faites par rapport à des posologies, comme les furanes, qui sont peu utilisés en France et pour lesquels les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) laissent une large latitude de doses (43).

2.3.2 La cystite aiguë simple

Les référentiels antérieurs restaient flous quant à la prise en charge exacte de la cystite simple. Les traitements recommandés étaient : les fluoroquinolones ou le cotrimoxazole en dose unique (dose habituelle journalière) ou en traitement court de 3 jours. Les molécules ne sont pas précisées ni la posologie pour chacune des molécules. La fosfomycine-trométamol en dose unique n'avait pas une place importante puisqu'il était remarqué que le nombre d'études disponibles restait trop limité pour en établir définitivement les indications.

Les recommandations de 2008 changent la stratégie thérapeutique des cystites simples. Désormais, seule la fosfomycine-trométamol en dose unique est indiquée en première intention. Cette nouveauté se justifie par les avantages de cet antibiotique tant sur le plan individuel que collectif. En effet, il existe une excellente sensibilité d'*E.coli* (et autres germes urinaires sauf *Staphylococcus saprophyticus*) à la fosfomycine-trométamol et cette sensibilité est stable dans le temps. Cette absence d'évolution de la résistance des germes à cet antibiotique est due à la faiblesse des prescriptions (l'indication étant limité aux cystites) et au fait qu'il n'existe pas de résistance croisée entre cette molécule et les autres familles d'antibiotiques (43).

Le cotrimoxazole n'est plus recommandé en raison d'une franche augmentation de la résistance des germes à cette molécule.

Les quinolones de première génération n'ont également plus de place dans le traitement des cystites, du fait de l'augmentation de la résistance des germes mais aussi du risque écologique qu'elles engendrent.

Un fait remarquable : il existe dans ces nouvelles recommandations une stratégie particulière pour les infections à *Staphylococcus saprophyticus*. Une femme de moins de 30 ans qui présente des signes de cystite et une BU avec la présence de leucocytes mais l'absence de nitrites est suspecte d'infection à *Staphylococcus saprophyticus* et doit bénéficier en première intention de nitrofurantoïne ou d'une fluoroquinolone (en traitement court ou dose unique).

En deuxième intention, la nitrofurantoïne en traitement « long » de 5 jours réapparaît alors qu'il n'était plus d'actualité en 1991-95. L'évolution des résistances des bactéries et la réflexion sur l'écologie bactérienne obligent à trouver des alternatives thérapeutiques. Ce traitement est

uniquement utilisé dans les cystites aiguës ; il n'existe pas de résistance croisée avec d'autres antibiotiques.

2.3.3 La cystite aiguë récidivante

La définition des cystites récidivantes n'a pas changé : il s'agit de la survenue d'au moins 4 épisodes de cystite aiguë sur une période de 12 mois consécutifs.

Chaque épisode est à traiter comme une cystite aiguë simple.

Le schéma de prise en charge de la cystite aiguë récidivante est simplifié. Il n'est plus nécessaire de réaliser un ECBU à chaque épisode, l'antibioprophylaxie ne doit pas être systématique, mais adaptée au cas de chaque patiente, en décision partagée avec elle, après lui avoir bien expliqué les bénéfices et les risques d'un tel traitement. Récemment les modalités de cette antibioprophylaxie ont été remises en question. En effet, des cas d'atteinte hépatique et/ou pulmonaire du fait de l'emploi prolongé de nitrofurantoïne ont été décrits. L'AFSSAPS a donc conseillé à tous les médecins une restriction de l'utilisation de cette molécule (en traitement prolongé) en attendant la mise à jour des recommandations de bonne pratique (45).

2.3.4 La cystite aiguë compliquée

Concernant cette affection, l'esprit des recommandations est de cibler le plus possible l'antibiothérapie pour qu'elle soit adaptée au germe et avec un spectre étroit. Là encore, les sociétés savantes insistent sur l'importance d'épargner certaines classes d'antibiotiques dans un souci d'écologie et d'intérêt collectif et individuel.

Le choix de l'antibiothérapie se déroule en deux temps (Annexe 2) :

Première situation : l'état clinique permet d'attendre les résultats de l'antibiogramme. Le médecin doit alors choisir parmi sept antibiotiques. La durée du traitement est conventionnelle (5 à 7 jours), il n'y a pas de place pour les traitements courts ou les doses uniques dans cette indication. Le prescripteur doit faire l'effort de choisir un antibiotique qui a le spectre le plus étroit selon les résultats de l'antibiogramme.

Deuxième situation : le médecin juge qu'il n'est pas possible d'attendre les résultats de l'antibiogramme. Il convient alors de prescrire la nitrofurantoïne en première intention.

Il est important de noter que le céfixime est présent dans le traitement des cystites aiguës compliquées : soit en première intention après réception de l'antibiogramme, soit d'emblée en deuxième intention. Cependant, les recommandations nous rappellent qu'il existe un risque élevé de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*.

2.3.5 Les pyélonéphrites

La prise en charge des pyélonéphrites simples et compliquées a été simplifiée depuis l'ANDEM. Les classes thérapeutiques prônées en 1995 restent d'actualité en première intention : les fluoroquinolones (parmi ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine) et les céphalosporines de troisième génération (C3G). Mais concernant ces dernières, seules les formes injectables doivent être utilisées à la phase aiguë de l'infection (ceftriaxone ou céfotaxime).

L'hospitalisation n'a rien de systématique et doit être guidée par l'état clinique du patient et les possibilités de soins et de surveillance à la maison.

Quant aux durées de traitements, elles ont été nettement raccourcies pour les pyélonéphrites aiguës simples, avec un schéma de 7 jours pour les fluoroquinolones en attaque ou en relais d'une C3G et un schéma de 10 à 14 jours pour les autres thérapeutiques.

Pour les pyélonéphrites aiguës compliquées, la SPILF en 1991 soulignait l'importance d'un traitement d'au moins 21 jours, quel que soit le facteur de risque de complication existant. Les recommandations de 2008 ne tranchent pas la question, mais incitent à évaluer au cas par cas et propose une fourchette de traitement entre 10 et 21 jours en fonction des différentes situations cliniques et du terrain sur lesquels apparaissent ces infections.

2.3.6 Les prostatites aiguës bactériennes

L'antibiothérapie de première intention est, là encore, restreinte à deux classes de première intention : C3G injectables ou fluoroquinolones. Les autres antibiotiques cités par la SPILF en 1991 ne sont plus recommandés en première intention du fait de l'émergence de germes résistants.

Une nouveauté : le dosage du Prostate Specific-Antigen (PSA) et le toucher rectal jadis conseillés ne sont désormais plus recommandés et même fortement déconseillés. En effet, le taux de PSA n'est pas corrélé à la présence ou non d'une prostatite ni à son éventuelle gravité. Il ne représente donc ni un critère diagnostique, ni un critère de gravité. Un taux bas serait donc faussement rassurant pour le clinicien et pourrait aboutir à un traitement antibiotique insuffisant en terme de classe, de posologie ou de durée. Toute infection urinaire chez l'homme étant par définition une prostatite, ni le toucher rectal ni le dosage du PSA n'ont d'intérêt dans cette indication.

Un toucher rectal en phase aiguë d'infection, en plus d'être très douloureux, peut s'avérer dangereux en raison du risque de dissémination

qu'il entraîne. Le dosage du PSA est par contre recommandé dans les six mois qui suivent la prostatite aiguë pour ne pas méconnaître un cancer prostatique qui aurait favorisé l'infection. Un ECBU de contrôle à distance est également indiqué.

Autrefois de 21 jours minimum, la durée du traitement a été revue à la baisse et se situe entre 14 et 21 jours en fonction des situations cliniques.

2.3.7 Les infections urinaires gravidiques

La conférence de consensus de 1991 proposait une bandelette urinaire chaque mois dès le début de la grossesse. Le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte a été retardé : désormais il doit être réalisé tous les mois, à partir du quatrième mois de grossesse.

La proposition d'antibiothérapie de 2008 a été modifiée par rapport à celle de 1991. En effet, la SPILF conseillait un schéma identique pour les bactériuries asymptomatiques et les cystites aiguës gravidiques. Les recommandations de 2008 indiquent de ne traiter les bactériuries asymptomatiques qu'après les résultats de l'antibiogramme et de choisir un antibiotique parmi six proposés (Annexe 3). Les cystites aiguës gravidiques bénéficieront d'une antibiothérapie probabiliste par nitrofurantoïne ou céfixime (avec le risque de colite pseudomembraneuse évoqué plus haut).

La pyélonéphrite gravidique impose l'hospitalisation.

Les Annexes 4 et 5 résument les molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires de l'adulte avec les posologies et les durées de traitement.

3 À L'ÉTRANGER

3.1 USA

Aux États-Unis, l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) a rédigé, en 2010, une mise à jour des recommandations sur le traitement des infections urinaires chez la femme, en collaboration avec l'European Society for Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) (46).

Le traitement de première intention des cystites non compliquées de la femme est :

1. Nitrofurantoïne pour 5 jours OU
2. Cotrimoxazole pour 3 jours OU
3. Fosfomycine-trométamol simple dose OU
4. Pivmecillinam pour 5 jours.

Il faut remarquer qu'il n'y a pas de critère d'âge. Les femmes sont « classées » en pré-ménopause ou post-ménopause mais ceci ne constitue pas un facteur de risque de complication d'infection urinaire.

Les fluoroquinolones ne sont pas recommandées en première intention pour des raisons d'écologie bactérienne. Elles sont réservées à des infections plus graves. Elles restent une alternative de traitement pour les cystites après réalisation d'un ECBU et obtention d'un antibiogramme.

Le traitement des pyélonéphrites peut se faire par ciprofloxacine pendant 7 jours ou par ceftriaxone 1g (par voie intra-veineuse) si l'on se situe dans une région où la prévalence de résistance des entérobactéries pour les FQ excède 10 %. Les traitements alternatifs sont le cotrimoxazole ou

les β -lactamines uniquement après l'obtention de l'antibiogramme et après une dose initiale de ceftriaxone.

3.2 Europe

Le tableau ci-dessous résume les différentes attitudes en matière d'antibiothérapie dans quelques pays européens (12,47).

Tableau 2 : Recommandations internationales pour la prise en charge des infections urinaires non compliquées de la femme (12,47).

Pays	Traitement si ...	Antibiothérapie
Allemagne	Symptômes et BU positive (Globules blancs+Nitrites)	triméthoprimé ou nitrofurantoïne
Pays-Bas	Symptômes et nitrites OU BU négative mais bactéries au microscope	nitrofurantoïne ou triméthoprimé
Norvège	Symptômes	triméthoprimé ou nitrofurantoïne
Angleterre	Symptômes et BU positive (nitrites ou Globules blancs) OU Globules blancs et bactéries au microscope	triméthoprimé ou nitrofurantoïne ou cefalexin
Écosse	Symptômes (présence de dysurie ET pollakiurie sans signes vaginaux)	triméthoprimé ou nitrofurantoïne

Le traitement par fluoroquinolones n'est jamais recommandé en première intention. Les différents pays européens ont le même problème d'émergence de résistance et ont donc une politique de bon usage des antibiotiques.

Nous remarquons également que la fosfomycine-trométamol est absente de ces recommandations. Nous pouvons expliquer ce fait par l'ancienneté des différentes recommandations. En effet, les recommandations allemandes et norvégiennes ont été faites en 2000, les références

hollandaises, en 1999, les recommandations anglaises en 2002 et les écossaises en 2006.

Aux Pays-Bas, par exemple, certains médecins s'interrogent sur la nécessité de réviser les recommandations issues du Dutch College of General Practitioners. En effet, la fosfomycine n'apparaît pas dans les recommandations car il n'existait pas suffisamment de données de sensibilité des germes urinaires à cet antibiotique. Mais de janvier 2003 à décembre 2004, une grande enquête a permis d'étudier la résistance d'*E.coli* à la fosfomycine trométamol. Cette résistance globale est de 0,64 % et il n'existe pas de relation entre la résistance à la fosfomycine-trométamol et l'âge des patients (48).

La fosfomycine-trométamol apparaît dans les recommandations américaines qui sont beaucoup plus récentes (2010).

D'autre part, cet antibiotique n'est pas efficace sur *Staphylococcus saprophyticus*, ce qui limite peut-être son utilisation en première intention dans le traitement probabiliste des infections urinaires.

La France a fait le choix d'accorder une place importante à cet antibiotique tout en gardant à l'esprit les facteurs de risques d'une infection à *Staphylococcus saprophyticus* : âge entre 15 et 30 ans, présence de leucocytes mais absence de nitrites à la BU.

Les avantages de la fosfomycine-trométamol sont multiples : très faible taux de résistance aux entérobactéries, pas de résistance croisée avec d'autres antibiotiques, prise unique facilitant l'observance, pas d'effets indésirables.

TROISIÈME PARTIE : ENQUÊTE

1 INTRODUCTION

Devant l'utilisation grandissante et peu raisonnée des antibiotiques en médecine générale, nous avons voulu étudier le comportement de prescription antibiotique des médecins généralistes dans notre département. Le choix s'est naturellement porté sur les infections urinaires de l'adulte. Plusieurs raisons ont motivé ce choix.

Parmi les infections courantes de médecine générale, les infections urinaires sont celles qui possèdent un test diagnostique fiable et objectif : l'ECBU. Il permet d'avoir un accès, via les laboratoires d'analyses, aux infections de ville. Il est ainsi possible de raisonner à partir d'un prélèvement bactériologique et d'une histoire clinique. Le diagnostic peut être posé avec quasi-certitude.

D'autres infections comme les rhinopharyngites, les angines, les bronchites sont traitées par le médecin généraliste grâce à ses connaissances mais il est aussi parfois influencé par des éléments peu scientifiques. Ainsi, dans ce type d'infection courante, une majorité de patients se jugent aptes à décider avec leur médecin d'une antibiothérapie (17). Les infections urinaires sont dégagées de cette problématique.

La publication, en 2008, de recommandations nationales sur ce thème permet d'éviter les controverses de choix de traitement et de se fier à une référence.

Enfin, l'utilisation, la bonne utilisation des fluoroquinolones parmi les antibiotiques est un enjeu bactériologique primordial, comme nous l'avons

étudié dans la première partie. Elles sont d'ailleurs majoritairement utilisées pour traiter les infections urinaires de l'adulte.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif principal

L'objectif principal de l'étude est d'analyser les pratiques de prescription des médecins généralistes en matière d'antibiothérapie dans les infections urinaires bactériennes de l'adulte en les comparant aux recommandations éditées par l'AFSSAPS en 2008. Nous nous intéressons dans un premier temps au choix de la molécule utilisée puis à la posologie et à la durée de traitement.

2.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires seront :

- 1) Observer les germes responsables des infections urinaires de ville dans notre département ;
- 2) Relever leur profil de résistance aux antibiotiques ;
- 3) Comparer ces résistances aux données nationales.

3 MATÉRIEL ET MÉTHODE

3.1 Lieux

L'étude s'est déroulée en collaboration avec les laboratoires Biolyss.

Ce laboratoire de ville rassemble la bactériologie de cinq laboratoires répartis sur l'agglomération de Limoges. Trois des cinq laboratoires ont, en plus des prélèvements effectués au laboratoire, des prélèvements provenant de « tournées de campagne ». En effet, des coursiers se rendent dans des points relais tous les jours de semaine (du lundi au samedi) afin de rapporter au laboratoire les échantillons d'urines des patients vivant dans la campagne du sud du département. Les urines des patients sont conservées en pots à ECBU stériles. Ces pots sont placés dans les réfrigérateurs prévus à cet effet des cabinets médicaux, des pharmacies ou des cabinets infirmiers.

Les échantillons d'urine du nord du département sont traités au laboratoire de La Souterraine.

Il faut remarquer que le laboratoire limougeaud traite également les demandes de deux cliniques.

La biologiste responsable de la bactériologie, intéressée par ce travail, a mis à notre disposition un bureau et un ordinateur afin d'établir un recueil de données.

3.2 ECBU

Les prélèvements urinaires sont réalisés soit directement au laboratoire, soit au domicile des patients. Si le prélèvement est réalisé au domicile, il doit être acheminé rapidement à un point relais le plus proche et conservé

dans un réfrigérateur prévu à cet effet. Les coursiers acheminent les prélèvements, des points relais au laboratoire. Le transport des échantillons est réalisé dans des voitures aménagées, respectant les contraintes « ADR » (Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses pour la Route), avec un suivi permanent des températures.

Au laboratoire, les urines sontensemencées à l'aide d'une öse calibrée de 10µL, sur milieu de culture adapté. Parallèlement, un échantillon homogénéisé de cette urine est prélevé puis déposé dans un tube à essai pour effectuer la cytologie.

Les tubes à essai sont positionnés dans un automate Iris iQ Elite® qui permet d'obtenir la cytologie, l'examen direct et la présence éventuelle de cristaux. Les données sont vérifiées par un(e) technicien(ne) du laboratoire à partir de photos prises par l'automate et transférées directement dans le logiciel informatique du laboratoire (SIL) : Hexalis Agfa.

Les milieux de cultureensemencés sont laissés à l'étuve pendant 24h. Après incubation, une première lecture est faite par un(e) technicien(ne). La culture est négative : l'examen s'arrête là. La culture est positive ; deux possibilités :

- 1) La couleur du milieu permet l'identification visuelle du germe par le(a) technicien(ne) grâce au milieu chromogène et l'antibiogramme est réalisé directement grâce à un automate Vitek II de Biomérieux.
- 2) L'identification visuelle est douteuse. Alors, après orientation par un examen de Gram, l'automate Vitek II réalise l'identification et l'antibiogramme.

3.3 Déroutement de l'enquête

La première étape de l'enquête s'est attachée à récolter tous les ECBU positifs recueillis au laboratoire du 1^{er} au 30 septembre 2010.

L'enquête a donc débuté le 2 septembre. La liste des ECBU positif était obtenue grâce au logiciel VIGIACT. Chaque dossier correspondant à un ECBU positif était ensuite consulté. Les dossiers étaient inclus dans l'étude sauf si :

- Le patient avait moins de 18 ans le jour de l'examen ;
- Le prélèvement provenait d'une personne hospitalisée ;
- La prescription provenait d'un médecin spécialiste.

Les renseignements suivants étaient recueillis grâce à une fiche de renseignements :

- Nom et coordonnées du médecin prescripteur,
- Âge et sexe du patient,
- Date du prélèvement,
- Provenance de l'échantillon d'urine (au laboratoire ou à domicile),
- Cytologie, germe(s) et antibiogramme.

Le recueil des données au laboratoire s'est fait au fur et à mesure, c'est-à-dire deux fois par semaine les lundi et jeudi jusqu'au 4 octobre inclus.

L'étape suivante qui a chevauché la première, a consisté en un dialogue avec les médecins généralistes prescripteurs.

En effet, pour chaque dossier, le médecin généraliste était contacté par téléphone et soumis à un questionnaire concernant le patient. Le détail de

ce questionnaire sera étudié plus loin. Le choix d'un entretien téléphonique (par rapport à un envoi de questionnaire papier) avait pour but d'obtenir un plus grand nombre de réponse. Ce mode de recueil de renseignements permet également de discuter avec le médecin qui peut ainsi détailler l'histoire clinique du patient.

Les médecins étaient contactés au minimum deux jours, au maximum quinze jours après le résultat du prélèvement. Ce délai court a permis aux médecins ne possédant pas d'outil informatique ou ayant pris les décisions thérapeutiques au domicile du patient de se souvenir du contexte clinique et des prescriptions effectuées.

Certains médecins ont préféré répondre à ce questionnaire par courrier ou téléfax. Des questionnaires adaptés ont donc été téléfaxés. Certains de ces mêmes questionnaires ont été envoyés, accompagnés d'une lettre explicative et d'une enveloppe timbrée à l'adresse du laboratoire d'analyse.

3.4 Questionnaire

Un questionnaire permettant de guider l'entretien téléphonique a été rédigé. Cet outil est présenté ci-après.

Q°1 : Le patient a-t-il une sonde à demeure ? OUI NON vit-il en institution ? OUI NON

Q°2 : La patiente est-elle enceinte ? OUI NON

Q°3 : Le patient souffre-t-il d'une pathologie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire ? (reflux, résidu vésical, lithiase, tumeur, acte chirurgical pelvien récent, vessie neurologique ...).

Q°4 : Existe-t-il des comorbidités ? (diabète, immunodépression, insuffisance rénale , démence, incontinence, OH...).

Allergie à des ATB ? OUI NON.

Q°5 : Le patient a-t-il reçu un traitement par quinolones au cours de ces 6 derniers mois ?

Q°6 : Le patient a-t-il souffert d'un ou plusieurs épisodes d'infections urinaires au cours de l'année ?

Concernant cet épisode :

Q°7 : Le patient souffrait-il de symptômes urinaires ?

Brûlures/douleurs mictionnelles (dysurie)	OUI	NON
Augmentation de la fréquence des mictions (pollakiurie)	OUI	NON
Mictions impérieuses	OUI	NON

Q°8 : Y a-t-il eu une BU ? OUI NON. Leuco Nitrites

Q°9 : Le patient a-t-il eu de la fièvre ? OUI NON A combien ?

Q°10 : Le patient a-t-il eu des douleurs lombaires ? OUI NON

Q°11 : Le patient était-il sous ATB lors de la réalisation de l'ECBU ? NON

OUI Nom :

Posologie : Durée : PO IV

Q°12 : Le patient a-t-il été hospitalisé ? Avant : OUI NON

Après : OUI NON

Q°13 : Quelle antibiothérapie a été prescrite ? Nom :

Posologie : Durée : PO IV

Figure 12 : Questionnaire utilisé pour l'enquête.

Les renseignements récoltés ont pour but :

- 1- de préciser le type d'infection urinaire : cystite aiguë, pyélonéphrite, prostatite ... ;
- 2- de connaître les circonstances de choix d'antibiothérapie par le médecin généraliste ;
- 3- de connaître précisément l'antibiotique prescrit.

Les questions ont été triées pour apparaître dans un ordre logique : questions concernant les antécédents du patient en général, puis concernant l'arbre urinaire, puis la symptomatologie de l'épisode actuel et enfin la thérapeutique.

Les questions 1 à 6 concernent les antécédents du patient, les questions 7, 9 et 10, le contexte clinique actuel, la question 8, la réalisation ou non d'une BU, les questions 11 et 13, l'antibiothérapie, la question 12 a permis d'éliminer une infection nosocomiale.

3.5 Analyse

3.5.1 Première étape : analyse des dossiers

Dans un premier temps, chaque dossier a été étudié. À partir des renseignements bactériologiques fournis par le laboratoire et des renseignements cliniques donnés par le médecin traitant, un diagnostic était posé et l'attitude thérapeutique prescrite était comparée aux recommandations de l'AFSSAPS de 2008.

Si la molécule utilisée ne correspondait pas au traitement de première intention proposé par l'AFSSAPS, l'antibiothérapie était dite « non adaptée ».

Si l'antibiotique correspondait aux recommandations de l'AFSSAPS, la posologie et la durée de traitement étaient vérifiées par rapport à celles proposées par l'AFSSAPS.

Si l'antibiotique ne correspondait pas au traitement de première intention mais pouvait être un traitement de deuxième intention ou un traitement après obtention de l'antibiogramme, la durée et la posologie étaient comparées aux recommandations.

3.5.2 Deuxième étape : données analysées

L'ensemble des données a été inclus dans un tableur Excel.

Le sexe, l'âge et le mode de vie (domicile ou institution) des patients étaient répertoriés. Concernant le médecin prescripteur, nous avons noté l'âge, le sexe, le lieu d'exercice et la faculté d'étude.

Concernant l'antibiothérapie, nous avons noté : l'antibiotique utilisé, le caractère adapté ou non aux recommandations, la sensibilité du germe à l'antibiotique utilisé, si nous étions dans une situation de première intention ou après échec d'une première antibiothérapie et quel aurait été l'antibiotique proposé par l'AFSSAPS dans une telle situation.

Nous avons également noté si une BU avait été réalisée.

Un second tableau a été réalisé. Il comprend toutes les entérobactéries que l'on pouvait rencontrer et les résistances possibles aux antibiotiques. Ainsi les antibiotiques suivants ont fait l'objet d'une attention particulière :

l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'acide nalidixique, la norfloxacin, l'ofloxacin, la ciprofloxacine, le cotrimoxazole et la nitrofurantoïne.

Les pourcentages et les moyennes ont ensuite été réalisés grâce aux fonctionnalités du logiciel.

4 RÉSULTATS

4.1 Participation

Quatre cent trois ECBU étaient positifs entre le 1^{er} et le 30 septembre 2010. Deux cent quarante dossiers ont été inclus. Les médecins de tous ces patients ont été contactés. Cent quatre-vingt-quatorze réponses ont été obtenues. Nous avons eu un taux de réponses favorables de 80,8 %. 9 dossiers ont été secondairement exclus : 5 dossiers concernaient des patients sondés, 4 des contrôles d'infections urinaires antérieures. L'analyse a donc porté sur 185 dossiers.

Cent vingt-deux médecins généralistes ont participé à cette étude, correspondant à 28,3 % des médecins généralistes du département.

4.2 Caractéristiques des répondants

Cent vingt-deux médecins généralistes ont participé à l'enquête. Soixante dix-neuf (64,8 %) d'entre eux sont représentés une fois. Quarante-trois (35,2 %) sont représentés au moins deux fois.

Tableau 3 : Représentation des médecins au sein de l'enquête.

1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	6 fois
79	31	7	3	1	1

Parmi ces 122 médecins généralistes, 116 sont installés, 5 sont remplaçants et 1 exerce à « SOS médecins ».

Seulement 1 dossier de notre enquête concerne une prescription faite par un médecin exerçant à « SOS médecins ». Pourtant, de nombreux ECBU étaient prescrits par des médecins de « SOS médecins », mais nous

n'avons pu obtenir de réponses de ces médecins que ce soit par téléphone ou par courrier postal.

L'âge moyen des médecins généralistes ayant participé à l'enquête est de 49,9 ans. 34,4 % de ces médecins sont âgés de plus de 55 ans.

La moyenne d'âge des médecins installés en Haute-Vienne est de 50 ans d'après les données du Conseil de l'Ordre des médecins en 2009. 38 % des médecins généralistes haut-viennois sont âgés de plus de 55 ans.

L'échantillon de médecins comporte 61,5 % (n=75) d'hommes et 38,5 % (n=47) de femmes. Ceci correspond aux données du Conseil de l'Ordre des médecins en Haute-Vienne et au niveau national soit 40 % de femmes.

Le lieu d'exercice des médecins généralistes répondants est réparti comme suit : 61,5 % en zone urbaine, 20,5 % en zone rurale et 17,9 % en zone semi-rurale. L'appartenance à une de ces catégories a été définie arbitrairement. En effet, il n'existe aucune définition de localisation d'exercice de la médecine générale (zones rurales, urbaines et semi-rurales). Notre définition a été la suivante :

- Zone urbaine : cabinet situé à moins de 10 minutes du CHRU ou d'un centre hospitalier (exemples : Limoges, Isle) ;
- Zone semi-rurale : cabinet situé à plus de 10 minutes et moins de 20 minutes du CHRU ou d'un centre hospitalier, ou alors cabinet situé à plus de 20 minutes du CHRU ou d'un centre hospitalier mais situé dans une agglomération de plus de 5 000 habitants (exemples : Ambazac, Solignac) ;

- Zone rurale : cabinet situé à plus de 20 minutes du CHRU ou d'un centre hospitalier et dans une ville de moins de 5 000 habitants (exemples : Eymoutiers, Magnac-Bourg).

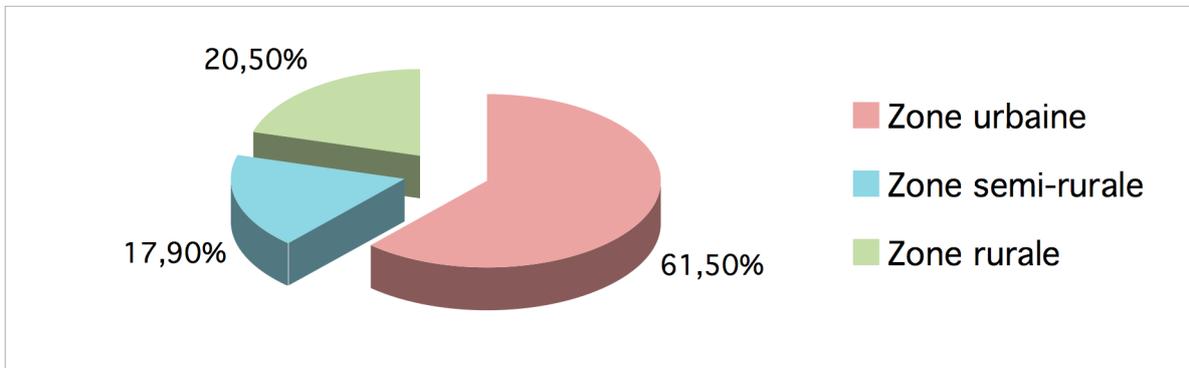


Figure 13 : Répartition des médecins répondants par zone d'exercice.

Il faut remarquer qu'en Haute-Vienne, 38,7 % des médecins généralistes installés exercent à Limoges. Dans notre enquête, 53,8 % des médecins exercent à Limoges. Cette majorité d'ECBU provenant de prescripteurs limougeaux s'explique par la localisation du laboratoire en centre ville de Limoges. Malgré les nombreuses « tournées de campagne » effectuées, le recrutement du laboratoire est principalement local donc limougeaud.

4.3 Population

La population étudiée comprend 85,4 % (n=158) de femmes. L'âge moyen est de 62 ans. Les patients vivant à leur domicile représentent 94,1 % (n=174) des dossiers ; les 5,9 % (n=11) restant sont des patients qui vivent en institution.

4.4 Diagnostics

Les cystites aiguës représentent 72,4 % (n=134) des diagnostics et sont réparties comme suit :

- Cystites aiguës simples : 38,9 % (n=72) ;
- Cystites aiguës simples récidivantes : 5,9 % (n=11) ;

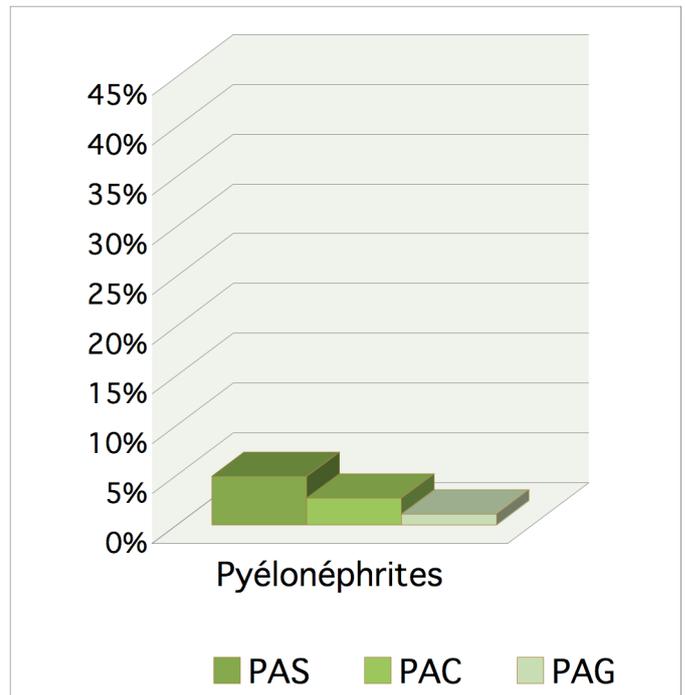
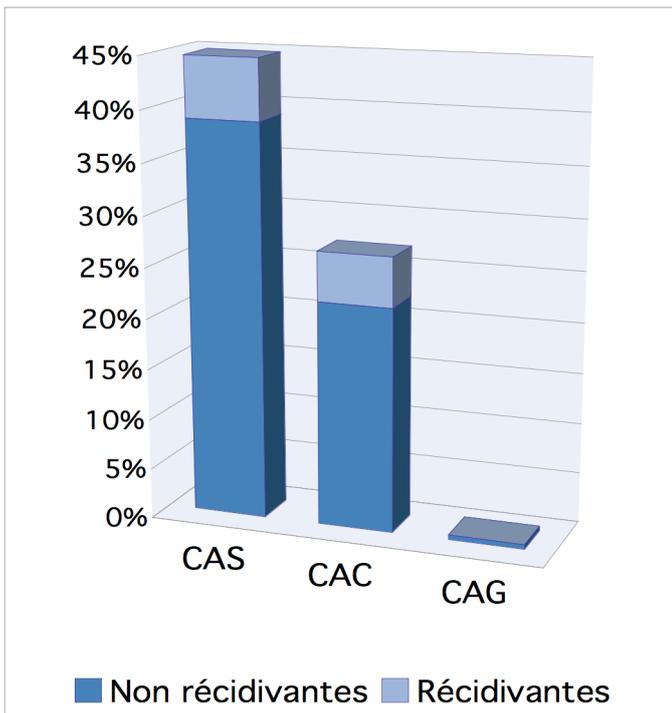
- Cystites aiguës compliquées : 22,2 % (n=41) ;
- Cystites aiguës compliquées récidivantes : 4,9 % (n=9) ;
- Cystites aiguës gravidiques : 0,5 % (n=1).

Les pyélonéphrites représentent 8,7 % (n=16) des diagnostics et sont réparties comme suit :

- Pyélonéphrites aiguës simples : 4,9 % (n=9) ;
- Pyélonéphrites aiguës compliquées : 2,7 % (n=5) ;
- Pyélonéphrites aiguës gravidiques : 1,1 % (n=2).

L'étude comporte 25 prostatites aiguës bactériennes, soit 13,5 % des dossiers.

Dix dossiers correspondent à des colonisations bactériennes ou souillures soit 5,4 % des dossiers.



CAS : cystite aiguë simple
 CAC : cystite aiguë compliquée
 CAG : cystite aiguë gravidique

PAS : pyélonéphrite aiguë simple
 PAC : pyélonéphrite aiguë compliquée
 PAG : pyélonéphrite aiguë gravidique

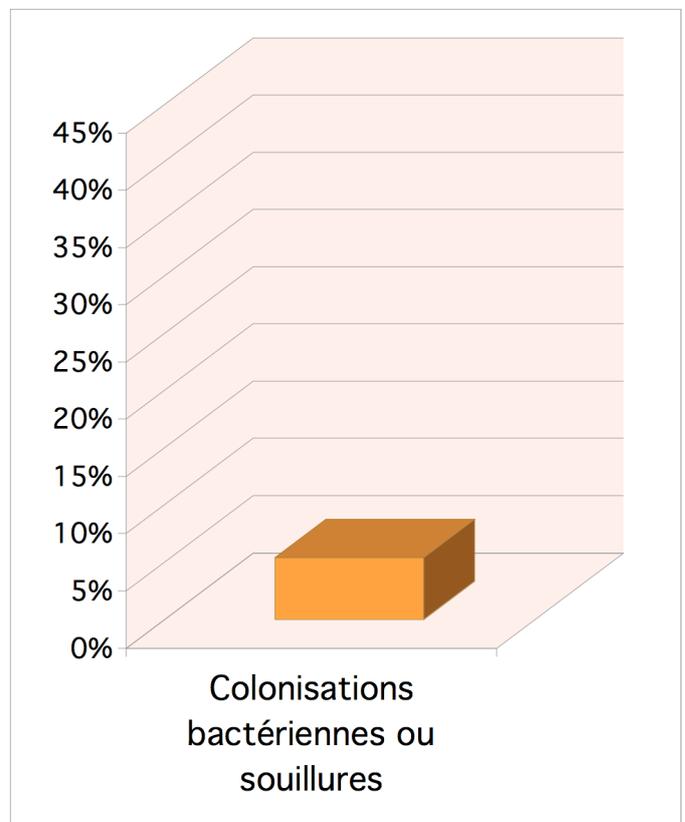
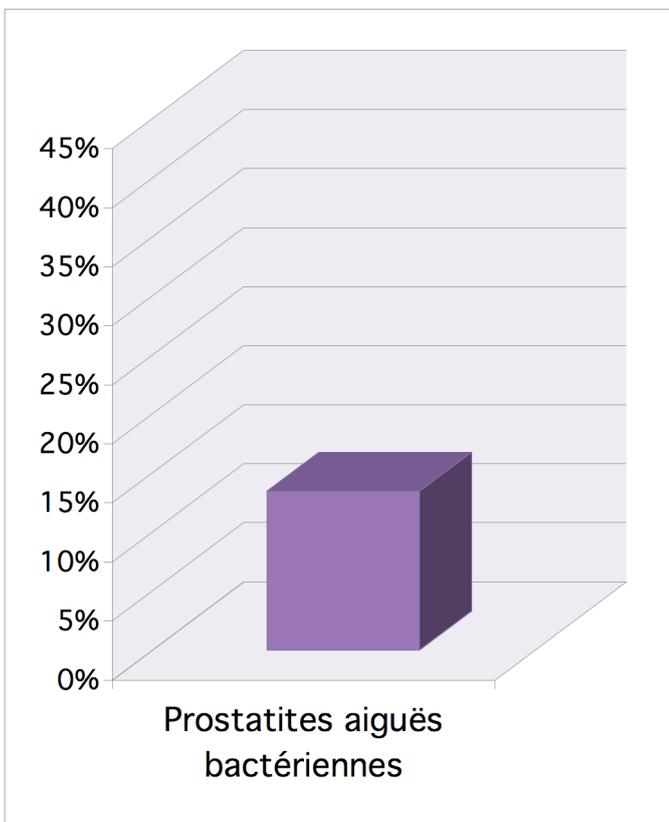


Figure 14 : Répartition des diagnostics.

4.5 Antibiothérapie

4.5.1 Caractère adapté par rapport aux recommandations

Dans 20 % (n=37) des cas, l'antibiothérapie est adaptée en terme de molécule, de posologie et de durée de traitement en accord avec les recommandations de l'AFSSAPS de 2008.

4.5.1.1 Choix d'antibiotique

Dans 71,4 % (n=132) des cas, l'antibiotique prescrit est inadapté en terme de molécule utilisée.

3,8 % (n=7) des prescriptions sont adaptées en terme de molécule utilisée mais inadaptées en terme de posologie. 2,7 % (n=5) ne le sont pas en terme de durée de traitement. 2,1 % (n=4) sont inadaptées pour la durée et pour la posologie, mais la molécule est choisie parmi celles recommandées.

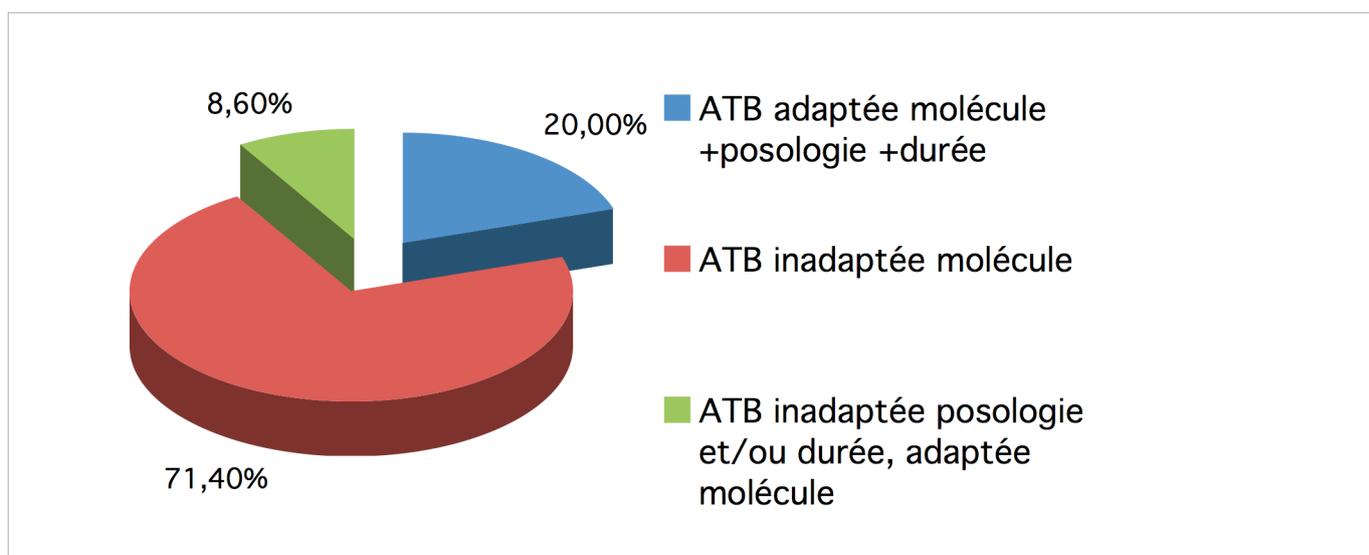


Figure 15 : Caractère adapté de l'antibiothérapie en terme de molécule utilisée.

4.5.1.2 Durée

La durée moyenne de traitement observée est de 8,13 jours.

Dans 47,6 % (n=88) des cas, la durée de traitement est adaptée aux recommandations.

Dans 38,9 % (n=72) des cas, la durée est inadaptée. Elle est trop longue dans 28,6 % (n=53) des cas et trop courte dans 10,3 % (n=19) des cas.

Pour 25 dossiers, la durée de traitement n'a pu être analysée (non connue ou pas de traitement ou pas de référence pour la molécule utilisée).

4.5.1.3 Posologie

Pour 68 % (n=126) des prescriptions étudiées, la posologie prescrite est adaptée à celle recommandée. Dans 18,9 % (n=35) des cas, elle est inadaptée.

Pour 24 dossiers (13 %), la posologie n'a pu être analysée.

Tableau 4 : Caractère adapté/inadapté de l'antibiotique, de la posologie et de la durée de traitement.

	Antibiotique adapté	Antibiotique inadapté	
Posologie et durée adaptées	37	38	
Durée inadaptée	5	43	
Posologie inadaptée	7	6	
Posologie et durée inadaptées	4	18	
Autres	-	27	
Total	53	132	185

Dans le tableau ci-dessus, il faut remarquer que 27 dossiers sont inadaptés pour la molécule utilisée mais la posologie et la durée de traitement ne sont pas analysées. Pour 3 dossiers, aucune antibiothérapie n'a été prescrite alors qu'elle aurait dû l'être. Pour 9 dossiers, la durée et/ou la posologie ne sont pas connues. Pour 15 dossiers, l'antibiotique choisi n'appartient pas aux antibiotiques indiqués dans les infections urinaires, il n'est donc pas possible de savoir si la posologie ou la durée de traitement sont adaptées (exemples : doxycycline dans le traitement d'une cystite aiguë simple, nitrofurantoïne dans le traitement d'une pyélonéphrite).

4.5.2 Antibiotiques prescrits ?

4.5.2.1 Global

Tableau 5 : Répartition des prescriptions d'antibiotiques.

CLASSE	NOMBRE DE PRESCRIPTIONS
FLUOROQUINOLONES	
Norfloxacine	28,6 % (n=53)
Ciprofloxacine	17,3 % (n=32)
Ofloxacine	6,5 % (n=12)
Logifloxacine	4,3 % (n=8)
Enoxacine	0,5 % (n=1)
Fluoroquinolones sans précisions	2,1 % (n=4)
Nitrofurantoïne	17,8 % (n=33)
Cotrimoxazole	6,5 % (n=12)
Fosfomycine-trométamol	4,9 % (n=9)
BÉTALACTAMINES	
Amoxicilline	2,7 % (n=5)
Amoxicilline-acide clavulanique	0,5 % (n=1)
C3G orale	2,2 % (n=4)
C3G injectable	1,6 % (n=3)
Doxycycline	0,5 % (n=1)
Aucune	3,8 % (n=7)

La classe la plus utilisée est celle des fluoroquinolones puisqu'elle représente 59,5 % (n=110) des prescriptions. Parmi les fluoroquinolones,

la norfloxacine est très largement en tête des prescriptions avec 48,2 % des prescriptions de fluoroquinolones. En 2^e position, la ciprofloxacine est prescrite dans 29 % des cas. Les nouvelles fluoroquinolones n'ont pas été utilisées dans notre enquête. La nitrofurantoïne est prescrite dans 17,8 % (n=33) des cas, le cotrimoxazole dans 6,5 % (n=12) des cas. La fosfomycine-trométamol n'apparaît qu'en 4^e position avec seulement 4,9 % des prescriptions.

4.5.2.2 Cystites aiguës simples

Les cystites aiguës simples concernent 38,9 % des diagnostics. 65,3 % d'entre elles sont traitées par fluoroquinolones, soit 47 prescriptions.

L'antibiotique qui apparaît en deuxième position est la nitrofurantoïne avec 18,1 % des prescriptions.

Vient ensuite la fosfomycine-trométamol avec 6,9 % (n=5) qui est plus souvent prescrite que le cotrimoxazole : 2,8 % (n=2).

4.5.2.3 Cystites aiguës compliquées

La classe des FQ intervient dans 53,7 % (n=22) des prescriptions, suivie par la nitrofurantoïne : 19,5 % (n=8).

Le troisième antibiotique prescrit est le céfixime avec 9,8 % (n=4) des prescriptions dans cette indication.

4.5.2.4 Pyélonéphrites

L'analyse comprenait 9 pyélonéphrites aiguës simples. 7 d'entre elles (77,8 %) sont traitées par fluoroquinolones, et 2 (22,2 %) par nitrofurantoïne.

4.5.2.5 Prostatites

Sur les 25 prostatites étudiées, une majorité est traitée par FQ : 64 % (n=16). 16 % (n=4) sont traitées par cotrimoxazole et 12 % (n=3) par nitrofurantoïne.

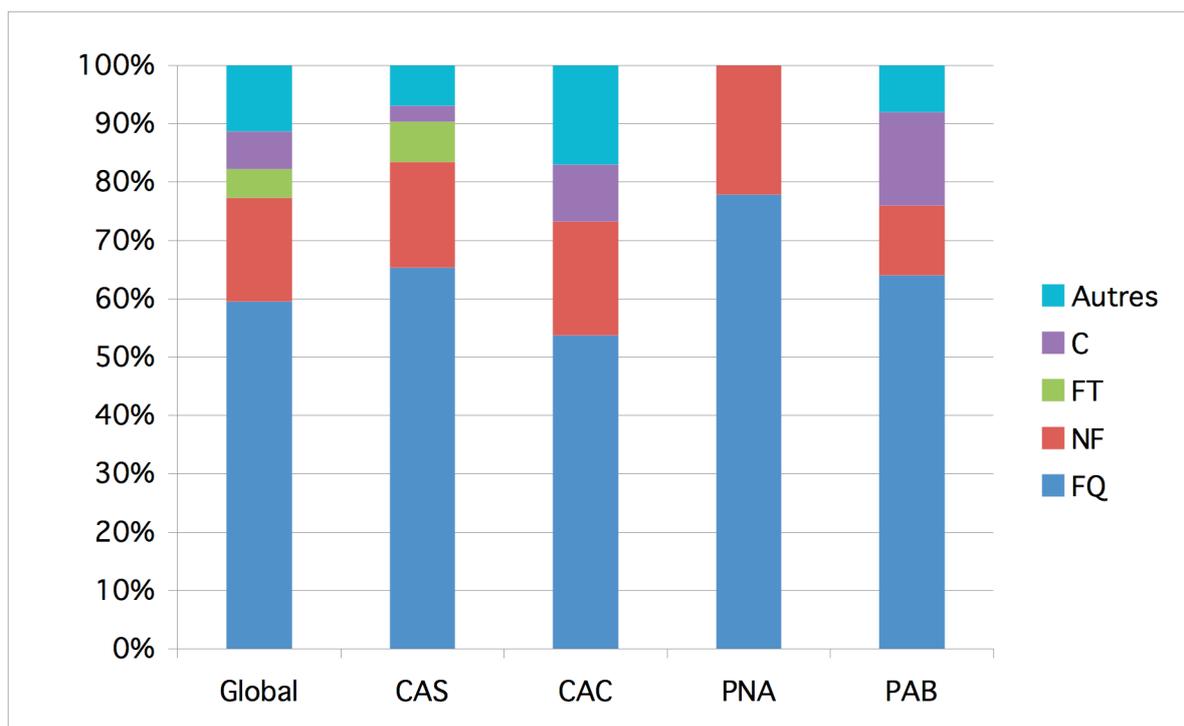


Figure 16 : Répartition des antibiothérapies en fonction des diagnostics.

Diagnostics : CAS : cystite aiguë simple, CAC : cystite aiguë compliquée, PNA : pyélonéphrite aiguë simple, PAB : prostatite aiguë bactérienne.

Antibiotiques : C : cotrimoxazole, FT : fosfomycine-trométamol, NF : nitrofurantoïne, FQ : fluoroquinolone.

4.5.3 Efficacité des antibiotiques

Dans 89,2 % (n=165) des cas, le germe urinaire est sensible à l'antibiotique prescrit.

Dans 8,6 % (n=16) des cas, le germe est intermédiaire ou résistant à l'antibiotique prescrit.

Dans 2,2 % (n=4) des cas, l'antibiotique utilisé n'est pas testé ; il s'agit dans tous les cas de la fosfomycine-trométamol.

Dans un cas de prostatite chez un patient de 70 ans, l'absence de prescription d'antibiotiques (attente des résultats de l'antibiogramme) a conduit à un sepsis sévère compliqué d'une nécrose myocardique.

4.6 Germes et résistances

4.6.1 Germes

Cent quatre-vingt-sept germes sont trouvés dans 185 ECBU.

Les BGN représentent 91,4 % (n=171) des germes. 90,9 % (n=170) sont des entérobactéries.

Les germes sont répartis comme suit :

⇒ BGN = 91,4 %

Entérobactéries = 90,9 %

E.coli = 76,5 % (n=143)

Proteus mirabilis = 4,8 % (n=9)

Klebsiella spp. = 4,8 % (n=9)

Citrobacter koseri = 2,7 % (n=5)

Serratia marcescens = 1,1 % (n=2)

Enterobacter cloacae = 0,5 % (n=1)

Salmonella typhimurium = 0,5 % (n=1)

Autres

Morganella morganii = 0,5 % (n=1)

⇒ Cocci à Gram positifs = 8,5 %

Staphylococcus saprophyticus = 2,7 % (n=5)

Staphylococcus aureus = 1,6 % (n=3)

Staphylococcus epidermidis = 0,5 % (n=1)

Enterococcus spp. = 3,2 % (n=6)

Streptocoque B = 0,5 % (n=1)

4.6.2 Résistances

Concernant le germe principal, *E. coli*, 84 souches soit 58 % présentent au moins une résistance (I+R) sur l'antibiogramme.

Les résistances des *E. coli* aux antibiotiques sont les suivantes :

Amoxicilline : 48,3 % (n=69)

Amoxicilline-clavulanate : 40,6 % (n=58)

Acide nalidixique : 16,1 % (n=23)

Norfloxacin : 13,9 % (n=20)

Ofloxacin : 13,9 % (n=20)

Ciprofloxacine : 9,8 % (n=14)

Cotrimoxazole : 20,3 % (n=29)

Nitrofurantoïne : 1,4 % (n=2)

Concernant les entérobactéries : 65,3 % (n=111) possèdent au moins une résistance à un antibiotique. 53,5 % (n=91) sont résistantes à

l'amoxicilline, 39,4 % (n=67) sont résistantes à l'amoxicilline-clavulanate, 16,5 % (n=28) sont résistantes aux fluoroquinolones et 19,4 % (n=33) sont résistantes au cotrimoxazole.

La résistance des entérobactéries aux différentes fluoroquinolones est répartie comme suit :

Acide nalidixique : 16,5 % (n=28)

Norfloxacin : 14,7 % (n=25)

Ofloxacin : 14,7 % (n=25)

Ciprofloxacine : 10,5 % (n=18)

Il faut remarquer que 82,6 % des *E.coli* résistants à l'acide nalidixique, le sont également à l'amoxicilline. Ceci est également vrai pour 82,1 % des entérobactéries en général.

4.7 BU/ECBU

Pour chaque dossier, les médecins étaient interrogés sur l'éventuelle réalisation d'une BU au préalable de l'ECBU.

Seulement 10,3 % (n=19) des patients avaient bénéficié d'une bandelette urinaire. Il faut remarquer que parmi les 11 patients vivant en institution, seulement 1 patient avait eu une BU.

QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION

1 INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1.1 Population

Le sexe ratio femme/homme était de 5,85. La nette prédominance des femmes est retrouvée dans les études explorant les infections urinaires à partir des ECBU (8,49,50).

1.2 Diagnostics

La répartition des diagnostics était : 72,4 % de cystites, 8,6 % de pyélonéphrites et 13,5 % de prostatites.

L'analyse révèle une prédominance de cystites confirmant les données de la littérature. Une enquête normande étudiant les pratiques des médecins généralistes retrouve 54 % de cystites, 26 % de pyélonéphrites et 19 % de prostatites (50). Une enquête à plus grande échelle sur toute la France a rassemblé 7916 patientes de médecine générale. Les cystites représentaient 90,5 % des infections urinaires et les pyélonéphrites 6,8 % seulement (1).

La répartition des types de cystites est surprenante. Les cystites aiguës simples représentent 38,9 % de tous les diagnostics dans notre enquête : c'est la sous-catégorie la plus importante.

Avant l'étude, nous pensions obtenir une faible proportion de cystites aiguës simples car l'ECBU n'est pas recommandé dans cette situation.

L'étude des dossiers de ces patientes ne nous a pas apporté de réponse quant à la raison de la réalisation de ces ECBU.

1.3 Antibiothérapie

1.3.1 Majorité de fluoroquinolones

59,5 % des antibiotiques prescrits sont des fluoroquinolones. Cette supériorité de prescription n'est pas surprenante : la première indication de prescription des fluoroquinolones en France est l'infection urinaire.

En effet, historiquement, l'acide nalidixique, découvert en 1962, éliminé dans les urines à forte concentration, a naturellement pris place dans l'arsenal thérapeutique pour traiter les infections urinaires de l'adulte. Rapidement, l'émergence de résistances bactériennes, prix de l'utilisation massive de ces quinolones, a contraint les laboratoires à développer de nouvelles molécules : c'est l'arrivée des fluoroquinolones dans les années 85.

Parmi elles, la norfloxacin reste réservée au traitement par voie orale des infections urinaires ; la péfloxacin, l'ofloxacin et la ciprofloxacin ont vu leurs indications s'étendre au traitement des infections systémiques (30).

Comme nous l'avons étudié dans la première partie, les anciens référentiels proposaient les fluoroquinolones comme traitement de première intention des cystites aiguës simples (en monodose ou en traitement de 3 jours). Ainsi pendant près de 45 ans (de 1965 à 2008), les autorités de santé ont préconisé l'utilisation de quinolones dans le traitement des infections urinaires. Il n'est donc pas étonnant que cette classe antibiotique soit associée dans l'esprit de la plupart des médecins aux infections urinaires.

1.3.2 Points positifs

Dans notre enquête, nous n'avons aucune prescription de quinolones de première génération (dites : quinolones urinaires). Dès les référentiels de 1991 et 1995, ces quinolones étaient exclues du traitement probabiliste des infections urinaires en raison de l'émergence de résistance mais également de l'absence de possibilité de traitement court. Les recommandations de l'AFSSAPS de 2008 réaffirment ce principe et ne laissent aucune place à la prescription des anciennes quinolones urinaires (dites de première génération). Sur ce point, les médecins semblent avoir une pratique consensuelle.

Le second point positif : nous n'avons pas dans notre enquête, de prescription de nouvelles fluoroquinolones dites fluoroquinolones antipneumococciques (lévofloxacin, moxifloxacin). L'arrivée de ces fluoroquinolones sur le marché (dans les années 2000) a contribué à augmenter l'utilisation de cette classe d'antibiotiques (32). Il n'y a pas place pour ces molécules pour traiter les infections urinaires de l'adulte et cela est visiblement respecté par les médecins généralistes dans notre enquête.

Chaque dossier ayant fait l'objet d'une prescription de fluoroquinolones a été analysé pour savoir si un autre antibiotique aurait pu être prescrit en tenant compte du diagnostic, des allergies éventuelles des patients et de l'antibiogramme. Dans 85 dossiers soit 77,3 % des cas, l'utilisation des fluoroquinolones aurait pu être évitée. Il existe donc une grande marge d'économie de prescription des fluoroquinolones.

La faible utilisation de fosfomycine-trométamol dans l'enquête était prévisible et ne préjuge pas de son utilisation en général dans les cystites aiguës simples. En effet, nous supposons que lorsque la fosfomycine-trométamol est choisie, le médecin généraliste n'a pas d'intérêt à prescrire un ECBU : s'il le réalise, quand il reçoit les résultats le traitement est terminé.

1.3.3 Efficacité de l'antibiothérapie ?

Un fait remarquable : dans 89,2 % des cas, le germe retrouvé est sensible à l'antibiotique prescrit. Ce chiffre important semble rassurant mais cela ne signifie pas que 89,2 % des patients ont bénéficié du meilleur traitement.

En effet, prenons l'exemple des prostatites ou des pyélonéphrites. 2 pyélonéphrites et 3 prostatites sont traitées par nitrofurantoïne. Dans 4 de ces 5 cas, le germe est sensible à cet antibiotique. Cependant, les pyélonéphrites et les prostatites sont des infections parenchymateuses ; la nitrofurantoïne et la fosfomycine-trométamol ont des concentrations sériques trop faibles pour permettre une bonne diffusion tissulaire. Ces exemples montrent bien la nécessité d'une interprétation de l'antibiogramme.

1.3.4 Caractère adapté ou non de l'antibiothérapie en fonction du diagnostic

L'analyse statistique a été réalisée par le test χ^2 , le seuil de significativité choisi pour l'analyse est de 0,05.

L'antibiothérapie des cystites aiguës simples est plus souvent inadaptée que l'antibiothérapie des pyélonéphrites, des cystites aiguës compliquées et des prostatites. Par contre, il n'existe pas de différence significative entre le caractère adapté de l'antibiothérapie des prostatites versus

pyélonéphrites ou entre les cystites aiguës simples versus les cystites aiguës simples récidivantes.

Ces résultats donnent l'impression que pour les diagnostics compliqués ou pouvant correspondre à des infections plus sévères (cystites aiguës compliquées, pyélonéphrites, prostatites), les médecins sont plus attentifs à l'antibiothérapie et ont une prescription plus adaptée en comparaison à un diagnostic beaucoup plus fréquent, les cystites aiguës simples. Par contre, cette différence n'est pas significative entre les cystites aiguës simples et cystites aiguës simples récidivantes. Les cystites aiguës simples récidivantes sont peut-être banalisées dans l'esprit des médecins généralistes alors qu'elles nécessitent une grande attention puisqu'elles concernent des femmes qui risquent d'être très souvent exposées à une antibiothérapie du fait du caractère récidivant de l'infection. Chaque épisode doit donc être traité uniquement après l'obtention de l'antibiogramme et en s'assurant de la réalité de l'infection.

Tableau 6 : Caractère adapté ou inadapté de l'antibiothérapie en fonction des diagnostics.

	Cystite aiguë compliquée	Pyélonéphrites	Prostatites	Cystites aiguës simples récidivantes
	A=16/I=25	A=6/I=8	A=12/I=13	A=1/I=10
Cystites aiguës simples A=8/I=64	p=0,001	p=0,009	p=0,0002	p=0,65
Pyélonéphrites A=6/I=8			p=0,9	

A=Adapté, I=Inadapté.

1.3.5 Durée de traitement

Dans 38,9 % des cas, la durée de traitement est inadaptée. Pour comprendre les erreurs de prescription en matière de durée de traitement, nous avons observé les durées de traitement par rapport aux diagnostics.

Tableau 7 : Répartition des durées inadaptées par rapport aux diagnostics.

Durée	Diagnostics			
	Cystites aiguës simples	Cystites aiguës compliquées	Pyélonéphrites	Prostatites aiguës bactériennes
Trop longue	51	2	0	0
Trop courte	0	0	2	16

Nous remarquons dans un premier temps que les prostatites sont mal traitées puisque 64 % des prostatites sont traitées trop peu de temps. La moyenne des durées de traitement pour les prostatites est de 11 jours. La durée recommandée est de 14 à 21 jours en fonction des facteurs de risques des patients et de la sévérité de l'infection. Dans une étude française hospitalière, le même constat était fait avec 52 % des hommes qui avaient une durée de traitement insuffisante (3).

Malheureusement, notre étude ne nous permet pas d'évaluer les conséquences éventuelles pour le patient à cette prescription trop courte.

Le traitement des cystites est très souvent trop long. Une revue de la littérature qui a observé des études européennes et américaines sur les infections urinaires de la femme adulte en médecine de ville (51) a observé que les infections urinaires de la femme et surtout les cystites ont

tendance à être traitées trop longtemps. Ce phénomène entre dans le cadre d'une habitude maximaliste en prescription antibiotique.

1.3.6 Posologie

Dans 68 % des cas, la posologie des traitements est correcte. De façon globale les médecins utilisent les antibiotiques à la bonne posologie dans les infections urinaires.

Si l'on regarde le détail des mauvaises posologies, 62,8 % des posologies inadaptées concernent la nitrofurantoïne. Dans la majorité des cas, cet antibiotique est prescrit à 50 mg, trois fois par jour. La posologie recommandée est de 100 mg, 3 fois par jour. L'antibiotique est prescrit à moitié dose. Il en est de même pour la ciprofloxacine qui est prescrite dans 10 cas à 250 mg, 2 fois par jour au lieu de 500 mg, 2 fois par jour.

1.3.7 Comparaison aux données locales

Nous avons voulu connaître l'aspect des prescriptions d'antibiotiques en Haute-Vienne au cours de ces 5 dernières années, et notamment concernant certaines classes antibiotiques : fluoroquinolones systémiques, fluoroquinolones urinaires, fosfomycine-trométamol et nitrofurantoïne.

Nous avons donc extrait les chiffres de la base de données des médicaments du Service Médical Limousin Poitou-Charentes de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS). Il s'agit des prescriptions mises au remboursement en Haute-Vienne dans toutes les pharmacies de ville (sont exclues les pharmacies hospitalières). La discrimination prescripteur médecin spécialiste/médecin généraliste n'a pas pu être faite. Nous savons que toutes les boîtes comptées ont été délivrées en ville (par opposition à l'hôpital). D'autre part, nous n'avons les données que du régime général de la sécurité sociale, nous n'avons

pas obtenu les données des régimes spéciaux (étudiants, MSA ...). Le régime général représente près de 80 % des remboursements de médicaments.

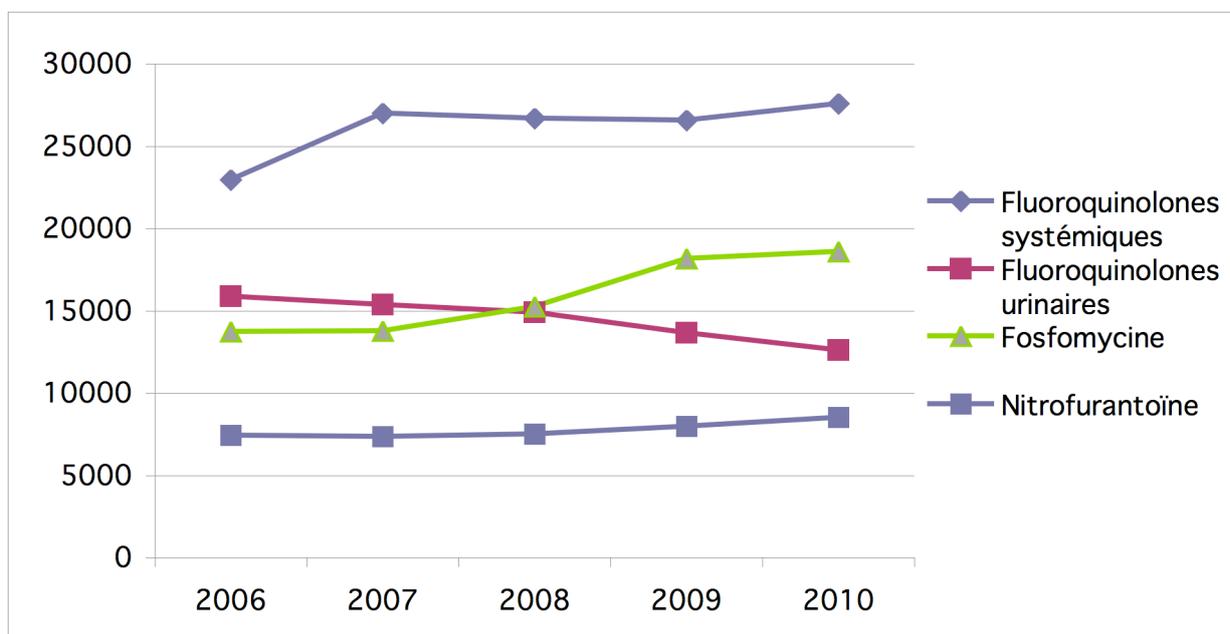


Figure 17 : Comparaison de la prescription de 4 classes d'antibiotiques de 2006 à 2010 en Haute-Vienne.

Ces courbes d'évolution des prescriptions montrent qu'il existe une tendance à l'augmentation des prescriptions de fosfomycine-trométamol depuis 5 ans et parallèlement une diminution de la prescription des fluoroquinolones urinaires. Y aurait-il un report des prescriptions de fluoroquinolones urinaires vers la fosfomycine ?

Nous remarquons aussi qu'il existe un taux élevé et constant (voire une augmentation) de prescriptions de fluoroquinolones systémiques. De gros efforts doivent être faits sur la consommation de ces antibiotiques : une part importante des fluoroquinolones systémiques sont prescrites pour des infections urinaires pourtant, peu de cas d'infection urinaire de ville nécessitent ces molécules.

Le nombre de boîtes de nitrofurantoïne, inscrites au remboursement en Haute-Vienne, est constant sur les 5 dernières années.

Nous pouvons supposer que les recommandations de 2008 ont permis de diminuer les prescriptions de fluoroquinolones urinaires au profit de fosfomycine-trométamol. Ceci n'apparaît pas dans notre enquête. La fosfomycine-trométamol est probablement utilisée par les médecins généralistes dans les cystites aiguës simples sans réaliser d'ECBU, comme cela est recommandé.

1.4 Germes et résistances

1.4.1 Germes

La répartition des germes dans notre enquête montre la prédominance des entérobactéries (90,9 %) et d'*E.coli* en particulier (76,5 %).

E. coli représenterait en France, 60 à 80 % des germes toutes formes cliniques confondues : 70-95% des cystites aiguës simples, 85-90 % des pyélonéphrites aiguës simples (7).

Les enquêtes françaises réalisées à partir d'ECBU, provenant de ville, d'adultes (femmes et hommes) présentent des chiffres semblables, de 69 à 74 % d'*E.coli* (8,11,50). Ce chiffre est élevé quel que soit l'âge des patients (2).

En France, la prévalence d'*E.coli* n'est pas modifiée par le sexe puisque si l'on s'intéresse uniquement aux femmes, la prévalence est à peine plus élevée : 80 % environ (52-54), 78,4 % dans notre étude.

Pourtant, une étude américaine a retrouvé une prévalence de 92 % d'*E.coli* dans la tranche 18-65 ans, 81 % d'*E.coli* pour les plus de 65 ans

sans facteur de risque de complication et 54 % d'*E.coli* pour les plus de 65 ans avec au moins un autre facteur de risque de complication (5,55). Ceci suggère que la prévalence d'*E.coli* diminuerait avec l'âge et surtout avec le caractère compliqué de l'infection urinaire.

La présence de *Staphylococcus saprophyticus* dans notre enquête est limitée à 2,8 % derrière *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, et les entérocoques.

La présence de ce germe est très variable en fonction des études. Il semblerait que la prévalence de ce germe soit plus importante chez les femmes entre 15 et 30 ans. Dans une étude s'intéressant à la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*E.coli* isolés d'infections urinaires communautaires à Elbeuf, le germe est retrouvé dans 9,7 % des ECBU, dans la tranche d'âge 15-29 ans alors que sa prévalence globale dans l'étude est de 1,8 % (8). D'autres études réalisées en ville chez des femmes le retrouvent dans 2 à 4 % des prélèvements (53,54).

Une étude belge menée à partir d'ECBU communautaires de femmes de 18 à 84 ans a comparé les germes entre 1996 et 2006 : *E.coli* est en tête avec 76,7 % quel que soit l'âge des patientes ; *Staphylococcus saprophyticus* arrive en deuxième position avec une prévalence de 11,8 % pour la tranche 18-49 ans et 6,1 % pour la tranche 50-84 ans (14).

Dans notre enquête, tous les *Staphylococcus saprophyticus* proviennent de patientes ayant moins de 65 ans, dont 60 % ont moins de 30 ans.

1.4.2 Résistances

La résistance des *E.coli* à l'amoxicilline est de 48,3 % dans notre enquête. Ce chiffre est un peu supérieur à ce qui est décrit dans les études de ville françaises puisque nous retrouvons dans la littérature des chiffres allant

de 39 à 47 % (8,11,50,52-54) et les données les plus récentes de l'ONERBA (2008) témoignent d'un taux de 43,2 % de résistance. Il en est de même pour la résistance à l'amoxicilline-clavulanate : 40,5 % de résistances dans notre enquête, 27,9 % pour l'ONERBA (56), 15 à 34,5 % pour les études françaises (8,52,54).

Cependant les données du CHRU de Limoges, provenant du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) 2010, font état d'une augmentation des résistances des entérobactéries par rapport à 2005 que ce soit aux β -lactamines ou aux céphalosporines. Ce bilan est effectué chaque année à partir des données du laboratoire de bactériologie suivant les critères de l'ONERBA. La lettre de CLIN Info (Limoges) de décembre 2010 signale à propos des souches d'entérobactéries résistantes : « Cette augmentation est d'autant plus inquiétante puisque, pour la moitié des souches, il s'agit d'*E.coli*, isolés dans les infections urinaires « de ville » ». Ainsi, en 2010, 63 % des *E.coli* isolés dans les prélèvements urinaires étaient résistants à l'amoxicilline, 42 % des *E.coli* étaient résistants à l'amoxicilline-clavulanate.

Dans notre enquête, la résistance d'*E.coli* aux fluoroquinolones est : de 16,1 % à l'acide nalidixique, de 13,9 % à l'ofloxacine et norfloxacine, de 9,8 % à la ciprofloxacine.

Là encore, nos chiffres semblent supérieurs à ceux des enquêtes françaises publiées qui retrouvent des taux de résistance entre 3 et 11 % (8,11,50,52-54). Concernant la ciprofloxacine, les chiffres de l'ONERBA sont similaires avec un taux de résistance de 9,5 % pour *E.coli* dans les infections urinaires de ville (56). Les données du CLIN 2010 de Limoges sont supérieures à ceux de notre enquête avec des résistances d'*E.coli* aux fluoroquinolones de : 25 % à l'acide nalidixique, 22 % à la norfloxacine et l'ofloxacine et 17 % à la ciprofloxacine.

La résistance au cotrimoxazole est de 20,3 %. Ces chiffres correspondent aux données de la littérature : 11 à 23 % (8,11,50,52-54), 18,7 % pour les données de l'ONERBA (56) et aux données du CLIN 2010 (26 % de résistance au cotrimoxazole).

La résistance très faible des *E.coli* à la nitrofurantoïne est remarquable : seulement 2 germes sur 143 ne sont pas sensibles à cet antibiotique. Concernant cet antibiotique, les données de résistances sont assez différentes d'une enquête à l'autre, mais ne dépassent pas le seuil des 10 % (4,3 à 10 %) (2,8,52). Concernant les données du CLIN 2010, la résistance des souches d'*E.coli* est très élevée : 12 %.

Il aurait été intéressant de constater les sensibilités des entérobactéries à la fosfomycine. En effet, à la lecture des premiers antibiogrammes, nous avons remarqué que la fosfomycine ne faisait pas partie des 20 antibiotiques testés. Après discussion auprès de la responsable de la bactériologie du laboratoire, il est apparu plusieurs raisons.

Le choix des cartes d'antibiogrammes et l'interprétation qui en découle est réglementé par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) en France et l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) en Europe. Le CASFM recommande de tester la fosfomycine pour les prélèvements urinaires. Mais elle n'est pas testée en pratique courante dans notre laboratoire. En effet, la carte d'antibiogramme utilisée pour les ECBU est la carte dite « BGN » préférée à la carte dite « prélèvement urinaire-BGN » car celle-ci est plus sensible pour détecter les entérobactéries BLSE, et l'analyse des résistances peut être complétée en utilisant alors la carte dite « étendue-BMR ».

D'autre part, le seul atout que présente la carte « prélèvement urinaire-BGN » par rapport à la carte « BGN » classique est la fosfomycine (et ce n'est valable que pour les *E.coli*).

Le traitement par fosfomycine-trométamol est prescrit en première intention pour des cystites aiguës simples où un ECBU n'est pas

nécessaire. S'il existe un échec de ce traitement ou si l'infection urinaire présente un facteur de risque de complication, un ECBU est nécessaire et le traitement recommandé ne comporte plus la fosfomycine-trométamol. Cet antibiotique n'apparaît donc pas intéressant à tester pour la pratique courante.

Le choix des molécules à tester dans un antibiogramme doit ainsi tenir compte de leur intérêt thérapeutique mais aussi de leur capacité à détecter la présence d'un mécanisme de résistance. Cependant, à visée purement épidémiologique, il pourrait être intéressant de savoir quel est le pourcentage d'*E.coli* sensible à la fosfomycine.

Ce débat a permis au laboratoire de se reposer la question de l'utilisation de la carte « prélèvements urinaires-BGN ».

Tableau 8 : Comparaison des résistances d'E.coli isolées d'urines de ville.

Antibiotique	Notre enquête	ONERBA 2008	Enquêtes françaises récentes	CLIN 2010 Limoges
Amoxicilline	48,3 %	43,2 %	39-47 %	63 %
Amoxicilline + acide clavulanique	40,5 %	27,9 %	15-34,5 %	42 %
Ciprofloxacine	9,8 %	9,5 %	3-11 %	17 %
Cotrimoxazole	20,3 %	18,7 %	11-23 %	26 %
Nitrofurantoïne	1,2 %	-	4,3-10 %	12 %

1.5 ECBU

Seulement 10,3 % (19/185) des patients avaient bénéficié d'une BU avant la réalisation de l'ECBU.

Une seule étude française dont la méthodologie se rapproche de notre enquête, a été trouvée. Il s'agit d'une étude normande qui s'est intéressée aux infections urinaires des patients de médecine générale. Les données

ont été recueillies par entretiens confraternels. Dans cette étude, le recours à la bandelette urinaire était rare (7 % des infections urinaires (20/282)), alors que les diagnostics étaient dans 54 % des cystites (50).

Les facteurs influençant la prescription des ECBU n'ont pas été étudiés dans l'enquête.

Lors des appels téléphoniques, cette question a souvent été abordée spontanément par les médecins généralistes. Ils citaient souvent l'absence de bandelette urinaire à leur cabinet (ou en visite) comme raison à la prescription d'un ECBU. Les raisons de ce manque étaient souvent le prix des bandelettes urinaires ou la perte de temps que représente la réalisation d'une bandelette urinaire au cours de la consultation ou en visite. Pour eux, l'ECBU constitue un moyen rapide, gratuit (pour les médecins) et efficace d'obtenir un diagnostic de certitude.

Le problème du prix des bandelettes urinaires est le suivant : l'ECBU est un examen remboursé par la sécurité sociale alors que les bandelettes urinaires sont à la charge des médecins. Il faut rappeler qu'un ECBU coûte 22,14 euros à la sécurité sociale. Une boîte de 25 BU testant le glucose, les protéines, les nitrites et les leucocytes coûte 18,60 € soit 0,74 € la BU. D'autres BU plus complètes testant le glucose, la densité, le pH, les protéines, le sang, l'urobilinogène, les nitrites, les leucocytes sont vendues par boîtes de 100, le prix de revient de la BU est alors de 0,71 €. Plusieurs problèmes découlent de cette pratique.

Tout d'abord un problème financier puisque, nous venons de le voir, tous les ECBU inutiles représentent un surcoût pour la société.

D'autre part, de nombreuses femmes sont traitées par excès pour des infections urinaires. En effet, une symptomatologie évoquant une infection urinaire (dysurie, pollakiurie ...) n'est pas synonyme d'infection urinaire.

Dans le cas où une bandelette urinaire est réalisée, elle est faite immédiatement au moment de la consultation. Si les leucocytes et les nitrites sont négatifs, le diagnostic est remis en question et aucune antibiothérapie n'est prescrite. Dans le cas où le médecin n'a pas de bandelette urinaire, il prescrit un ECBU et, dans de nombreux cas, débute une antibiothérapie sans attendre les résultats de l'ECBU. Ainsi de nombreuses femmes sont « surtraitées ». L'utilisation plus large des bandelettes urinaires permettrait alors de limiter l'utilisation des antibiotiques.

Un autre problème apparaît. Il concerne les patients vivants en institution. Dans notre enquête, sur 11 ECBU provenant de patientes vivant en institution, 1 bandelette urinaire est réalisée. D'après les discussions que nous avons eues avec les médecins, la prescription de l'ECBU est souvent réalisée après la réalisation de celui-ci. En effet, les infirmières présentes dans les maisons de retraite ont souvent pour habitude de réaliser des prélèvements urinaires devant des urines malodorantes et de demander ensuite au médecin la prescription de cet ECBU.

Ce phénomène a été démontré en milieu hospitalier où un surplus d'ECBU a été constaté, du fait des paramédicaux. Certaines situations génèrent la réalisation d'ECBU. Il s'agit par exemple de personnes âgées présentant des urines malodorantes ou des patients sondés mais asymptomatiques. Ces ECBU réalisés « à titre systématique » par les équipes paramédicales (voulant bien faire) provoquent des erreurs diagnostiques et thérapeutiques (49).

De la même façon, en Irlande du Nord, le problème de la prise en charge des infections urinaires, et surtout des colonisations urinaires, chez les résidents âgés institutionnalisés a été posé (57). Ils ont remarqué que les ECBU positifs étaient la première cause de prescriptions d'antibiotiques dans les maisons d'accueil de personnes âgées devant les infections

broncho-pulmonaires. Ils recommandent donc aux infirmières des maisons de retraite de toujours réaliser des bandelettes urinaires en première intention et ensuite de consulter un médecin généraliste pour la conduite à tenir.

La réalisation de la bandelette urinaire n'est pas plus compliquée techniquement que l'ECBU pour les infirmières. En effet, le plus compliqué est souvent de récolter des urines. Une fois que cela est fait, rien n'empêche d'en garder un échantillon pour la bandelette et un pour l'ECBU, uniquement si besoin.

En Suède, la prévalence de la bactériurie asymptomatique du sujet âgé est de 10 % chez les plus de 70 ans vivant à domicile, de 20 %, chez les plus de 80 ans vivant à domicile et de 30 à 50 % chez les femmes vivant en maison de retraite (58). Ainsi, chez une femme institutionnalisée présentant une incontinence et/ou une mobilité réduite, le risque de trouver une bactérie dans ses urines en dehors de toute symptomatologie est de 50 %.

Le traitement antibiotique des bactériuries asymptomatiques ne réduit pas la morbidité, ne réduit pas la mortalité, ne diminue pas les problèmes d'incontinence urinaire (59) mais augmente les résistantes bactériennes (60,61).

2 LIMITES DE L'ÉTUDE

2.1 Biais de sélection

Cette enquête, comme la plupart des enquêtes explorant les infections urinaires, a recruté les dossiers à partir d'ECBU.

Normalement, les infections urinaires en médecine générale sont majoritairement des cystites aiguës simples et ne nécessitent donc pas d'ECBU mais simplement un interrogatoire, un examen clinique complet et une bandelette urinaire. Notre recrutement n'aurait pas dû comporter autant de cystites aiguës simples mais plutôt des situations compliquées ou douteuses qui nécessitent un ECBU.

Par cette méthode de recrutement, nous sous-estimons probablement la proportion de cystites aiguës simples et nous n'avons pas de données sur la façon dont ces infections urinaires sont traitées.

Cependant, de nombreux médecins ne suivent pas les recommandations et prescrivent des ECBU pour diagnostiquer des cystites aiguës simples. Ceci nous a permis d'analyser une majorité de cystites aiguës simples.

Mais il est probable également que les médecins qui prescrivent beaucoup d'ECBU et suivent peu les recommandations dans ce domaine soient les mêmes que ceux qui ne suivent pas les recommandations en matière de thérapeutique antibiotique. Il est donc possible que d'autres médecins aient une pratique thérapeutique plus en adéquation avec les recommandations, fassent peu d'ECBU et ne soient pas (ou moins) recrutés dans l'enquête.

2.2 Problème de sémantique

Dans la seconde partie de l'enquête, nous avons étudié chaque dossier, et, en fonction des réponses des médecins traitants, un diagnostic a été posé. Le traitement prescrit était comparé au traitement de référence pour un diagnostic donné. Or, le diagnostic posé par le médecin n'a pas été recueilli. Dans certains cas, nous ne savons pas si l'erreur vient du diagnostic ou du traitement.

Trois exemples peuvent illustrer ce phénomène. Le premier correspond à la distinction entre cystite aiguë simple et cystite aiguë compliquée chez la femme de plus de 65 ans. En effet, depuis 2008, l'âge n'est plus un critère de cystite aiguë compliquée.

Un autre exemple est celui de la distinction entre cystite et pyélonéphrite ou entre cystite et prostatite. En effet, en discutant avec les médecins généralistes prescripteurs, nous avons remarqué que la présence de fièvre n'est, pour certains, pas contradictoire avec le diagnostic de cystite.

Troisième exemple : le terme de cystite simple est volontiers employé pour un homme qui présente des symptômes d'infection urinaire sans fièvre et sans signe de gravité. Ceci explique sûrement les cas de prostatite traitée par nitrofurantoïne.

Concernant ces cas, nous ne savons pas si les médecins se trompent parce qu'ils prescrivent le mauvais antibiotique ou s'ils traitent correctement un diagnostic erroné.

Une étude normande réalisée en 2007 s'est intéressée au traitement et au diagnostic des infections urinaires par les médecins généralistes. La méthode était proche de la nôtre puisqu'ils ont réalisé des entretiens confraternels auprès de 57 médecins généralistes du département et ont

récolté 282 dossiers d'infections urinaires. Les diagnostics des médecins, les antécédents et les symptômes des patients ainsi que le traitement antibiotique prescrit étaient recueillis. Dans l'analyse, la distinction est faite entre diagnostic « déclaré » et « redressé » (50).

Les résultats montrent que les pratiques paraissent plus divergentes pour le diagnostic que pour le traitement, avec une tendance à sous-évaluer les facteurs de complication. Cependant, au moment de l'enquête normande, la référence en matière d'antibiothérapie était la SPILF (1990) et l'ANDEM (1995). Comme nous l'avons vu, à l'époque, les recommandations étaient vagues en matière d'antibiothérapie avec des propositions de classe et non de molécules et les fluoroquinolones étaient recommandées en première intention dans de nombreux cas.

Il est probable que, dans notre enquête, certains diagnostics soient sur-évalués (comme les cystites des femmes de plus de 65 ans) et d'autres sous-évalués (comme les infections urinaires fébriles et les infections urinaires des hommes).

Étant donné la large majorité de prescription de fluoroquinolones dans notre enquête et l'importance du nombre de cystites, il est probable que nos résultats soient plus divergents pour le traitement que pour le diagnostic.

3 DES RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE À LA PROBLÉMATIQUE

La lecture de la littérature n'autorise pas le doute. Il existe un prix à payer de la mauvaise utilisation des antibiotiques : l'émergence de résistances bactériennes. Le principal problème est que la dynamique d'innovation thérapeutique en infectieux est très faible.

En fait, nous avons assisté à une vague de découvertes entre les années 1970 et 1990, avec la mise sur le marché de nombreux antibiotiques à large spectre (céphalosporines, associations pénicillines/inhibiteurs de β -lactamases, carbapénèmes et fluoroquinolones). Depuis, un déséquilibre est apparu entre les souches bactériennes résistantes et les options thérapeutiques, du fait du peu de molécules nouvelles commercialisées. Les compagnies pharmaceutiques se sont focalisées sur le développement de nouveaux antibiotiques ciblant les bactéries à Gram positif multirésistantes (SARM notamment). La diffusion rapide et mondiale des entérobactéries BLSE et autres BGN multirésistants n'a pas été anticipée (62).

La guerre entre les bactéries et l'homme a déjà commencé. Nous leur facilitons la tâche.

Comme nous l'avons étudié dans la première partie, le retour en arrière n'est pas évident. Un changement de comportement pourrait au mieux diminuer la prévalence des souches résistantes et au pire stabiliser les données.

La prescription des antibiotiques se fait majoritairement en médecine générale. En effet, en France, 80 % des prescriptions d'antibiotiques sont

faites en médecine générale (17). À l'étranger, le même constat est fait (63).

Notre enquête s'est attachée à observer le comportement des médecins généralistes en matière d'antibiothérapie dans les infections urinaires. Des recommandations récentes ont été éditées avec une « philosophie » d'épargne des quinolones. Les résultats de l'enquête soulignent l'absence de suivi de ces recommandations. Notre enquête n'a pas recherché les raisons, les facteurs influençant le traitement antibiotique, nous allons cependant essayer d'évoquer ces différents aspects.

À l'issue de ce travail et au vue des résultats de l'enquête, une action semble nécessaire pour tenter de changer les comportements des prescripteurs généralistes haut-viennois. L'enjeu est de mieux guider la prescription des fluoroquinolones en les réservant aux infections documentées et ne pas les utiliser à l'aveugle en 1^{ère} intention. Nous analyserons les avantages et les inconvénients des principales solutions proposées habituellement aux médecins généralistes.

4 POURQUOI LES RECOMMANDATIONS NE SUFFISENT-ELLES PAS ?

4.1 Le problème des recommandations en général

En France comme dans bien d'autres pays, le système de santé édicte des recommandations de bonnes pratiques dans le but d'améliorer et d'uniformiser les pratiques médicales. L'objectif est également d'avoir une pratique de la médecine basée sur des preuves scientifiques.

Le bénéfice espéré pour les patients est d'obtenir, pour chaque maladie, le schéma thérapeutique idéal, les examens complémentaires suffisants et nécessaires, bref le mieux pour la santé de chacun par rapport aux données scientifiques actuelles.

Pour les professionnels de santé, ces recommandations doivent permettre d'appuyer leurs décisions médicales sur des bases scientifiques solides, d'avoir une référence objective dans certaines situations fréquentes de médecine générale.

Cependant, nous sommes forcés de constater que ces recommandations ne sont pas souvent suivies et ce n'est pas qu'un problème français. Dans de nombreux pays, des études constatent l'absence de suivi des recommandations (64-67).

Les freins à l'application des recommandations méritent d'être abordés.

Les médecins n'ont pas toujours une grande confiance en ces recommandations. En effet, celles-ci peuvent être vécues comme défailtantes ou avec des biais scientifiques (68). S.H. Woolf explique que les preuves scientifiques utilisées pour l'élaboration des recommandations

sont souvent insuffisantes ou mal interprétées, que seules quelques pratiques médicales s'appuient sur des études sérieuses. Il assure que les membres des groupes qui éditent les recommandations n'ont pas toujours le temps, les ressources et les compétences nécessaires pour rassembler et examiner minutieusement tous les détails de preuves scientifiques (68).

Le manque de confiance des médecins généralistes est quelquefois alimenté par l'idée de possibles conflits d'intérêt existant entre l'industrie pharmaceutique et les membres des sociétés savantes.

La crainte des médecins se porte également sur les objectifs réels des sociétés savantes. Les problèmes d'économie de santé n'influencent-ils pas autant les choix de stratégies thérapeutiques que le bénéfice direct des patients en terme de santé ? (69).

Les recommandations semblent être pour nos autorités une solution à un problème de santé publique : « le diabète de type 2 est difficile à prendre en charge ? les thérapeutiques nombreuses ? : éditons des recommandations » ; « trop d'antibiotiques ? : éditons des recommandations » ; « trop de fluoroquinolones ? : éditons des recommandations ». Malheureusement les recommandations sont loin d'être la baguette magique espérée par les autorités de santé qui peuvent alors se décharger du problème après l'édition des recommandations. Un problème-une recommandation-plus de problème. Cet enchaînement n'est bien sûr qu'un fantasme loin de notre réalité.

Les recommandations sont souvent analysées par les médecins comme des « recettes » simplistes qu'il faudrait appliquer à la complexité et à l'individualité des patients. Des règles rigides voulant faire entrer des problèmes diagnostiques et thérapeutiques dans des algorithmes simples. Voilà comment sont perçues ces recommandations (70).

En plus de déposséder le médecin de la décision thérapeutique finale, ces recommandations pourraient être dangereuses, en incitant le médecin à une pratique « protocolisée » loin de la médecine générale qui s'adapte à chaque patient, selon son histoire, ses antécédents et sa maladie. De nombreuses situations cliniques vécues en médecine générale n'entrent pas dans les cases prévues par les recommandations. Ce qui est le mieux pour l'ensemble des patients n'est peut-être pas le mieux pour chacun des patients.

Ainsi, beaucoup de médecins ont un regard très critique sur ces recommandations et pensent qu'elles ne répondent pas à la réalité et aux contraintes de la pratique, du terrain.

Un autre reproche souvent alloué aux recommandations est le fait qu'elles sont rédigées et pensées par des spécialistes d'organes.

En effet, la probabilité que les recommandations de bonne pratique soient suivies est d'autant plus grande qu'elles ont été développées en interne par des médecins locaux (71).

Enfin, les recommandations qui n'obtiennent pas l'adhésion des patients sont mal suivies par les médecins. En effet, consciemment ou non, les médecins adaptent leur pratique aux attentes des patients. Les situations conflictuelles qui risquent de polluer la relation médecin-patient sont évitées (68,69,71).

Une étude réalisée aux Pays-Bas souligne que les recommandations sont d'autant plus suivies que les sujets concernés ne font pas l'objet de controverse majeure, que les démonstrations sont claires et que les explications sont précises (67). En conséquence, moins les recommandations entraînent de changements des pratiques, mieux elles sont suivies par les médecins généralistes. Le problème semble être le

changement des habitudes de prescription et en matière d'infections urinaires et de fluoroquinolones, il y a 45 ans d'habitude de prescription ...

4.2 Les recommandations et les antibiotiques

Le thème du bon usage de l'antibiotique a fait l'objet de nombreuses recommandations en France. Mais c'est un domaine où les comportements sont très difficiles à changer. En 2001, une campagne de réduction de prescription des antibiothérapies inadaptées a été entreprise sous la forme d'un plan national. Entre autres, il était rappelé aux médecins et aux patients que les rhinopharyngites sont constamment virales et ne doivent pas être traitées par des antibiotiques. Cette campagne : « les antibiotiques, c'est pas automatique ! » a permis une sensibilisation du public sur le thème de résistance bactérienne et de bon usage des antibiotiques. La distinction entre infection virale-pas d'antibiotique et infection bactérienne-antibiotique a fait son apparition au sein du débat populaire. La campagne a été positive puisqu'elle a permis de diminuer globalement l'utilisation des antibiotiques dans les infections virales. Cependant, en 2004, soit 3 ans après les rappels de recommandations, 40 % des rhinopharyngites étaient encore traitées par antibiotiques en France (72), cela représente la première cause de prescriptions d'antibiotiques chez l'enfant.

Une étude belge s'est intéressée aux raisons de prescription des antibiotiques dans les infections courantes en médecine générale. Les résultats montrent que les médecins généralistes prescrivent des antibiotiques principalement parce qu'ils ont l'habitude de prescrire ces médicaments dans une pathologie donnée et non par rapport à des symptômes ou un diagnostic en particulier (64). Les pratiques sont très différentes entre les médecins en Belgique. L'enquête montre que le meilleur facteur prédictif d'une prescription d'antibiotique n'est pas la pathologie dont souffre le patient ni l'importance ou la sévérité des

symptômes mais la tendance personnelle du médecin à prescrire des antibiotiques. L'enquête montre que les facteurs non biomédicaux (habitude de prescription, tendance à prescrire beaucoup de médicaments en général) sont plus importants que les faits cliniques pour emporter la décision thérapeutique.

Aux Pays-Bas, une enquête montre que 77 % des antibiothérapies prescrites dans les otites moyennes aiguës ne suivent pas les recommandations. Les motifs cités les plus fréquents sont « non médicaux ».

Les comportements de quatre pays européens en matière de prescription d'antibiotiques dans les infections urinaires ont été étudiés. Il s'agit de pays habituellement réputés pour leur sagesse concernant la prescription d'antibiotiques : Pays-Bas, Norvège, Allemagne, Suède (66).

Même ces pays présentent des difficultés dans la prescription puisque les recommandations sont suivies dans 67 % des cas en Suède, 57 % en Allemagne. Les auteurs remarquent que le second choix d'antibiotique est très souvent utilisé (respectivement 28 et 33 % des cas) : il s'agit des FQ. Dans les quatre pays, l'antécédent d'infection urinaire et l'âge sont très liés à la prescription d'un antibiotique de deuxième intention et d'une durée de traitement trop longue.

Cependant, une enquête française a interrogé les médecins généralistes sur leurs perceptions et pratiques en matière d'antibiothérapie. Les médecins déclarent que deux facteurs influencent majoritairement leur prescription : l'expérience est citée dans 99% des cas et les recommandations dans 81 % des cas (73).

4.3 Le médecin généraliste et l'antibiotique

4.3.1 Un peu d'histoire ...

La découverte des notions élémentaires d'hygiène dans un premier temps puis des antibiotiques et des vaccins dans un deuxième temps n'est pas si ancienne. Jusqu'en 1920, un enfant sur deux hospitalisé mourait, dans la majorité des cas d'une maladie infectieuse (74).

Des maladies comme la scarlatine était une menace de mort pour les enfants alors qu'elle est une infection bénigne de nos jours. Il a fallu attendre 1944 pour voir apparaître les premiers antibiotiques et commencer à venir à bout des infections infantiles. Les antibiotiques sont alors vécus comme des médicaments miracles qui vont permettre d'éradiquer toutes ces infections : le concept de « fin des maladies infectieuses » est né en 1970. Il ne faudra pas longtemps aux chercheurs, scientifiques et médecins pour réaliser que, loin d'être la fin, il s'agissait du début d'une course de vitesse entre les antibiotiques et les bactéries (75).

Dans l'inconscient collectif des médecins et des patients, l'infection est une menace, l'antibiotique LA solution. L'infection fait peur, l'antibiotique rassure. L'enjeu étant d'être sûr de tuer l'ennemi (les bactéries) au risque d'avoir une prescription maximaliste dangereuse pour l'écologie bactérienne et pour chacun de nos patients.

4.3.2 Entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle

La prescription d'antibiotiques, contrairement à d'autres classes thérapeutiques comme les anti-diabétiques oraux ou les anti-hypertenseurs, souffre de divergences importantes entre les pays.

Il est étonnant de remarquer que la Belgique est un pays très consommateur d'antibiotiques comme la France alors qu'il consomme trois fois plus d'antibiotiques que son voisin néerlandais. Des facteurs structurels et socioculturels ont donc été décrits pour expliquer ces différences de pratiques (76).

Du côté des patients, les messages implicites provoqués par une prescription d'antibiotiques sont nombreux. La prescription de l'antibiotique rassure le patient sur l'importance de sa maladie et la réalité de ses symptômes. L'antibiotique « légitimise » le malade : « j'ai bien fait de venir ».

Les patients attribuent aux antibiotiques une capacité infaillible à traiter leurs maladies ou symptômes. L'antibiotique apparaît comme la solution à la toux, à la fièvre, au nez qui coule, aux brûlures urinaires ... (77). Les patients oublient l'étape diagnostic et passe du symptôme au traitement.

Au final, les patients sans pour autant vouloir se substituer à leur médecin, estiment que sur des décisions comme la prescription d'antibiotique, ils peuvent aussi bien que le médecin évaluer ce qui est bon pour eux et juger de la nécessité d'une antibiothérapie (17).

Du côté des médecins, l'enjeu est double. Il importe au médecin de pouvoir soigner le mieux possible « son » patient ; mais aussi de préserver la relation médecin-malade.

Le système de rémunération, à l'acte, des médecins généralistes, pollue la relation entre le médecin et le malade et prive le médecin même s'il s'en défend, de sa liberté de prescription. Il y a un rapport d'argent entre le médecin et le malade. Le malade choisit son médecin, se déplace, attend, paye et espère en retour une solution rapide et efficace à son problème.

Il est normal dans ce contexte que les médecins veuillent satisfaire leurs patients et les guérir s'ils le peuvent le plus rapidement possible en évitant de les faire revenir pour la persistance des symptômes qui serait la preuve flagrante de leur incapacité (69,76,78).

Mais le médecin doit établir un diagnostic, proposer au patient un traitement optimal pour traiter la pathologie selon ses connaissances, en tenant compte de l'intérêt de son patient et de l'intérêt collectif. Consciemment ou pas, la prescription est influencée par les demandes verbalisées ou non des patients.

L'étude des déterminants socioéconomiques de la prescription d'antibiotiques en Europe a permis de constater qu'il existait un lien fort entre une haute consommation d'antibiotiques et un mode de paiement à l'acte des médecins généralistes (79).

Il existe un cycle de prescription entre médecin et malade qui s'installe. Le médecin prescrit un antibiotique, fait implicitement passer un message au patient : « devant tels symptômes, je consulte et j'ai besoin d'un antibiotique ». De faux besoins sont ainsi créés à l'échelle d'une population et les médecins répondent aux demandes toujours plus pressantes de leurs patients (76). Un mécanisme de sélection des médecins et des patients existe : les malades les plus demandeurs sont les patients des médecins les plus prescripteurs.

De la même façon, il existe un lien entre le niveau d'activité et la façon de prescrire les antibiotiques. Les médecins qui ont une activité importante, ont une probabilité plus grande de prescrire des antibiotiques au cours d'infections virales ou de mal prescrire un antibiotique. Il est, en effet, beaucoup plus rapide de prescrire un antibiotique que d'expliquer au patient pourquoi il n'en a pas besoin (76).

Il est évident qu'en tant que médecins généralistes, nous voulons ce qu'il y a de mieux pour nos patients. Nous voulons et nous devons avoir une pratique de la médecine la plus rigoureuse possible forte des avancées scientifiques. Et pour cela, nos choix thérapeutiques doivent être expliqués aux malades car ils ont une influence sur leur santé à long terme. Nous devons avoir une pensée plus globale sur la vie et la santé des patients. Notre rôle n'est pas seulement dans l'immédiateté et l'urgence d'un traitement « contre-symptôme ». Nous avons une responsabilité de prescription. De chacun d'entre nous dépend l'avenir de notre métier, de notre système de santé et de l'écologie bactérienne.

J.Ménard a dit sur ce thème : *« Le jour où quelqu'un reconstituera toute l'histoire de la résistance aux antibiotiques, si elle se développe et tue injustement quelques malades, on reprendra, de la même façon toute la filière des poulets, toute la filière des porcs, toute la filière des médecins, toute la filière des pharmaciens, toutes la filière des biologistes. On leur dira : « vous aviez les moyens d'empêcher la diffusion des germes résistants aux antibiotiques dont est mort mon père, ma mère ou mon enfant. Vous ne les avez pas appliqués parce qu'il y avait par derrière des blocages sociaux, des blocages d'organisations, des compétitions de territoire, des courses au profit . »»* (80).

4.3.3 Manque de foi ...

4.3.3.1 Notion de « gros antibiotiques »

L'utilisation massive de certains antibiotiques banalise en quelque sorte la prescription et rend ces antibiotiques moins puissants à nos yeux. L'utilisation routinière des fluoroquinolones fait que l'on se rend moins compte de la puissance de ces antibiotiques. Oui, les fluoroquinolones sont des « gros » antibiotiques qui ont en plus de l'incroyable qualité

d'avoir une biodisponibilité de 100 %, sont aussi efficaces que la ceftriaxone injectable sur une pyélonéphrite par exemple.

4.3.3.2 Croire en la résistance ?

Une des hypothèses qui pourraient expliquer la difficulté à améliorer les pratiques concernant la prescription d'antibiotiques est le manque de crédibilité du problème de résistance bactérienne. Peut-être que les médecins généralistes ne croient pas à l'importance de ce problème de résistance. Pourtant, une enquête réalisée en 2010 s'est intéressée aux perceptions et attitudes des médecins généralistes vis à vis de la résistance bactérienne et de la prescription d'antibiotiques.

Cette étude met en évidence plusieurs paradoxes. Tout d'abord, les médecins généralistes étaient conscients du problème de résistance bactérienne puisque 91 % d'entre eux ont jugé qu'il s'agissait d'un problème national et 82 % d'entre eux d'un problème local également. Cependant seulement 65 % estimaient qu'il s'agissait d'un problème dans leur pratique quotidienne (73).

D'autre part, la plupart des médecins se disaient confiants voire très confiants dans la prescription des antibiotiques. Pourtant, seulement 18 % d'entre eux ont donné une estimation correcte de la prévalence de la résistance d'*E.coli* aux fluoroquinolones.

Cette enquête est rassurante dans un premier temps puisque les médecins déclarent être conscients du problème de résistance bactérienne mais ces mêmes médecins disent que ce problème n'a que peu d'impact sur leur pratique quotidienne. Cette divergence est importante à remarquer car selon une théorie sociocognitive, le comportement d'un

individu est conditionné en grande partie par les perceptions que cette personne a des conséquences de ses actions (81).

De la même façon, une revue de la littérature souligne qu'une des principales barrières au bon usage des antibiotiques reste la perception du phénomène de résistance bactérienne par les médecins généralistes et les malades. Il se dégage de cette étude que le lien entre l'utilisation des antibiotiques et l'émergence de résistance bactérienne est perçu par les médecins et les patients comme un problème théorique et représente un risque individuel minimal (63).

5 LES SOLUTIONS

5.1 De la formation continue au rôle de l'industrie pharmaceutique

La formation médicale continue (FMC) des médecins généralistes arrive rapidement à l'esprit quand apparaît un problème diagnostique ou thérapeutique. Quoi de plus tentant que de réunir un grand nombre de médecins dans une salle, de convoquer un expert dans le domaine et d'enseigner la bonne parole...

Plusieurs limites sont cependant à noter dans ce concept.

Premièrement la FMC, obligatoire, qui concerne tous les médecins généralistes (ou presque), est proposée depuis plusieurs années mais n'est toujours pas en place dans les faits. Les médecins qui participent à des FMC sont donc les médecins les plus conscients de leurs manques et les plus intéressés par la notion d'amélioration des pratiques. Elle ne touche donc pas la majorité des médecins. De plus, les médecins choisissent les séances de FMC auxquelles ils participent. Ils se dirigent alors naturellement vers les sujets qui les préoccupent. Les médecins qui vont s'orienter vers une FMC sur le bon usage de l'antibiotique, sont les médecins peut-être déjà, en partie, convaincus par le sujet ou au moins sensibilisés par celui-ci.

Deuxièmement, les méthodes utilisées pour les FMC sont souvent de type « séminaire magistral ». Ce type de formation est moins performant que le type « face à face de courte durée » (82). Une étude indonésienne a comparé l'impact d'une formation sur la gestion de la prescription des antibiotiques dans la diarrhée aiguë de l'enfant. Un sous-groupe avait une formation de type séminaire magistral, un autre sous-groupe de type

« face à face » de courte durée. Le groupe « face à face » a changé de façon significative ses comportements de prescriptions et pas le groupe séminaire magistral. Plusieurs autres exemples montrent le bénéfice apporté par un mode de formation interactif et en petits groupes par rapport à un enseignement de type magistral (82).

Troisièmement, il existe peu de FMC indépendantes. L'industrie pharmaceutique organise des FMC, des symposiums, des congrès... L'antibiotique est un très gros marché. L'industrie pharmaceutique a donc tout intérêt à utiliser plusieurs vecteurs pour toucher les prescripteurs. Globalement, il faut distinguer la communication publicitaire et non publicitaire (ou définie comme telle).

Tout ce qui est documents, messages émis ou distribués par l'industrie pharmaceutique, est dit « publicitaire » et bénéficie donc d'un contrôle a posteriori par une commission de l'AFSSAPS. Celle-ci vérifie qu'il n'y a pas de contradiction entre le message délivré aux médecins et les autorisations de mise sur le marché et que ces messages sont en conformité avec les recommandations de bon usage.

Ce qui n'est pas publicitaire n'est pas contrôlé. La participation à des FMC, l'organisation des congrès et symposiums et la communication orale lors des visites médicales ne sont pas considérées comme de la communication publicitaire et ne font donc pas l'objet de contrôle (69). De la même façon si une firme participe à l'écriture d'un guide récapitulatif des antibiotiques, il n'est pas considéré comme de la publicité tant que la firme n'est pas éditrice ou co-éditrice.

Le rôle de l'industrie pharmaceutique est majeur dans l'actualisation des connaissances des médecins généralistes. Pour beaucoup de médecins, c'est essentiellement par ce canal que sont connues les nouvelles molécules, les indications des traitements antibiotiques et même dans certains cas, l'existence de recommandations.

Nier ce problème serait une erreur. Supprimer le contact entre industrie pharmaceutique et prescripteurs est tentant mais utopique et dangereux. En effet, même si c'était une bonne idée, vouloir empêcher l'industrie pharmaceutique d'assurer la meilleure promotion possible de son produit est utopique car il s'agit là de problèmes politiques et de pressions économiques colossales qu'exercent les dirigeants de ces firmes sur les décideurs politiques. D'autre part, le rôle que s'est approprié l'industrie pharmaceutique, cette communication qu'elle entretient avec l'ensemble des médecins est unique. Supprimer ou même réduire cette communication et ce mode d'information voudrait dire que le système public soit en mesure de compenser une telle perte et bien sûr de la financer.

Le rôle de l'industrie pharmaceutique est donc important et généralement de bonne qualité sur le plan de la communication. Il convient cependant de ne pas oublier que son seul but est d'assurer la promotion de ses produits et de modifier les comportements des prescripteurs dans son sens. C'est à chaque médecin de garder un esprit critique sur l'information dispensée et de comparer cette information à d'autres sources plus indépendantes et moins suspectes.

5.2 Modèles informatiques

Le médecin généraliste en tant que spécialiste des soins primaires doit posséder un très grand nombre de connaissances sur des champs très variés de la médecine. L'étendue de son savoir est vaste et il doit rester à jour et s'adapter aux changements de pratiques recommandés. Même le plus consciencieux de tous les médecins qui s'informe de manière variée et indépendante peut difficilement tout retenir et avoir une prescription optimale pour chacun des traitements qu'il propose à ses patients.

L'accessibilité des données au moment de la prescription est un des freins à une juste prescription. Le temps de la consultation est restreint. Pour chaque patient, nous devons, en quinze minutes en moyenne, mener un interrogatoire, examiner le patient, établir un diagnostic, répondre aux questions du patient, choisir le traitement idéal et expliquer au patient sa pathologie et le traitement. Il est délicat de rajouter à cet emploi du temps chargé un créneau : « je sors mes dernières recommandations sur les infections urinaires-je trouve le bon tableau-je choisis le traitement ». La solution idéale de posséder toutes les connaissances actualisées en mémoire est peu réaliste.

L'outil informatique apparaît répondre à ce cahier des charges dans le sens où il est disponible au moment où le praticien en a le plus besoin pour une application immédiate et permanente.

L'apparition de l'informatique à grande échelle dans les cabinets médicaux a permis d'ouvrir des perspectives et de mettre à la disposition des médecins des outils de « procédures informatisées de soins » (83).

Les systèmes existants permettent à la fois de faire un rappel basique des points clés d'une pathologie (par exemple, les critères qui font d'une cystite, une cystite compliquée) mais également les traitements proposés en première intention et les alternatives.

Cependant, pour être pertinents, ces logiciels doivent permettre au médecin de s'approprier une recommandation en l'adaptant à sa pratique. Ils doivent être modelables afin d'y intégrer des annotations personnelles issues de lectures ou d'avis d'expert.

Ces systèmes d'aide à la prescription ont été testés surtout en milieu hospitalier. Les résultats sont encourageants puisque les études réalisées témoignent d'une amélioration de la prescription d'antibiotiques avec des

diminutions significatives en matière d'excès de doses, de durée de l'antibiothérapie et d'effets indésirables (82). Dans d'autres études, des systèmes informatiques étaient capables de discriminer, dans un hôpital, des situations où l'antibiothérapie était inadaptée et d'alerter ainsi des référents en infectiologie pour intervenir en aide à la prescription (84).

En médecine générale, ces systèmes sont encore peu répandus et méritent d'être évalués.

L'atout incontestable de l'informatique est qu'il représente une base de données pour le médecin généraliste qui peut obtenir des statistiques sur ses propres prescriptions. Il peut ainsi réaliser l'état de sa prescription en matière d'antibiotiques et cibler des points où une amélioration est nécessaire.

L'enjeu d'un outil informatique est bien sûr de ne pas déposséder le médecin généraliste de la décision finale de prescription ; son rôle n'étant pas de soigner une maladie mais bien un malade.

5.3 Guides régionaux

Les initiatives régionales de guides d'antibiothérapie méritent d'être valorisées.

5.3.1 Guide franc-comtois

En Franche-Comté, un programme a pour objectif le développement du conseil en antibiothérapie en s'adressant aux médecins prescripteurs hospitaliers et libéraux. C'est dans ce cadre qu'un ensemble de médecins a créé, diffusé et évalué un guide « engagé » pour la prise en charge des infections urinaires (85).

Fait remarquable ce guide a été diffusé juste avant les recommandations de bonnes pratiques, au printemps 2008. La prescription de trois familles d'antibiotiques a ainsi été évaluée : les fluoroquinolones, la fosfomycine, et la nitrofurantoïne.

Les comparaisons ont été faites entre le premier trimestre 2008 et le premier trimestre 2009 afin de ne pas avoir de variations saisonnières. Les résultats sont très encourageants puisqu'il existe une diminution significative des prescriptions de norfloxacine pour les femmes de 15 à 65 ans et cette diminution n'est pas compensée par un report vers les autres fluoroquinolones. Cette réduction de la consommation de norfloxacine n'était observée que chez les médecins libéraux.

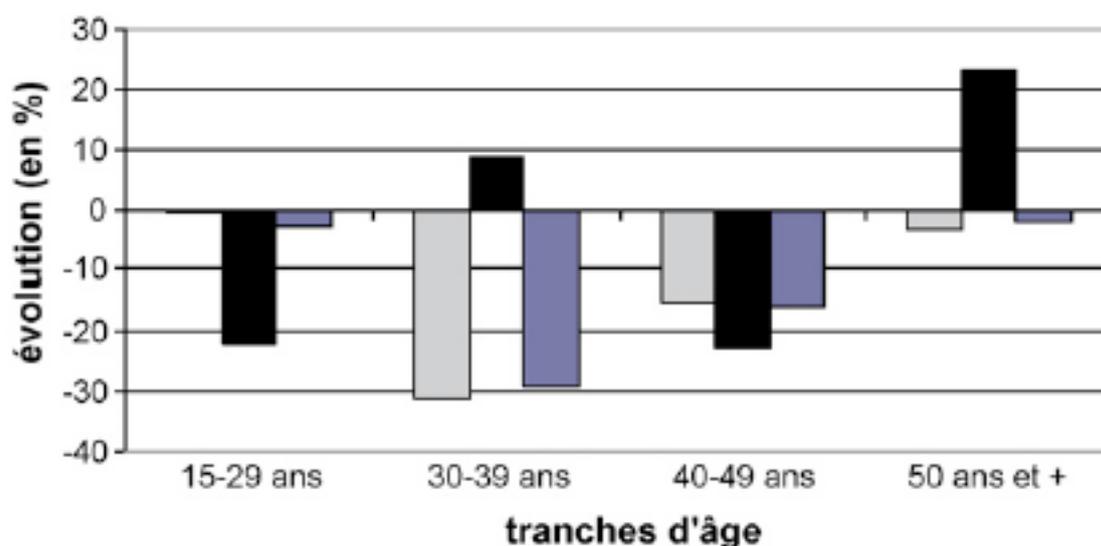


Figure 18 : Évolution des prescriptions de norfloxacine entre le 1^{er} trimestre 2008 et le 1^{er} trimestre 2009 (85).

Code couleur = noir : prescriptions hospitalières, gris clair : prescriptions libérales, bleu : prescriptions globales.

Parallèlement, il existait une augmentation du rapport (fosfomycine+nitrofurantoïne)/norfloxacine.

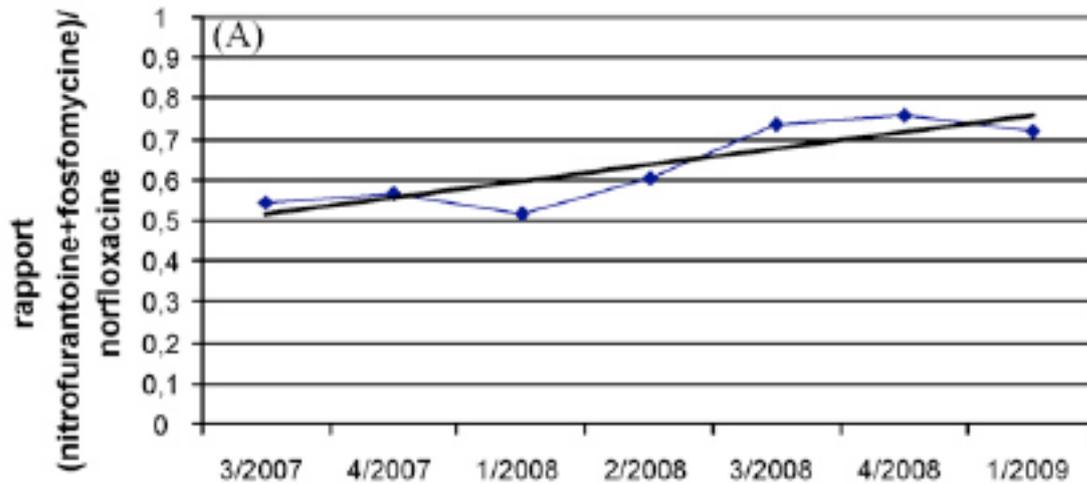


Figure 19 : Évolution du rapport (fosfomycine+nitrofurantoïne) /norfloxacine en DDJ chez les femmes de 15 à 60 ans (85).

La diffusion de ce guide ne peut, à elle seule, être liée avec certitude à la diminution de la consommation des fluoroquinolones puisqu'elle s'intègre dans une stratégie globale de maîtrise de l'usage des antibiotiques dans cette région. Cependant, ces résultats sont très encourageants et présentent une nouvelle façon de changer les comportements.

L'utilité des recommandations locales est souvent citée comme supérieure aux recommandations nationales (82,86).

5.3.2 Guide limousin

En Limousin, un guide régional de thérapeutique anti-infectieuse a été édité en 2010 et diffusé à l'ensemble des médecins hospitaliers et médecins généralistes libéraux. Ce guide a été écrit par des médecins exerçant dans les trois départements du Limousin. Il faisait suite à un premier guide proposé en 2006 à l'ensemble des médecins. Le guide de 2010 est mis à jour avec les dernières recommandations et antibiotiques disponibles. Le guide reprend l'ensemble des infections courantes rencontrées à l'hôpital et en médecine générale. Il est constitué de tableaux didactiques avec pour chaque pathologie, les principaux germes en cause, l'antibiothérapie de première intention (avec la posologie), une

alternative et la durée de traitement. Il y intègre également le coût journalier en fonction des molécules, l'adaptation posologique à la fonction rénale en fonction des molécules et les antibiotiques que l'on peut utiliser pendant la grossesse et chez la femme allaitante. Le tableau de ce guide concernant les infections urinaires est présenté en Annexe 6.

5.3.3 Plaquette d'utilisation des fluoroquinolones

Un groupe de réflexion des anti-infectieux à l'hôpital Saint Louis à Paris, propose des outils d'aide à la prescription antibiotique. Parmi ceux-ci, une plaquette a été diffusée en 2005 concernant les « recommandations pour l'utilisation des fluoroquinolones ». Ce document très didactique rappelle les règles d'utilisation de ces molécules (par exemple : ne pas utiliser chez la femme enceinte, ne pas utiliser chez les patients à haut risque de tendinopathie ...) et explique, infection par infection, quand utiliser (ou ne pas utiliser) les fluoroquinolones. Il ressort de ce guide que l'emploi des fluoroquinolones est très souvent déconseillé en première intention pour traiter de façon probabiliste. Il est fortement conseillé de réserver ces molécules à des infections documentées avec antibiogramme. Concernant les infections urinaires, nous retrouvons ce principe : les fluoroquinolones sont déconseillées en première intention. Elles ne sont envisagées qu'en relais d'un traitement de première intention après obtention de l'antibiogramme.

CONCLUSION

D'après les données de notre enquête, les infections urinaires sont majoritairement traitées par fluoroquinolones. Les ECBU sont rarement précédés de la réalisation d'une bandelette urinaire. La durée de traitement est souvent trop longue pour les cystites et trop courte pour les prostatites.

Concernant l'antibiothérapie, les pratiques des médecins généralistes sont consensuelles et correspondent plus aux référentiels de 1991-95 qu'aux recommandations de l'AFSSAPS de 2008.

Les qualités indéniables d'efficacité, de tolérance des fluoroquinolones et l'histoire de leur utilisation en font, dans l'esprit des médecins généralistes, une référence dans le traitement des infections urinaires.

Cependant, la réalité de résistances bactériennes de plus en plus nombreuses doit nous forcer à modifier nos pratiques afin de pouvoir conserver les fluoroquinolones dans l'arsenal thérapeutique. La prise en compte du pouvoir sélectionnant des antibiotiques dans la pratique quotidienne est déterminante et semble être la seule voie qui nous permettra de stopper la dissémination des résistances bactériennes et de préserver ces médicaments.

Le bon usage des antibiotiques est autant dans le « non usage » que dans le « juste usage ». Utiliser les bandelettes urinaires permet d'économiser de nombreuses prescriptions d'antibiotiques inutiles. Savoir correctement poser le diagnostic d'une infection urinaire est l'étape indispensable au choix judicieux, éclairé et précis d'une antibiothérapie qui se doit d'avoir un spectre le plus étroit possible. Le médecin est avant tout un clinicien. Un interrogatoire et un examen clinique précis (aidé d'une bandelette

urinaire éventuellement) suffit la plupart du temps à poser un diagnostic fiable permettant une prescription adaptée. Revaloriser le médecin en tant que clinicien et non en tant que prescripteur semble un enjeu d'actualité.

La publication de recommandations apparaît insuffisante pour changer les habitudes de prescriptions. La formation médicale continue indépendante, obligatoire n'étant pas d'actualité, d'autres solutions doivent être proposées pour toucher les médecins généralistes, leur prouver l'intérêt de tels changements. Il ressort des différentes études que les ateliers de formation efficaces sont plutôt de type échange « face à face » que « séminaire magistral ». La région limousine est déjà bien investie dans le bon usage des antibiotiques avec de nombreuses séances de FMC proposées aux médecins généralistes et la rédaction récente d'un guide simple d'utilisation. Notre enquête montre combien ces efforts ne doivent pas être relâchés et le thème de la bonne utilisation des fluoroquinolones dans les infections urinaires est un défi de plus.

Suite aux résultats de notre enquête, voici les messages importants à développer :

1. Augmenter l'utilisation des bandelettes urinaires,
2. Ne pas prescrire de fluoroquinolones dans les cystites aiguës simples,
3. L'âge n'est pas un facteur de risque d'infection urinaire compliquée,
4. Savoir repérer une colonisation bactérienne et ne pas la traiter,
5. Réduire les durées du traitement des cystites et des pyélonéphrites simples traitées par fluoroquinolone et augmenter les durées de traitement des prostatites,

6. De façon générale, n'utiliser les fluoroquinolones que lors d'infections bactériennes documentées après antibiogramme.

Nous sommes dans une actualité brûlante de bon usage du médicament. La réalité des résistances bactériennes fait entièrement partie du thème de la iatrogénie. L'avenir en matière d'antibiothérapie est nécessairement vers une utilisation raisonnée de molécules à spectre étroit, ciblées sur une infection, un type de germe. La prescription maximaliste irréfléchie des antibiotiques doit être du passé, il en est de la responsabilité de chaque médecin.

En tant que médecins généralistes, spécialistes en soins primaires, il est de notre responsabilité de faire évoluer les pratiques. Les bactéries sont douées de capacités d'adaptation, nous aussi.

ANNEXES

Annexe 1 : Outils pour le dépistage et le diagnostic des infections urinaires de l'adulte (10).

BANDELETTES URINAIRES (BU)

Elles nécessitent un prélèvement du 2^{ème} jet urinaire comme pour la réalisation d'un ECBU (Accord professionnel), sur des urines fraîchement émises dans un récipient propre et sec mais non stérile. Une toilette préalable n'est pas nécessaire.

La lecture doit se faire à température ambiante, après 1 ou 2 minutes selon les tests. L'utilisation de la bandelette suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation.

Une BU permet notamment la détection d'une leucocyturie (LE) et de nitrites (Ni) (Grade A). Elle ne se substitue pas à l'ECBU lorsque l'identification des bactéries en cause et l'antibiogramme sont nécessaires.

- Une BU négative (Ni - et LE -) correctement réalisée permet d'exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection urinaire (Grade A).

- Une BU positive (Ni + et /ou LE +) ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection urinaire mais elle a une excellente valeur d'orientation (Grade A).

EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)

Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est consensuel. Il est fixé à $\geq 10^4$ /ml (ou 10 /mm³) (Grade A).

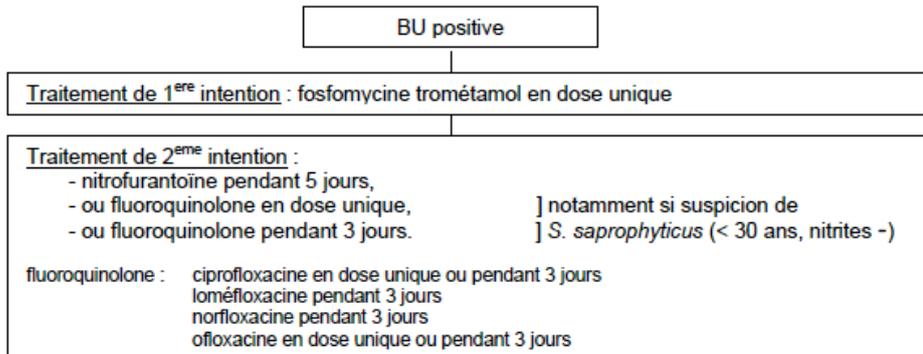
Le seuil de bactériurie associé à une leucocyturie significative a été modifié en tenant compte de la forme clinique et de l'espèce bactérienne :

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

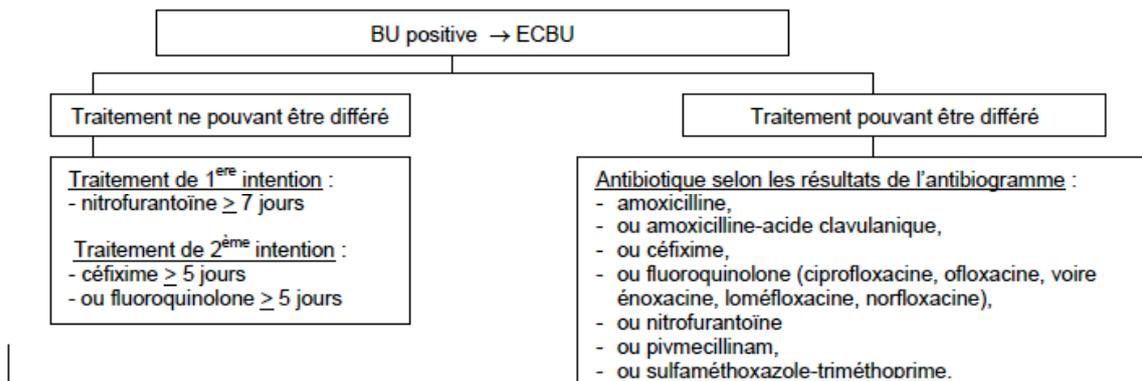
Dans tous les cas, le seuil ne peut être opposé à un tableau clinique évident (Accord professionnel).

Annexe 2 : Infections urinaires de l'adulte hors grossesse (10).

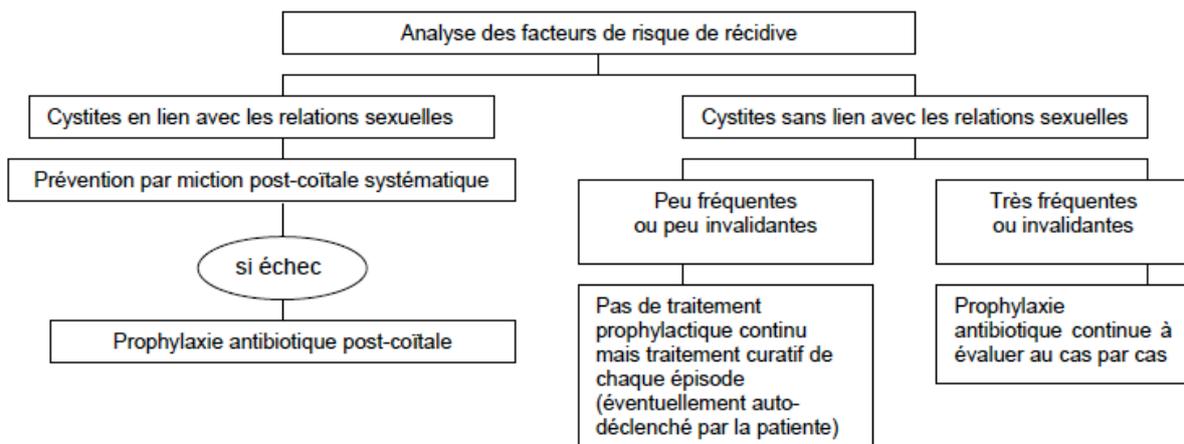
CYSTITE AIGUË SIMPLE



CYSTITE COMPLIQUÉE



CYSTITE RÉCIDIVANTE



PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE

BU positive → ECBU + échographie des voies urinaires

Traitement probabiliste :

- ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
- ou fluoroquinolone *per os* (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine) ou voie injectable si *per os* impossible.

Si sepsis grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1-3 jours

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- amoxicilline,
- ou amoxicilline-acide clavulanique,
- ou céfixime,
- ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprim.

Durée totale de traitement, si évolution favorable : 10-14 jours, sauf fluoroquinolone (7 jours)

PYELONEPHRITE AIGUË COMPLIQUEE

BU positive → ECBU + uro-TDM ou échographie des voies urinaires selon les cas

Traitement probabiliste :

- ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
- ou fluoroquinolone *per os* (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine) ou voie injectable si *per os* impossible.

Forme grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1-3 jours.

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- amoxicilline,
- ou amoxicilline-acide clavulanique,
- ou céfixime,
- ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprim.

Durée totale de traitement selon le contexte : 10-14 jours, parfois > 21jours.

PROSTATITE AIGUË

BU positive → ECBU + échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne

Traitement probabiliste :

- ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
- ou fluoroquinolone par voie orale (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine), ou par voie injectable si la voie orale est impossible.

Forme grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1-3 jours.

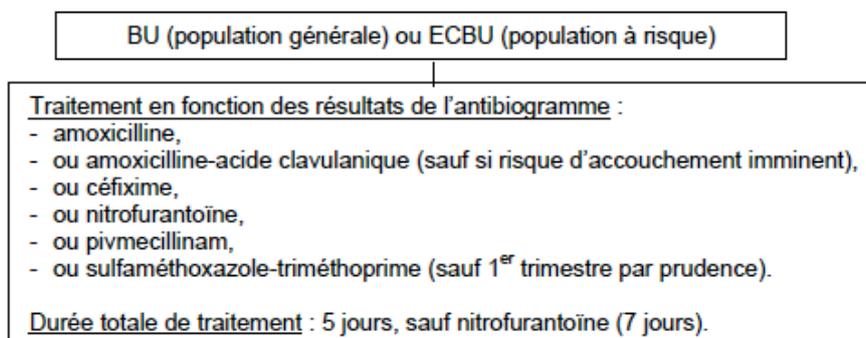
Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprim.

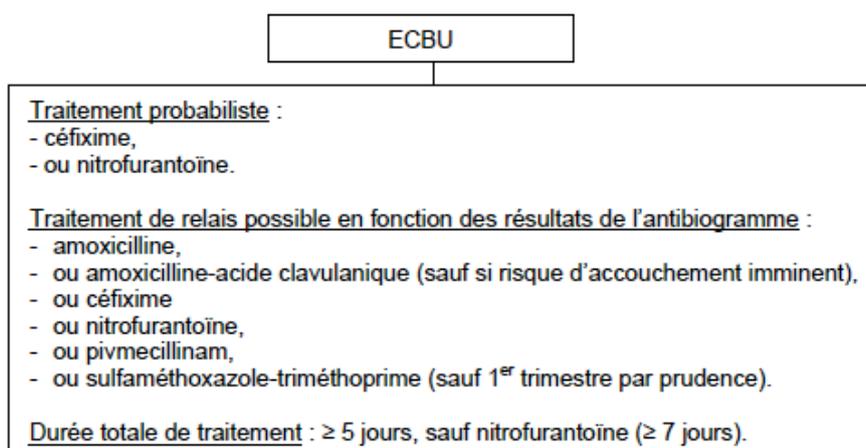
Durée totale de traitement : de 14 jours (formes paucisymptomatiques) à plus de 3 semaines.

Annexe 3 : Infections urinaires de la femme enceinte (10).

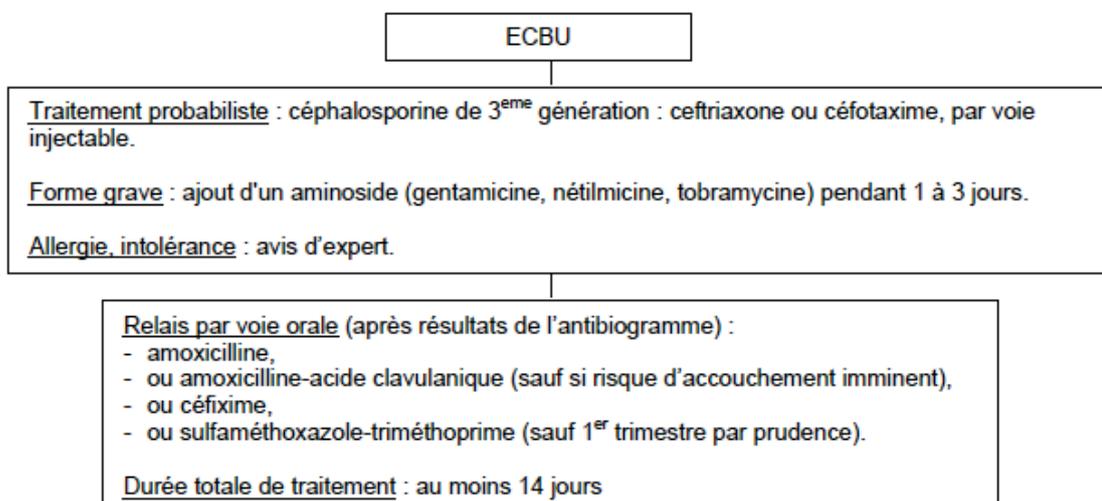
BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE



CYSTITE AIGUË GRAVIDIQUE



PYELONEPHRITE AIGUË GRAVIDIQUE



Annexe 4 : Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires de l'adulte (10).

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement*
• CYSTITE AIGUË SIMPLE OU RÉCIDIVANTE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Dérivé de l'acide fosfonique	Fosfomycine trométamol	3 g PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 1/jour 250 mg PO x 2/jour	1 jour (traitement monodose) 3 jours
	Loméfloxacine	400 mg PO x 1/jour	3 jours
	Norfloxacine	400 mg PO x 2/jour	3 jours
	Ofloxacine	400 mg PO x 1/jour 200 mg PO x 2/jour	1 jour (traitement monodose) 3 jours
	• CYSTITE COMPLIQUÉE : TRAITEMENT PROBABILISTE		
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	7 jours, voire plus selon les situations
Bêta-lactamines - céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 à 750 mg PO x 2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour	"
	Enoxacine	200 mg PO x 2/jour	"
	Loméfloxacine	400 mg PO x 1/jour	"
	Norfloxacine	400 mg PO x 2/jour	"
• CYSTITE COMPLIQUÉE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME			
Bêta-lactamines – pénicillines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	5 jours, voire plus selon les situations
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	"
Apparentés aux bêta-lactamines	Pivmecillinam	400 mg PO x 2/jour	"
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	"
• CYSTITE RÉCIDIVANTE : TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE			
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	50 mg PO x 1/jour, à prendre le soir	I
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « adulte » (SMX 400 mg + TMP 80 mg) : 1 cp PO /jour Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1/2 cp PO /jour	Si cystites très fréquentes et/ou invalidantes : 6 mois minimum, à analyser au cas par cas I
• PYÉLONÉPHRITE AIGUË SIMPLE OU COMPLIQUÉE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Bêta-lactamines - céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour	I
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x 1/jour, voire 2 g x 1/jour	I
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 à 750 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 à 3/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 10-14 jours (sauf pour les fluoroquinolones : 7 jours) Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10-14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique
	Lévofloxacine	500 mg PO x 1/jour, si IV : 500 mg x 1/jour	
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour, si IV : 200 mg x 2 à 3/jour	
Monobactames	Aztréonam (si allergie ou intolérance aux autres molécules)	Voie injectable (IV ou IM) : 1 g x 2/jour, voire 1 g x 3/jour	I
Aminosides	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	1-3 jours en bithérapie
	Nétilmicine	Voie injectable (IV ou IM) : 6 mg/kg x 1/jour	"
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	"
• PYÉLONÉPHRITE AIGUË SIMPLE OU COMPLIQUÉE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME			
Bêta-lactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	I
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 10-14 jours
	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10-14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	I
• PROSTATITE AIGUË : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Bêta-lactamines - céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 voire 2 g x 3/jour	I
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x 1/jour, voire 2 g x 1/jour	I
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg à 750 mg PO x 2/jour si voie injectable (IV) : 400 mg x 2 à 3/jour	De 14 jours (forme paucisymptomatique de l'homme jeune à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines selon les formes cliniques
	Lévofloxacine	500 mg PO x 1/jour si voie injectable (IV) : 500 mg x 1/jour	
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour	
		si voie injectable (IV) : 200 mg x 2 à 3/jour	
Aminosides	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	1-3 jours en bithérapie
	Nétilmicine	Voie injectable (IV ou IM) : 6 mg/kg x 1/jour	"
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	"
• PROSTATITE AIGUË : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME			
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole - Triméthoprime	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour, voire x3/jour	De 14 jours (forme paucisymptomatique de l'homme jeune à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines selon les formes cliniques

Annexe 5 : Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires de la femme enceinte (10).

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement*
	• <u>BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE : TRAITEMENT APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME</u>		
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	7 jours
Bêtalactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	5 jours
	Amoxicilline-acide clavulanique (sauf si risque d'accouchement imminent)	1 g PO x 3/jour	"
	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	"
Apparentés aux bêtalactamines	Pivmecillinam	400 mg PO x 2 /jour	"
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (à éviter par prudence au 1 ^{er} trimestre)	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	"
	• <u>CYSTITE AIGUË GRAVIDIQUE : TRAITEMENT PROBABILISTE</u>		
Bêtalactamines - céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	Au moins 5 jours
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	Au moins 7 jours
	• <u>CYSTITE AIGUË GRAVIDIQUE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME</u>		
Bêtalactamines – pénicillines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	Au moins 5 jours
	Amoxicilline-acide clavulanique (sauf si risque d'accouchement imminent)	1 g PO x 3/jour	"
Apparentés aux bêtalactamines	Pivmecillinam	400 mg PO x 2 /jour	"
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (à éviter par prudence au 1 ^{er} trimestre)	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	"
	• <u>PYELONEPHRITE AIGUË GRAVIDIQUE : TRAITEMENT PROBABILISTE</u>		
Bêtalactamines – céphalosporines	Ceftriaxone		Cf. Posologie et durée totale de traitement de la « Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquée en dehors de la femme enceinte »
	Céfotaxime		
Aminosides	Gentamicine		
	Nétilmicine		
	Tobramycine		
	• <u>PYELONEPHRITE AIGUË GRAVIDIQUE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME</u>		
Bêtalactamines	Amoxicilline	Cf. Posologie et durée totale de traitement de la « Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquée en dehors de la femme enceinte »	
	Amoxicilline-acide clavulanique (sauf si risque d'accouchement imminent)		
	Céfixime		
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (à éviter par prudence au 1 ^{er} trimestre)		

* La durée totale de traitement pour les molécules recommandées en traitement probabiliste ne s'applique que si l'antibiogramme confirme que la bactérie est sensible.

Annexe 6 : Guide régional de thérapeutique anti-infectieuse. Tableau concernant les infections urinaires.

	Principaux germes en cause	Antibiothérapie de première intention	Alternatives	Durée du traitement
Cystite (femme jeune sans comorbidité)	Entérobactéries	Fosfomycine-trometamol (3g)	Nitrofurantoïne (100mg x 3j)	1 j (Fosfomycine-trometamol) 5 j (furadantine)
Cystite compliquée	Entérobactéries	Nitrofurantoïne (100mg x 3j)	Cefixime (200mg x 2j) ou Fluoroquinolone	5 - 7 jours
Pyélonéphrite	Entérobactéries	Ceftriaxone (1g/j)	Ofloxacin (200mg x 2j)	10 - 14 jours (C3G) 7 jours (Fluoroquinolones)
Pyélonéphrite compliquée	Entérobactéries	Ceftriaxone (1g/j) +/- Gentamicine (3mg/kg/j)	Ofloxacin (200mg x 2j) +/- Gentamicine (3mg/kg/j)	10 - 21 jours
Prostatite aiguë	Entérobactéries	Ceftriaxone (1g/j) ou Ofloxacin (200mgx2j)	Cotrimoxazole (800mgx2j)	21 jours
Orchi-épididymite sans IST	Entérobactéries	Ofloxacin (200mgx2j)		14 jours
Infection sur sonde symptomatique	Nosocomiale	Changement ou retrait de la sonde, ATB selon antibiogramme		10 - 14 jours
Infection sur sonde non symptomatique	Pas de traitement, boissons abondantes, retrait de la sonde si possible			

Nouveaux critères de positivité d'un Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) :

Leucocytes > 10⁴/ml

et bactériurie > 10⁴/ml (Pyélonéphrites et prostatites)

> 10³/ml (Cystites à *E. coli*, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp, *S. saprophyticus*)

> 10⁵/ml (Cystites à d'autres germes))

On entend par cystite ou pyélonéphrite compliquées, des infections avec au moins un facteur de risque de complication : une pathologie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent, ...), une situation pathologique particulière (diabète, immunodépression, insuffisance rénale, ...), un terrain physiologique particulier (sujet âgé ayant une comorbidité, grossesse, homme).

D'après : AFSSAPS Recommandations de bonne pratique : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Juin 2008.

Annexe 7 : Travail réalisé à partir de cette étude.

Journées Nationales d'Infectiologie (JNI) de Toulouse Juin 2011 : Abstract accepté pour communication orale.

Analyse de 185 prescriptions d'antibiotiques pour infection urinaire par les médecins généralistes.

Objectif - Evaluer les pratiques de prescription de l'antibiothérapie des infections urinaires (IU) communautaires chez l'adulte par les médecins généralistes (MG).

Matériels et méthodes - L'antibiothérapie a été analysée durant le mois de septembre 2010 à partir des ECBU positifs d'un laboratoire de ville. Celui-ci centralise la bactériologie de plusieurs laboratoires de villes et de tournées de campagne. Etaient exclus : IU nosocomiales, prise en charge par un spécialiste, âge inférieur à 18 ans, sonde urinaire à demeure. Pour chaque ECBU, les données sur l'antibiothérapie étaient recueillies par téléphone auprès des MG prescripteurs. Le taux de réponse était de 80,8%. Le référentiel pour l'analyse était les recommandations de l'AFSSAPS de juin 2008.

Résultats - L'analyse porte sur 185 ECBU (prescrits par 122 MG). La population étudiée comprend 85,4% de femmes. L'âge moyen est de 62 ans. Les diagnostics sont : cystites aiguës : 72,4% (dont 61,9% de cystites aiguës simples) ; prostatites : 13,5% ; pyélonéphrites : 8,7% ; colonisation urinaire ou souillure 5,4%. Dans 71,4% (n=132) des cas, l'antibiotique de première intention ne correspond pas aux recommandations. Seulement 20 % (n=37) sont adaptés aux recommandations. Seules 8,6% (n=16) des prescriptions sont adaptées en termes de molécules utilisées mais pas pour la posologie et/ou la durée de traitement. Parmi les antibiotiques utilisés, 59,5% sont des fluoroquinolones ; 17,8% des furanes ; 6,5% du cotrimoxazole. Les entérobactéries représentent 90,9% des germes (dont 83,6% d'*E.coli*). La fréquence de résistance (I+R) des entérobactéries à l'amoxicilline est de 53,5% ; de 19,4% au cotrimoxazole et de 16,5% aux fluoroquinolones.

Conclusion - Les pratiques de prescriptions des antibiotiques dans les IU en médecine générale ne suivent pas les recommandations. L'esprit « d'épargne des quinolones » n'est pour le moment pas pris en compte par les MG dans notre étude.

BIBLIOGRAPHIE

1. Haab F, Costa P, Colau J-C, Gérard A, Liard F, Bohbot J-M, et al. Les infections urinaires de la femme en médecine générale. Résultats d'un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes. *Presse Med.* 2006 sept;35(9 Pt 1):1235-1240.
2. Akpabie A, Prieur B. Germes urinaires et leur sensibilité aux antibiotiques en gériatrie Bacteria isolated from urine and their susceptibility in elderly patients. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2001;31(7-8):461-467.
3. Debouverie O, Coudroy R, Poupet JY, Merlet-Chicoine I, Priner M, Paccalin M. Traitement des infections urinaires en gériatrie : conformité aux recommandations en vigueur. *La Revue de Médecine Interne.* 2009;30:S357-S357.
4. Car J. Management of lower urinary tract infection in women by Slovene GPs. *Family Practice.* 2003;20(4):452-456.
5. Grover ML, Bracamonte JD, Kanodia AK, Bryan MJ, Donahue SP, Warner A-M, et al. Assessing adherence to evidence-based guidelines for the diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infection. *Mayo Clin. Proc.* 2007 févr;82(2):181-185.
6. Butler CC, Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Howard A, Palmer S. Antibiotic-resistant infections in primary care are symptomatic for longer and increase workload: outcomes for patients with E. coli UTIs. *Br J Gen Pract.* 2006 sept;56(530):686-692.
7. CMIT. Antibiothérapie : principes généraux. Dans: E. PILLY. *Vivactis Plus*; p. 29-36.
8. Fabre R, Mérens A, Lefebvre F, Epifanoff G, Cerutti F, Pupin H, et al. Sensibilité aux antibiotiques des Escherichia coli isolés d'infections urinaires communautaires. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2010;40(10):555-559.
9. ameli.fr - N° 19 - Codage de la biologie médicale [Internet]. [cité 2011 févr 26]; Available from: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/points-de-repere/n-19-codage-de-la-biologie-medicale.php>

10. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2008 déc;38(Supplement 3):S203-S252.
11. Cavallo JD, Péan Y, Weber P. Facteurs influant sur la fréquence et sur le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* isolées au cours des infections urinaires chez les patients ambulatoires : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance des bactéries aux antibiotiques (ONERBA). *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2000 nov;30(11):714-720.
12. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Fam Pract*. 2005 févr;22(1):71-77.
13. Aypak C, Altunsoy A, Düzgün N. Empiric antibiotic therapy in acute uncomplicated urinary tract infections and fluoroquinolone resistance : a prospective observational study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2009;8(1):27.
14. De Backer D, Christiaens T, Heytens S, De Sutter A, Stobberingh EE, Verschraegen G. Evolution of bacterial susceptibility pattern of *Escherichia coli* in uncomplicated urinary tract infections in a country with high antibiotic consumption : a comparison of two surveys with a 10 year interval. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;62(2):364-368.
15. Sekhsokh Y, Chadli M, Elhamzaoui S. Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2008;38(6):324-327.
16. Outils de calcul des consommations d'antibiotiques (Actualisation novembre 2009) - Antibiotiques - Santé - Dossiers - Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé (Secteur Santé) [Internet]. [cité 2011 mai 26]; Available from: <http://www.sante.gouv.fr/outils-de-calcul-des-consommations-d-antibiotiques-actualisation-novembre-2009.html>
17. Faure H, Mahy S, Soudry A, Duong M, Chavanet P, Piroth L. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009;39(9):714-721.
18. ameli.fr - N° 6 - La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens [Internet]. [cité 2011 févr 26]; Available from: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/points-de-repere/n-6-la-consommation-d-antibiotiques.php>

19. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet*. 2001 juin 9;357(9271):1851-1853.
20. ESAC - ESAC - ESAC III (2007-2011) [Internet]. [cité 2011 mai 22]; Available from: http://www.esac.ua.ac.be/main.aspx?c=*ESAC2&n=50031
21. Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P. Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries. *Clin. Infect. Dis.* 2007 avr 15;44(8):1091-1095.
22. Mölsted S, Lundborg CS, Karlsson A-K, Cars O. Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 European countries. *Scand. J. Infect. Dis.* 2002;34(5):366-371.
23. Guillemot D, Carbon C, Vauzelle-Kervroëdan F, Balkau B, Maison P, Bouvenot G, et al. Inappropriateness and Variability of Antibiotic Prescription among French Office-Based Physicians. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1998;51(1):61-68.
24. Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne (ONERBA). *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2005;35(3):155-169.
25. Cavallo J. Bêtalactamines. EMC - Maladies Infectieuses. 2004;1(3):129-202.
26. Skurnik D, Andremont A. Antibiothérapie sélectionnante. De la théorie à la pratique. *Réanimation*. 2006;15(3):198-204.
27. JHEL F. Principaux phénotypes de résistance des bactéries aérobies à gram négatif aux antibiotiques majeurs. Dans: De l'antibiogramme à la prescription. p. 62-65.
28. Janvier F, Mérens A, Delaune D, Soler C, Cavallo J-D. Portage digestif d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans une population d'adultes jeunes asymptomatiques : évolution entre 1999 et 2009. *Pathologie Biologie* [Internet]. 2010; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0369811410000994>
29. Mayoral G, Ferreyra M, Eden A, Gueudet P, Miquel C, Lecaillon E. Évolution de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération de 2000 à 2008 au centre hospitalier de Perpignan. *Pathologie Biologie*. 2010;58(1):7-10.
30. Soussy CJ. Quinolones et fluoroquinolones dans l'univers bactérien. *Quinolones and fluoroquinolones in the bacterial environment*.

- Médecine et Maladies Infectieuses. 2001 déc;31(Supplement 5):626-631.
31. Mérens A, Servonnet A. Mécanismes et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones en 2010. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2010 mai;2010(422):33-41.
 32. De Lastours V, Fantin B. Résistance aux fluoroquinolones en 2010 : quel impact pour la prescription en réanimation ? *Réanimation*. 2010;19(4):347-353.
 33. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H, et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerging Infect. Dis*. 2008 nov;14(11):1722-1730.
 34. Jensen US, Skjot-Rasmussen L, Olsen SS, Frimodt-Moller N, Hammerum AM, on behalf of the DANRES Study Group. Consequences of increased antibacterial consumption and change in pattern of antibacterial use in Danish hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;63(4):812-815.
 35. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Cueto M de, Gálvez J, et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Clin. Microbiol. Infect*. 2008 févr;14(2):180-183.
 36. Nseir S, Ader F, Marquette C, Durocher A. Impact de l'utilisation des fluoroquinolones sur l'émergence des bactéries multirésistantes. *Pathologie Biologie*. 2005;53(8-9):470-475.
 37. Charbonneau P, Parienti JJ, Thibon P, Lebouvier G, Leclercq R. Facteurs d'acquisition du SARM à l'hôpital : rôle des fluoroquinolones. *Med Mal Infect*. 2005 juin;35 Suppl 2:S35-37.
 38. Parienti J-J, Cattoir V, Thibon P, Lebouvier G, Verdon R, Daubin C, et al. Hospital-wide modification of fluoroquinolone policy and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rates: a 10-year interrupted time-series analysis. *Journal of Hospital Infection*. 2011 juin;78(2):118-122.
 39. Martel JL, Chaslus-Dancla E. Aspects pratiques de la résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2000 mai;30(Supplement 3):s173-s177.
 40. ONERBA. Relations résistances et consommation d'antibiotiques. 2010 juin;
 41. ANDEM. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans ; recommandations et références médicales. *Concours Med*. 1996;(40 Suppl).

42. Deuxième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse: Antibiothérapie des infections urinaires 16 November 1990. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1990 déc;20(12):620-623.
43. Caron F. Prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte : ce qui a changé. À propos des recommandations 2008 de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). *La Presse Médicale*. 2010;39(1):42-48.
44. Infections urinaires nosocomiales de l'adulte, Texte long,. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003 sept;33(Supplement 4):223-244.
45. AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé [Internet]. [cité 2011 mai 28]; Available from: <http://www.afssaps.fr/content/search?SearchText=nitrofurantoine&ok=Valider>
46. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(5):e103-e120.
47. Beckford-Ball J. Management of suspected bacterial urinary tract infection. *Nurs Times*. 2006 sept 5;102(36):25-26.
48. Knottnerus BJ, Nys S, ter Riet G, Donker G, Geerlings SE, Stobberingh E. Fosfomycin tromethamine as second agent for the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infections in adult female patients in The Netherlands? *J. Antimicrob. Chemother*. 2008 août 1;62(2):356-359.
49. Saurel N, Pavese P, Boyer L, Vittoz J-P, Decouchon C, Foroni L, et al. Conformité des prescriptions d'antibiotiques dans les infections urinaires de l'adulte en milieu hospitalier. *Med Mal Infect*. 2006 juill;36(7):369-374.
50. Saint Aubin H de. Prise en charge des infections urinaires en médecine générale : état des connaissances et étude de pratique par entretiens confraternels auprès de 57 médecins généralistes de Haute-Normandie. 2008;
51. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract*. 2002 sept;52(482):752-761.
52. Arzouni JP, Bouilloux JP, de Moüy D, Fleutiaux S, Galinier J, Gayon A, et al. Les infections urinaires chez la femme de 15 à 65 ans en pratique de ville: Surveillance de la sensibilité de *Escherichia coli* à la

fosfomycine trométamol en fonction des antécédents. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2000 nov;30(11):699-702.

53. De Mouy D, Fabre R, Cavallo J-D. Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans : sensibilité aux antibiotiques de *E. coli* en fonction des antécédents : étude AFORCOPI-BIO 2003. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2007 sept;37(9):594-598.
54. Lobel B, Valot A, Cattoir V, Lemenand O, Gaillot O. Comparaison de la sensibilité aux antibiotiques de 1 217 isolats consécutifs de *Escherichia coli* responsables d'infections urinaires féminines en ville et à l'hôpital. *La Presse Médicale*. 2008;37(5):746-750.
55. Grover ML, Bracamonte JD, Kanodia AK, Edwards FD, Weaver AL. Urinary Tract Infection in Women Over the Age of 65: Is Age Alone a Marker of Complication? *J Am Board Fam Med*. 2009 mai 1;22(3):266-271.
56. ONERBA. Résistance aux antibiotiques en France, résultats 1998-2008 des réseaux fédérés dans l'ONERBA.
57. Schweizer AK, Hughes CM, Macauley DC, O'Neill C. Managing urinary tract infections in nursing homes: a qualitative assessment. *Pharm World Sci*. 2005 juin;27(3):159-165.
58. Rodhe N. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors. *Family Practice*. 2006;23(3):303-307.
59. Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, Uman G, Fingold S, Tuico E, et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann. Intern. Med*. 1995 mai 15;122(10):749-754.
60. Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L. Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am. J. Med*. 1987 juill;83(1):27-33.
61. Abrutyn E, Berlin J, Mossey J, Pitsakis P, Levison M, Kaye D. Does treatment of asymptomatic bacteriuria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infection? *J Am Geriatr Soc*. 1996 mars;44(3):293-295.
62. Cattoir V, Daurel C. Quelles nouveautés en antibiothérapie ? *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2010;40(3):135-154.
63. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in

individual patients : systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340(may18 2):c2096-c2096.

64. De Sutter AI, De Meyere MJ, De Maeseneer JM, Peersman WP. Antibiotic prescribing in acute infections of the nose or sinuses: a matter of personal habit? *Fam Pract*. 2001 avr;18(2):209-213.
65. Damoiseaux RA, de Melker RA, Ausems MJ, van Balen FA. Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in The Netherlands. *Fam Pract*. 1999 févr;16(1):50-53.
66. Hummers-Pradier E, Denig P, Oke T, Lagerløv P, Wahlström R, Haaijer-Ruskamp FM. GPs' treatment of uncomplicated urinary tract infections : a clinical judgement analysis in four European countries. DEP group. Drug Education Project. *Fam Pract*. 1999 déc;16(6):605-607.
67. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice : observational study. *BMJ*. 1998 sept 26;317(7162):858-861.
68. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines : potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ*. 1999 févr 20;318(7182):527-530.
69. Trémolières F. Quels sont les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques ?What determines the physician's behavior when prescribing antibiotics? *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003;33(Supplement 1):73-85.
70. Woolf SH. Evidence-based medicine and practice guidelines : an overview. *Cancer Control*. 2000 août;7(4):362-367.
71. Martinot A, Halna-Tamine M, Guimber D, Hue V. Freins à l'application des recommandations : l'exemple des solutions de réhydratation orale. *Archives de Pédiatrie*. 2004 juin;11(6):712-713.
72. Couloigner V, Vandenabeele T. Rhinopharyngites de l'enfant. *EMC - Oto-rhino-laryngologie*. 2004;1(2):93-112.
73. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2010 déc;40(12):703-709.
74. Bouyer R-J. Soigner son enfant. Dans: *Les mémoires d'un bébé ; un siècle d'éducation de l'enfant de Pasteur à Dolto*. Gawsewitch Jean-Claude; 2010. p. 76-120.

75. Desenclos J-C. Émergence et maladies infectieuses. Revue Française des Laboratoires. 2003;2003(349, Supplement 1):9-10.
76. Feron J-M, Legrand D, Pestiaux D, Tulkens P. Prescription d'antibiotiques en médecine générale en Belgique et en France : entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle. Pathologie Biologie. 2009 févr;57(1):61-64.
77. ANTIBIOS_SyntheseIPSOS_2002-1.pdf.
78. Hooton TM, Levy SB. Antimicrobial resistance : a plan of action for community practice. Am Fam Physician. 2001 mars 15;63(6):1087-1098.
79. Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. Socioeconomic determinants of outpatient antibiotic use in Europe. Int J Public Health. 2010 oct;55(5):469-478.
80. Ménard J. Santé publique : alibi ou bien partagé ? Bulletin de l'ordre des pharmaciens. 2000 déc;:439-458.
81. Godin G, Bélanger-Gravel A, Eccles M, Grimshaw J. Healthcare professionals' intentions and behaviours : a systematic review of studies based on social cognitive theories. Implement Sci. 2008;3:36.
82. Douadi Y. La maîtrise de l'antibiothérapie hospitalière : comment ? Formation, organisation, évaluation (dont priorité, calendrier...)Antibiotics use in hospitals: how? Training, organization, and evaluation. Médecine et Maladies Infectieuses. 2003;33(Supplement 1):86-92.
83. Casset JC. Les procédures informatisées de soins en matière d'antibiothérapie probabiliste en médecine générale. Médecine et Maladies Infectieuses. 2005 juin;35(Supplement 2):S94-S96.
84. Garo B. En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ?How can the physician contribute to improving the quality of antibiotic use? Médecine et Maladies Infectieuses. 2003;33(Supplement 1):50-60.
85. Ruyer O, Slekovec C, Bertrand X, Faller J-P, Hoen B, Talon D, et al. Impact d'un guide régional pour la prise en charge des infections urinaires sur les pratiques d'antibiothérapies. Médecine et Maladies Infectieuses. 2010 juin;40(6):352-357.
86. David-Ouaknine F, Kinoo J, Echard Y, Hacquard B, Decazes J-M. Impact de recommandations sur la pertinence des prescriptions d'antibiotiquesImpact of recommendations on the suitability of

antibiotic prescriptions. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003 avr
1;33(4):192-201.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	5
INTRODUCTION	18
PREMIÈRE PARTIE : DE L'INFECTION AUX RÉSISTANCES BACTÉRIENNES	20
1 ÉPIDÉMIOLOGIE	20
1.1 Les infections urinaires	20
1.2 L'examen cytbactériologique des urines	20
1.3 Les germes	21
1.4 La prescription des antibiotiques	22
1.4.1 Définitions	22
1.4.2 Place de la France	22
1.5 Résistance : état des lieux	24
2 ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE	27
2.1 Résistance bactérienne aux antibiotiques	27
2.1.1 Deux types de résistances : naturelle et acquise	27
2.1.2 Supports de résistance	27
2.1.3 Mécanismes de résistance	28
2.2 Résistance des entérobactéries aux β -lactamines	30
2.3 Cas particulier : les fluoroquinolones	33
2.4 Lien entre l'utilisation des antibiotiques et l'émergence de résistances	36
2.4.1 Enjeu collectif	36
2.4.2 Enjeu individuel	39
2.4.3 Un retour en arrière ?	40
DEUXIÈME PARTIE : RECOMMANDATIONS	43
1 POURQUOI DES RECOMMANDATIONS ?	43
2 MISE EN PERSPECTIVE	45
2.1 Cadre nosologique	45
2.2 Diagnostic	46
2.3 Traitement antibiotique	48
2.3.1 État d'esprit	48
2.3.2 La cystite aiguë simple	48
2.3.3 La cystite aiguë récidivante	50
2.3.4 La cystite aiguë compliquée	50
2.3.5 Les pyélonéphrites	51
2.3.6 Les prostatites aiguës bactériennes	52
2.3.7 Les infections urinaires gravidiques	53
3 À L'ÉTRANGER	54
3.1 USA	54
3.2 Europe	55
TROISIÈME PARTIE : ENQUÊTE	57
1 INTRODUCTION	57
2 OBJECTIFS	59
2.1 Objectif principal	59
2.2 Objectifs secondaires	59
3 MATÉRIEL ET MÉTHODE	60
3.1 Lieux	60

3.2	ECBU	60
3.3	Déroulement de l'enquête	62
3.4	Questionnaire	63
3.5	Analyse.....	65
3.5.1	Première étape : analyse des dossiers.....	65
3.5.2	Deuxième étape : données analysées	66
4	RÉSULTATS	68
4.1	Participation	68
4.2	Caractéristiques des répondants.....	68
4.3	Population	70
4.4	Diagnostics.....	70
4.5	Antibiothérapie	73
4.5.1	Caractère adapté par rapport aux recommandations	73
4.5.1.1	Choix d'antibiotique	73
4.5.1.2	Durée.....	74
4.5.1.3	Posologie.....	74
4.5.2	Antibiotiques prescrits ?.....	75
4.5.2.1	Global.....	75
4.5.2.2	Cystites aiguës simples	76
4.5.2.3	Cystites aiguës compliquées.....	76
4.5.2.4	Pyélonéphrites	76
4.5.2.5	Prostatites.....	77
4.5.3	Efficacité des antibiotiques.....	77
4.6	Germes et résistances	78
4.6.1	Germes	78
4.6.2	Résistances.....	79
4.7	BU/ECBU	80

QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION..... 81

1	INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	81
1.1	Population	81
1.2	Diagnostics.....	81
1.3	Antibiothérapie	82
1.3.1	Majorité de FQ.....	82
1.3.2	Points positifs.....	83
1.3.3	Efficacité de l'antibiothérapie ?.....	84
1.3.4	Caractère adapté ou non de l'antibiothérapie en fonction du diagnostic	84
1.3.5	Durée de traitement	86
1.3.6	Posologie.....	87
1.3.7	Comparaison aux données locales.....	87
1.4	Germes et résistances	89
1.4.1	Germes	89
1.4.2	Résistances.....	90
1.5	ECBU	93
2	LIMITES DE L'ÉTUDE	97
2.1	Biais de sélection.....	97
2.2	Problème de sémantique	98
3	DES RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE À LA PROBLÉMATIQUE	100
4	POURQUOI LES RECOMMANDATIONS NE SUFFISENT-ELLES PAS ?	102
4.1	Le problème des recommandations en général.....	102
4.2	Les recommandations et les antibiotiques	105
4.3	Le médecin généraliste et l'antibiotique	107
4.3.1	Un peu d'histoire	107
4.3.2	Entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle	107
4.3.3	Manque de foi	110
4.3.3.1	Notion de « gros antibiotiques »	110
4.3.3.2	Croire en la résistance ?	111

5	<i>LES SOLUTIONS</i>	113
5.1	De la formation continue au rôle de l'industrie pharmaceutique	113
5.2	Modèles informatiques	115
5.3	Guides régionaux	117
5.3.1	Guide franc-comtois	117
5.3.2	Guide limousin	119
5.3.3	Plaquette d'utilisation des fluoroquinolones	120
CONCLUSION		121
ANNEXES		124
Annexe 1 : Outils pour le dépistage et le diagnostic des infections urinaires de l'adulte (10).		125
Annexe 2 : Infections urinaires de l'adulte hors grossesse (10).....		126
Annexe 3 : Infections urinaires de la femme enceinte (10).....		128
Annexe 4 : Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires de l'adulte (10).		129
Annexe 5 : Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires de la femme enceinte (10).....		130
Annexe 6 : Guide régional de thérapeutique anti-infectieuse. Tableau concernant les infections urinaires.		131
Annexe 7 : Travail réalisé à partir de cette étude.....		132
BIBLIOGRAPHIE.....		133
TABLE DES MATIÈRES		142
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....		145
TABLE DES TABLEAUX.....		147
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....		148
SERMENT D'HIPPOCRATE.....		150

TABLE DES ILLUSTRATIONS

<i>Figure 1 : Consommation des antibiotiques en Europe en 2008 (20).</i>	23
<i>Figure 2 : Comparaison de la consommation antibiotique en Europe et aux États-Unis en 2004 (21).....</i>	24
<i>Figure 3 : Sensibilité des souches d'E.coli isolés d'infections urinaires communautaires selon les antécédents d'antibiothérapie (24).....</i>	25
<i>Figure 4 : Représentation schématique des principaux mécanismes de résistance des BGN aux β-lactamines (25).</i>	31
<i>Figure 5 : Estimation du portage digestif communautaire d'entérobactéries BLSE retrouvée dans la littérature depuis 2004 (28).....</i>	32
<i>Figure 6 : Schématisation des différents mécanismes de résistance des entérobactéries aux fluoroquinolones (31).....</i>	35
<i>Figure 7 : Consommation ambulatoire globale des antibiotiques dans 21 pays européens en 2004 (33)</i>	37
<i>Figure 8 : Évolution de l'utilisation des fluoroquinolones et de l'apparition d'E.coli isolés d'hémocultures, résistants aux fluoroquinolones (34). 38</i>	38
<i>Figure 9 : Sensibilité aux antibiotiques de 1636 E.coli isolés d'infections urinaires communautaires en fonction de l'âge et du sexe (novembre 2007 à octobre 2008) (8).....</i>	39
<i>Figure 10 : Sensibilité de 1359 souches d'E.coli à six antibiotiques isolées d'infections urinaires communautaires chez la femme en fonction de l'âge (8).....</i>	40
<i>Figure 11 : Un lien complexe entre consommation d'antibiotiques et émergence de résistances bactériennes (40).</i>	41
<i>Figure 12 : Questionnaire utilisé pour l'enquête.</i>	64
<i>Figure 13 : Répartition des médecins répondants par zone d'exercice....</i>	70
<i>Figure 14 : Répartition des diagnostics.</i>	72
<i>Figure 15 : Caractère adapté de l'antibiothérapie en terme de molécule utilisée.....</i>	73
<i>Figure 16 : Répartition des antibiothérapies en fonction des diagnostics.77</i>	77

<i>Figure 17 : Comparaison de la prescription de 4 classes d'antibiotiques de 2006 à 2010 en Haute-Vienne.</i>	<i>88</i>
<i>Figure 18 : Évolution des prescriptions de norfloxacin entre le 1^{er} trimestre 2008 et le 1^{er} trimestre 2009 (85).</i>	<i>118</i>
<i>Figure 19 : Évolution du rapport (fosfomycine+nitrofurantoïne) /norfloxacin en DDJ chez les femmes de 15 à 60 ans (85).</i>	<i>119</i>

TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Classification des quinolones et fluoroquinolones.</i>	34
<i>Tableau 2 : Recommandations internationales pour la prise en charge des infections urinaires non compliquées de la femme (12,47).....</i>	55
<i>Tableau 3 : Représentation des médecins au sein de l'enquête.....</i>	68
<i>Tableau 4 : Caractère adapté/inadapté de l'antibiotique, de la posologie et de la durée de traitement.....</i>	74
<i>Tableau 5 : Répartition des prescriptions d'antibiotiques.....</i>	75
<i>Tableau 6 : Caractère adapté ou inadapté de l'antibiothérapie en fonction des diagnostics.</i>	85
<i>Tableau 7 : Répartition des durées inadaptées par rapport aux diagnostics.</i>	86
<i>Tableau 8 : Comparaison des résistances d'E.coli isolées d'urines de ville.</i>	93

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADR	Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses pour la Route
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité SANitaire des Produits de Santé
AFU	Association Française d'Urologie
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANDEM	Agence Nationale pour le développement de l'Évaluation Médicale
BGN	Bacille à Gram Négatif
BLSE	BêtaLactamase à Spectre Étendu
BU	Bandelette Urinaire
CASFM	Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLIN	Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CNAMTS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
C3G	Céphalosporines de 3 ^{ème} Génération
DDD	Defined Daily Dose
DDJ	Dose Définie Journalière
EAL	Exploration d'une Anomalie Lipidique
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECBU	Examen CytoBactériologique des Urines
ERFQ	<i>E.coli</i> Résistant aux FluoroQuinolones
ESAC	European Surveillance Antimicrobial Consumption
ESCMID	European Society for Microbiology and Infectious Diseases
EUCAST	European Commitee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FMC	Formation Médicale Continue

IDSA	Infectious Diseases Society of America
MIT	Maladies Infectieuses et Tropicales
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONERBA	Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne
PLP	Protéines de Liaison aux Pénicillines
PSA	Prostate Specific-Antigen
PSDE	Pneumocoque de Sensibilité Diminué à l'Érythromycine
PSDP	Pneumocoque de Sensibilité Diminué à la Pénicilline
SARM	<i>Staphylococcus Aureus</i> Résistant à la Méricilline
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
UFC	Unités Formant les Colonies

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

RÉSUMÉ

Objectif - Evaluer les pratiques de prescription de l'antibiothérapie des infections urinaires (IU) communautaires chez l'adulte par les médecins généralistes (MG).

Matériels et méthodes - L'antibiothérapie a été analysée durant le mois de septembre 2010 à partir des ECBU positifs d'un laboratoire de ville. Celui-ci centralise la bactériologie de plusieurs laboratoires de villes et de tournées de campagne. Etaient exclus : IU nosocomiales, prise en charge par un spécialiste, âge inférieur à 18 ans, sonde urinaire à demeure. Pour chaque ECBU, les données sur l'antibiothérapie étaient recueillies par téléphone auprès des MG prescripteurs. Le taux de réponse était de 80,8%. Le référentiel pour l'analyse était les recommandations de l'AFSSAPS de juin 2008.

Résultats - L'analyse porte sur 185 ECBU (prescrits par 122 MG). La population étudiée comprend 85,4% de femmes. L'âge moyen est de 62 ans. Les diagnostics sont : cystites aiguës : 72,4% (dont 61,9% de cystites aiguës simples) ; prostatites : 13,5% ; pyélonéphrites : 8,7% ; colonisation urinaire ou souillure 5,4%. Dans 71,4% (n=132) des cas, l'antibiotique de première intention ne correspond pas aux recommandations. Seulement 20 % (n=37) sont adaptés aux recommandations. Seules 8,6% (n=16) des prescriptions sont adaptées en termes de molécules utilisées mais pas pour la posologie et/ou la durée de traitement. Parmi les antibiotiques utilisés, 59,5% sont des fluoroquinolones ; 17,8% des furanes ; 6,5% du cotrimoxazole. Les entérobactéries représentent 90,9% des germes (dont 83,6% d'*E.coli*). La fréquence de résistance (I+R) des entérobactéries à l'amoxicilline est de 53,5% ; de 19,4% au cotrimoxazole et de 16,5% aux fluoroquinolones.

Conclusion - Les pratiques de prescriptions des antibiotiques dans les IU en médecine générale ne suivent pas les recommandations. L'esprit « d'épargne des quinolones » n'est pour le moment pas pris en compte par les MG dans notre étude.

TITLE

Antibiotic prescriptions for urinary tract infections in outpatients by general practitioners in Haute-Vienne.

SUMMARY

Objective - To analyse antibiotic prescriptions for urinary tract infections (UTIs) in outpatients by general practitioners (GPs) in Haute-Vienne

Method - GPs were interviewed about their prescriptions over the phone. They were targeted because they prescribed Mid-Stream Specimen of Urine (MSSU) to patients. MSSU were collected in a non-hospital lab during September 2010. Only positive MSSU (i.e. leucocytes and urine culture positive) were taken into account. Hospital acquired UTI, specialist's prescriptions, people under 18, and samples on urinary catheters were excluded. We compared these prescriptions to the UTIs French guidelines (AFSSAPS, June 2008).

Results - The rate of answer was 80.8%. 185 MSSU (prescribed by 122 GPs) were analysed. Women were the most represented (85.4%). Mean age was 62 years. Diagnoses were acute cystitis ((72.4%), either uncomplicated or occurring on a pathological urinary tract, or recurring), prostatitis (13.5%), acute nephritis (8.7%), asymptomatic bacteriuria (5.4%). Antibiotic (the molecule) choice was not accurate in 71.4%. The full concordance (molecule, dosage, duration) with French guidelines was only found in 20%. The right molecule but neither the dosage nor the duration was recovered in 8.6%. The more prescribed antibiotics were fluoroquinolones (59.5%), furanes (17.8%), cotrimoxazole (6.5%). *Escherichia coli* was the most prevalent bacteria (83.6%). The rate of antibiotic resistance (intermediate + resistance) were 53.5% for amoxicillin, 19.4% for cotrimoxazole, 16.5% for fluoroquinolones.

Conclusion - GPs does not follow the UTIs French guidelines. This will be detrimental for the future because the guidelines stress the need to save the fluoroquinolones, to limit the spread of bacterial resistance which is not at this time a matter of concern for GPs.

DISCIPLINE

Médecine Générale

MOTS-CLÉS

Infection urinaire, Médecine Générale, antibiotique, fluoroquinolone.

Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine de Limoges

2, rue du Dr Marcland
87 000 LIMOGES