



*Université Lille 2
Droit et Santé*

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

QUAND ELLES ARRIVENT EN VILLE :

**LES MEDECINS GENERALISTES FACE A LA MENACE DES INFECTIONS
URINAIRES A ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE
BETA-LACTAMASE A SPECTRE ETENDU**

Présentée et soutenue publiquement le 10 décembre 2015 à 14H
au Pôle Recherche
Par Willy Boutfol

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Guery Benoit

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Lefebvre Jean-Marc

Monsieur le Docteur Dessein Rodrigue

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Chopin Marie-Charlotte

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

- AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- ARS : Agence régionale de santé
- ATB : Antibiotique
- BMR : Bactérie multi-résistante
- BPR : Biologie, perspective, réalité
- BU : Bandelette urinaire
- CCLIN : Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
- CCTIRS : Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé
- Cire : Cellule de l'Invs en région
- CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie
- EARS-Net : European antimicrobial resistance surveillance network
- EBLSE : Entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu
- ECBU : Examen cyto-bactériologique des urines
- ECDC : European centre for disease prevention and control
- EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
- EPC : Entérobactéries productrices de carbapénémase
- E.coli* : *Escherichia coli*
- HCSP : Haut Conseil de la santé publique
- InVS : Institut de veille sanitaire
- OMS : Organisation mondiale de la santé

ONERBA : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

SFHH : Société française d'hygiène hospitalière

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française

URPS : Union régionale des professionnels de santé

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
1. Contexte.....	3
2. Objectifs de l'étude.....	6
Matériels et méthodes.....	7
1. Type d'étude.....	7
2. Population de l'étude.....	7
3. Critères d'inclusion et d'exclusion	8
4. Recueil	8
5. Recommandations et critère de jugement principal	9
6. Plan d'analyse statistique	11
Résultats	12
1. Taux de réponse.....	12
2. Description de la population de médecins généralistes de l'étude	13
2.1. Age et Sexe.....	13
2.2. Milieu d'exercice	13
2.3. Prise en charge de patients en EHPAD	13
3. Problématique de l'émergence des infections à EBLSE en médecine générale.....	14
4. Prise en charge des patients présentant une infection urinaire à EBLSE	16
4.1. Antibiothérapie	16
4.1.1. Détails des antibiothérapies prescrites par cas cliniques.....	16
4.1.1.1. <i>Bactériurie asymptomatique</i>	16
4.1.1.2. <i>Cystite aiguë simple</i>	16
4.1.1.3. <i>Cystite aiguë à risque de complication</i>	18
4.1.1.4. <i>Pyélonéphrite aiguë simple</i>	21
4.1.1.5. <i>Infection urinaire masculine aiguë fébrile</i>	23
4.1.2. Antibiothérapies tous cas cliniques confondus (hors bactériurie asymptomatique)	25
4.1.2.1. <i>Analyse des antibiothérapies tous cas cliniques confondus</i>	25
4.1.2.2. <i>Adéquation totale et antibiothérapie de première intention</i>	28
4.2. Contrôle de l'ECBU.....	29
4.3. Information du patient sur le portage à EBLSE et sur son mode de transmission.....	30
4.4. Mesures d'hygiène.....	30
4.4.1. Connaissance et application des mesures d'hygiène	30

4.4.2. Freins à la mise en place des mesures d'hygiène	31
4.5. Prise d'un avis spécialisé	31
4.6. Identification d'un référent en infectiologie	32
4.7. Outil d'aide à la prise en charge et lecture des recommandations	33
Discussion	34
1. Forces et limites	34
1.1. Genèse du projet de thèse	34
1.2. Forces de notre étude	35
1.3. Limites et biais de notre étude	36
2. Discussion	37
2.1. Les EBLSE en médecine générale : la menace fantôme	37
2.2. Antibiothérapie dans les infections urinaires à EBLSE	39
2.2.1. Généralités	39
2.2.2. Le retour discret du pivmécillinam	40
2.2.3. Les fluoroquinolones ont toujours la cote	41
2.2.4. Le mésusage de la furadantine	42
2.2.5. Encourager la prescription de fosfomycine trométamol	43
2.2.6. Privilégier la clinique à la paraclinique	44
2.2.7. L'EBLSE est-elle finalement le véritable problème ?	45
2.3. Prévention	46
2.4. Quelles sont les solutions pour améliorer la prise en charge des infections urinaires à EBLSE ?	48
2.4.1. Les recommandations, indispensables	48
2.4.2. Mésusage : le fossé entre les recommandations et la réalité	49
2.4.3. Le référent en infectiologie	51
2.4.4. Le « kit BLSE »	52
Conclusion	53
Références bibliographiques	55
Annexes	61
Annexe 1 : Questionnaire cystite aiguë simple	61
Annexe 2 : Variante questionnaire cystite aiguë à risque de complication	62
Annexe 3 : Variante questionnaire pyélonéphrite aiguë simple	64
Annexe 4 : Variante questionnaire infection urinaire masculine aiguë fébrile	65
Annexe 5 : Antibiogramme : cas de la cystite aiguë simple, cystite aiguë à risque de complication et bactériurie asymptomatique	66
Annexe 6 : Antibiogramme : cas de la pyélonéphrite aiguë simple	66
Annexe 7 : Antibiogramme : cas de l'infection urinaire masculine aiguë fébrile	70
Annexe 8 : Protocole de relance téléphonique	72
Annexe 9 : Plaquette d'information destinée au patient porteur d'une EBLSE (CClin Est 2012)	72
Annexe 10 : « Kit BLSE » : notice d'information pour les médecins	73
Annexe 11 : « Kit BLSE » : notice d'information pour les patients	76
Annexe 12 : « Kit BLSE » : protocoles d'antibiothérapie (2012)	77

RESUME

Contexte : Le médecin généraliste est un acteur essentiel de la lutte contre l'émergence des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE). Les recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) 2014 encadrent pour la première fois la prise en charge des infections urinaires à EBLSE.

Objectif : Le but de cette étude était de décrire la prise en charge des infections urinaires à EBLSE en médecine générale, et d'évaluer l'intérêt des médecins pour cette problématique.

Méthode : Une étude épidémiologique observationnelle descriptive a été menée entre le 20 mars et le 30 mai 2015 auprès de 350 médecins généralistes tirés au sort en France métropolitaine. Un questionnaire basé sur un cas clinique a été envoyé à chaque médecin. Quatre cas cliniques différents ont été créés : cystite aiguë simple, cystite aiguë à risque de complication, pyélonéphrite aiguë simple et infection urinaire masculine aiguë fébrile. Le critère de jugement principal correspondait à la prescription d'une antibiothérapie de première intention, sans notion de durée (antibiothérapie de première intention), et pendant la bonne durée (adéquation totale). Le référentiel était les recommandations de la SPILF 2014.

Résultats : Nous avons recueilli les réponses de 150 médecins. Parmi eux, 56,4% avaient déjà pris en charge un patient infecté à EBLSE et 69% se sentaient concernés par l'émergence de ces infections. Les critères d'adéquation totale et d'antibiothérapie de première intention concernaient respectivement 20,1% (IC95 [14,1-27,8]) et 36,8% (IC95 [29-45,3]) des médecins. Il existait une association statistiquement significative entre la lecture des recommandations de la SPILF 2014 et l'adéquation totale ($p=0,0126$) ou l'antibiothérapie de première intention ($p=0,0362$). La durée de traitement était trop longue dans 48,6% des cas, allongement dû à l'EBLSE dans moins d'un cas sur deux. Au total, 60% des prescriptions de fluoroquinolones étaient évitables. La majorité des médecins était favorable à la diffusion d'une aide à la prise en charge des infections à EBLSE (« kit BLSE », référent en infectiologie).

Conclusion : La sensibilisation des médecins à la problématique des infections à EBLSE doit être intensifiée. Plus encore, la prise en charge des patients atteints d'une infection urinaire à germe multi-sensible et la lutte contre le mésusage constituent une priorité absolue. L'échange entre professionnels de santé doit être renforcé.

INTRODUCTION

1. Contexte

Avec la découverte des antibiotiques au début du XXème siècle, nous pensions que les infections bactériennes feraient rapidement partie du passé. Mais les bactéries ont su s'adapter au cours des années, développant des résistances aux différentes molécules mises au point. Les premières bêta-lactamases produites par des entérobactéries ont été décrites dans les années 1960 chez *Escherichia coli* (*E.coli*), capables d'hydrolyser les pénicillines et les céphalosporines de première génération comme la céfalotine. Avec le développement des céphalosporines sont apparues dans les années 1980 les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE), enzymes capables d'hydrolyser l'ensemble des bêta-lactamines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes [1].

Le mésusage des antibiotiques (aussi bien en médecine humaine que vétérinaire), les mouvements de populations (tourisme, commerce, migrations), et la propriété de transfert entre les espèces bactériennes de matériel génétique codant pour la résistance bactérienne (plasmides) ont permis la dissémination des EBLSE à travers le monde, aboutissant à la fin des années 1990 à un état de pandémie [2, 3].

Cette capacité de propagation et les impasses thérapeutiques font des EBLSE un enjeu de santé publique majeur à l'heure actuelle. En Europe, 25000 patients décèdent chaque année d'une infection induite par une bactérie multi-résistante (BMR) selon les données 2009 de l'European centre for disease prevention and control (ECDC), entraînant des dépenses de santé annuelles de plus de 1,5 milliards d'euros [4]. En France, l'étude Burden BMR menée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et parue en juin 2015 fait état de 158000 cas d'infections induites par une BMR par an, responsables de 12500 décès [5].

Plus inquiétant encore, l'usage des carbapénèmes en réponse à la propagation des EBLSE a entraîné l'émergence de nouvelles bêta-lactamases : les carbapénémases [6]. En réduisant encore davantage les possibilités thérapeutiques, les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) représentent une réelle menace dans plusieurs pays, dont certains pays européens. Ainsi, selon l'European antimicrobial resistance surveillance network (EARS-Net), la proportion de *Klebsiella pneumoniae* productrices de carbapénémase dans les hôpitaux grecs atteignait 59,4% en 2013 [7]. En France, le phénomène est pour le moment moins alarmant. Cependant, le nombre croissant de patients infectés ou colonisés à EPC rapportés par l'InVS depuis quelques années laisse craindre une évolution similaire si nous ne réagissons pas rapidement [8].

Ces difficultés thérapeutiques sont d'autant plus préoccupantes que l'éventail de molécules disponibles est de plus en plus faible. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, anciennement Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou AFSSAPS) estimait que le nombre de substances actives disponibles avait diminué de 20% entre 2000 et 2013 (avec seulement 10 nouvelles substances commercialisées dans le même temps) [9].

Fort de ce constat, le Ministère chargé de la santé a élaboré en 2011 un nouveau plan d'alerte national des antibiotiques, le troisième depuis 2001. Ce plan a pour objectif la juste utilisation des antibiotiques en améliorant la prise en charge des patients tout en préservant l'efficacité des antibiotiques. La réussite de ce plan passe par la sensibilisation et la formation des professionnels de santé, l'information du grand public sur les phénomènes de résistance, et le développement de réseaux de surveillance des BMR, notamment en ville [10]. Cette politique s'inscrit dans le cadre d'actions internationales, l'ECDC et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ayant inclus la résistance bactérienne dans leurs priorités.

Les EBLSE représentaient initialement un problème majoritairement hospitalier, responsables d'infections nosocomiales. On assiste cependant depuis plusieurs années à une nette augmentation de la prévalence des EBLSE en médecine de ville. Le réseau ONERBA-Ville (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques en ville), regroupant les réseaux Aforcopi-bio, MedQual

et Epiville, associé au réseau biologie perspective réalité (BPR), estimait la proportion de souches d'*E.coli* productrices de BLSE (hors établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, ou EHPAD) à 3,3% en 2013, contre 0,7% en 2006 [11, 12]. Cette augmentation résulte de deux phénomènes.

D'une part, l'explosion de la prévalence des EBLSE hospitalières. En France, dans les établissements de santé, la densité d'incidence des infections à EBLSE a ainsi augmenté de 325% entre 2002 et 2013 d'après le rapport BMR raisin [13].

D'autre part, l'émergence dans les années 1990 de BLSE CTX-M produites de manière prédominante chez *E.coli*, entérobactérie largement rencontrée en médecine de ville [14]. Ainsi, les EBLSE sont aujourd'hui responsables d'authentiques infections communautaires, principalement urinaires [15].

Les EBLSE ne peuvent plus être appréhendées comme un problème uniquement hospitalier et imposent une prise de conscience et une modification des habitudes thérapeutiques des médecins. Etant à l'origine de 70% des prescriptions d'antibiotiques réalisées en ville, le médecin généraliste représente un acteur majeur de la lutte contre les EBLSE [16].

Contrairement au milieu hospitalier, très peu d'études ont été réalisées en médecine générale sur la prise en charge des infections à EBLSE. Les quelques travaux abordant ce sujet se sont intéressés uniquement aux médecins généralistes ayant déjà pris en charge un patient présentant une infection à EBLSE [17-20].

Jusqu'à présent, les recommandations de bonne pratique concernant la prise en charge des patients adultes présentant une infection urinaire bactérienne communautaire excluaient les infections urinaires dues aux EBLSE. De nouvelles recommandations sur la prise en charge des infections urinaires ont été publiées par la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) en 2014 : « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » et englobent pour la première fois la prise en charge des patients présentant une infection urinaire à EBLSE, induisant des changements dans les pratiques professionnelles des médecins [21].

2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de décrire la prise en charge des infections urinaires à EBLSE par les médecins généralistes en France métropolitaine à la lumière des nouvelles recommandations de la SPILF 2014.

Les objectifs secondaires sont d'analyser l'intérêt des médecins généralistes concernant la problématique de l'émergence des EBLSE, d'évaluer l'intérêt d'une aide à la prise en charge des patients infectés par ces entérobactéries, avec notamment la diffusion « d'outils pratiques » et l'identification d'un référent en infectiologie. Enfin, sera abordée la faisabilité de la mise en place des mesures d'hygiène recommandées vis-à-vis d'un patient infecté à EBLSE.

MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle, descriptive, transversale.

Cette étude a consisté en une description de la prise en charge des patients présentant une infection urinaire à EBLSE par les médecins généralistes en France. Elle a été réalisée par le biais de cas cliniques. Afin d'aborder le plus de situations cliniques possibles, quatre cas cliniques différents ont été créés. Le premier cas abordait la cystite aiguë simple. Le second cas traitait de la cystite aiguë à risque de complication et de la bactériurie asymptomatique. Le troisième cas abordait la pyélonéphrite aiguë simple. Enfin, le quatrième cas s'intéressait à l'infection urinaire masculine aiguë fébrile.

2. Population de l'étude

L'étude a été menée auprès d'un échantillon de 350 médecins généralistes français, toutes régions confondues (hors DOM-TOM). L'échantillon a été constitué par l'équipe de la plateforme d'aide méthodologique pour les thèses de médecine générale de la clinique de santé publique de Lille, par tirage au sort sur les pages jaunes. Les coordonnées des médecins ont été recueillies sur les pages jaunes et, en cas de données manquantes, sur le site internet du conseil national de l'ordre des médecins.

L'échantillon des médecins généralistes tirés au sort a été divisé en quatre sous-groupes de taille équivalente (dans l'ordre de la liste du tirage au sort), chacun se voyant attribuer un cas clinique différent (87 médecins pour le cas clinique traitant de la cystite aiguë simple, 87 médecins pour le cas clinique traitant de la cystite aiguë à risque de complication et la bactériurie asymptomatique, 88 médecins pour

le cas clinique traitant de la pyélonéphrite aiguë et 88 médecins pour le cas clinique traitant de l'infection urinaire masculine aiguë fébrile).

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Etaient inclus les médecins généralistes exerçant en France métropolitaine. Etaient exclus les médecins qui n'exerçaient plus en qualité de médecin généraliste, ainsi que les médecins renvoyant le questionnaire sans avoir répondu à aucune des questions.

4. Recueil

Un questionnaire a été réalisé grâce au logiciel de traitement de texte Word®. Une version informatique identique a été créée à l'aide du service de stockage des données Google drive® en prévision des relances téléphoniques.

Le questionnaire contenait des questions d'ordre général, communes à tous les médecins, ainsi qu'un cas clinique fictif concernant la prise en charge d'un patient présentant une infection urinaire à EBLSE.

Le questionnaire se découpait en quatre parties (l'intégralité du questionnaire se trouve en annexes 1 à 4).

La première partie (questions 1 à 7) concernait le médecin, son activité et ses connaissances de la problématique de l'émergence des infections à EBLSE.

La deuxième partie (question 8) concernait le cas clinique. Dans chaque cas, les médecins ont été interrogés sur les points suivants : choix d'antibiothérapie, durée de traitement, contrôle ou non de l'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU), information du patient sur la présence d'une EBLSE, demande d'un avis spécialisé.

La troisième partie (question 9) s'intéressait aux mesures d'hygiène à mettre en place vis-à-vis d'un patient présentant une infection à EBLSE.

Enfin, la quatrième partie (questions 10 et 11) concernait le parcours de soins et la formation médicale continue : identification d'un référent en infectiologie, volonté

de mise en place d'un outil d'aide à la prise en charge des infections à EBLSE en ville, connaissance des recommandations de la SPILF 2014.

Concernant l'analyse bactériologique, Monsieur le Docteur Christian CATTOEN, chef de service du service de microbiologie du centre hospitalier de Valenciennes, a sélectionné pour ce travail trois souches d'*E.coli* productrices de BLSE. La même souche a été utilisée pour les cas cliniques concernant la cystite aiguë simple, la cystite aiguë à risque de complication et la bactériurie asymptomatique (annexe 5). Pour les cas cliniques traitant de la pyélonéphrite et de l'infection urinaire masculine, deux souches différentes ont été utilisées, avec notamment une souche d'*E.coli* BLSE résistante aux fluoroquinolones dans le cas clinique traitant de la pyélonéphrite aiguë simple (annexes 6 et 7).

La version finale du questionnaire a été testée auprès de huit médecins généralistes, permettant d'évaluer la pertinence et la faisabilité de l'étude ainsi que la formulation des cas cliniques. Le temps moyen de réponse était de six minutes et 50 secondes.

Le questionnaire a été envoyé à chaque médecin par voie postale le 20 mars 2015. Une relance téléphonique a été effectuée entre le 15 avril et le 4 mai 2015. Un protocole téléphonique a été créé afin de garantir l'homogénéité de la méthode (annexe 8). Le médecin avait le choix de répondre par voie postale ou par voie informatique. Le médecin était considéré comme étant injoignable après deux appels passés à des jours différents, sans réponse.

Le recueil des données a été clôturé le 30 mai 2015.

5. Recommandations et critère de jugement principal

Les recommandations de la SPILF 2014 : « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » ont servi de référence pour le diagnostic nosologique de chaque cas clinique et le choix des antibiothérapies [21]. A l'aide de ces recommandations, une table d'antibiothérapie a été créée pour chaque cas clinique par Madame le Docteur Marie-Charlotte CHOPIN, infectiologue au centre hospitalier de Valenciennes. Cette table a permis

de classer les prescriptions des médecins généralistes en antibiothérapie de première intention, deuxième intention, troisième intention ou plus, ou antibiothérapie non recommandée.

Tableau 1 : Table d'antibiothérapie par cas clinique pour notre étude

recommandations	Cystite aiguë simple	Cystite aiguë à risque de complication	Pyélonéphrite aiguë simple	Infection urinaire masculine aiguë fébrile
ATB 1^{ère} intention (durée)	fosfomycine trométamol (dose unique)	pivmécillinam (7j)	triméthoprim sulfaméthoxazole (10-14j)	ofloxacine ciprofloxacine lévofloxacine (14j)
ATB 2^{ème} intention (durée)	pivmécillinam (5j)	furadantine (7j)	ceftriaxone céfotaxime (7j)	triméthoprim sulfaméthoxazole (14j)
ATB 3^{ème} intention ou plus (durée)	ofloxacine ciprofloxacine (dose unique) furadantine (5j) triméthoprim sulfaméthoxazole (3j)	ofloxacine ciprofloxacine (5j) triméthoprim sulfaméthoxazole (5j) fosfomycine trométamol (schéma variable)	gentamicine (5-7j)	ceftriaxone céfotaxime (21j)

ATB = antibiotique ; j = jours

Pour le cas concernant l'infection urinaire masculine aiguë fébrile, la durée de traitement recommandée retenue était de 14 jours, compte tenu de l'absence d'antécédent et de signes de gravité chez le patient.

Deux critères de jugement principaux ont été choisis : l'adéquation totale et l'antibiothérapie de première intention. L'adéquation totale était définie comme l'instauration d'une antibiothérapie recommandée en première intention dans le cas clinique en question, pendant la bonne durée. Peu après le début du recueil, il s'est avéré que ce critère était strict. Un nouveau critère de jugement a été défini, correspondant à l'instauration d'une antibiothérapie recommandée en première intention dans le cas clinique en question, sans notion de durée (antibiothérapie de première intention). Ces critères de jugement ont été utilisés pour les analyses bivariées cherchant à mettre en évidence une association entre la prise en charge

thérapeutique et certaines variables d'intérêt. Ont notamment été étudiées l'association entre les critères de jugement et l'âge du médecin, la prise en charge ou non de patients en EHPAD, la lecture des recommandations de la SPILF 2014.

En ce qui concerne les mesures d'hygiène, les référentiels ont été d'une part les recommandations de la Société française d'hygiène hospitalière (SFHH) de septembre 2010 [22] et d'autre part les recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) de février 2009 [23].

6. Plan d'analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par l'équipe de la plateforme d'aide méthodologique pour les thèses de médecine générale de la clinique de santé publique de Lille.

La première étape de l'analyse statistique a consisté en une description de l'ensemble des variables de la population d'étude. Les variables quantitatives ont été décrites par leur médiane et leurs quartiles ou par leur moyenne et leur déviation standard. Les variables qualitatives et les variables binaires ont été décrites par leurs effectifs et leurs pourcentages par classe, et représentées par des diagrammes circulaires pour les premières, et par des histogrammes ou des diagrammes en barres pour les secondes.

L'analyse descriptive a été complétée par des analyses bi-variées, recherchant un lien statistiquement significatif entre les variables d'intérêt de l'étude. L'analyse entre une variable qualitative et une variable quantitative a été faite à l'aide du test t de Student lorsque les conditions de validité étaient réunies, sinon par le test non paramétrique de Wilcoxon. L'analyse entre deux variables qualitatives a été faite par le test du Chi2 lorsque les conditions de validité étaient réunies, sinon par le test exact de Fisher. Pour tous ces tests, le risque alpha de première espèce était fixé à 5%, le lien entre deux variables étant considéré comme statistiquement significatif lorsque la p-value du test était inférieure à 0,05.

Le logiciel utilisé pour les analyses statistiques était le logiciel R («R: A language and environment for statistical computing.»), version 3.1.3.

RESULTATS

1. Taux de réponse

Le questionnaire a été envoyé à 350 médecins généralistes. Huit médecins ont été exclus de l'étude : quatre ont retourné un questionnaire non renseigné et quatre médecins n'exerçaient pas en qualité de médecin généraliste (deux radiologues, un nutritionniste, un chirurgien plasticien).

Sur les 342 médecins restants, 150 réponses ont été obtenues, soit un taux de réponse de 43,9%.

Tableau 2 : Nombre de réponses par cas clinique et selon le mode de diffusion

	Premier envoi (réponse courrier)	Relance téléphonique (réponse courrier)	Relance téléphonique (réponse informatique)	Exclus	Total
Cystite aiguë simple	26	10	4	3	40 / 84 (47,6%)
Cystite aiguë à risque de complication	39	5	2	1	46 / 86 (53,5%)
Pyélonéphrite aiguë simple	27	4	2	0	33 / 88 (37,5%)
Infection urinaire masculine fébrile	27	3	1	4	31 / 84 (36,9%)
Total	119	22	9	8	150 / 342 (43,9%)

Six médecins ont été exclus des analyses statistiques concernant l'antibiothérapie : quatre médecins ont prescrit une tri ou quadri antibiothérapie, un médecin a précisé ne pas traiter sans l'avis d'un infectiologue et un médecin a précisé hospitaliser la patiente.

2. Description de la population de médecins généralistes de l'étude

2.1. Age et Sexe

Le sex-ratio Homme/Femme dans la population d'étude était de 1,83 (53 femmes soit 36%). La médiane d'âge était de 53 ans (Q1-Q3=42-60) et la moyenne d'âge de 50,8 ans (DS $\pm$ 11,1).

Quarante médecins étaient âgés de 60 ans ou plus, soit 26,7% de la population.

2.2. Milieu d'exercice

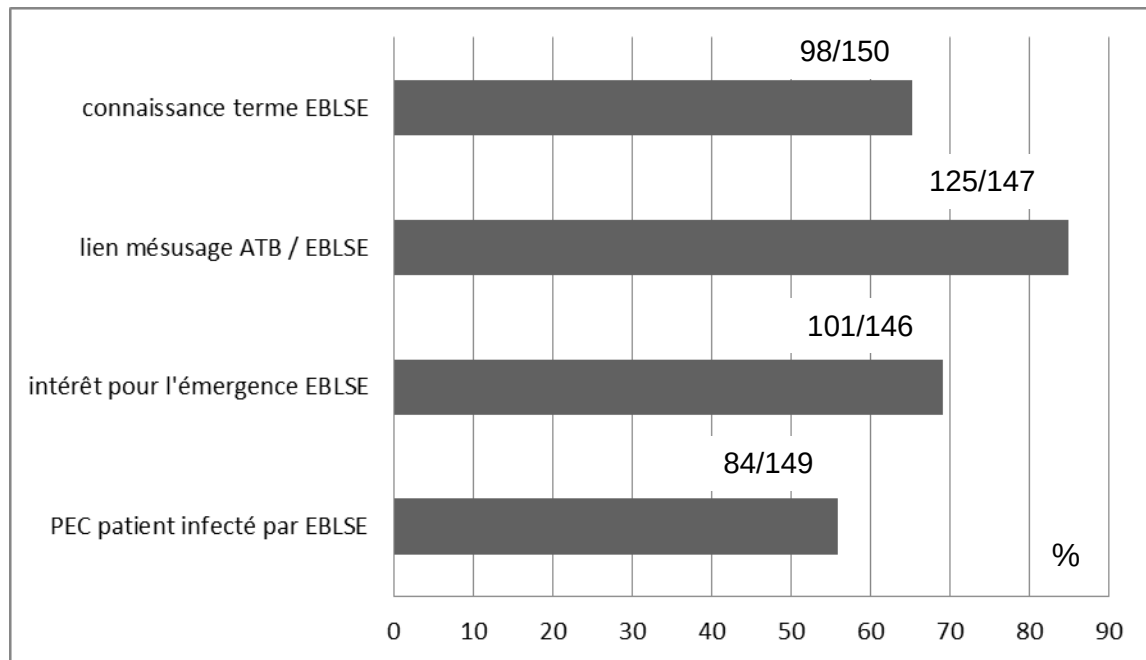
Vingt-huit médecins (19%) exerçaient en milieu rural, 57 (38%) en semi-rural et 64 (43%) en milieu urbain.

2.3. Prise en charge de patients en EHPAD

Plus de deux tiers des médecins (106 médecins soit 71%) prenaient en charge des patients en EHPAD.

3. Problématique de l'émergence des infections à EBLSE en médecine générale

Figure 1 : Connaissances générales des médecins sur les EBLSE



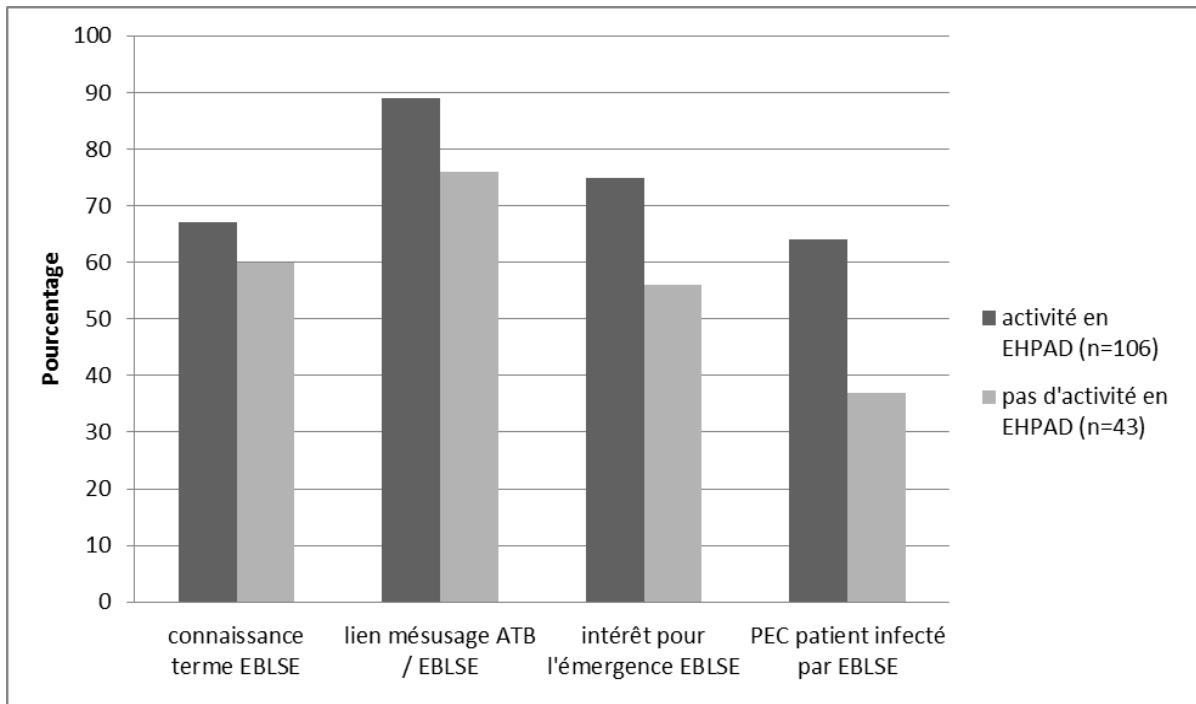
ATB = antibiotique, PEC = prise en charge

Parmi les 65 médecins n'ayant jamais pris en charge de patient infecté à EBLSE, 25 (38,5%) connaissaient le terme EBLSE et 33 (50,8%) se sentaient concernés par l'émergence des infections à EBLSE.

A l'inverse, parmi les 84 médecins ayant déjà pris en charge des patients infectés à EBLSE, 72 (85,7%) connaissaient le terme EBLSE et 68 (80,9%) se sentaient concernés par l'émergence des infections à EBLSE. La médiane des patients infectés à EBLSE pris en charge sur les six derniers mois par ces médecins était de un patient (Q1-Q3=1-2).

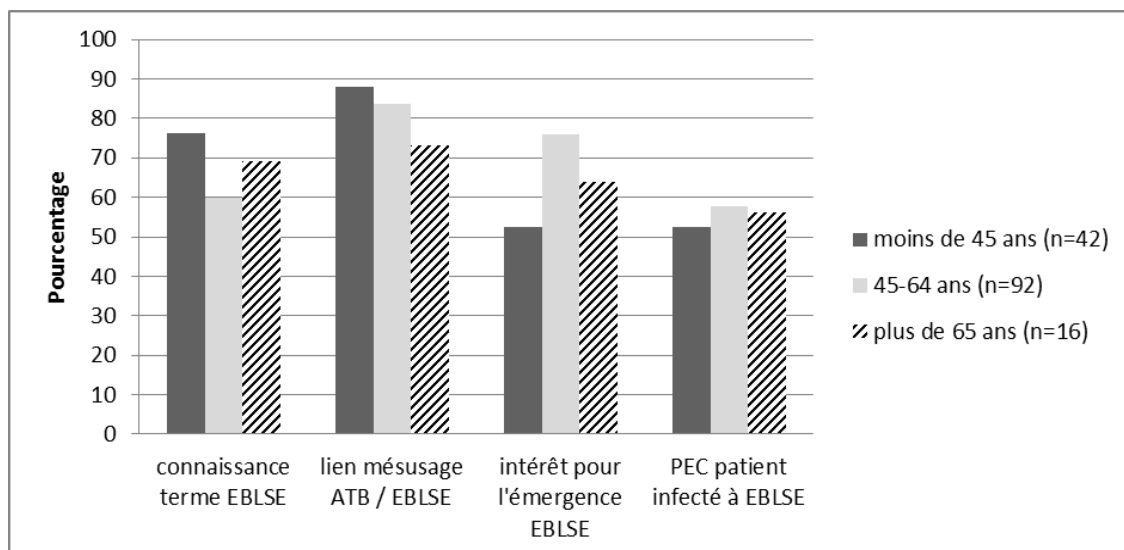
Trente-huit (26%) médecins avaient lu les recommandations de la SPILF 2014. Parmi eux, quatre (10,5%) ne connaissaient pas le terme EBLSE et huit (21,1%) ne se sentaient pas concernés par l'émergence des infections à EBLSE.

Figure 2 : Connaissances générales des médecins sur les EBLSE selon la prise en charge de patients en EHPAD



ATB = antibiotique, PEC = prise en charge

Figure 3 : Connaissances générales des médecins sur les EBLSE selon l'âge



ATB = antibiotique, PEC = prise en charge

4. Prise en charge des patients présentant une infection urinaire à EBLSE

4.1. Antibiothérapie

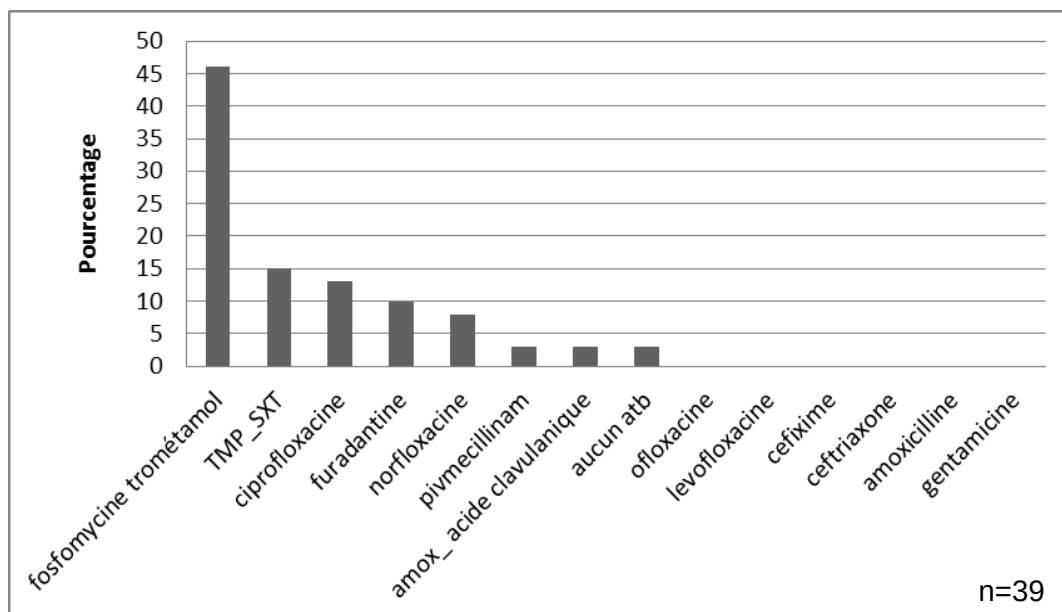
4.1.1. Détails des antibiothérapies prescrites par cas cliniques

4.1.1.1. Bactériurie asymptomatique

Sur les 45 médecins ayant répondu, 29 (64,4%) ont instauré un traitement devant une bactériurie asymptomatique. Parmi eux, quatre (13,8%) médecins ont initié un traitement en raison du caractère BLSE de l'entérobactérie. A l'inverse, neuf (31%) médecins n'instauraient pas d'antibiothérapie en présence d'une EBLSE alors qu'ils auraient traité une bactériurie asymptomatique à entérobactérie non BLSE.

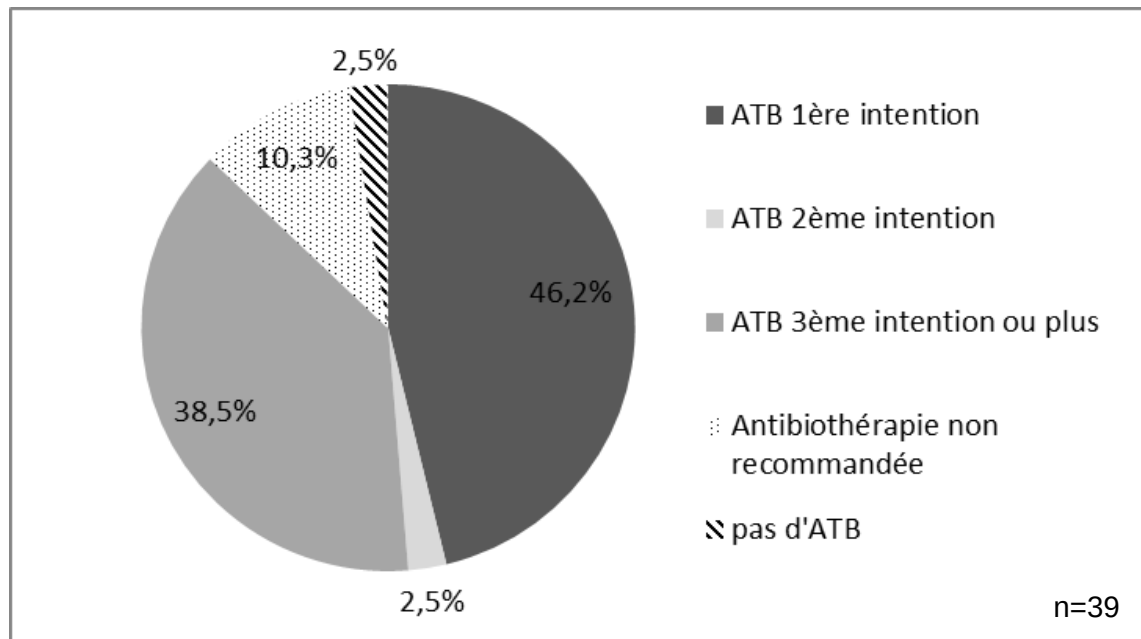
4.1.1.2. Cystite aiguë simple

Figure 4 : Antibiotiques prescrits par les médecins de l'étude dans la cystite aiguë simple



ATB = antibiotique, TMP_SXT = triméthoprim sulfaméthoxazole

Figure 5 : Analyse des antibiotiques prescrits dans la cystite aiguë simple par rapport aux recommandations



ATB = antibiotique

La fosfomycine trométamol, recommandée en première intention, a été prescrite par 18 (46,2%) médecins (IC95 [30,4-62,6]). Parmi eux, huit médecins avaient lu les recommandations de la SPILF. Deux médecins ont allongé la durée de traitement, dont un en raison du caractère BLSE d'*E.coli*.

Un (2,5%) médecin a prescrit du pivmécillinam, recommandé en deuxième intention, pour une durée de six jours. Ce médecin avait pris connaissance des recommandations de la SPILF.

Concernant le traitement de troisième intention, quatre (10,3%) médecins ont prescrit de la furadantine et cinq (12,8%) médecins ont prescrit du triméthoprim sulfaméthoxazole.

Cinq (12,8%) médecins ont prescrit de la ciprofloxacine. Aucun n'a effectué de traitement monodose. Aucun ne justifiait l'allongement de la durée de traitement par le caractère BLSE d'*E.coli*.

Un médecin a précisé ne pas traiter sans prendre l'avis de l'infectiologue.

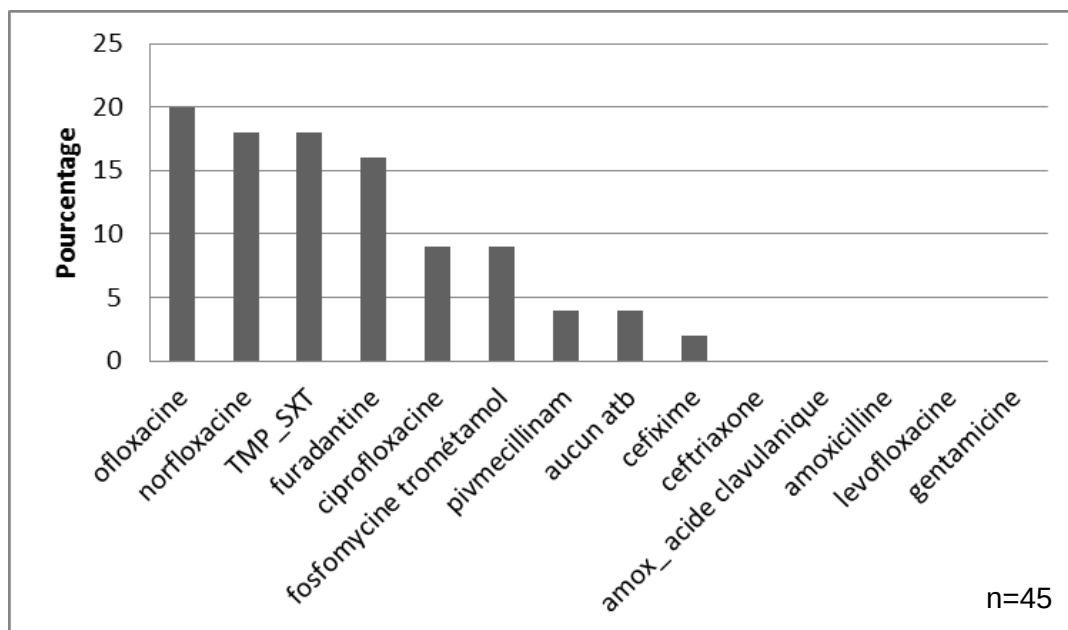
Quatre (10,3%) médecins ont prescrit une antibiothérapie non recommandée : trois médecins ont prescrit de la norfloxacine, absente des recommandations de la SPILF, et un médecin a prescrit une antibiothérapie rendue résistante sur l'antibiogramme (amoxicilline-acide clavulanique).

Au total, huit (20,5%) médecins ont prescrit une fluoroquinolone. La norfloxacine représentait 37,5% de ces prescriptions. Deux (25%) médecins ayant prescrit une fluoroquinolone avaient lu les recommandations de la SPILF.

Enfin, un médecin n'a prescrit aucun antibiotique malgré la présence de signes cliniques, mais prenait un avis spécialisé.

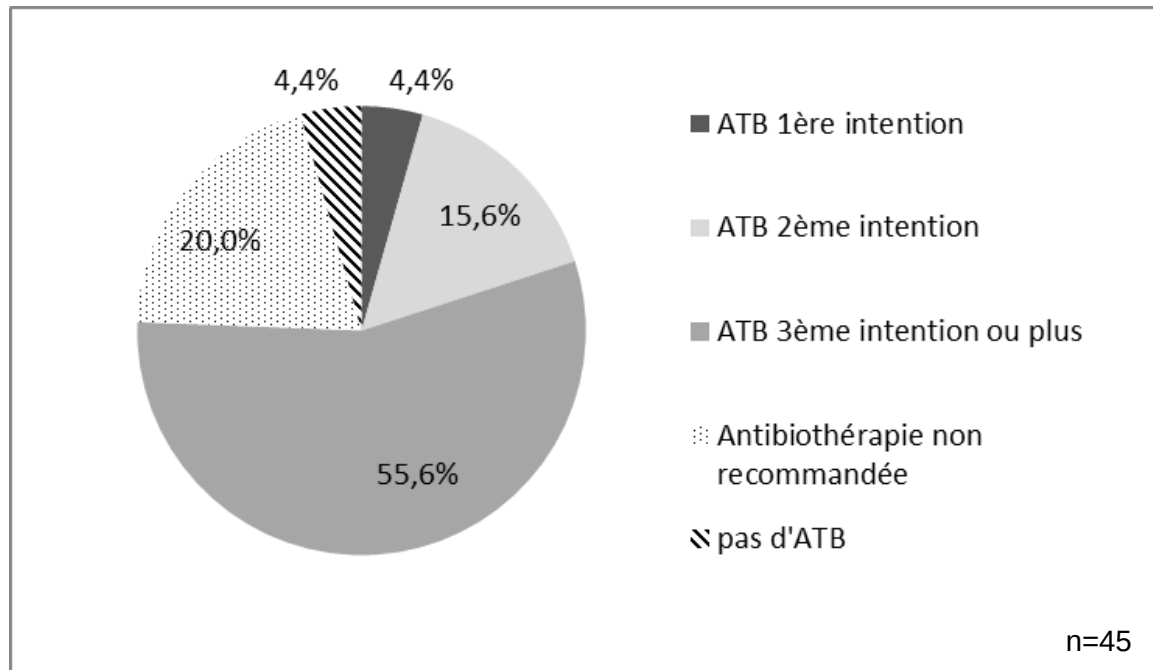
4.1.1.3. Cystite aiguë à risque de complication

Figure 6 : Antibiotiques prescrits par les médecins de l'étude dans la cystite aiguë à risque de complication



ATB = antibiotique, TMP_SXT = triméthopime sulfaméthoxazole

Figure 7 : Analyse des antibiotiques prescrits dans la cystite aiguë à risque de complication par rapport aux recommandations



ATB = antibiotique

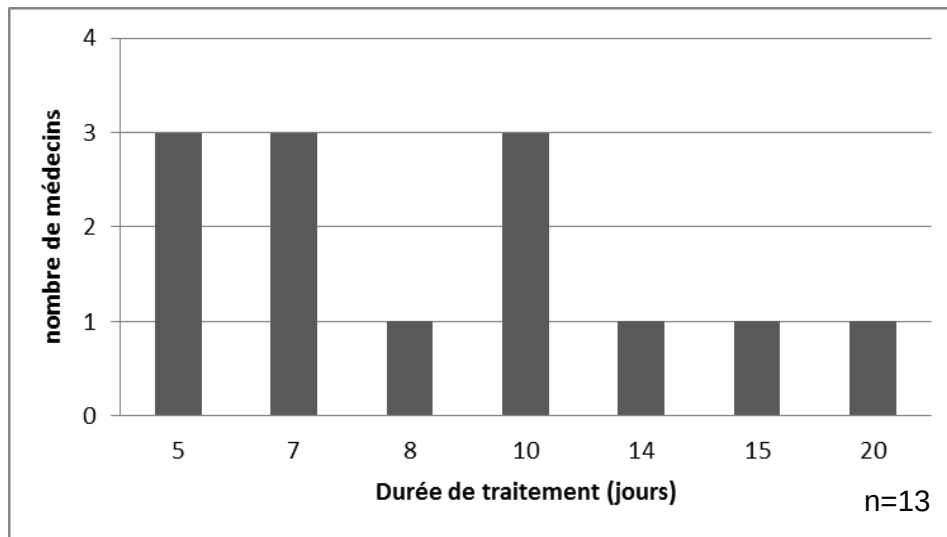
Le pivmécillinam, recommandé en première intention dans ce cas, a été prescrit par deux (4,4%) médecins (IC95 [0,54-15,2]). Un seul médecin a respecté la durée recommandée de sept jours, le second ne traitant que cinq jours. Ces deux médecins avaient pris connaissance des recommandations de la SPILF.

Sept (15,6%) médecins ont prescrit de la furadantine, recommandée en deuxième intention. Seul un médecin n'a pas respecté les sept jours de traitement recommandés et traitait 10 jours, sans que le caractère BLSE d'*E.coli* n'ait motivé ce choix. Trois de ces médecins avaient lu les recommandations de la SPILF.

Concernant le traitement de troisième intention, huit (17,8%) médecins ont prescrit du triméthoprim sulfaméthoxazole. La fosfomycine trométamol a été prescrite par quatre (8,9%) médecins, selon des schémas variables.

Treize (28,9%) médecins ont prescrit de l'ofloxacine ou de la ciprofloxacine.

Figure 8 : Durée des antibiothérapies par ofloxacin ou ciprofloxacine prescrites dans la cystite aiguë à risque de complication



Parmi les 10 médecins traitant plus longtemps que les cinq jours recommandés, quatre (40%) ont allongé la durée de l'antibiothérapie en raison du caractère BLSE d'*E.coli*.

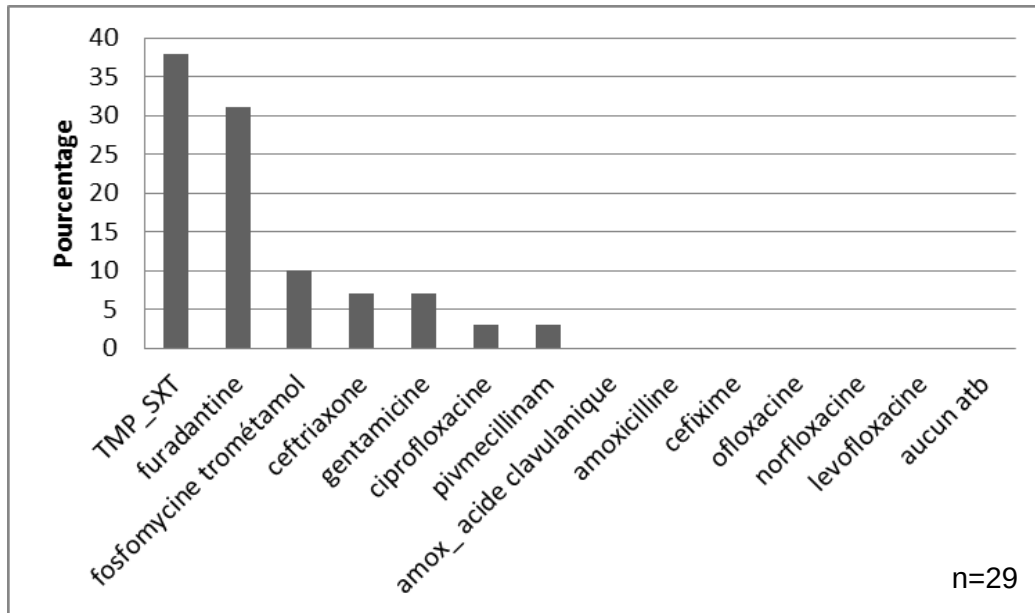
Neuf médecins (20%) ont prescrit une antibiothérapie non recommandée : huit médecins ont prescrit de la norfloxacine, absente des recommandations de la SPILF, et un médecin a prescrit une antibiothérapie rendue résistante sur l'antibiogramme (céfixime).

Au total, 21 (46,7%) médecins ont prescrit une fluoroquinolone. La norfloxacine représentait 38% de ces prescriptions. Six (28,6%) médecins ayant prescrit une fluoroquinolone avaient lu les recommandations de la SPILF.

Enfin, deux (4,4%) médecins n'ont prescrit aucun antibiotique malgré la présence de signes cliniques. Un de ces médecins prenait un avis spécialisé.

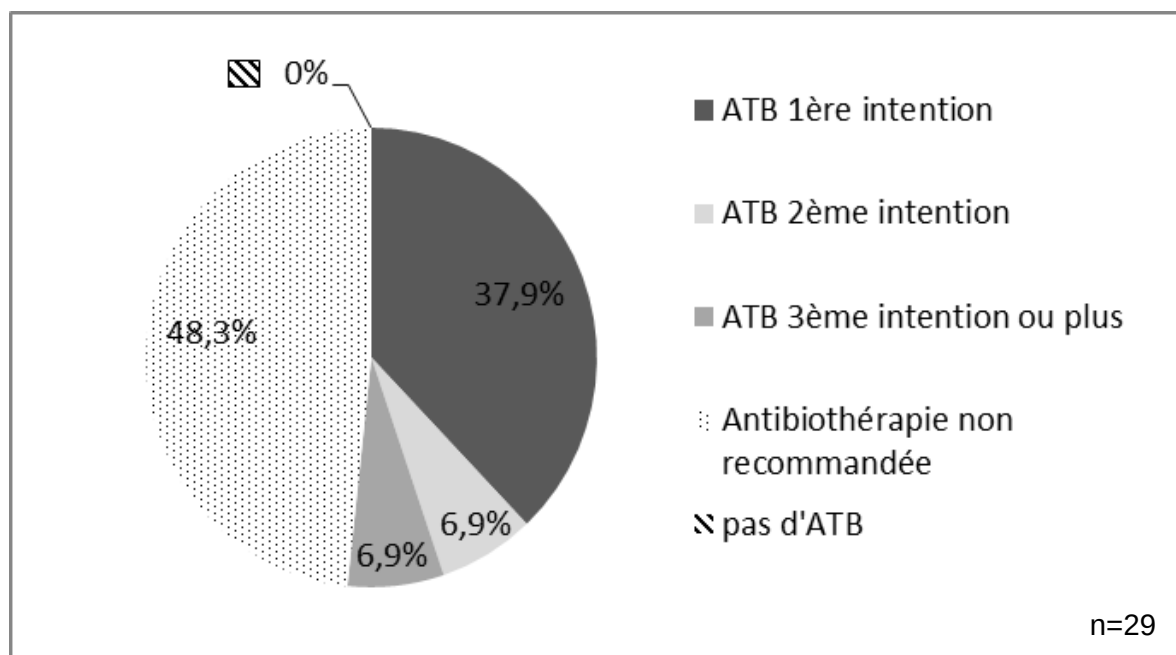
4.1.1.4. Pyélonéphrite aiguë simple

Figure 9 : Antibiotiques prescrits par les médecins de l'étude dans la pyélonéphrite aiguë simple



ATB = antibiotique, TMP_SXT = triméthoprine sulfaméthoxazole

Figure 10 : Analyse des antibiotiques prescrits dans la pyélonéphrite aiguë simple par rapport aux recommandations



ATB = antibiotique

Le triméthoprimé sulfaméthoxazole, recommandé en première intention dans ce cas (les fluoroquinolones étant résistantes sur l'antibiogramme), a été prescrit par 11 (37,9%) médecins (IC95 [21,3-57,6]).

Huit (73%) médecins ont respecté la durée recommandée de 10 à 14 jours. La durée de traitement était trop courte pour deux médecins (cinq et sept jours) et trop longue pour un médecin (21 jours), allongement non motivé par le caractère BLSE d'*E.coli*.

Parmi les huit médecins traitant pendant la bonne durée, trois ont déclaré avoir allongé la durée en raison du caractère BLSE d'*E.coli*.

Parmi les 11 médecins ayant prescrit du triméthoprimé sulfaméthoxazole, quatre avaient lu les recommandations de la SPILF.

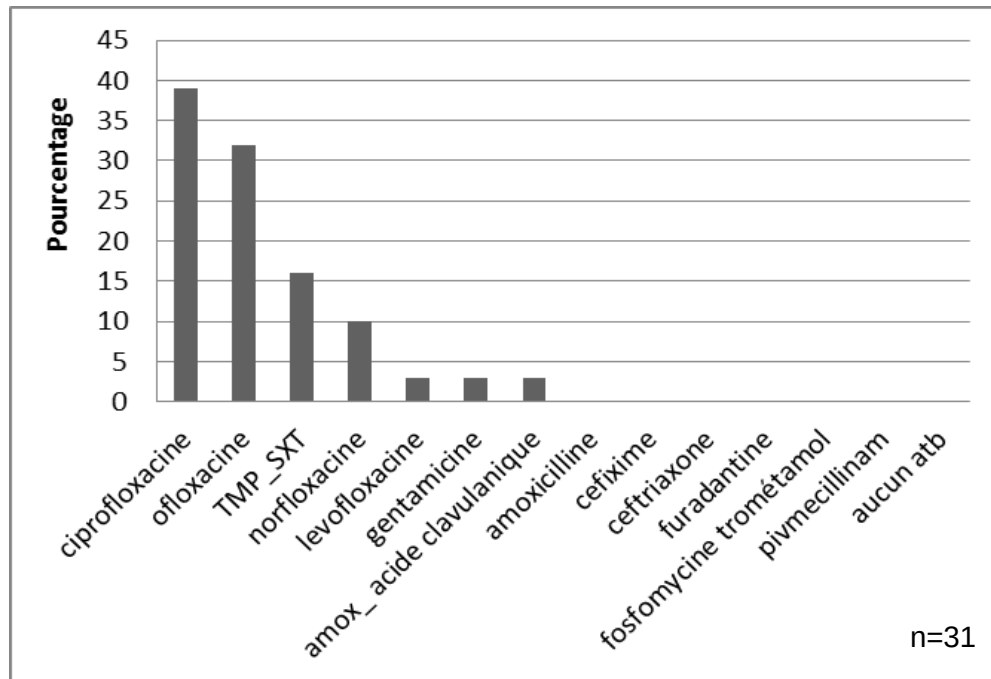
Deux (6,9%) médecins ont prescrit de la ceftriaxone, recommandée en deuxième intention. Un médecin a traité pendant six jours puis a effectué un relais per os. Le second a traité pendant 15 jours.

Deux (6,9%) médecins ont prescrit de la gentamicine, recommandée en troisième intention.

Près de la moitié des médecins (14 médecins soit 48,3%) ont prescrit une antibiothérapie non recommandée : neuf médecins ont prescrit de la furadantine, trois médecins de la fosfomycine trométamol et un médecin du pivmécillinam. Enfin, un médecin a prescrit un antibiotique rendu résistant sur l'antibiogramme (ciprofloxacine).

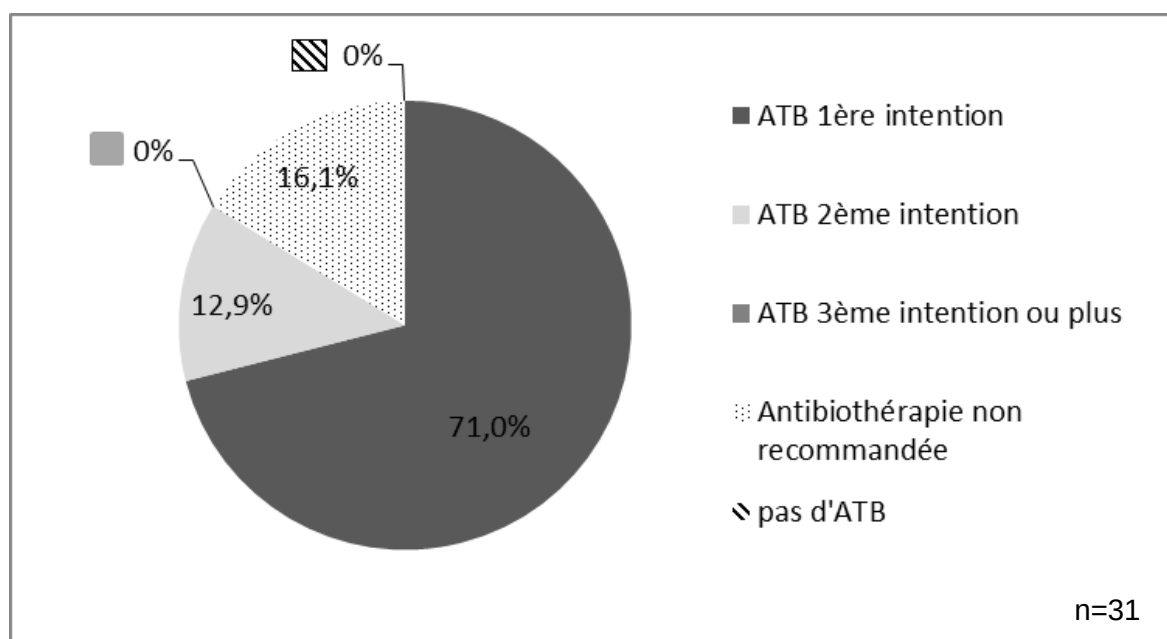
4.1.1.5. Infection urinaire masculine aiguë fébrile

Figure 11 : Antibiotiques prescrits par les médecins de l'étude dans l'infection urinaire masculine aiguë fébrile



ATB = antibiotique, TMP_SXT = triméthoprim sulfaméthoxazole

Figure 12 : Analyse des antibiotiques prescrits dans l'infection urinaire masculine aiguë fébrile par rapport aux recommandations

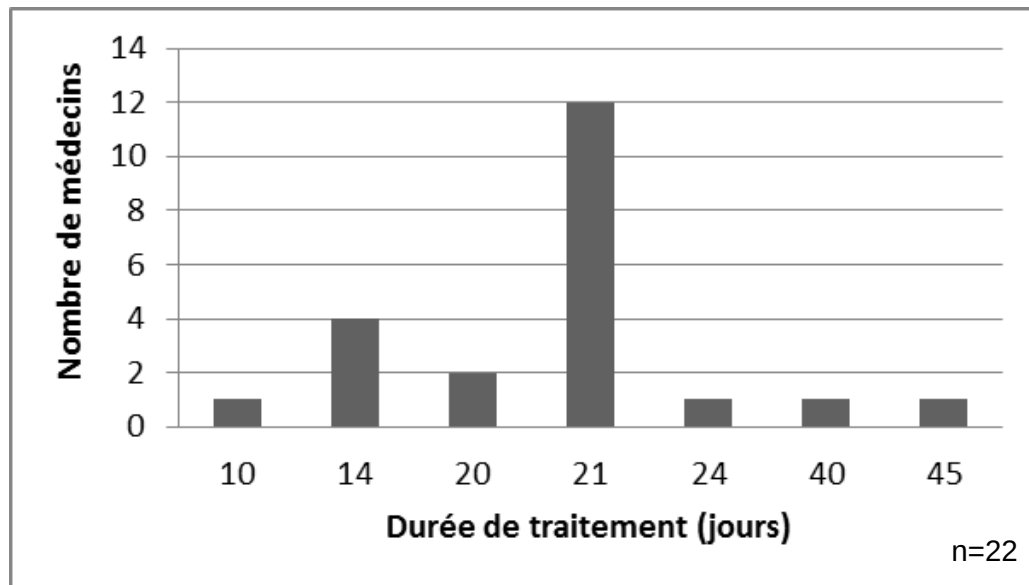


ATB = antibiotique

Comme recommandé en première intention, 10 (32,3%) médecins ont prescrit de l'ofloxacin (IC95 [17,3-51,5]) et 12 (38,7%) médecins ont prescrit de la ciprofloxacine, (IC95 [22,4-57,7]), en monothérapie.

Parmi eux, quatre médecins avaient lu les recommandations de la SPILF.

Figure 13 : Durée des antibiothérapies par ofloxacin ou ciprofloxacine prescrites en monothérapie dans l'infection urinaire masculine aiguë fébrile



Parmi les 17 médecins traitant plus de 14 jours, sept (41%) ont allongé la durée d'antibiothérapie en raison du caractère BLSE d'*E.coli*.

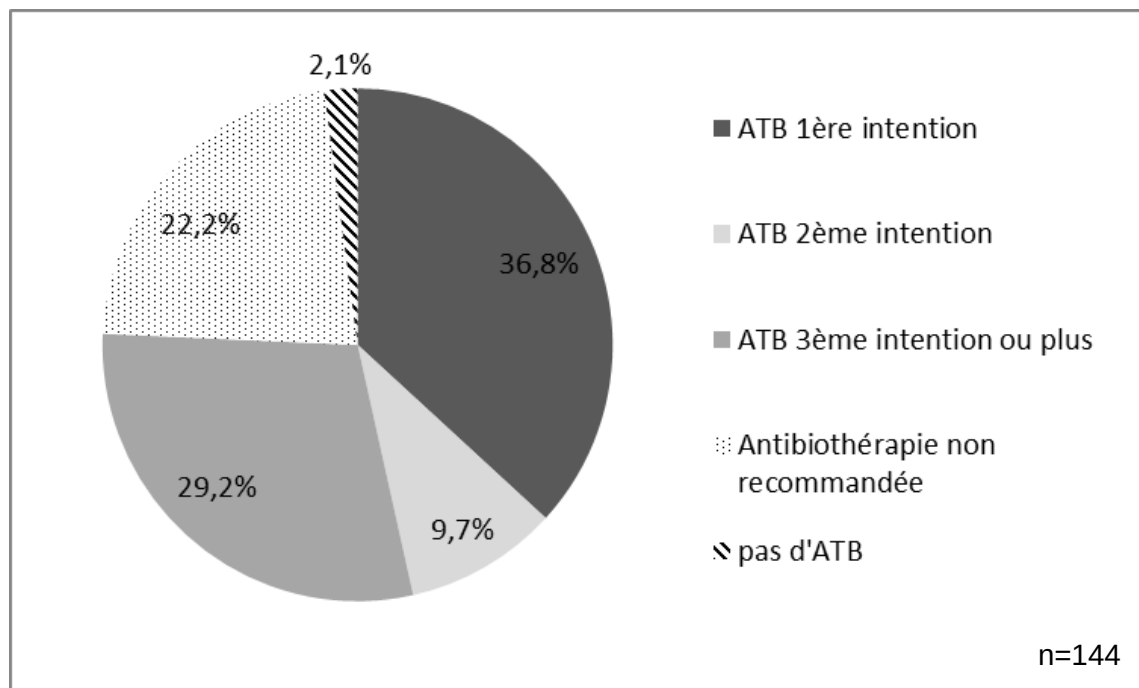
Le triméthoprime sulfaméthoxazole en monothérapie, recommandé en deuxième intention a été prescrit par quatre (12,9%) médecins. Un seul médecin traitait pendant la durée recommandée de 14 jours. Deux médecins traitaient pendant 21 jours, dont un en raison du caractère BLSE d'*E.coli*. Un médecin ne traitait que 10 jours. Aucun n'avait lu les recommandations de la SPILF.

Cinq (16,1%) médecins ont prescrit une molécule non recommandée : deux médecins ont prescrit une bithérapie (lévofloxacine + gentamicine pour l'un et amoxicilline-acide clavulanique + triméthoprime sulfaméthoxazole pour l'autre), et trois médecins ont prescrit de la norfloxacine, fluoroquinolone non recommandée dans le traitement de l'infection urinaire masculine.

4.1.2. Antibiothérapies tous cas cliniques confondus (hors bactériurie asymptomatique)

4.1.2.1. Analyse des antibiothérapies tous cas cliniques confondus

Figure 14 : Analyse des antibiotiques prescrits par rapport aux recommandations, tous cas cliniques confondus

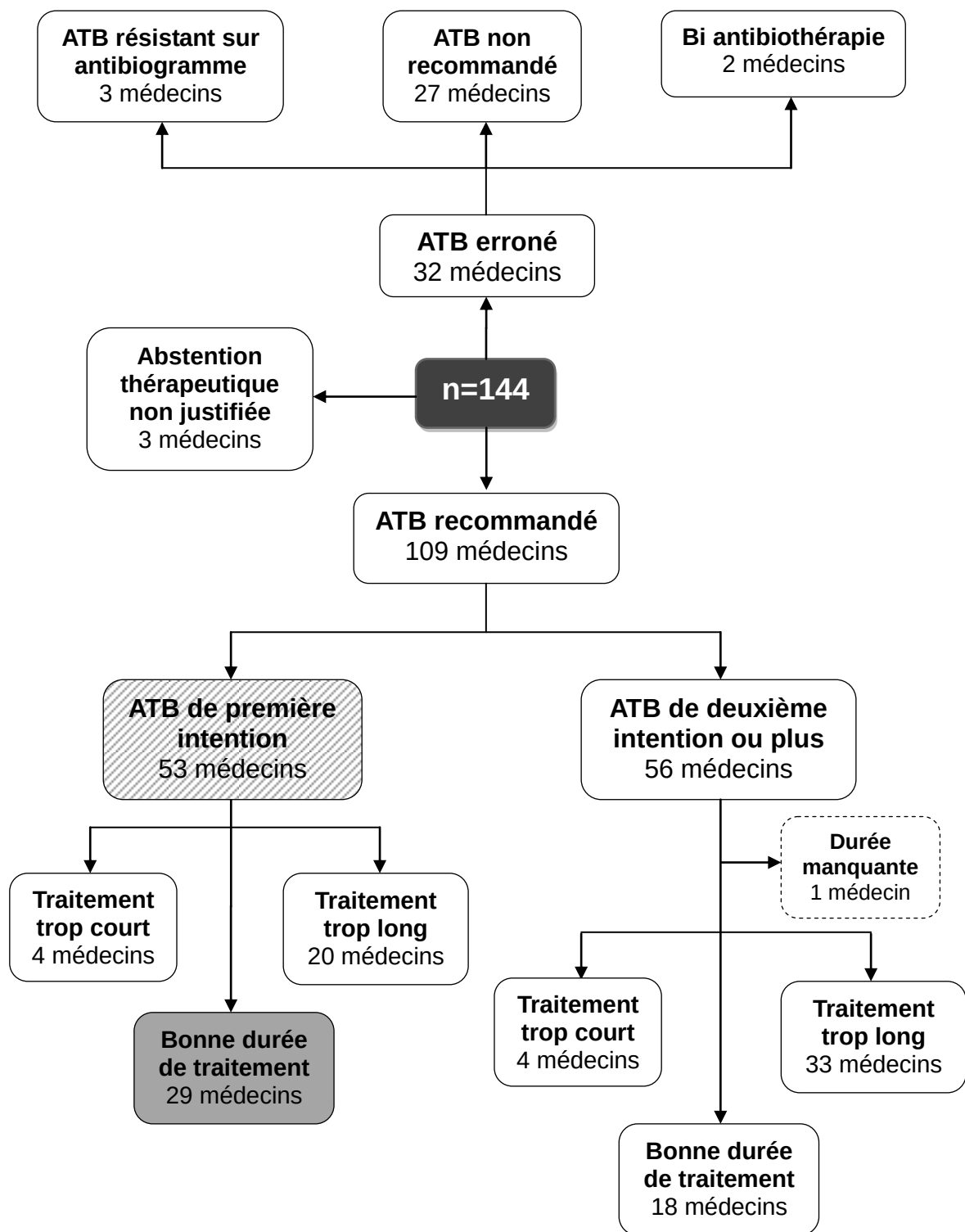


Au total, sur 144 médecins, 53 (36,8%) ont prescrit une antibiothérapie recommandée en première intention (IC95 [29-45,3]).

Un médecin sur cinq (29 médecins soit 20,1%) a cité à la fois l'antibiotique de première intention et la bonne durée de prescription (IC95 [14,1-27,8]).

Plus d'un médecin sur trois (56 médecins soit 37,3%) a prescrit une fluoroquinolone. Parmi ces prescriptions, 34 (60,7%) ne correspondaient pas à une antibiothérapie de première intention.

Figure 15 : Motifs d'erreur thérapeutique des antibiothérapies prescrites, tous cas cliniques confondus



ATB = antibiotique



correspond au critère de jugement principal « antibiothérapie de première intention »



correspond au critère de jugement principal « adéquation totale »

Sur 144 médecins, 47 (32,6%) ont prescrit un antibiotique recommandé en première, deuxième ou troisième intention, sensible sur l'antibiogramme et pendant la bonne durée. Sur les 97 erreurs thérapeutiques commises, 61 (62,9%) correspondaient à une mauvaise durée de traitement (dont 53 antibiothérapies trop longues) et 27 (27,8%) à la prescription d'une molécule non recommandée.

Tableau 3 : Allongement de la durée d'antibiothérapie parmi les médecins ayant prescrit un antibiotique recommandé (1^{ère}, 2^{ème} ou 3^{ème} intention)

n=109	Nombre total de médecins allongeant la durée d'antibiothérapie par rapport aux recommandations	Part des antibiothérapies allongées en raison du caractère BLSE d' <i>E.coli</i>
Cystite simple	15/34 (44,1%)	6/15 (40%)
Cystite à risque de complication	17/34 (50%)	8/17 (47,1%)
Pyélonéphrite	3/15 (20%)	3/3 (100%)
Infection urinaire masculine	18/26 (69%)	8/18 (44,4%)
Total	53/109 (48,6%)	26/53 (49,1%)

Au total, sur les 146 médecins ayant prescrit une antibiothérapie, recommandée ou non, 33 (22,6%) ont déclaré allonger la durée de l'antibiothérapie en raison du caractère BLSE d'*E.coli*. Parmi eux, huit (24,2%) médecins avaient lu les recommandations de la SPILF.

4.1.2.2. Adéquation totale et antibiothérapie de première intention

Tableau 4 : Médecins répondant aux critères d'adéquation totale et d'antibiothérapie de première intention selon les cas cliniques

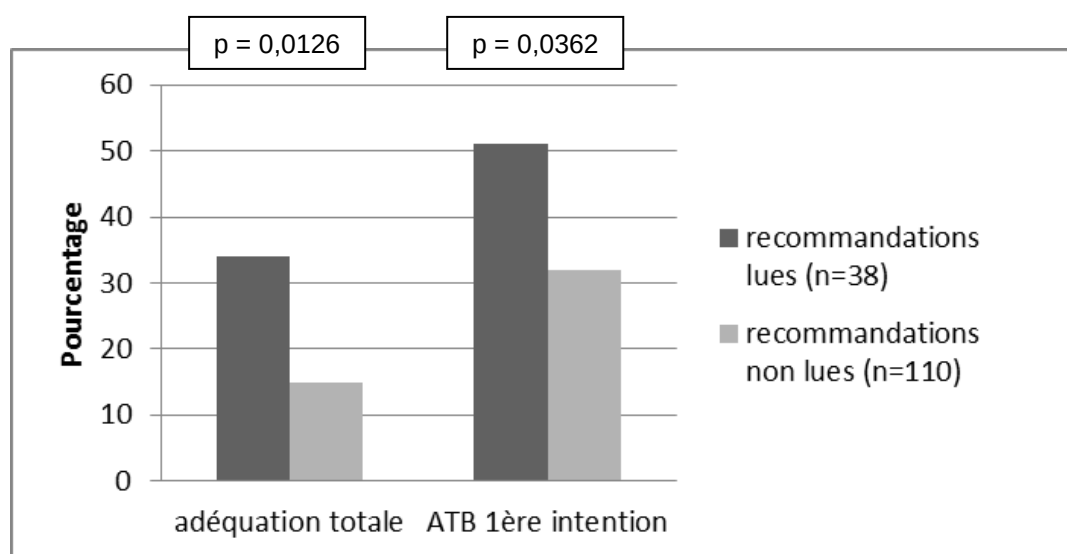
	Cystite simple (n=39)	Cystite à risque de complication (n=45)	Pyélonéphrite (n=29)	Infection urinaire masculine (n=31)	Total (n=144)
Adéquation totale*	16 (41%)	1 (2,2%)	8 (27,6%)	4 (12,9%)	29 (20,1%)
ATB de première intention**	18 (46,2%)	2 (4,4%)	11 (37,9%)	22 (71%)	53 (36,8%)

*Adéquation totale = prescription antibiotique de première intention pendant la bonne durée

**ATB de première intention = prescription antibiotique de première intention, quelle que soit la durée

Dans le cas de l'infection urinaire masculine, l'adéquation totale passait de 12,9% (4/31) si la durée de traitement recommandée retenue était de 14 jours, à 58% (18/31) si la durée retenue était de 14 à 21 jours.

Figure 16 : Association entre adéquation totale ou antibiothérapie de première intention et lecture des recommandations de la SPILF 2014



ATB = antibiotique

Il existait une association statistiquement significative entre adéquation totale et antibiothérapie de première intention et la lecture des recommandations de la SPILF 2014.

Il n'existait pas d'association statistiquement significative entre adéquation totale ou antibiothérapie de première intention et la prise en charge de patients en EHPAD ($p=0,488$ et $p=0,175$ respectivement).

Avoir déjà pris en charge un ou des patients infectés à EBLSE n'était pas associé de manière statistiquement significative à l'adéquation totale ou l'antibiothérapie de première intention ($p=0,953$ et $p=0,226$ respectivement).

Enfin, il n'existait pas d'association statistiquement significative entre adéquation totale ou antibiothérapie de première intention et l'âge du médecin ($p=0,0915$ et $p=0,864$ respectivement).

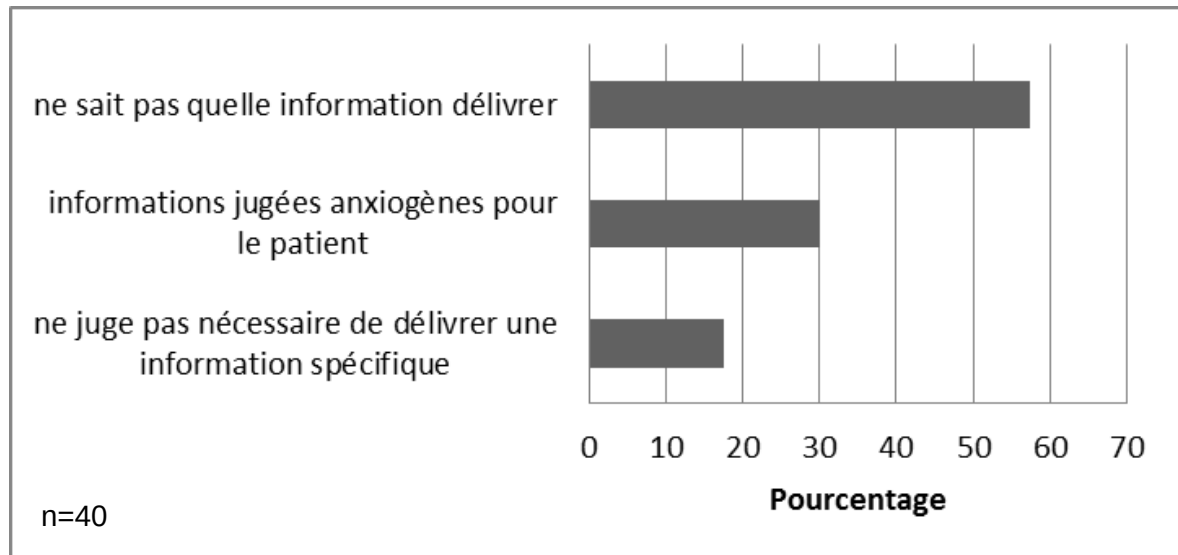
4.2. Contrôle de l'ECBU

Tableau 5 : Médecins contrôlant l'ECBU selon les cas cliniques

	Nombre total d'ECBU contrôlés	Part des ECBU contrôlés en raison du caractère BLSE d' <i>E.coli</i>
Cystite simple	23/39 (59%)	17/22 (77,3%)
Cystite à risque de complication	23/45 (51%)	19/23 (82,6%)
Pyélonéphrite	19/31 (61,3%)	10/18 (55,6%)
Infection urinaire masculine	23/32 (72%)	11/23 (47,8%)
Total	88/147 (60%)	57/86 (66,3%)

4.3. Information du patient sur le portage à EBLSE et sur son mode de transmission

Figure 17 : Motifs de non information chez les médecins ne délivrant pas d'explications au patient sur la présence d'une EBLSE urinaire



Sur les 144 médecins ayant répondu, 106 (73,6%) ont déclaré informer le patient de la présence d'une EBLSE urinaire et de son mode de contamination. Parmi eux, 29 médecins (27,4%) déclaraient ne pas connaître le terme EBLSE.

4.4. Mesures d'hygiène

4.4.1. Connaissance et application des mesures d'hygiène

Sur les 149 médecins interrogés, 84 (56,4%) ont déclaré connaître les règles d'hygiène relatives aux infections urinaires à EBLSE et 79 (53%) auraient appliqué ces mesures dans le cas clinique.

Parmi les 84 médecins connaissant les règles d'hygiène propres aux infections urinaires à EBLSE, 20 médecins (23,8%) déclaraient ne pas connaître le terme EBLSE.

Sur les 106 médecins prenant en charge des patients en EHPAD, 69 (65,1%) connaissaient les mesures d'hygiène relatives aux infections urinaires à EBLSE et 58 (54,7%) les auraient appliquées. A l'inverse, sur les 43 médecins ne prenant pas en charge de patients en EHPAD, 15 (34,9%) connaissaient les mesures d'hygiène et 21 (48,9%) les auraient appliquées.

4.4.2. Freins à la mise en place des mesures d'hygiène

Tableau 6 : Freins à la mise en place des mesures d'hygiène en ville selon les médecins de l'étude

n=145	Médecins	IC à 95%
difficultés d'organisation	91 (62,8%)	[54,7-71]
inobservance soignant/entourage	86 (59,3%)	[50,8-67,3]
mesures anxiogènes pour le patient	50 (34,5%)	[26,9-42,9]
mesures chronophages	39 (26,9%)	[20-35]
coût financier	21 (14,5%)	[9,39-21,5]

4.5. Prise d'un avis spécialisé

Tableau 7 : Prise d'un avis spécialisé selon les cas cliniques

	Cystite simple (n=40)	Cystite à risque de complication (n=46)	Pyélonéphrite (n=30)	Infection urinaire masculine (n=32)	Total (n=148)
Urologue	3 (7,5%)	8 (17,4%)	5 (16,7%)	7 (21,9%)	23 (15,6%)
Infectiologue	9 (22,5%)	8 (17,4%)	8 (26,7%)	2 (6,2%)	27 (18,2%)
Microbiologiste	1 (2,5%)	3 (6,5%)	2 (6,6%)	3 (9,4%)	9 (6,1%)
Total	13 (32,5%)	19 (41,3%)	15 (50%)	12 (37,5%)	59 (39,9%)

Parmi les 65 médecins n'ayant jamais pris en charge de patient infecté à EBLSE, 28 (43%) demandaient un avis spécialisé, contre 31 (36,9%) des 84 médecins ayant déjà pris en charge un patient infecté à EBLSE.

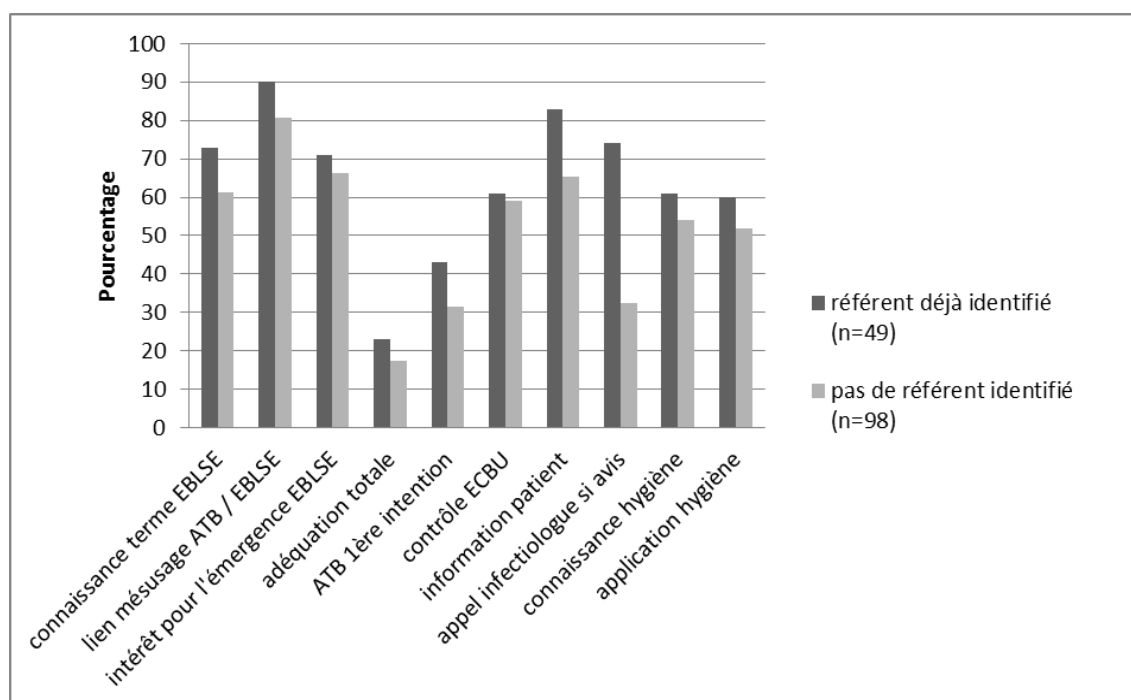
4.6. Identification d'un référent en infectiologie

Un tiers (49) des 147 médecins interrogés avait déjà identifié un référent en infectiologie. Parmi les 17 médecins exerçant en milieu rural, 10 (58,8%) avaient identifié un référent en infectiologie contre 17 (37%) des 46 médecins exerçant en milieu urbain. Enfin, sur les 35 médecins exerçant en milieu semi-rural, 21 (60%) avaient identifié un référent.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative quant à l'identification d'un référent selon le milieu d'exercice ($p=0,513$).

Parmi les 98 médecins n'ayant pas identifié de référent, 83 (84,7%) étaient favorables à la diffusion des coordonnées téléphoniques permettant d'en joindre un.

Figure 18 : Analyse des variables de l'étude selon l'identification d'un référent en infectiologie



ATB = antibiotique

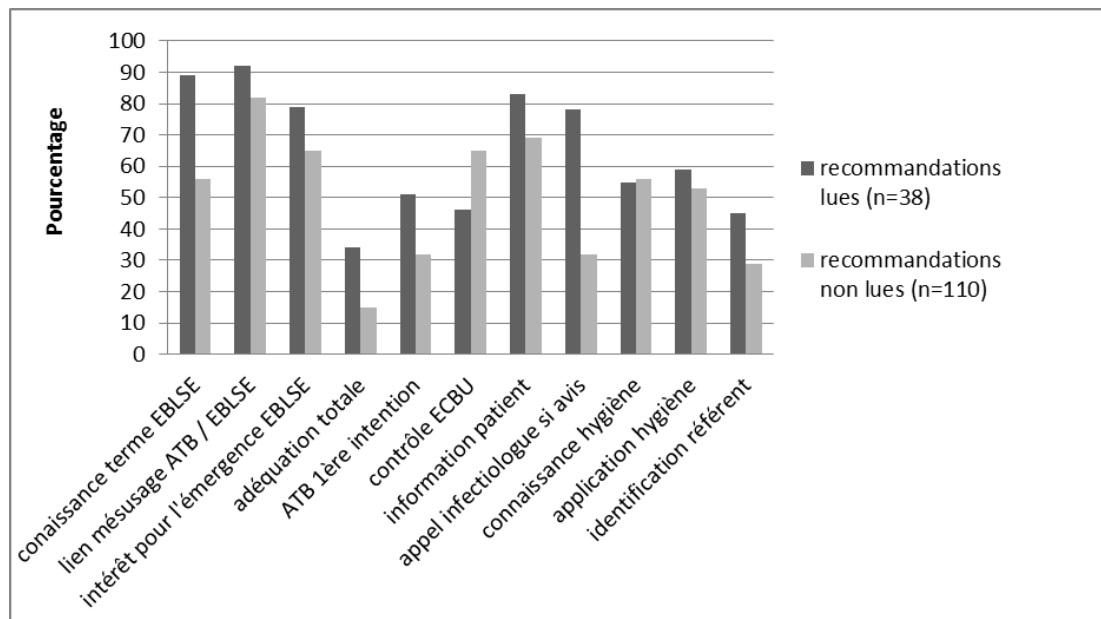
4.7. Outil d'aide à la prise en charge et lecture des recommandations

Sur les 146 médecins interrogés, 131 (90%) étaient favorables à la diffusion d'un outil d'aide à la prise en charge des infections urinaires à EBLSE.

Près d'un quart des médecins (38 médecins soit 26%) avaient lu les recommandations de la SPILF 2014 sur la prise en charge des infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte. Ce pourcentage atteignait 53% (10/19) parmi les 25-34 ans.

Sur les 38 médecins ayant lu les recommandations de la SPILF, 23 (60,5%) avaient déjà pris en charge des patients infectés à EBLSE.

Figure 19 : Analyse des variables de l'étude selon la lecture des recommandations de la SPILF 2014



ATB = antibiotique

Seules les variables adéquation totale et antibiothérapie de première intention ont fait l'objet d'une analyse bi-variée. Il existait un lien statistiquement significatif entre ces deux variables et la lecture des recommandations de la SPILF 2014 ($p=0,0126$ et $0,0362$ respectivement).

DISCUSSION

1. Forces et limites

1.1. Genèse du projet de thèse

Notre projet initial était de réaliser une étude épidémiologique observationnelle prospective en recueillant des ECBU positifs à EBLSE techniques dans des laboratoires de ville du Nord-Pas de Calais puis en interrogeant les médecins généralistes prescripteurs. Ce projet nous a amené à rencontrer le Docteur Dupont et le Docteur Hasse, de la direction de la stratégie, des études et de l'évaluation de l'Agence régionale de santé (ARS), qui pilotent le programme régional de gestion du risque et travaillent sur la mise en place de l'observatoire régional de la consommation des antibiotiques. Le programme régional de gestion du risque prévoyait la sensibilisation des médecins coordinateurs d'EPHAD et des médecins généralistes de la région Nord-Pas de Calais aux phénomènes de résistance bactérienne (notamment l'émergence des EBLSE) et à la juste utilisation des antibiotiques. Nous avons également rencontré le Docteur Wyndels, épidémiologiste à la Cire Nord (cellule de l'InVS en région) et les directeurs des laboratoires faisant partie de l'observatoire régional de surveillance des résistances bactériennes en ville (Docteurs Decrucq, Hacot, Capelle, Dehaine et Massoni).

Malheureusement, et malgré leur intérêt pour ce projet, ni l'ARS ni la Cire n'ont désiré y participer, souhaitant éviter l'amalgame entre ce travail de thèse et leurs propres actions auprès du corps médical, ainsi que pour des raisons de priorisation d'objectifs professionnels. Alors qu'il s'agissait d'une simple étude observationnelle et descriptive, nous n'avons pas obtenu l'approbation du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS). La plateforme d'aide méthodologique du CHRU de Lille nous a alors proposé de réaliser une thèse de protocole, proposition déclinée car ne

correspondant pas à nos ambitions. Nous avons donc opté pour une nouvelle approche, ayant abouti à cette étude. Les démarches auprès de l'ARS et de la Cire nous ont néanmoins permis de prendre conscience de la problématique des EBLSE et d'ancrer au mieux notre travail dans la politique actuelle.

1.2. Forces de notre étude

La principale force de notre étude est qu'elle s'est intéressée à un large échantillon de médecins généralistes, qu'ils aient ou non déjà pris en charge un patient infecté à EBLSE. Les rares travaux déjà menés sur ce sujet en médecine générale n'incluaient que des médecins venant de prendre en charge un patient infecté à EBLSE et ne reflétaient donc pas le sentiment général des médecins sur cette problématique. De plus, notre population ne se limitait pas à une région puisqu'elle a été constituée par tirage au sort sur l'ensemble du territoire français métropolitain.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude effectuée sur la prise en charge en médecine générale de patients présentant une infection urinaire à EBLSE depuis la parution des nouvelles recommandations de la SPILF 2014, succédant aux recommandations de l'AFSSAPS 2008 : « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte ». Pour la première fois, des recommandations spécifiques à la prise en charge des patients présentant une infection urinaire à EBLSE sont proposées.

Enfin, les cas cliniques ont permis d'analyser la logique de prescription du médecin généraliste. En s'affranchissant des « contraintes » liées à la prise en charge d'un patient (croyances, allergies...), et avec un cadre nosologique pré-défini, les médecins ont pu réaliser la prescription qu'ils jugeaient « idéale », notamment en termes d'écologie bactérienne.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude sur ce sujet proposant une hiérarchisation des antibiothérapies prescrites selon la priorité donnée par les recommandations. Les précédents travaux portant sur la prise en charge de patient présentant une infection urinaire à EBLSE en médecine générale jugeaient conformes les antibiothérapies prescrites par les médecins dès lors qu'elles étaient

citées dans les recommandations, sans faire de distinction entre une antibiothérapie de première, deuxième ou troisième intentions.

1.3. Limites et biais de notre étude

Notre étude comporte certains biais.

L'utilisation d'un questionnaire expose au biais de recrutement. Les médecins ayant répondu au questionnaire sont peut-être majoritairement ceux se sentant le plus concernés par la problématique des EBLSE.

Le recours au cas clinique fictif limite l'extrapolation des résultats. La prise en charge d'un patient en situation réelle rend la prescription d'antibiotique plus complexe que le simple fait de suivre ou non une recommandation. En raison de cette simplification, certains résultats ont pu être sur ou sous-estimés. De plus, l'ECBU était identique pour une situation donnée, loin de représenter la variété d'EBLSE rencontrées en médecine de ville.

Dans un souci de clarté du questionnaire, la posologie des antibiothérapies n'a pas été étudiée. Il s'agit néanmoins d'un facteur de mésusage important. Il serait intéressant d'intégrer ce paramètre au cours d'une prochaine étude.

Nous pensions que le fait de fournir aux médecins généralistes le diagnostic du tableau présenté par le patient aurait permis d'éviter toute mauvaise interprétation. Néanmoins, certaines remarques des médecins laissent penser que les cadres nosologiques tels qu'ils sont définis dans les recommandations sont parfois méconnus. Par exemple, certains médecins s'interrogeaient sur le caractère apyrétique ou non de la patiente présentant une cystite aiguë ou une pyélonéphrite aiguë.

Le cas clinique portant sur la prise en charge d'une patiente présentant une cystite aiguë simple, ne justifiant normalement pas la réalisation d'un ECBU, nous paraissait tout de même intéressant. Il s'agit d'une situation courante en médecine générale et de nombreux ECBU sont réalisés dans cette indication, soit à l'initiative

de la patiente elle-même, soit prescrits par un médecin ne disposant pas de bandelettes urinaires (BU) au cabinet [17-20, 24].

Enfin, en raison du peu de publications dans la littérature concernant la prise en charge de patient présentant une infection urinaire à EBLSE en médecine générale, les études utilisées dans la discussion pour comparer nos résultats sont principalement des travaux de thèse de médecine générale ou des communications orales, aux méthodologies variables et comportant également certains biais.

2. Discussion

2.1. Les EBLSE en médecine générale : la menace fantôme

A ce jour, les infections urinaires à EBLSE restent peu courantes en médecine générale, les réseaux ONERBA-Ville et BPR estimant la proportion de souches d'*E.coli* productrices de BLSE en ville (hors EHPAD) à 3,3% en 2013 [11]. Dans notre étude, 43,6% des médecins n'avaient jamais pris en charge de patient infecté à EBLSE. Pour les médecins ayant déjà pris en charge un patient infecté à EBLSE, la médiane était de un patient pris en charge sur les six derniers mois (Q1-Q3=1-2).

Près d'un an après la publication des recommandations de la SPILF, moins de 70% des médecins de notre étude se sentaient concernés par l'émergence des EBLSE. Cet intérêt semblait variable selon la population étudiée.

Dans sa thèse réalisée en 2013, le Dr Miclot C. a interrogé 37 médecins généralistes ayant pris en charge un patient présentant une infection urinaire à EBLSE. Parmi eux, 86,5% se sentaient concernés par l'émergence des EBLSE [17]. Ce travail rejoint les résultats de notre étude où 80,9% des médecins ayant déjà pris en charge un patient infecté à EBLSE se sentaient concernés par cette problématique. A l'inverse, ce sentiment n'était partagé que par la moitié des médecins n'ayant jamais pris en charge de patient infecté à EBLSE. Pourtant, la responsabilité du médecin vis-à-vis des infections à EBLSE débute bien avant la prise en charge d'un patient présentant une telle infection. C'est en se souciant au

quotidien de nos prescriptions d'antibiotiques que nous pourrions enrayer l'émergence des EBLSE.

De même, les médecins de notre étude âgés de moins de 45 ans semblaient moins préoccupés que leurs aînés par l'émergence des EBLSE. Paradoxalement, ces jeunes médecins étaient plus nombreux à connaître le terme EBLSE et à faire le lien entre mésusage des antibiotiques et émergence des EBLSE. Cependant il n'a pas été réalisé d'analyse statistique.

Le fait de résider dans un service de long séjour est un facteur de risque connu de colonisation ou d'infection à EBLSE [25]. Sur 294 résidents inclus dans une étude irlandaise réalisée en 2005 par Rooney PJ *et al*, 40,5% étaient colonisés à EBLSE [26]. En France, le réseau des hygiénistes du Centre retrouvait en 2013 un taux de colonisation à EBLSE pouvant atteindre 28,6% parmi les 1155 patients inclus dans 35 EHPAD [27]. Plus exposés, les médecins de notre étude prenant en charge des patients en EHPAD étaient plus nombreux à se sentir concernés par l'émergence des EBLSE. Là encore, il n'a pas été réalisé d'analyse statistique. Ces établissements ont donc un rôle important dans l'information et la sensibilisation des médecins généralistes à la problématique des EBLSE.

Concernant le phénomène de résistances bactériennes, 85% des médecins de notre étude faisaient le lien entre le mésusage des antibiotiques et l'émergence des EBLSE. Une étude française réalisée en 2010 par Pulcini C. *et al* révélait que 91% des 70 médecins généralistes interrogés voyaient le phénomène de résistances bactériennes comme un problème national. Cependant, ils n'étaient que 65% à considérer qu'il s'agissait d'un problème dans leur pratique quotidienne [28].

Se sentir concerné ne signifie pas pour autant être critique sur sa pratique. Le Dr Turmel J-M., dans sa thèse réalisée auprès de 78 médecins généralistes ayant pris en charge un patient présentant une infection urinaire à EBLSE, notait que 67% d'entre eux ne s'étaient pas sentis en difficulté, alors que 60% seulement des prises en charge étaient conformes aux recommandations de l'AFSSAPS 2008 [20]. Plus généralement, l'étude de Pulcini C. *et al* concluait que plus de 80% des généralistes interrogés se sentaient confiants voire très confiants lors de la prescription d'un

antibiotique, que ce soit en terme de molécule, de posologie, ou de durée, quelle que soit l'infection traitée [28].

Le plan national d'alerte des antibiotiques 2011-2016 élaboré par le Ministère de la Santé prévoyait l'information et la formation des professionnels de santé sur la problématique de l'émergence des EBLSE. Reste à savoir quel sera réellement l'impact de ce plan sur les comportements des médecins, notamment généralistes.

2.2. Antibiothérapie dans les infections urinaires à EBLSE

2.2.1. Généralités

Dans notre étude, seul un médecin sur cinq a prescrit à la fois une antibiothérapie recommandée en première intention, sensible sur l'antibiogramme et pendant la bonne durée. Il existait une association statistiquement significative entre adéquation totale et antibiothérapie de première intention et la lecture des recommandations de la SPILF 2014 ($p=0,0126$ et $0,0362$).

A l'inverse, aucune association statistiquement significative entre la prise en charge thérapeutique et l'âge du médecin n'a été démontrée. Dans sa thèse concernant la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE par des médecins généralistes, le Dr Turmel J-M. concluait que l'âge du médecin n'influe pas sur la conformité de la prise en charge [20].

De même, il n'existait pas d'association statistiquement significative entre le fait de prendre en charge des patients en EHPAD et l'adéquation totale ou l'antibiothérapie de première intention dans notre étude. Plus exposés et sensibilisés à la problématique des infections à EBLSE, nous pensions que les médecins ayant une activité en EHPAD auraient été de meilleurs prescripteurs que les autres. Se sentir concerné ne signifie donc pas forcément mieux prescrire.

Plus généralement, dans notre étude, 109 médecins (75,7%) ont prescrit un antibiotique indiqué dans les recommandations de la SPILF 2014 (première, deuxième ou troisième intentions) et sensible sur l'antibiogramme. Les thèses portant sur la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE faisaient

état de 60 à 64,1% d'antibiothérapies conformes aux recommandations après réception de l'antibiogramme (un antibiotique était jugé conforme s'il était présent dans les recommandations de l'AFSSAPS 2008 et sensible sur l'antibiogramme) [17, 18, 20].

Ce constat est à nuancer puisque, sur ces 109 médecins, seuls 47 ont respecté la durée de traitement figurant dans les recommandations. Le non-respect des durées d'antibiothérapie est également retrouvé dans la thèse du Dr Cornec A. portant sur la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE en médecine générale. Dans cette étude, seules 58,9% des antibiothérapies prescrites après réception de l'antibiogramme étaient conformes aux recommandations (un antibiotique était jugé conforme s'il était présent dans les recommandations de l'AFSSAPS 2008, prescrit pendant la bonne durée, et sensible sur l'antibiogramme). L'auteur notait que la durée de traitement était le premier motif de non-conformité de l'antibiothérapie [19]. Dans notre étude, une mauvaise durée de prescription représentait 62,9% des erreurs thérapeutiques, devant la prescription d'un antibiotique absent des recommandations (27,8%).

2.2.2. Le retour discret du pivmécillinam

Près d'un an après la sortie des recommandations de la SPILF, les indications du pivmécillinam ne sont pas suivies. Seuls quatre médecins de notre étude l'ont prescrit. Largement utilisé dans les pays nordiques, cet antibiotique de la classe des bêta-lactamines garde une bonne sensibilité sur les entérobactéries, et notamment sur les souches productrices de BLSE [29, 30]. Déjà présent dans les recommandations de l'AFSSAPS 2008 dans le traitement de la cystite aiguë gravidique et de la cystite aiguë compliquée, les recommandations de la SPILF 2014 affirment davantage sa place dans la prise en charge des infections urinaires [21]. Il devient un choix de deuxième intention dans l'antibiothérapie probabiliste de la cystite aiguë simple et dans l'antibiothérapie adaptée de la cystite aiguë à risque de complication. L'acquisition récente de ces nouvelles indications explique probablement le faible nombre de prescriptions de pivmécillinam dans notre étude puisque seuls 26% des médecins avaient lu les recommandations de la SPILF 2014.

Avant la publication de ces recommandations, le pivmécillinam était loin de figurer systématiquement sur la liste des antibiotiques testés en laboratoire de ville,

comme l'ont démontré les Docteurs Cornec A. et Turmel J-M. dans leur thèse [19, 20]. Cette absence participe probablement à l'impopularité du pivmécillinam auprès des médecins généralistes, peu familiarisés avec le nom de cette molécule.

Plus d'un an après la publication des recommandations, les laboratoires ont dû intégrer le pivmécillinam dans la liste des antibiotiques testés systématiquement. Il serait intéressant d'étudier la proportion de laboratoires de ville n'ayant pas encore appliqué ces recommandations.

2.2.3. Les fluoroquinolones ont toujours la cote

Dans notre étude, les fluoroquinolones représentaient une prescription sur cinq dans la cystite aiguë simple et près d'une prescription sur deux dans la cystite aiguë à risque de complication. Tous cas cliniques confondus, ce sont six prescriptions sur 10 de fluoroquinolones qui auraient pu être évitées.

La thèse du Dr Sizun C., réalisée en 2012 et portant sur la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE par 64 médecins généralistes, retrouve des résultats concordants. L'auteur notait que 22% des cystites aiguës (simples et à risque de complication) étaient traitées par fluoroquinolones en probabiliste, 28% après réception de l'antibiogramme [18].

Ce mésusage n'est pas propre aux infections urinaires à EBLSE. Dans sa thèse réalisée en 2010, le Dr Prouzergue Blancher J. a analysé les prescriptions de 122 médecins généralistes dans la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à entérobactérie non BLSE. Après avoir pris en compte les allergies des patients et les contre-indications éventuelles, l'auteur concluait que 77% des prescriptions de fluoroquinolones auraient pu être évitées [31].

La durée de prescription des fluoroquinolones était souvent trop longue dans notre étude. Parmi les médecins ayant prescrit une fluoroquinolone dans la cystite aiguë simple, aucun n'a réalisé de traitement monodose. De même, la durée de traitement dans la cystite aiguë à risque de complication dépassait dans plus de trois quarts des cas les cinq jours recommandés. Le caractère BLSE de l'entérobactérie était responsable de l'allongement de la durée d'antibiothérapie dans moins d'un cas sur deux.

La durée de traitement dans le cas de l'infection urinaire masculine est plus discutable. En effet, les recommandations de la SPILF 2014 préconisent un traitement d'au moins 14 jours, 21 jours devant être discutés si le patient présente une uropathie ou une immunodépression [21]. Dans notre étude, l'adéquation totale (prescription d'une antibiothérapie de première ligne pendant la bonne durée) dans le cas de l'infection urinaire masculine aiguë fébrile passait ainsi de 12,9% à 58% suivant que l'on retenait comme recommandation 14 jours stricts ou 14 à 21 jours de traitement.

Enfin, notre étude souligne l'utilisation large de la norfloxacin qui représentait plus d'un quart des fluoroquinolones prescrites. La thèse du Dr Cornec A. sur la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE en médecine générale retrouve des résultats concordants avec 27% de norfloxacin parmi les 48 prescriptions de fluoroquinolones par les médecins de son étude [19].

Dans notre étude, la norfloxacin était principalement utilisée dans les cas de cystite aiguë simple ou à risque de complication. Cette molécule était en effet indiquée dans le traitement des cystites aiguës dans les recommandations de l'AFSSAPS 2008 (non indiquée cependant dans le traitement de la pyélonéphrite ou de la prostatite) [32]. La norfloxacin a disparu des recommandations de la SPILF 2014 en raison de CMI plus élevées que celle de l'ofloxacin ou de la ciprofloxacine, exposant à un risque plus important de développement de résistances bactériennes [21]. Ces changements encore récents expliquent certainement la popularité de la norfloxacin dans notre étude. A noter que parmi les 14 médecins ayant prescrit de la norfloxacin, 11 n'avaient pas pris connaissance des recommandations de la SPILF 2014.

2.2.4. Le mésusage de la furadantine

Etrangement, près d'un tiers des médecins de notre étude a prescrit de la furadantine dans le cas de la pyélonéphrite aiguë. La diffusion tissulaire de la furadantine est mauvaise, limitant grandement son efficacité dans les infections parenchymateuses telles que la pyélonéphrite et l'infection urinaire masculine [33].

Les travaux portant sur la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE en médecine générale retrouvaient des résultats variables. Dans la

thèse du Dr Sizun C., plus de 60% des pyélonéphrites et prostatites étaient traitées par furadantine après réception de l'antibiogramme [18]. Les Docteurs Miclot C. et Cornec A. rapportaient 9 à 28,6% de pyélonéphrites traitées par furadantine après réception de l'antibiogramme [17, 19].

Ce mésusage ne semble pas exclusif aux infections urinaires à EBLSE. Dans sa thèse, le Dr Prouzergue Blancher J. retrouvait que 22% des pyélonéphrites aiguës et 12% des prostatites à entérobactérie non BLSE étaient traitées par furadantine [31].

Les auteurs de ces thèses soulevaient la possibilité d'un mauvais diagnostic initial du médecin pour expliquer l'importante prescription de furadantine dans les infections parenchymateuses. Notre étude met en doute cette hypothèse puisque la présence explicite du cadre nosologique dans notre questionnaire n'a pas empêché la prescription de furadantine dans ces situations.

Le rapport des Docteurs Carlet J. et Le Coz P. publié en juin 2015 à la demande du Ministère de la santé et venant compléter le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016, propose la mise en place d'un antibiogramme ciblé où seraient sélectionnés les antibiotiques les plus adaptés en terme de résistance et d'efficacité [5]. Cette mesure pourrait permettre de limiter la prescription de molécules inadaptées mais impose aux laboratoires de tenir compte des allergies et des antécédents du patient pour constituer leur antibiogramme, soulevant des difficultés pratiques.

2.2.5. Encourager la prescription de fosfomycine trométamol

Dans notre étude, près d'un médecin sur deux a instauré de la fosfomycine trométamol dans le cas de la patiente présentant une cystite aiguë simple. La fosfomycine trométamol est recommandée en première intention même si la présence d'une EBLSE est suspectée, du fait d'une excellente sensibilité d'*E.coli* BLSE à ce traitement et de son faible impact écologique [21, 34].

Dans la thèse du Dr Cornec A. portant sur la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE, 11 patientes ont été incluses avec le diagnostic de cystite aiguë simple à EBLSE. La fosfomycine trométamol n'avait été prescrite en probabiliste que dans un seul cas [19].

Quatre médecins de notre étude ont prescrit de la fosfomycine trométamol dans la cystite aiguë à risque de complication. Cette molécule n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication du fait du peu de publication sur le schéma thérapeutique à adopter [21]. Des études ultérieures pourraient offrir une place de choix à la fosfomycine trométamol dans le traitement de la cystite aiguë à risque de complication, notamment à EBLSE.

Etrangement, trois médecins de notre étude ont prescrit de la fosfomycine trométamol dans la pyélonéphrite aiguë, selon un schéma monodose pour chacun d'entre eux. Dans la thèse du Dr Cornec A. une patiente présentant une pyélonéphrite aiguë compliquée avait également été traitée en probabiliste par fosfomycine trométamol [19].

2.2.6. Privilégier la clinique à la paraclinique

Dans notre étude, les médecins traitaient plus volontiers la bactériurie asymptomatique à entérobactérie non BLSE que la bactériurie asymptomatique à EBLSE. Ce résultat est discordant par rapport aux autres études menées sur le sujet. Les thèses de médecine générale ayant analysé la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE permettent de comparer les antibiothérapies probabilistes et adaptées [17-20]. Après réception de l'antibiogramme attestant de la présence d'une EBLSE, toutes ces études notaient une augmentation de la proportion de bactériuries asymptomatiques traitées.

Dans tous les cas, le traitement des bactériuries asymptomatiques, à EBLSE ou non, représente une situation de mésusage courante en médecine générale. Fréquente, la bactériurie asymptomatique concerne 23 à 50% des patients institutionnalisés selon deux études, l'une suédoise et l'autre canadienne [35, 36]. La réalisation d'un ECBU dans cette population doit donc être particulièrement réfléchi pour éviter des prescriptions inutiles. D'autant plus que le traitement des bactériuries asymptomatiques ne réduit pas la morbidité chez ces patients [37].

Soixante pour cent des médecins de notre étude ont effectué un ECBU de contrôle malgré l'évolution favorable de la symptomatologie du patient. Les médecins

effectuaient plus volontiers un ECBU de contrôle dans l'infection urinaire masculine aiguë, comme cela était recommandé en 2008.

Près de quatre médecins sur 10 ont réalisé un ECBU de contrôle en raison du caractère BLSE de l'entérobactérie, notamment dans les tableaux de cystites aiguës. Ces contrôles systématiques exposent à une nouvelle antibiothérapie non justifiée, d'autant plus que succès clinique et succès bactériologique ne sont pas toujours corrélés [21, 30].

L'information des médecins généralistes sur le phénomène de résistances bactériennes et le mésusage des antibiotiques doit donc insister à nouveau sur les règles de réalisation d'un ECBU, que ce soit en termes de diagnostic ou de suivi d'une infection urinaire.

2.2.7. L'EBLSE est-elle finalement le véritable problème ?

Les EBLSE ont été responsables de certaines erreurs thérapeutiques dans notre étude. Mais de nombreuses erreurs ne sont pas liées à sa présence. Sur les 29 médecins ayant instauré une antibiothérapie devant une bactériurie asymptomatique, seuls quatre justifiaient ce traitement par le caractère BLSE d'*E.coli*. De même, l'EBLSE était responsable de l'allongement de la durée d'antibiothérapie dans moins d'un cas sur deux. Enfin, un tiers des ECBU de contrôle réalisés n'était pas justifié par le caractère BLSE d'*E.coli*.

Dans sa thèse portant sur la prise en charge de 90 patients présentant une infection urinaire à entérobactéries non BLSE en médecine générale, le Dr Prouzergue-Blancher J. retrouvait que seules 20% des prescriptions correspondaient à une antibiothérapie de première intention prescrite à la bonne posologie et pendant la bonne durée (le référentiel utilisé étant les recommandations de l'AFSSAPS 2008) [31]. Quatre prescriptions sur cinq étaient donc perfectibles.

Dans notre étude comme dans celle du Dr Prouzergue-Blancher J., les cystites aiguës à risque de complication semblaient poser plus de problème aux médecins généralistes que les infections parenchymateuses que sont la pyélonéphrite et l'infection urinaire masculine aiguë fébrile. Le choix plus important de molécules, chacune possédant ses propres posologie et durée de traitement, et les nombreux

changements réalisés au fil de l'actualisation des recommandations concernant la cystite aiguë à risque de complication peuvent expliquer ce constat.

Avant même de s'intéresser à la prise en charge des infections urinaires à EBLSE, les efforts doivent donc se concentrer sur une meilleure prise en charge des infections urinaires à germes multi-sensibles, situation courante en médecine générale. Ce mésusage, et notamment la sur-prescription des fluoroquinolones, participe à l'émergence des EBLSE [3].

2.3. Prévention

L'information du patient et la mise en place de mesures d'hygiène sont primordiales pour limiter la transmission croisée des EBLSE. Une étude espagnole publiée en 2008 par Rodríguez-Baño J. *et al* montrait que près de 68% des patients ayant une infection urinaire à EBLSE avaient un portage digestif au même germe. Parmi les proches vivant sous le même toit, 27,4% étaient colonisés à EBLSE, et donc asymptomatiques. Dans 42% des cas, il s'agissait du même clone d'EBLSE [38]. Ce portage asymptomatique complique la lutte contre la transmission des EBLSE, d'autant plus que la colonisation peut durer plusieurs mois [39, 40]. En France, ce portage concerne ainsi 6,6% des patients consultant aux urgences [41] et 6,7% des enfants accueillis en crèche [42].

Dans notre étude, près de trois quart des médecins auraient informé le patient de la présence d'une EBLSE et des modalités de sa transmission. Près de la moitié aurait mis en place des mesures d'hygiène. Ces résultats sont probablement surestimés car un quart de ces médecins déclarait ne pas connaître le terme EBLSE.

Dans les études portant sur la prise en charge de patients présentant une infection urinaire à EBLSE, 35 à 49% des médecins généralistes avaient effectivement informé le patient de la présence d'une EBLSE et 34 à 39,3% avaient instauré des mesures d'hygiène [17-20]. En réalité, les pourcentages sont donc bien moins satisfaisants que dans notre étude.

Le contenu de l'information qu'auraient délivrée les médecins au patient n'a pas été recueilli dans notre étude et reste rarement abordé dans les autres travaux.

Parmi les médecins de notre étude n'informant pas le patient, plus de la moitié confiait ne pas savoir quelle information délivrer et 30% citaient la crainte de délivrer une information anxiogène. La volonté du patient de connaître la provenance de la BMR et la crainte de la transmettre à son entourage sont autant d'interrogations qui, même bien expliquées, peuvent inquiéter le patient. La question d'informer ou non le patient, indiscutable sur le fond, paraît légitime suivant la personnalité de celui-ci.

Près de deux tiers des médecins de notre étude invoquaient les difficultés d'organisation des mesures d'hygiène comme frein à leur mise en place en cas de colonisation ou d'infection à EBLSE.

Au domicile du patient, les mesures d'hygiène sont simples et peu contraignantes, le plus difficile étant d'informer chacun des professionnels de santé de la présence d'une BMR [22, 23]. Le Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) a mis au point des plaquettes destinées aux patients porteurs d'une EBLSE qui gagneraient à être diffusées largement aux médecins généralistes, apportant un support d'information clair et durable (annexe 9).

En EHPAD, la difficulté provient des interactions du patient colonisé avec les autres résidents et de l'organisation des soins pour prévenir la dissémination. L'équipe soignante joue un rôle crucial dans la prévention de la dissémination des EBLSE et doit être informée lorsqu'un patient en est porteur. Cependant, comme le rapportaient 59,3% des médecins de notre étude, les médecins doutent de l'observance des soignants dans l'application des mesures d'hygiène. Le réseau des hygiénistes du Centre a réalisé en 2013 une évaluation des pratiques professionnelles concernant l'hygiène dans les établissements de santé, dont 23 EHPAD [43]. Cette étude notait de nombreux points perfectibles, tels que le lavage des mains ou la gestion des excréta. Autant de facteurs contribuant à la contamination de l'environnement et donc à la dissémination des EBLSE. Les auteurs concluaient sur l'intérêt de « montrer aux professionnels l'importance de leur rôle dans la prévention des épidémies. Leurs tâches doivent être facilitées et valorisées ». Ce rôle incombe également aux médecins généralistes.

Enfin, dans sa thèse réalisée entre 2010 et 2012, le Dr Boyer Chammard T. a analysé les dossiers de 138 patients ayant présenté une infection ou une colonisation à EBLSE au cours de leur hospitalisation dans un centre hospitalier

d'Ile-de-France. L'auteur notait que plus de la moitié des compte-rendus d'hospitalisation ne mentionnait pas la présence de l'EBLSE. Seuls 25% des patients déclaraient avoir été informés de la présence d'une BMR. Dans 5% des cas seulement, le dossier contenait la démarche à adopter en cas de nouvelle infection ou de colonisation à BMR [44]. La communication entre ville et hôpital, primordiale dans ce cas, doit donc être améliorée.

2.4. Quelles sont les solutions pour améliorer la prise en charge des infections urinaires à EBLSE ?

2.4.1. Les recommandations, indispensables

Nous avons retrouvé une association statistiquement significative entre la lecture des recommandations de la SPILF 2014 et la prescription d'une antibiothérapie de première intention, avec ou sans notion de bonne durée. Plus généralement, les médecins ayant lu ces recommandations étaient plus nombreux à connaître la problématique de l'émergence des EBLSE et à informer le patient de la présence d'une EBLSE.

Les recommandations tiennent une place importante dans la formation médicale continue des médecins généralistes. Parmi les 70 médecins généralistes interrogés dans l'étude réalisée en 2010 par Pulcini C. *et al*, 81% citaient les recommandations comme facteur influençant la prescription d'un antibiotique [28].

Malheureusement, au moment de notre étude, seul un quart des médecins avait pris connaissance des recommandations de la SPILF 2014. Ce constat soulève la question de l'accessibilité aux recommandations. La multitude de supports et de sources à disposition des médecins généralistes peuvent nuire à cette accessibilité. Un regroupement des informations sur un support unique et simple d'accès permettrait de gagner en lisibilité.

De même, sur 29 médecins généralistes interrogés dans la thèse du Dr Virgilio J-S., seuls 6,9% connaissaient le site de la SPILF, et 27,6% le site Antibiotlic[®] [24]. Tout comme les recommandations, ces outils gagneraient à bénéficier d'un mode de diffusion facilité pour les médecins généralistes.

Le plan national d'alerte des antibiotiques 2011-2016 prévoyait des actions de sensibilisation et de formation des médecins généralistes au mésusage des antibiotiques [10]. Véhiculés notamment par les Unions régionales des professionnels de santé (URPS) et les délégués de l'assurance maladie, des protocoles d'antibiothérapie et des outils d'aide à la prescription devaient être diffusés. A ce jour, ni le déroulement, ni l'impact de ces actions n'ont cependant été évalués.

2.4.2. Mésusage : le fossé entre les recommandations et la réalité

La prise d'un antibiotique est un facteur de risque connu d'infection ou de colonisation à EBLSE. Ainsi, le mésusage des antibiotiques, quel que soit le site infectieux concerné, participe à l'émergence des EBLSE et doit être combattu [25, 45, 46]. Malgré les nombreuses recommandations existantes concernant la prise en charge des pathologies infectieuses, celles-ci ont leurs limites. Le choix de prescrire ou non un antibiotique est plus complexe que le simple fait de suivre des recommandations.

Une étude française réalisée en 2009 par Faure H. *et al* concluait que : « les recommandations sont relativement bien connues mais souvent contournées pour des motifs non cliniques [...]. Les déterminants les plus influents de la décision de prescrire ou non un antibiotique ne sont pas toujours pris en compte dans les recommandations, ce qui laisse une situation de flou décisionnel [...] » [47]. La littérature rapporte ainsi de nombreux facteurs influençant la décision des médecins généralistes de prescrire ou non un antibiotique : charge de travail, expérience du médecin, état de fatigue, jour de la semaine et saison, nombre de consultations pour la même symptomatologie infectieuse, niveau d'études du patient ou qualité de la relation médecin-malade [28, 47].

Le patient influence fortement la prescription d'un antibiotique et doit constituer une des cibles prioritaires dans la lutte contre le mésusage. Une enquête Ipsos réalisée pour la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) en 2002 a montré que l'attente d'un antibiotique par le patient, réelle ou ressentie par le médecin, était un facteur de sur-prescription. Les médecins surestimeraient d'ailleurs cette attente, interprétant parfois à tort les propos du patient comme une demande

d'antibiothérapie. L'enquête concluait néanmoins que « la non prescription est rarement un motif de mécontentement dès lors qu'elle est expliquée. » [48].

Cette enquête soulignait la banalisation de l'antibiotique par les patients. Perçu comme un traitement infaillible, capable de soigner tous types d'infections et de symptômes rapidement, l'antibiotique conforte le patient dans son statut de « malade ». Après deux campagnes de la CNAM (2002 : « les antibiotiques, c'est pas automatique » puis 2010 : « les antibiotiques, utilisés à tort ils deviendront moins forts »), les mentalités ont évolué. Même si aucune enquête de grande échelle n'a été réalisée pour évaluer l'impact de la campagne de 2010 de la CNAM, la thèse du Dr Janin Monard E., réalisée en 2013, a révélé que 80% des patients interrogés accordaient du crédit aux phénomènes de résistance. Cependant, près d'un tiers des patients attribuait aux antibiotiques la capacité de guérison rapide et 14% avouaient s'automédiquer par antibiotique en cas de fièvre (2% de plus qu'en 2002) [49].

Comme proposé par le rapport ministériel des Docteurs Carlet J. et Le Coz P., soulignant que « la prochaine campagne devra [...] exposer la dangerosité du phénomène de résistance et montrer qu'une alternative durable est possible, mais que celle-ci nécessite l'action de chaque individu. » [5], une nouvelle campagne a vu le jour en 2015, plus axée sur l'antibiorésistance et l'engagement individuel (« Les antibios, juste ce qu'il faut »). Ces démarches s'inscrivent là encore dans un cadre mondial comme en témoigne la création par l'OMS en 2015 de la semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques.

Enfin, le mésusage des antibiotiques est également observé dans les durées de prescription, souvent trop longues, comme le montre notre étude. Le rapport des Docteurs Carlet J. et Le Coz P. propose une réévaluation systématique des antibiothérapies prescrites en ville pour une durée de plus de sept jours [5]. Bien qu'intéressante, cette mesure se heurte à la réalité du quotidien du médecin généraliste. Les infections justifiant une antibiothérapie de plus de sept jours, comme l'infection urinaire masculine aiguë, nécessite déjà une réévaluation clinique et bactériologique précoce du patient, afin d'adapter le traitement. Cette mesure imposerait donc au minimum une troisième réévaluation, souvent sans justification clinique. Cette consultation supplémentaire risque d'alourdir l'emploi du temps du médecin.

2.4.3. Le référent en infectiologie

Dans notre étude, un tiers des médecins avait identifié un référent en infectiologie. Les médecins exerçant en milieu urbain étaient moins nombreux à avoir identifié un référent que les médecins exerçant en milieu rural ou semi-rural, sans que cette différence ne soit statistiquement significative. Cette tendance peut être expliquée par le fait que les médecins généralistes isolés sont plus enclins à se constituer un réseau de médecins d'autres spécialités pour pallier à l'absence de structures hospitalières proches, leur assurant une certaine autonomie.

Plusieurs études françaises ont souligné le rôle important du référent en infectiologie, tant par la place qu'il occupait auprès des médecins généralistes que par son impact sur leurs prescriptions [20, 28].

Le recours à un avis spécialisé est loin d'être systématique devant un patient présentant une infection urinaire à EBLSE. Dans les thèses de médecine générale déjà parues, 20 à 30% des médecins avaient recours à un avis spécialisé dans ce contexte. L'infectiologue était alors sollicité dans moins de 50% des cas [17, 20]. Néanmoins, dans notre étude, si le médecin traitant avait déjà identifié un référent en infectiologie, celui-ci devenait alors l'interlocuteur privilégié en cas de recours à un avis spécialisé.

D'où la nécessité de généraliser la diffusion des coordonnées téléphoniques d'un référent en infectiologie, comme le souhaitaient 84,7% des médecins de notre étude n'en ayant pas encore identifié un. La diffusion des coordonnées d'un référent en infectiologie, en lien avec un centre de conseil en antibiothérapie à destination des médecins généralistes, faisait également partie du plan national d'alerte des antibiotiques [10]. Le rapport des Docteurs Carlet J. et Le Coz P. souligne à nouveau l'importance de cette mesure, en notant toutefois les freins économiques à sa mise en place [5]. Le rapport insistait également sur le rôle des médecins coordinateurs d'EHPAD qui auraient pour obligation de mettre en place un programme de bon usage des antibiotiques dans leur établissement.

2.4.4. Le « kit BLSE »

Actuellement, les médecins sont informés de la présence d'une EBLSE dans un prélèvement bactériologique par une annotation sur l'antibiogramme. Celle-ci précise le caractère mutli-résistant de l'entérobactérie et la nécessité de mettre en place des mesures d'hygiène. Cependant, ce message est insuffisant puisqu'il ne fait qu'interpeller le médecin sans lui donner l'aide nécessaire à la prise en charge du patient présentant une infection à EBLSE.

La grande majorité des médecins de notre étude étaient favorables à la diffusion d'un outil d'aide à la prise en charge des infections à EBLSE.

Le RésO InfectiO PACA-Est a conçu en 2011 un « kit BLSE » destiné aux médecins généralistes. Ce kit contient des données épidémiologiques sur les EBLSE, les coordonnées téléphoniques d'un référent en infectiologie, des fiches du CClin concernant les mesures d'hygiène pour le médecin et le patient, ainsi que des protocoles d'antibiothérapie pour les infections urinaires à EBLSE. Après avoir identifié une EBLSE dans un ECBU, le bactériologiste alerte par téléphone le médecin généraliste puis propose de lui envoyer le kit par courriel, fax ou courrier (annexes 10 à 12) [50]. Un travail de thèse effectué par le Dr Zucconi A. sur le second semestre de 2012 montrait que bien que la diffusion du kit était encore à améliorer, son utilisation par les médecins généralistes améliorait significativement la conformité des antibiothérapies prescrites [50]. Par ailleurs, l'étude de Pulcini C. *et al* montrait que plus de 90% des médecins généralistes interrogés pensaient que mettre à leur disposition des données sur la résistance bactérienne pouvait améliorer leurs prescriptions d'antibiotique [28].

Le « kit BLSE » semble donc être une solution extrêmement intéressante pour d'une part, sensibiliser les médecins généralistes sur l'émergence des EBLSE et d'autre part, améliorer l'antibiothérapie et la prévention des infections urinaires à EBLSE.

CONCLUSION

Les infections à EBLSE représentent aujourd'hui un réel danger sanitaire et économique, en France comme dans le monde. Encore peu fréquentes en médecine de ville, la menace que représentent ces infections n'est pas toujours tangible pour les médecins n'ayant jamais été confrontés à cette situation. Le rôle des médecins généralistes est pourtant essentiel pour lutter contre l'émergence des EBLSE, qu'ils aient ou non déjà pris en charge des patients présentant une telle infection.

Les nouvelles recommandations de la SPILF 2014 abordent pour la première fois la prise en charge des patients présentant une infection urinaire à EBLSE et alertent le médecin sur l'avancée des résistances bactériennes, proposant de nouvelles lignes de conduite thérapeutiques. A un an de la sortie de ces recommandations, la prise en charge des infections urinaires à EBLSE en médecine générale est perfectible.

Au-delà des infections urinaires à EBLSE, la prise en charge des infections urinaires à germes multi-sensibles, et notamment la lutte contre le mésusage, représentent une priorité. Dans ce sens, l'information et la formation de l'ensemble des professionnels de santé, mais également l'information du grand public, doivent se poursuivre.

Outre les recommandations, le référent en infectiologie a une place de choix pour conseiller le médecin généraliste. La collaboration entre ville et hôpital gagnerait à être développée, notamment par le biais de ce référent. Plus généralement, l'échange entre l'ensemble des professionnels de santé est à encourager.

Enfin, la diffusion d'un « kit BLSE » paraît être une solution ludique intéressante pour aider et sensibiliser le médecin généraliste sur la prise en charge des infections urinaires à EBLSE.

Le Dr Keiji Fukuda, sous-Directeur général de l'OMS, déclarait en 2014 : « L'efficacité des antibiotiques est l'un des piliers de notre santé, nous permettant de vivre plus longtemps, en meilleure santé, et de bénéficier de la médecine moderne. Si nous ne prenons pas des mesures significatives pour mieux prévenir les infections

mais aussi pour modifier la façon dont nous produisons, prescrivons et utilisons les antibiotiques, nous allons perdre petit à petit ces biens pour la santé publique mondiale, et les conséquences seront dévastatrices. » [51].

A nous tous, médecins libéraux et hospitaliers, professionnels paramédicaux, patients, vétérinaires, industriels pharmaceutiques et politiques de santé de faire en sorte que l'avenir ne lui donne pas raison.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Bradford PA. Extended-Spectrum β -Lactamases in the 21st Century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev. 2001 Oct;14(4):933-51.
- [2] Canton R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. Curr Opin Microbiol. 2006 Oct;9(5):466-75.
- [3] Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. J Antimicrob Chemother. 2009 Sep;64 Suppl 1:i3-10.
- [4] Anonyme. The bacterial challenge : time to react : a call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. ECDC/EMA Joint Working Group, September 2009.
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf (accédé le 13 janvier 2014)
- [5] Carlet J, Le Coz P. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Juin 2015.
http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf (accédé le 30 août 2015)
- [6] Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. Clin Microbiol Infect. 2014 Sep;20(9):821-30.
- [7] Anonyme. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), 2013.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf> (accédé le 2 juin 2015)
- [8] Anonyme. Entérobactéries productrices de carbapénémases. Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France. Situation épidémiologique du 4 mars 2015. Institut de Veille Sanitaire, Novembre 2015.
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-EPC> (accédé le 2 juin 2015)
- [9] Anonyme. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), Novembre 2014.
http://ansm.sante.fr/content/download/69355/884959/version/1/file/ANSM_rapport_consommation_antibio+2013.pdf (accédé le 2 juin 2015)

- [10] Anonyme. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Novembre 2011.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf
(accédé le 14 janvier 2014)
- [11] Martin D, Fougnot S, Grobost F, Thibault-Jovelin S, Ballereau F, Gueudet T, *et al.* Prévalence de *Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre élargi dans les laboratoires de ville. Enquête pour le conseil scientifique de l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) [Poster]. RICAI 2014.
http://biolor.fr/IMG/pdf/ONERBA_poster_ricai_Fin2.pdf (accédé le 2 septembre 2015)
- [12] Arpin C, Quentin C, Grobost F, Cambau E, Robert J, Dubois V, *et al.* Scientific Committee of ONERBA. Nationwide survey of extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. J Antimicrob Chemother. 2009 Jun;63(6):1205-14.
- [13] Anonyme. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Rapport de l'Institut de Veille Sanitaire, Réseau BMR Raisin, résultats 2013.
<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France> (accédé le 8 septembre 2015)
- [14] Bonnet R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases : the CTX-M enzymes. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Jan ;48(1):1-14
- [15] Pitout JD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum-lactamases in the community. J Antimicrob Chemother. 2005 Jul; 56(1):52-59.
- [16] Anonyme. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), Juin 2013.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0f2214612db70f038b235423908adf5.pdf (accédé le 20 novembre 2014)
- [17] Miclot C. Etude des pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu. Université de Grenoble, Octobre 2013.
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00877924/document> (accédé le 27 novembre 2014)
- [18] Sizun C. Etude rétrospective sur la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu par les médecins généralistes libéraux. Université de Brest, Avril 2014.
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00980021/document> (accédé le 27 novembre 2014)
- [19] Cornec A. Etude prospective sur la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi par les médecins généralistes libéraux. Université de Brest, Septembre 2014.
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01115105/document> (accédé le 11 juillet 2015)

- [20] Turmel J-M. Évaluation des pratiques des médecins généralistes face aux bactériuries à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi en 2014. Université de Poitiers, Octobre 2014.
<http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/bade4a61-ae4c-4635-b654-6fb73c30c89d> (accédé le 9 juillet 2015)
- [21] Anonyme. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. SPILF 2014.
http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf (accédé le 3 juin 2014)
- [22] Anonyme. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. Société française d'hygiène hospitalière, Avril 2009.
http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/sfhh/2009_BMR_SFHH.pdf (accédé le 30 octobre 2013)
- [23] Anonyme. Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. Rapport du Haut Conseil de la santé publique. Février 2010.
http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_enterobactBLSE_HCSP.pdf (accédé le 24 octobre 2013)
- [24] Virgilio J-S. Pratique de l'antibiothérapie en médecine générale. Evolution et comparaison des pratiques dans deux bassins de vie. Université de Lille 2, Juin 2013.
<http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/49e8a7ca-2637-45c4-904e-bf78859827f2> (accédé le 2 juin 2015)
- [25] Ben-Ami R, Rodriguez-Bano J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, *et al.* A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. Clin Infect Dis. 2009 Sep 1;49(5):682-90.
- [26] Rooney PJ, O'Leary MC, Loughrey AC, McCalmont M, Smyth B, Donaghy P, *et al.* Nursing homes as a reservoir of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*. J Antimicrob Chemother. 2009 Sep;64(3):635-41.
- [27] Anonyme. Prévention de la diffusion des Bactéries MultiRésistantes et Hautement Résistantes dans les Établissements de Santé et les EHPAD. Enquête de Prévalence des infections et du portage des EBLSE/EPC/ERV. Réseau des hygiénistes du Centre. Janvier-Mars 2013.
<http://rhc-arlin.pasman.fr/wp-content/uploads/2011/12/r%C3%A9sultats-eng-prev-eblse-2013-RHCv1woannexes.pdf> (accédé le 4 octobre 2015)
- [28] 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. Med Mal Infect. 2010 Dec;40(12):703-9.
- [29] Jansaker F, Frimodt-Moller N, Sjogren I, Dahl Knudsen J. Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or

Klebsiella pneumoniae in urinary tract infections. J Antimicrob Chemother. 2014 Mar; 69(3):769-72

[30] Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, *et al.* Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. Scand J Infect Dis. 2002;34(7):487-92.

[31] Prouzergue Blancher J. Analyse de la prescription antibiotique des médecins généralistes en Haute Vienne dans le traitement des infections urinaires de l'adulte. Université de Limoges. Juin 2011.

<http://auore.unilim.fr/theses/nxfile/default/4613a5c4-d07e-4f02-b2b6-78c98c22d601/blobholder:0/M20113128.pdf> (accédé le 29 septembre 2014)

[32] Anonyme. Recommandations de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. AFSSAPS. Juin 2008.

<http://www.esculape.com/uronephro/infections-urinaire-adulte-afssaps2008.pdf> (accédé le 25 juin 2013)

[33] Anonyme. Résumé des caractéristiques du produit. Furadantine. ANSM. Mise à jour Mars 2012.

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0205878.htm> (accédé le 20 septembre 2015)

[34] Falagas ME, Vouloumanou EK, Togias AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, *et al.* Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis : a meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2010 Sep;65(9):1862-77.

[35] Hedin K, Petersson C, Wideback K, Kahlmeter G, Molstad S. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly in municipal institutional care. Scand J Prim Health Care. 2002 Sep;20(3):166-8.

[36] Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people : evidence and practice. CMAJ. 2000 Aug 8;163(3):285-6.

[37] 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 May 15;122(10):749-54.

[38] Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, Diaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* : prevalence, risk factors and molecular epidemiology. J Antimicrob Chemother. 2008 Nov;62(5):1142-9.

[39] Birgand G, Armand-Lefevre L, Lolom I, Ruppe E, Andremont A, Lucet JC. Duration of colonization by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae after hospital discharge. Am J Infect Control. 2013 May;41(5):443-7.

- [40] Li B, Zhong Y, Fu XC, Qiu YH, Wang SY, Yang AJ, *et al.* Duration of stool colonization in healthy medical students with extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 Aug;56(8):4558-9.
- [41] Ruppé E, Pitsch A, Tubach F, de Lastours V, Chau F, Pasquet B, *et al.* Clinical predictive values of extended spectrum beta-lactamase carriage in patients admitted to medical wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Mar;31(3):319-25.
- [42] Bruno P, Dunais B, Blanc V, Sakarovitch C, Touboul P, Anastay M, *et al.* Portage digestif d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3e génération et productrices de beta-lactamase à spectre étendu (BLSE) chez les enfants fréquentant les crèches collectives des Alpes-Maritimes en 2012. *BEH* n°24-25. 9 Septembre 2014.
http://www.invs.sante.fr/beh/2014/24-25/pdf/2014_24-25_2.pdf (accédé le 3 mars 2015)
- [43] Anonyme. Priorité régionale 2013. Evaluation des pratiques. Gestion des Excréta, bionettoyage de la chambre du patient/résident. Réseau des Hygiénistes du Centre. Janvier 2014.
http://rhc-arlin.pasman.fr/wp-content/uploads/2014/01/audit2013_CRv2.pdf (accédé le 4 octobre 2015)
- [44] Boyer Chammard T. Lutte contre les bactéries multi résistantes en ville : état des lieux et moyens mis en œuvre après une hospitalisation. Université Paris Diderot-Paris 7. Mars 2013.
http://www.bichat-larib.com/publications.documents/3959_BOYER-CHAMMARD_these.pdf (accédé le 8 novembre 2015)
- [45] Siedelman L, Kline S, Duval S. Risk factors for community- and health facility-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing bacterial infections in patients at the University of Minnesota Medical Center, Fairview. *Am J Infect Control.* 2012 Nov;40(9):849-53
- [46] Rodríguez-Bano J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, *et al.* Community infections caused by extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med.* 2008 Sep 22;168(17):1897-902.
- [47] 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. *Med Mal Infect.* 2009 Sep;39(9):714-21.
- [48] Anonyme. « Regards croisés médecins/patients sur les antibiotiques ». Etude nationale CNAMTS/IPSOS. Conférence de presse. Octobre 2002.
http://ars.sante.fr/fileadmin/MIDI-PYRENEES/2_BON_USAGE/Fichiers/ANTIBIOS_SyntheseIPSOS_2002.pdf (accédé le 24 novembre 2014)
- [49] Janin Monard E. « Les antibiotiques, c'est pas automatique », 12 ans après, quels sont les changements laissés par ce slogan percutant ? Université de Besançon. Juin 2014.
<http://www.chu-besancon.fr/smfc/PDF201411/14-09-04.pdf> (accédé le 21 novembre 2014)

[50] Zucconi A. Le kit BLSE, un outil d'aide à la prise en charge des infections urinaires communautaires à *Escherichia coli* porteur d'une betalactamase à spectre élargi : évaluation de la procédure de diffusion du kit BLSE aux médecins généralistes de PACA-Est et du service rendu. Université de Nice. Mars 2013.
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01005431/document> (accédé le 23 juillet 2015)

[51] Anonyme. Antimicrobial Résistance. Global Report on Surveillance. World Health Organization. 2014.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1
(accédé le 5 novembre 2015)

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire cystite aiguë simple

INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE β -LACTAMASE A SPECTRE ETENDU EN MEDECINE GENERALE : ETAT DES LIEUX

Bonjour !

Jeune remplaçant en médecine générale, j'arpente l'incontournable chemin de la thèse.

Celle-ci porte sur la prise en charge des infections urinaires à entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu (ou EBLSE), bactéries ayant développé des résistances à de multiples antibiotiques.

Ce questionnaire est anonyme et ne prend pas plus de 7 minutes.

- 1) Êtes-vous...
☐ Un homme ☐ Une femme
- 2) Quel âge avez-vous ?
 - ans
- 3) Exercez-vous en milieu...
☐ Rural ☐ Semi-rural ☐ Urbain
- 4) Dans le cadre de votre exercice en médecine générale, prenez-vous en charge des patients en EHPAD ?
☐ Oui ☐ Non
- 5) En moyenne, combien de patients voyez-vous par semaine ?
 - patients
- 6) Concernant les EBLSE... (cochez la case correspondante)

	Oui	Non
Connaissez-vous le terme d'entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu ?		
Faites-vous un lien entre mésusage des antibiotiques et émergence des EBLSE ?		
Au quotidien, vous sentez-vous concerné(e) par l'émergence des EBLSE ?		

- 7) Dans votre pratique, avez-vous déjà pris en charge un patient infecté par une EBLSE ?
☐ Oui ☐ Non

Si oui, combien de patients ayant présenté une infection urinaire à EBLSE avez-vous pris en charge ces 6 derniers mois ?
 patients

- 8) Nous considérons à présent le cas clinique suivant :

Une patiente de 25 ans, sans antécédent, présente un tableau de cystite aiguë.

Elle n'a pas d'allergie, n'est pas enceinte.

Elle a réalisé un ECBU qui retrouve un *E.coli* BLSE (cf antibiogramme ci-joint).

- a) Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ? (plusieurs choix possibles si bi-antibiothérapie)

☐ Aucun antibiotique	☐ Amoxicilline (Clamoxyl [®])
☐ Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin [®])	☐ Pivmecillinam (Selexid [®])
☐ Cefixime (Oroken [®])	☐ Ceftriaxone (Rocéphine [®])
☐ Cotrimoxazole (Bactrim [®])	☐ Ciprofloxacine (Ciflox [®])
☐ Ofloxacine (Oflocet [®])	☐ Norfloxacine (Noroxine [®])
☐ Levofloxacine (Tavanic [®])	☐ Nitrofurantoïne (Furadantine [®])
☐ Fosfomycine Trometamol (Monuril [®] Uridoz [®])	☐ Gentamicine (Gentalline [®])
- b) Pour quelle durée ? (si traitement minute, notez 1 jour, si pas d'antibiothérapie, notez 0)
 - jour(s)
- c) En raison du caractère BLSE de l'entérobactérie, allongez-vous la durée du traitement ?
☐ Oui ☐ Non ☐ Non concerné (pas d'antibiothérapie)

- d) L'évolution étant favorable, réalisez-vous un ECBU de contrôle ?
☐ Oui ☐ Non
 Si oui, ce contrôle est-il motivé par le caractère BLSE de l'entérobactérie ?
☐ Oui ☐ Non
- e) Informez-vous la patiente du caractère multirésistant de l'*E.coli* et de son mode de transmission ?
☐ Oui ☐ Non
 Si non, pourquoi ? (*plusieurs choix possibles*)
☐ Vous ne souhaitez pas inquiéter la patiente
☐ Vous pensez que le caractère BLSE de l'entérobactérie ne donne pas lieu de délivrer des informations spécifiques
☐ Vous ne savez pas quelles informations délivrer
- f) Si vous aviez été confronté(e) à cette situation clinique, auriez-vous pris un avis spécialisé ?
☐ Oui ☐ Non
 Si oui, lequel ? (*une seule réponse possible*)
☐ Urologue ☐ Infectiologue ☐ Microbiologiste (dont laboratoire de ville)
- 9) Les recommandations en termes d'hygiène dans le cas d'une infection à EBLSE sont les suivantes (pour les soignants et l'entourage s'il participe aux soins habituels du patient) :
 - Hygiène des mains avec une Solution Hydro-Alcoolique
 - Utilisation de tabliers jetables si soin direct / gants jetables si contact avec liquides biologiques
- a) Connaissiez-vous ces recommandations ?
☐ Oui ☐ Non
- b) Les auriez-vous appliquées dans le cas clinique précédent ?
☐ Oui ☐ Non
- c) Quels sont, selon vous, les freins à l'application de ces mesures en médecine de ville ? (*plusieurs choix possibles*)
☐ Explication des mesures chronophage ☐ Coût financier
☐ Mesures anxiogènes pour le patient ☐ Difficultés d'organisation à domicile
☐ Inobservance prévisible des soignants / de l'entourage
- 10) Seriez-vous intéressé(e) par :
 a) la diffusion du numéro de téléphone du référent en infectiologie proche de votre lieu d'exercice?
☐ Oui ☐ Non ☐ Vous avez déjà identifié un référent en infectiologie
 b) la mise en place d'un outil d'aide à la prise en charge des infections à EBLSE, outil accompagnant les résultats des ECBU ou la sortie d'hospitalisation des patients?
☐ Oui ☐ Non
- 11) Avez-vous pris connaissance des recommandations de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) 2014 : « diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » ?
☐ Oui ☐ Non

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION

Questionnaire à renvoyer via l'enveloppe ci-jointe

Annexe 2 : Variante questionnaire cystite aiguë à risque de complication

INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE β -LACTAMASE A SPECTRE ETENDU EN MEDECINE GENERALE : ETAT DES LIEUX

Bonjour !

Jeune remplaçant en médecine générale, j'arpente l'incontournable chemin de la thèse.

Celle-ci porte sur la prise en charge des infections urinaires à **entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu** (ou **EBLSE**), bactéries ayant développé des résistances à de multiples antibiotiques.

Ce questionnaire est **anonyme** et ne prend pas plus de 7 minutes.

1) Êtes-vous...

☐ Un homme

☐ Une femme

2) Quel âge avez-vous ?

- ans

3) Exercez-vous en milieu...

☐ Rural

☐ Semi-rural

☐ Urbain

4) Dans le cadre de votre exercice en médecine générale, prenez-vous en charge des patients en EHPAD ?

☐ Oui

☐ Non

5) En moyenne, combien de patients voyez-vous par semaine ?

- patients

6) Concernant les EBLSE... (cochez la case correspondante)

	Oui	Non
Connaissiez-vous le terme d'entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu ?		
Faites-vous un lien entre mésusage des antibiotiques et émergence des EBLSE ?		
Au quotidien, vous sentez-vous concerné(e) par l'émergence des EBLSE ?		

7) Dans votre pratique, avez-vous déjà pris en charge un patient infecté par une EBLSE ?

☐ Oui

☐ Non

Si oui, combien de patients ayant présenté une infection urinaire à EBLSE avez-vous pris en charge ces 6 derniers mois ?

..... patients

8) **Nous considérons à présent le cas clinique suivant :**

En raison d'urines foncées, un ECBU a été réalisé chez une patiente de 80 ans **institutionnalisée** en EHPAD. Elle ne présente pas d'autres symptômes. Elle n'a pas d'allergie, ni d'insuffisance rénale. L'ECBU retrouve un *E.coli* BLSE avec une leucocyturie significative (**cf antibiogramme ci-joint**).

a) Instaurez-vous une antibiothérapie ?

☐ Oui

☐ Non

b) Auriez-vous instauré une antibiothérapie si l'entérobactérie n'avait pas été productrice de BLSE ?

☐ Oui

☐ Non

Un mois plus tard, vous êtes amené(e) à revoir la patiente. Elle présente des signes de **cystite aiguë**, bien tolérés. Elle n'a pas reçu d'antibiothérapie probabiliste.

L'ECBU retrouve à nouveau un *E.coli* BLSE (**cf antibiogramme ci-joint**).

c) Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ? (plusieurs choix possibles si bi-antibiothérapie)

☐ Aucun antibiotique

☐ Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®)

☐ Cefixime (Oroken®)

☐ Cotrimoxazole (Bactrim®)

☐ Ofloxacin (Oflozet®)

☐ Levofloxacin (Tavanic®)

☐ Fosfomycine Trometamol (Monuril® Uridoz®)

☐ Amoxicilline (Clamoxyl®)

☐ Pivmecillinam (Selexid®)

☐ Ceftriaxone (Rocéphine®)

☐ Ciprofloxacine (Ciflox®)

☐ Norfloxacine (Noroxine®)

☐ Nitrofurantoïne (Furadantine®)

☐ Gentamicine (Gentalline®)

Annexe 3 : Variante questionnaire pyélonéphrite aiguë simple

INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE β -LACTAMASE A SPECTRE ETENDU EN MEDECINE GENERALE : ETAT DES LIEUX

Bonjour !

Jeune remplaçant en médecine générale, j'arpente l'incontournable chemin de la thèse.

Celle-ci porte sur la prise en charge des infections urinaires à **entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu** (ou **EBLSE**), bactéries ayant développé des résistances à de multiples antibiotiques.

Ce questionnaire est **anonyme** et ne prend pas plus de 7 minutes.

- 1) Êtes-vous...
☐ Un homme ☐ Une femme
- 2) Quel âge avez-vous ?
 - ans
- 3) Exercez-vous en milieu...
☐ Rural ☐ Semi-rural ☐ Urbain
- 4) Dans le cadre de votre exercice en médecine générale, prenez-vous en charge des patients en EHPAD?
☐ Oui ☐ Non
- 5) En moyenne, combien de patients voyez-vous par semaine ?
 - patients
- 6) Concernant les EBLSE... (*cochez la case correspondante*)

	Oui	Non
Connaissiez-vous le terme d'entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu ?		
Faites-vous un lien entre mésusage des antibiotiques et émergence des EBLSE ?		
Au quotidien, vous sentez-vous concerné(e) par l'émergence des EBLSE ?		

- 7) Dans votre pratique, avez-vous déjà pris en charge un patient infecté par une EBLSE ?
☐ Oui ☐ Non

Si oui, combien de patients ayant présenté une infection urinaire à EBLSE avez-vous pris en charge ces 6 derniers mois ?

..... patients

8) Nous considérons à présent le cas clinique suivant :

Une patiente de 45 ans sans antécédent présente des signes de **pyélonéphrite aiguë**.

Elle ne présente pas de signe de gravité.

Elle n'a pas d'allergie, ni d'insuffisance rénale.

L'ECBU retrouve un *E.coli* BLSE (**cf antibiogramme ci-joint**).

- a) Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ? (*plusieurs choix possibles si bi-antibiothérapie*)

☐ Aucun antibiotique	☐ Amoxicilline (Clamoxyl®)
☐ Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®)	☐ Pivmecillinam (Selexid®)
☐ Cefixime (Oroken®)	☐ Ceftriaxone (Rocéphine®)
☐ Cotrimoxazole (Bactrim®)	☐ Ciprofloxacine (Ciflox®)
☐ Ofloxacine (Oflozet®)	☐ Norfloxacine (Noroxine®)
☐ Levofloxacine (Tavanic®)	☐ Nitrofurantoïne (Furadantine®)
☐ Fosfomycine Trometamol (Monuril® Uridoz®)	☐ Gentamicine (Gentalline®)
- b) Pour quelle durée ? (*si traitement minute, notez 1 jour, si pas d'antibiothérapie, notez 0*)
 - jour(s)
- c) En raison du caractère BLSE de l'entérobactérie, allongez-vous la durée du traitement ?
☐ Oui ☐ Non ☐ Non concerné (pas d'antibiothérapie)

Annexe 4 : Variante questionnaire infection urinaire masculine aiguë fébrile

INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE β -LACTAMASE A SPECTRE ETENDU EN MEDECINE GENERALE : ETAT DES LIEUX

Bonjour !

Jeune remplaçant en médecine générale, j'arpente l'incontournable chemin de la thèse.

Celle-ci porte sur la prise en charge des infections urinaires à **entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu** (ou **EBLSE**), bactéries ayant développé des résistances à de multiples antibiotiques.

Ce questionnaire est **anonyme** et ne prend pas plus de 7 minutes.

- 1) Êtes-vous...
☐ Un homme ☐ Une femme
- 2) Quel âge avez-vous ?
 - ans
- 3) Exercez-vous en milieu...
☐ Rural ☐ Semi-rural ☐ Urbain
- 4) Dans le cadre de votre exercice en médecine générale, prenez-vous en charge des patients en EHPAD?
☐ Oui ☐ Non
- 5) En moyenne, combien de patients voyez-vous par semaine ?
 - patients

- 6) Concernant les EBLSE... (cochez la case correspondante)

	Oui	Non
Connaissez-vous le terme d'entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu ?		
Faites-vous un lien entre mésusage des antibiotiques et émergence des EBLSE ?		
Au quotidien, vous sentez-vous concerné(e) par l'émergence des EBLSE ?		

- 7) Dans votre pratique, avez-vous déjà pris en charge un patient infecté par une EBLSE ?
☐ Oui ☐ Non

Si oui, combien de patients ayant présenté une infection urinaire à EBLSE avez-vous pris en charge ces 6 derniers mois ?
 patients

- 8) Nous considérons à présent le cas clinique suivant :

Un patient de 45 ans sans antécédent présente des signes d'**infection urinaire aiguë fébrile**.

Il ne présente pas de signes de gravité. Il n'a pas d'allergie ni d'insuffisance rénale.

L'ECBU retrouve un *E. coli* BLSE (cf antibiogramme ci joint).

- a) Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ? (plusieurs choix possibles si bi-antibiothérapie)

☐ Aucun antibiotique	☐ Amoxicilline (Clamoxyl [®])
☐ Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin [®])	☐ Pivmecillinam (Selexid [®])
☐ Cefixime (Oroken [®])	☐ Ceftriaxone (Rocéphine [®])
☐ Cotrimoxazole (Bactrim [®])	☐ Ciprofloxacine (Ciflox [®])
☐ Ofloxacine (Oflocet [®])	☐ Norfloxacine (Noroxine [®])
☐ Levofloxacine (Tavanic [®])	☐ Nitrofurantoïne (Furadantine [®])
☐ Fosfomycine Trometamol (Monuril [®] , Uridoz [®])	☐ Gentamicine (Gentalline [®])
- b) Pour quelle durée ? (si traitement minute, notez 1 jour, si pas d'antibiothérapie, notez 0)
 - jour(s)
- c) En raison du caractère BLSE de l'entérobactérie, allongez-vous la durée du traitement ?
☐ Oui ☐ Non ☐ Non concerné (pas d'antibiothérapie)

Annexe 5 : Antibiogramme : cas de la cystite aiguë simple, cystite aiguë à risque de complication et bactériurie asymptomatique



CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES

POLE DE BIOLOGIE - HYGIENE (Responsable de Pôle : Dr H. BISIAU)

Service de Microbiologie - Biochimie

Chef de service : C. CATTOEN

Service d'Hématologie - Immunologie - Cytogénétique

Chef de service : Professeur P. DUTHILLEUL

Mr PATIENT Cystite

Né(e) le :

Sexe : M

Microbiologie

Chef ou référent de service : CATTOEN Christian

IPP :

N° Séjour :

Médecin de l'unité

U.F. d'hébergement :

Code UF/Correspondant : 8013

Prescription du 17/03/2015

Enregistrement du : 17/03/2015 à 10:13

Demande n° : 639442

Prélèvement du 17/03/2015

Edition du : 18/03/2015 à 14:45:12

complète

Edition précédente du : 18/03/2015 à 14:45



RESISTANCE(S) ACQUISE(S)

devant faire envisager des

PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES

BACTERIOLOGIE

Bactériologie

Analyse

Résultat

Unité

Valeurs de référence

Antérieur

du:

Signes cliniques d'infection urinaire Oui

EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES

Nature : Urines Bactériologie, Origine : Conditions de recueil urinaire non précisées.

(Cytologie automatisée-IQ200 et/ou Cellule Kova)

Numération des éléments/ml

Hématies 50000/ml

(N : < 1000/ml)

Leucocytes 150000/ml

(N : < 1000/ml)

Culture

Germe identifié :

(Id Biotyper- Bruker et/ou Vitek-2 Bio-mérieux et/ou tech. complémentaire)

>10.7 UFC/ ml Escherichia coli

- Souche productrice de Béta-Lactamase à spectre étendu

(Antibiogramme diffusion - disques Biorad)

Interprétation en S, I, R selon CA-SFM / EUCAST version décembre 2014 à partir du 13/01/2015

(Antibiogramme diffusion - disques Biorad)

Antibiogramme	
Germe n° : 1	
Escherichia coli	
PENICILLINES	
Amoxicilline (Clamoxyl)	SIR Résistant
Amoxicilline+Ac.Clavulanique (Augmentin)	SIR Résistant
Pivmecillinam (Selexid)	SIR Sensible
CEPHALOSPORINES	
Céfalexine	SIR Résistant
Céfoxitine (Méfoxin)	SIR Sensible
Céfixime (Oroken)	SIR Résistant
Céfotaxime (Claforan)	SIR Résistant

N° interne : 3 715 828

Edition n° : 4 545 409

Pôle de Biologie - Hygiène
Avenue Désandrouin - BP 479
59322 VALENCIENNES CEDEX
N° d'agrément : 59 000 618

Secrétariat

Tél : 03-27-14-33-86
Fax : 03-27-14-36-06

Centre de prélèvements

Tél : 03-27-14-32-30
Fax : 03-27-14-34-28

Page 1 sur 2

CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES

Microbiologie

Mr PATIENT Cystite

Demande n°: 639442

Prélèvement du : 17/03/2015

Médecin de l'unité

BACTERIOLOGIE (suite)

Bactériologie (suite)

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence	Antérieur	du:
Antibiogramme					
Germe n° : 1					
Escherichia coli					
Ceftazidime (Fortum)	SIR	Résistant			
Céfépime (Axépin)	SIR	Résistant			
MONOBACTAMS					
Aztréonam (Azactam)	SIR	Résistant			
CARBAPENEMES					
Imipenem (Tienam)	SIR	Sensible			
AMINOSIDES					
Gentamicine (Gentalline)	SIR	Résistant			
Tobramycine (Nebcine)	SIR	Résistant			
Nétilmicine (Nétromicine)	SIR	Résistant			
Amikacine (Amiklin)	SIR	Sensible			
SULFAMIDES					
Trimethoprim-Sulfamethoxazole (Bactrim)	SIR	Sensible			
FURANES					
Nitrofurantoïne (Furadantine) *	SIR	Sensible			
ANTISEPT. URINAIRES					
Acide Nalidixique (Négram) *	SIR	Sensible			
QUINOLONES					
Norfloxacine (Noroxine) *	SIR	Sensible			
Ofloxacine (Oflocet)	SIR	Sensible			
Ciprofloxacine (Ciflox)	SIR	Sensible			
AUTRES					
Fosfomycine (Fosfocine)	SIR	Sensible			

Germe n°1 : *Escherichia coli*

Interprétation du résultat pour certaines molécules :

- Ampicilline : interprétation valable pour Amoxicilline
- Céftaxime : interprétation valable pour la Ceftriaxone
- Ac nalidixique : Interprétation valable pour Fluméquine, Ac pipémidique, Ac oxolinique, Ac piromidique
Résultat fourni à titre indicatif, une résistance isolée à l'Ac nalidixique est la conséquence d'une première étape mutationnelle et doit inciter à la prudence dans le maniement des fluoroquinolones même si ces dernières demeurent sensibles.
- Fosfomycine : interprétation valable pour fosfomycine trométamol
- * Nitrofurantoïne, Acide nalidixique : molécule réservée aux infections urinaires

Germe n° 1 :

Ce patient est infecté ou colonisé par une bactérie multi-résistante (BMR) : *Escherichia coli* - Des mesures d'hygiène s'imposent : précautions complémentaires et signalisation au niveau du dossier médical.

Validé par: Christian CATTOEN *
Biologiste



*: Autorise la diffusion des résultats

N° interne : 3 715 828
Edition n°: 4 545 409

Pôle de Biologie - Hygiène
Avenue Desandrouin - BP 479
59322 VALENCIENNES CEDEX
N° d'agrément : 59 000 618

Secrétariat
Tél : 03-27-14-33-86
Fax : 03-27-14-36-06

Centre de prélèvements
Tél : 03-27-14-32-30
Fax : 03-27-14-34-28

Page 2 sur 2

Annexe 6 : Antibiotogramme : cas de la pyélonéphrite aiguë simple



CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES

POLE DE BIOLOGIE - HYGIENE (Responsable de Pôle : Dr H. BISIAU)

Service de Microbiologie - Biochimie
Chef de service : C. CATTOENService d'Hématologie - Immunologie - Cytogénétique
Chef de service : Professeur P. DUTHILLEUL

Mr PATIENT Pyelonephrite

Né(e) le :

Sexe : M

Microbiologie

Chef ou référent de service : CATTOEN Christian

IPP :

N° Séjour :

Médecin de l'unité

U.F. d'hébergement :

Code UF/Correspondant : 8013

Prescription du 17/03/2015

Enregistrement du : 17/03/2015 à 10:15

Demande n° : 639444

Prélèvement du 17/03/2015

Edition du : 18/03/2015 à 14:45:05

complète

Edition précédente du : 18/03/2015 à 14:45



RESISTANCE(S) ACQUISE(S)

devant faire envisager des

PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES

BACTERIOLOGIE

Bactériologie

Analyse

Résultat

Unité

Valeurs de référence

Antérieur

du:

Signes cliniques d'infection urinaire Oui

EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES

Nature : Urines Bactériologie, Origine : Conditions de recueil urinaire non précisées.

(Cytologie automatisée-IQ200 et/ou Cellule Kova)

Numération des éléments/ml

Hématies 70000/ml

(N : < 1000/ml)

Leucocytes 800000/ml

(N : < 1000/ml)

Culture

Germe identifié :

(Id Biotyper- Bruker et/ou Vitek-2 Bio-mérieux et/ou tech. complémentaire)

>10.7 UFC/ ml Escherichia coli

- Souche productrice de Béta-Lactamase à spectre étendu

(Antibiogramme diffusion - disques Biorad)

Interprétation en S, I, R selon CA-SFM / EUCAST version décembre 2014 à partir du 13/01/2015

(Antibiogramme diffusion - disques Biorad)

Antibiogramme		
Germe n° : 1		
Escherichia coli		
PENICILLINES		
Amoxicilline (Clamoxyl)	SIR	Résistant
Amoxicilline+Ac.Clavulanique (Augmentin)	SIR	Résistant
Pivmecillinam (Selexid)	SIR	Sensible
CEPHALOSPORINES		
Céfalexine	SIR	Résistant
Céfoxitine (Méfoxin)	SIR	Sensible
Céfixime (Oroken)	SIR	Résistant
Céfotaxime (Claforan)	SIR	Sensible

N° interne : 3 715 831

Edition n°: 4 545 407

Pôle de Biologie - Hygiène
Avenue Desandrouin - BP 479
59322 VALENCIENNES CEDEX
N° d'agrément : 59 000 618

Secrétariat

Tél : 03-27-14-33-86
Fax : 03-27-14-36-06

Centre de prélèvements

Tél : 03-27-14-32-30
Fax : 03-27-14-34-28

Page 1 sur 2

CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES

Microbiologie

Mr PATIENT Pyelonephrite

Demande n°: 639444

Prélèvement du : 17/03/2015

Médecin de l'unité

BACTERIOLOGIE (suite)

Bactériologie (suite)

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence	Antérieur	du:
Antibiogramme					
Germe n° : 1					
Escherichia coli					
Ceftazidime (Fortum)	SIR	Résistant			
Céfépime (Axépin)	SIR	Résistant			
MONOBACTAMS					
Aztréonam (Azactam)	SIR	Résistant			
CARBAPENEMES					
Ertapénème (Invanz)	SIR	Sensible			
AMINOSIDES					
Gentamicine (Gentalline)	SIR	Sensible			
Tobramycine (Nebcine)	SIR	Résistant			
Nétilmicine (Nétromicine)	SIR	Résistant			
Amikacine (Amiklin)	SIR	Résistant			
SULFAMIDES					
Triméthoprim-Sulfaméthoxazole (Bactrim)	SIR	Sensible			
FURANES					
Nitrofurantoin (Furadantine) *	SIR	Sensible			
ANTISEPTI. URINAIRES					
Acide Nalidixique (Négram) *	SIR	Résistant			
QUINOLONES					
Norfloxacine (Noroxine) *	SIR	Résistant			
Ofloxacine (Oflocet)	SIR	Résistant			
Ciprofloxacine (Ciflox)	SIR	Résistant			
AUTRES					
Fosfomycine (Fosfocine)	SIR	Sensible			

Germe n°1 : *Escherichia coli*

Interprétation du résultat pour certaines molécules :

- Ampicilline : interprétation valable pour Amoxicilline
 - Céfotaxime : interprétation valable pour la Ceftriaxone
 - Ac nalidixique : Interprétation valable pour Fluméquine, Ac pipémidique, Ac oxolinique, Ac piromidique
- Résultat fourni à titre indicatif, une résistance isolée à l'Ac nalidixique est la conséquence d'une première étape mutationnelle et doit inciter à la prudence dans le maniement des fluoroquinolones même si ces dernières demeurent sensibles.
- Fosfomycine : interprétation valable pour fosfomycine trométamol
 - * Nitrofurantoin, Acide nalidixique : molécule réservée aux infections urinaires

Germe n° 1 :

Ce patient est infecté ou colonisé par une bactérie multi-résistante (BMR) : *Escherichia coli* - Des mesures d'hygiène s'imposent : précautions complémentaires et signalisation au niveau du dossier médical.

Validé par: Christian CATTOEN *

Biologiste

* : Autorise la diffusion des résultats

N° interne : 3 715 831
Edition n°: 4 545 407

Pôle de Biologie - Hygiène
Avenue Desandrouin - BP 479
59322 VALENCIENNES CEDEX
N° d'agrément : 59 000 618

Secrétariat

Tél : 03-27-14-33-86
Fax : 03-27-14-36-06

Centre de prélèvements

Tél : 03-27-14-32-30
Fax : 03-27-14-34-28

Page 2 sur 2

Annexe 7 : Antibiotogramme : cas de l'infection urinaire masculine aiguë fébrile



CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES

POLE DE BIOLOGIE - HYGIENE (Responsable de Pôle : Dr H. BISIAU)
Service de Microbiologie - Biochimie Service d'Hématologie - Immunologie - Cytogénétique
 Chef de service : C. CATTOEN Chef de service : Professeur P. DUTHILLEUL

Mr PATIENT Prostatite

Né(e) le :

Sexe : M

Microbiologie

Chef ou référent de service : CATTOEN Christian

IPP :

N° Séjour :

Médecin de l'unité

U.F. d'hébergement :

Code UF/Correspondant : 8013

Prescription du 17/03/2015

Enregistrement du : 17/03/2015 à 10:14

Demande n° : 639443

Prélèvement du 17/03/2015

Edition du : 18/03/2015 à 14:45:08

complète

Edition précédente du : 18/03/2015 à 14:45



RESISTANCE(S) ACQUISE(S)

devant faire envisager des

PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES

BACTERIOLOGIE

Bactériologie

Analyse

Résultat

Unité

Valeurs de référence

Antérieur

du:

Signes cliniques d'infection urinaire Non

EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES

Nature : Urines Bactériologie, Origine : Conditions de recueil urinaire non précisées.
 (Cytologie automatisée-IQ200 et/ou Cellule Kova)

Numération des éléments/ml

Hématies 60000/ml
 Leucocytes 130000/ml

(N : < 1000/ml)

(N : < 1000/ml)

Culture

Germe identifié :

(Id Biotyper- Bruker et/ou Vitek-2 Bio-mérieux et/ou tech. complémentaire)

10.6 UFC/ ml Escherichia coli

- Souche productrice de Béta-Lactamase à spectre étendu

(Antibiogramme diffusion - disques Biorad)

Interprétation en S, I, R selon CA-SFM / EUCAST version décembre 2014 à partir du 13/01/2015

(Antibiogramme diffusion - disques Biorad)

Antibiogramme		
Germe n° : 1		
Escherichia coli		
PENICILLINES		
Amoxicilline (Clamoxyl)	SIR	Résistant
Amoxicilline+Ac.Clavulanique (Augmentin)	SIR	Sensible
Pivmecillinam (Selexid)	SIR	Sensible
CEPHALOSPORINES		
Céfalexine	SIR	Résistant
Céfoxitine (Méfoxin)	SIR	Sensible
Céfixime (Oroken)	SIR	Résistant
Céfotaxime (Claforan)	SIR	Sensible

N° interne : 3 715 829

Edition n°: 4 545 408

Pôle de Biologie - Hygiène
 Avenue Desandrouin - BP 479
 59322 VALENCIENNES CEDEX
 N° d'agrément 59 000 618

Secrétariat

Tél : 03-27-14-33-86
 Fax : 03-27-14-36-06

Centre de prélèvements

Tél : 03-27-14-32-30
 Fax : 03-27-14-34-28

Page 1 sur 2

CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES Microbiologie

Mr PATIENT Prostatite

Demande n°: 639443

Prélèvement du : 17/03/2015

Médecin de l'unité

BACTERIOLOGIE (suite)

Bactériologie (suite)

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence	Antérieur	du:
Antibiogramme					
Germe n° : 1					
Escherichia coli					
Ceftazidime (Fortum)	SIR	Résistant			
Céfépime (Axépin)	SIR	Résistant			
MONOBACTAMS					
Aztréonam (Azactam)	SIR	Résistant			
CARBAPENEMES					
Imipenem (Tienam)	SIR	Sensible			
Ertapénème (Invanz)	SIR	Sensible			
AMINOSIDES					
Gentamicine (Gentalline)	SIR	Sensible			
Tobramycine (Nebcine)	SIR	Résistant			
Nétilmicine (Nétromicine)	SIR	Résistant			
Amikacine (Amiklin)	SIR	Résistant			
SULFAMIDES					
Triméthoprim-Sulfaméthoxazole (Bactrim)	SIR	Sensible			
FURANES					
Nitrofurantoïne (Furadantine) *	SIR	Sensible			
ANTISEPTI. URINAIRES					
Acide Nalidixique (Négram) *	SIR	Sensible			
QUINOLONES					
Norfloxacine (Noroxine) *	SIR	Sensible			
Ofloxacine (Oflocet)	SIR	Sensible			
Ciprofloxacine (Ciflox)	SIR	Sensible			
AUTRES					
Fosfomycine (Fosfocine)	SIR	Sensible			

Germe n°1 : *Escherichia coli*

Interprétation du résultat pour certaines molécules :

- Ampicilline : interprétation valable pour Amoxicilline
- Céfotaxime : interprétation valable pour la Ceftriaxone
- Ac nalidixique : Interprétation valable pour Fluméquine, Ac pipémidique, Ac oxolinique, Ac piromidique
Résultat fourni à titre indicatif, une résistance isolée à l'Ac nalidixique est la conséquence d'une première étape mutationnelle et doit inciter à la prudence dans le maniement des fluoroquinolones même si ces dernières demeurent sensibles.
- Fosfomycine : interprétation valable pour fosfomycine trométamol
- * Nitrofurantoïne, Acide nalidixique : molécule réservée aux infections urinaires

Germe n° 1 :

Ce patient est infecté ou colonisé par une bactérie multi-résistante (BMR) : *Escherichia coli* - Des mesures d'hygiène s'imposent : précautions complémentaires et signalisation au niveau du dossier médical.

Validé par: Christian CATTOEN *
Biologiste



* : Autorise la diffusion des résultats

N° interne : 3 715 829
Edition n°: 4 545 408



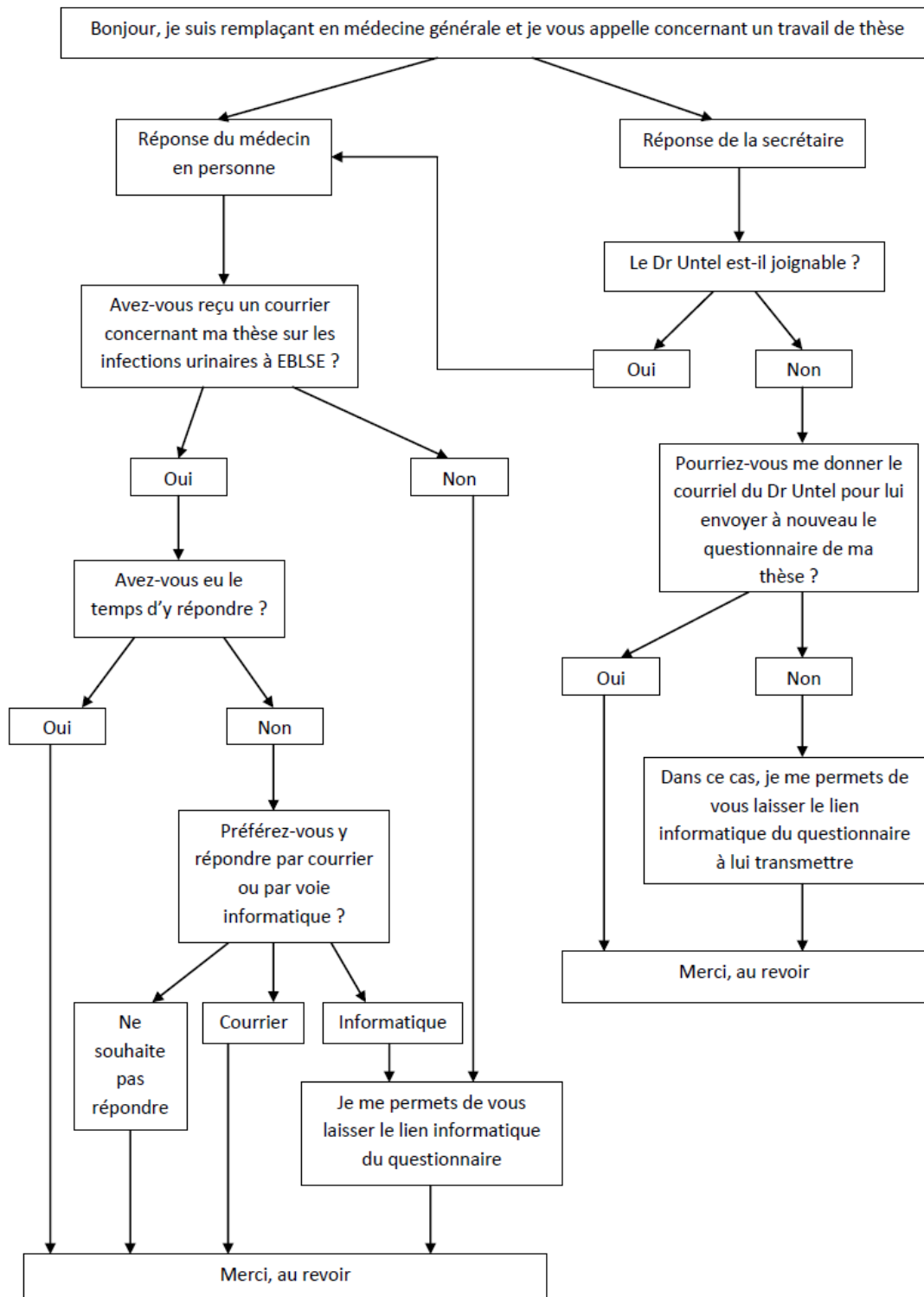
Pôle de Biologie - Hygiène
Avenue Désandrouin - BP 479
59322 VALENCIENNES CEDEX
N° d'agrément : 59 000 618

Secrétariat
Tél : 03-27-14-33-86
Fax : 03-27-14-36-06

Centre de prélèvements
Tél : 03-27-14-32-30
Fax : 03-27-14-34-28

Page 2 sur 2

Annexe 8 : Protocole de relance téléphonique



Annexe 9 : Plaquette d'information destinée au patient porteur d'une EBLSE (CClin Est 2012)

Autres recommandations

- ♦ Si votre état de santé nécessite des soins à domicile : 
- ⇒ **Prévenez** le personnel soignant (kinésithérapeute, infirmière, aide-soignante...) de votre **portage d'EBLSE** afin qu'ils respectent rigoureusement les **précautions d'hygiène**.
- ⇒ Ces précautions sont d'autant plus importantes à respecter que ces soignants prennent en charge d'autres patients.
- ♦ Si vous devez être à nouveau hospitalisé :
- ⇒ **N'oubliez pas de signaler** que vous êtes ou avez été **porteur d'une EBLSE** avant votre arrivée afin que les **mesures d'hygiène** nécessaires puissent être mises en place.

Pour toute question ou autre renseignement, nos équipes restent à votre disposition

A chaque région son antenne

Antenne régionale d'Alsace de Lutte contre les Infections nosocomiales (ARALIN)
CHU Hôpital civil
 23, rue de la porte de l'hôpital BP 426
 67091 Strasbourg Cedex
 03-88-11-54-32

Antenne Régionale de Bourgogne
CHU Hôpital le Bocage
 10, Bd Maréchal Lattre de Tassigny
 21079 Dijon Cedex
 03-80-29-33-94

Antenne Régionale de Champagne Ardenne (RESCLIN)
 CHU-Clinique de Champagne
 3, rue de l'université
 51100 Reims
 03-26-78-94-91
 resclin@chu-reims.fr

Antenne Régionale de Franche Comté (RFCLIN)
 2, place Saint Jacques
 25000 Besançon
 03-81-21-89-30
 rfclin@chu-besancon.fr

Antenne Régionale de Lorraine (ARLIN)
 Hôpitaux de Brabois
 Rue du Morvan
 54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex
 03-83-15-74-58
 arlin@chu-nancy.fr

CCLIN Est
Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex
03-83-15-34-73
www.cclin-est.fr


Informations concernant les EBLSE
Pour le patient et sa famille

Quelques mesures d'hygiène simples à prendre lors de votre retour à domicile

EBLSE :
entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu

Décembre 2012

Tout savoir sur les E.B.L.S.E

Qu'est-ce que c'est ?

Je suis porteur d'EBLSE

- ♦ Notre intestin héberge de façon permanente des **entérobactéries** (E. coli). Ces bactéries peuvent parfois acquérir des **résistances** à certains antibiotiques. Certaines sont appelées **EBLSE**.

Comment suis-je devenu porteur d'une EBLSE ?

- ♦ J'ai reçu de nombreux traitements antibiotiques ou,
- ♦ J'ai été en contact avec des personnes porteuses ou des surfaces contaminées

Comment sait-on que l'on est porteur d'EBLSE ?

Le portage peut être identifié :

- ♦ Soit lors d'une infection
- ♦ Soit lors d'un prélèvement de dépistage en différents sites (urines, rectum...)

Que signifie le terme « colonisé » ?

- ♦ On peut être porteur sain d'EBLSE sans pour autant développer une infection. On dit alors que la personne est **colonisée**.

Combien de temps vais-je être colonisé par une EBLSE ?

Sans nouveau traitement antibiotique, cette colonisation disparaîtra progressivement dans le temps.

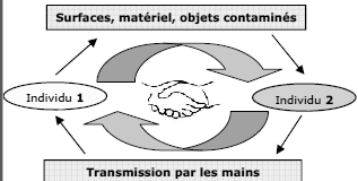
Dois-je prendre des médicaments pour éliminer cette EBLSE ?

En l'absence d'infection, un traitement antibiotique ne doit pas être prescrit par votre médecin.

La transmission de ces EBLSE est-elle possible à mon entourage ?

La transmission à votre entourage est rare mais possible. C'est pourquoi vous devez respecter certaines règles d'hygiène.

Le principal mode de transmission : les mains



Surfaces, matériel, objets contaminés

Individu 1

Individu 2

Transmission par les mains

Quelques mesures simples à prendre A VOTRE DOMICILE

Hygiène des mains

Utilisez un savon liquide, ou un produit hydro-alcoolique :

- Après être allé aux toilettes
- Avant et après les repas
- Après vous être mouché, avoir toussé ou éternué
- Après avoir manipulé du linge souillé

Pour votre toilette

Utilisez :

- ⇒ un savon liquide,
- ⇒ du linge de toilette personnel changé régulièrement

Sanitaires et salle de bains

- ♦ Utilisez un détergent désinfectant (gel javellisé)

Gestion de la vaisselle

- ♦ Vaisselle et ustensiles du cercle familial peuvent être lavés ensemble.

Gestion du linge

- ♦ Lavez le linge de toilette à haute température (au moins 60°C)

Annexe 10 : « Kit BLSE » : notice d'information pour les médecins



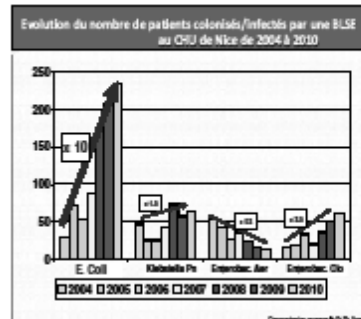
Alerte aux entérobactéries multirésistantes : le nouveau péril fécal

L'épidémiologie des entérobactéries et notamment des *E.coli*, est en train de changer rapidement, avec la dissémination mondiale d'un mécanisme de résistance appelé **BLSE** (Béta Lactamase à Spectre Etendu), responsable d'une résistance à presque toutes les pénicillines et céphalosporines, et qui s'accompagne dans 2/3 des cas d'une résistance aux quinolones et au cotrimoxazole, et dans 1/3 des cas aux aminosides.

Trois phénomènes sont à l'origine de ce problème :

- la pression de sélection exercée par les antibiotiques, dans leur usage chez l'homme ou l'animal
- la facilité de diffusion du mécanisme de résistance au sein des entérobactéries liée à un support génétique transférable (**plasmide**)
- la transmission manuportée via le réservoir digestif communautaire (péril fécal)

A Nice, 6 à 12% des *E.coli* sont maintenant BLSE, mais dans les pays où il n'y a pas de maîtrise de l'utilisation des antibiotiques, et où le niveau d'hygiène est précaire, plus de 50% des souches sont multirésistantes (Asie, Afrique, Turquie, Grèce, Balkans..).



Cette dissémination des entérobactéries BLSE en médecine communautaire pose parfois des problèmes de diagnostic microbiologique, certains laboratoires d'analyse n'ayant pas les moyens nécessaires pour reconnaître ces mécanismes de résistance ou organiser une alerte au médecin traitant du patient.



Dans ce contexte, **il y a urgence** à mettre en place une organisation ciblée visant à améliorer chaque étape de la prise en charge des patients, du diagnostic microbiologique aux traitements, sans oublier les mesures d'hygiène.

Des recommandations ont été rédigées par le Haut Conseil de Santé Publique (2010) : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=3&menu=09>.

Le CHU de Nice, en partenariat avec de nombreux acteurs de soin, publics ou privés, de ville ou des Etablissements de Santé, s'est organisé (**RésO InfectiO PACA Est**) pour mener une action multidisciplinaire intersectorielle.

Nous avons élaboré des outils d'aide à la prise en charge de ces patients



Protocole thérapeutique
Check-list récapitulative des actions à mener
Fiche BMR à expliquer aux patients

Nous les mettons à **disposition de tous les médecins**, soit par le biais des Laboratoires d'Analyse Médicale qui participent au projet (Labazur, Labco, Bio-Esterel, Novescia-côte d'azur, Vigibio..), soit en contactant directement le **0492039688** (N° de téléphone du conseil en Infectiologie ouvert aux professionnels de santé de PACA-Est).

Cette organisation, en dehors de sa vocation première qui est le service rendu aux patients, permettra de connaître et de suivre l'épidémiologie de ces bactéries et l'impact de nos actions en retournant les check-lists pour évaluation.

La France, après un effort notable ces dernières années, voit le niveau de consommation des antibiotiques remonter, et est encore en 2009 à la 3^{ème} place en Europe, derrière la Grèce et Chypre !!

Dans le cadre de la prévention, rappelons toutes les **situations pour lesquelles il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique** : angines à TDR négatif, bronchites aiguës ou chroniques stade 1, colonisation urinaire. Attention à l'usage des quinolones en probabiliste étant donné leur caractère sélectionnant, la fréquence des résistances, et l'intérêt de ces molécules dans les infections sévères.

Sensibilisons nos patients aux **règles d'hygiène simples** mais incontournables et efficaces, comme le lavage des mains après usage des toilettes et avant les repas



Notre réseau a également comme ambition de travailler avec **d'autres acteurs** (vétérinaires, médias, milieu scolaire (projet e-bug..), agences de voyage..) pour diffuser ces informations et tenter de **modifier les comportements** à l'échelon sociétal. **Tous ceux qui se sentent concernés et souhaiteraient travailler avec nous sont les bienvenus.**

Dr Véronique MONDAIN
mondain.v@chu-nice.fr

Septembre 2012 Kù ville V2

Annexe 11 : « Kit BLSE » : notice d'information pour les patients



BACTERIES MULTI RESISTANTES aux Antibiotiques



Informations destinées aux Patients et Familles

QU'EST CE QU'UNE BACTERIE MULTI RESISTANTE ou BMR ?

Les BMR ou bactéries multi résistantes aux antibiotiques sont des bactéries devenues résistantes à plusieurs familles d'antibiotique habituellement actives.

Les bactéries multi résistantes ne sont pas plus virulentes que les bactéries sensibles aux antibiotiques, mais les infections dont elles sont responsables sont plus difficiles à traiter. Une accumulation de ces résistances pourrait conduire à une impossibilité de traitement.

QUELLES PRECAUTIONS PRENDRE A DOMICILE ?

Hygiène corporelle :

Lavez-vous tous les jours avec votre savon liquide habituel et utilisez du linge de toilette personnalisé.

Hygiène des mains :

Lavez-vous les mains chaque fois que cela est nécessaire en particulier :

- Après être allé aux toilettes
- Après vous être mouché, avoir toussé ou éternué
- Avant de préparer des repas et de passer à table
- Après avoir manipulé une poche à urines, du linge souillé ou un pansement

En l'absence de point d'eau, vous pouvez utiliser un produit hydro alcoolique

LE LAVAGE DES MAINS EST LE GESTE DE PROTECTION DE BASE POUR VOTRE ENTOURAGE ET POUR VOUS MEME

QUELLES PRECAUTIONS PRENDRE A DOMICILE ?

Environnement : Comme les autres bactéries, les BMR sont détruites par la chaleur et la plupart des produits ménagers.

- **Le linge :** Lavez votre linge à une température de 40° minimum en utilisant votre lessive habituelle.
- **La vaisselle :** Il n'y a pas de précaution particulière pour l'entretien de la vaisselle et des ustensiles de cuisine.
- **Les sanitaires et salles de bains :** insister sur les poignées de porte, la chasse d'eau....
- Ces lieux peuvent être particulièrement contaminés : nettoyez-les avec votre détergent habituel, puis rincez.
- Après ce nettoyage vous pouvez utiliser de l'eau de javel pour assurer une désinfection.
- **Les déchets** (couches, poches,...) peuvent être éliminés avec les ordures ménagères dans un sac fermé hermétiquement.

DE PLUS...INFORMEZ LES PROFESSIONNELS :

- **A domicile :** informez les professionnels qui viennent vous rendre visite médecin, infirmière, kinésithérapeute, aide ménagère,... ambulancier
- **En cas de nouvelle hospitalisation,** signalez dès votre entrée que vous êtes ou que vous avez été porteur d'une bactérie multi résistante aux antibiotiques.

⇒ des mesures d'hygiène adaptées seront prises afin d'éviter le risque de transmission à d'autres patients ⇐

Le personnel soignant, le service d'hygiène,
sont à votre disposition pour toute explication complémentaire
Coordonnées du service ou des personnes à contacter :
☎ ...0492034411.....
Centre Hospitalier de Nice



Annexe 12 : « Kit BLSE » : protocoles d'antibiothérapie (2012)



Protocoles thérapeutiques des infections à entérobactéries multirésistantes C3G R/BLSE de l'adulte en pratique de ville

Toute infection à entérobactérie BLSE nécessite un avis spécialisé (recommandations HAS 2010).

En cas de fièvre, notamment si pyélonéphrite ou prostatite, ou de patient immunodéprimé cet avis est urgent afin de poser l'indication d'une hospitalisation. Un conseil peut vous être donné au 0492039688 (recours rapide en infectiologie du CHU de Nice).

Les durées de traitement ne sont pas modifiées par la résistance aux antibiotiques.

Ces protocoles complètent les mesures d'hygiène, fondamentales dans la prise en charge de ces patients, dont les principaux éléments sont l'information du patient, de sa famille, ou de la structure de soins et le respect de règles simples : lavage des mains, linge individuel, hygiène des sanitaires (cf fiche BMR CLIN).

CYSTITE à Entérobactérie BLSE :

La réalisation d'une ECBU est recommandée en cas de cystite compliquée c'est-à-dire cystite chez une patiente présentant un facteur de complication (anomalie urologique, diabète, immunodépression, ou grossesse).

Il est recommandé d'attendre le résultat de l'antibiogramme avant de traiter (Afssaps 2008).

Les protocoles ci-dessous sont donnés par ordre préférentiel et bien sûr à confronter à l'antibiogramme.

Cotrimoxazole : Bactrim Fort® 1 cp x 2 /J (adapté à la fc rénale) 5 jours

Nitrofurantoïne : Furadantine® 2 gel x 3 /J 7 jours

Il existe un risque d'effet secondaire immuno-allergique en cas de répétition trop fréquente de ce traitement

L'Afssaps précise la place de cette molécule en l'absence d'alternative (mars 2012)

En cas de nécessité de démarrer un traitement en urgence cette molécule peut être utilisée.

Ofloxacin : Oflozet® 1 cp x 2 (adapté à la fc rénale), si le germe est rendu sensible aux quinolones de 1^{ère} génération (a. nalidixique) et 2^{ème} génération (norfloxacine) 5 jours

Du fait de leur impact écologique et de la diminution des antibiotiques disponibles, l'utilisation de quinolones pour traiter une cystite est à éviter

Fosfomycine-trometamol : 1 sachet de 3g (hors AMM puisque réservé aux cystites simples, sur avis infectieux)

Chez la femme enceinte : Cotrimoxazole (sauf péri-partum) ou Nitrofurantoïne

Rappel : la cystite chez l'homme « n'existe pas ».... Penser à une prostatite

PYELONEPHRITE ET PROSTATITE

Traitement en ville si forme non compliquée non sévère et sensibilité à l'une des 2 familles suivantes :

Cotrimoxazole : Bactrim F® 1cp x 2 si < 80 kg, 1 cp x 3 si > 80 kg, à adapter à la fc rénale, avec surveillance clinique (effets secondaires cutanés ou digestifs) et biologique (NF, transa et créat à J10)

Ofloxacin : Oflozet® 1 cp (200 mg) x 2 si < 80Kg, 1,5cp x 2 si poids > 80 kg, à adapter à la fc rénale, et si le germe est rendu sensible aux quinolones de 1^{ère} et 2^{ème} génération (A.nalidixique, norfloxacine).

Gentamycine IM en 1 injection/J de 3 mg/kg en l'absence d'autre alternative, seulement pour pyélonéphrite et selon le terrain et la fc rénale

Durée de traitement : 10 jours si pyélonéphrite,
3-4 semaines si prostatite aiguë.
6 semaines si prostatite chronique.

Avis infectiologue et urologue recommandé.

ECBU de contrôle 4 semaines après la fin de l'antibiothérapie pour les prostatites

COLONISATION

Présence de BLSE dans le cadre de bactériurie asymptomatique (présence de germes et de leucocytes dans les urines en dehors de tout symptôme clinique), ou de portage anal, ou de colonisation de plaie.

Pas de traitement antibiotique (sauf bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse, ou avant manœuvre urologique ou mise en place de prothèse orthopédique).

La survenue d'une infection à entérobactérie BLSE témoigne en règle d'un portage de ce germe au niveau digestif, qui peut persister longtemps après la guérison de l'infection, et nécessite le maintien des recommandations d'hygiène.

Contact référent Dr Véronique Mondain

mondain.v@chu-nice.fr

Septembre 2012 Kit ville V2

AUTEUR : Boutfol Willy

Date de Soutenance : 10 décembre 2015

Titre de la Thèse : Quand elles arrivent en ville : les médecins généralistes face à la menace des infections urinaires à entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : DES Médecine Générale

Mots-clés : antibiorésistance, EBLSE, médecin généraliste, mésusage, infection urinaire

Contexte : Le médecin généraliste est un acteur essentiel de la lutte contre l'émergence des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE). Les recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) 2014 encadrent pour la première fois la prise en charge des infections urinaires à EBLSE.

Objectif : Le but de cette étude était de décrire la prise en charge des infections urinaires à EBLSE en médecine générale, et d'évaluer l'intérêt des médecins pour cette problématique.

Méthode : Une étude épidémiologique observationnelle descriptive a été menée entre le 20 mars et le 30 mai 2015 auprès de 350 médecins généralistes tirés au sort en France métropolitaine. Un questionnaire basé sur un cas clinique a été envoyé à chaque médecin. Quatre cas cliniques différents ont été créés : cystite aiguë simple, cystite aiguë à risque de complication, pyélonéphrite aiguë simple et infection urinaire masculine aiguë fébrile. Le critère de jugement principal correspondait à la prescription d'une antibiothérapie de première intention, sans notion de durée (antibiothérapie de première intention), et pendant la bonne durée (adéquation totale). Le référentiel était les recommandations de la SPILF 2014.

Résultats : Nous avons recueilli les réponses de 150 médecins. Parmi eux, 56,4% avaient déjà pris en charge un patient infecté à EBLSE et 69% se sentaient concernés par l'émergence de ces infections. Les critères d'adéquation totale et d'antibiothérapie de première intention concernaient respectivement 20,1% (IC95 [14,1-27,8]) et 36,8% (IC95 [29-45,3]) des médecins. Il existait une association statistiquement significative entre la lecture des recommandations de la SPILF 2014 et l'adéquation totale ($p=0,0126$) ou l'antibiothérapie de première intention ($p=0,0362$). La durée de traitement était trop longue dans 48,6% des cas, allongement dû à l'EBLSE dans moins d'un cas sur deux. Au total, 60% des prescriptions de fluoroquinolones étaient évitables. La majorité des médecins était favorable à la diffusion d'une aide à la prise en charge des infections à EBLSE (« kit BLSE », référent en infectiologie).

Conclusion : La sensibilisation des médecins à la problématique des infections à EBLSE doit être intensifiée. Plus encore, la prise en charge des patients atteints d'une infection urinaire à germe multi-sensible et la lutte contre le mésusage constituent une priorité absolue. L'échange entre professionnels de santé doit être renforcé.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Pr Guery Benoit

Assesseurs : Monsieur le Pr Lefebvre Jean-Marc, Monsieur le Dr Dessein Rodrigue

Directrice de thèse : Madame le Dr Chopin Marie-Charlotte