



UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTÉ  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2018

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation de la prescription d'antibiotiques en soins primaires dans le  
cadre d'une bactériurie asymptomatique**

Présentée et soutenue publiquement le 28 mai 2018 à 18 heures  
au Pôle Formation  
**Par François GERARD**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Éric SENNEVILLE**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Caroline DEHECQ**

---

## **Avertissement**

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



## Liste des abréviations

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
BLSE	Bêtalactamase à spectre étendu
BMR	Bactérie Multi-Résistante
C3G	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération
DDJ	Dose Définie Journalière
ECBU	Examen Cyto Bactériologique des Urines
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EPC	Entérobactérie Productrice de Carbapénémase
ERG	Entérocoque Résistant aux Glycopeptides
FMC	Formation Médicale Continue
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IDE	Infirmier Diplômé d'État
IU	Infection Urinaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONERBA	Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
QCM	Questionnaire à Choix Multiples
SARM	Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

## Table des matières

<b>Résumé</b> .....	<b>1</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>3</b>
I. Contexte, antibiorésistance.....	3
II. Bactériurie asymptomatique.....	4
A. Définition et recommandations de bonnes pratiques.....	4
B. Surtraitement.....	5
<b>Matériels et méthodes</b> .....	<b>7</b>
I. Type d'étude .....	7
II. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	7
A. Critère d'inclusion.....	7
B. Critères d'exclusion.....	7
C. Critères d'infection urinaire .....	8
III. Procédure d'inclusion .....	8
A. Questionnaire patient Biopath .....	9
B. Analyse des ECBU : confirmation de la bactériurie .....	9
C. Appel téléphonique : confirmation du caractère asymptomatique .....	10
D. Questionnaire médecin.....	10
IV. Données recueillies .....	11
A. Données ECBU.....	11
B. Données patients .....	11
C. Données médecins prescripteurs.....	11
V. Confidentialité, anonymisation .....	11
A. Identité du patient .....	11
B. Identité du médecin.....	12
VI. Analyse des données.....	12
<b>Résultats</b> .....	<b>13</b>
I. Caractéristiques des médecins inclus .....	14
A. Caractéristiques démographiques.....	14
B. Formation et connaissances.....	15

---

II.	Caractéristiques des patients inclus .....	16
A.	Caractéristiques démographiques.....	16
B.	Caractéristiques cliniques.....	16
III.	Caractéristiques des ECBU .....	17
IV.	Prescriptions d'antibiotiques .....	19
V.	Prescriptions d'ECBU.....	25
	<b>Discussion.....</b>	<b>28</b>
I.	Discussion des principaux résultats.....	28
A.	Taux de prescription d'antibiotiques .....	28
B.	Facteurs associés à la prescription d'antibiotiques .....	29
1.	Âge du médecin et formation .....	29
2.	Connaissances et mécanismes de prescriptions .....	29
3.	Cytologie .....	31
4.	Antécédents d'infection urinaire .....	31
5.	Sexe du patient.....	32
6.	Âge du patient.....	33
7.	Facteurs psycho-socio-environnementaux .....	33
C.	Microbiologie .....	33
1.	Répartition des différentes espèces bactériennes.....	33
2.	Escherichia Coli producteurs de BLSE .....	34
D.	Les classes d'antibiotiques prescrits .....	35
E.	Prescriptions d'ECBU .....	36
F.	Prévalence de la bactériurie asymptomatique .....	37
II.	Forces et faiblesses de l'étude .....	38
III.	Perspectives .....	40
A.	Formation .....	40
B.	Sensibilisation au bon usage des antibiotiques .....	41
C.	Intervention du microbiologiste .....	41
D.	Informers les patients .....	42
	<b>Conclusion .....</b>	<b>43</b>
	<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>45</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>48</b>
	Annexe 1 : Extrait du questionnaire patient Biopath.....	48
	Annexe 2 : Questionnaire médecin .....	49

## RESUME

**Contexte** : Réduire la surutilisation des antibiotiques, qui a pour conséquence le développement de résistances bactériennes, est un enjeu majeur en santé publique. La bactériurie asymptomatique conduit souvent, en établissement de soins, à une prescription d'antibiotiques, à l'encontre des recommandations. Aucune étude n'a été menée à ce sujet en soins primaires. Nous avons donc évalué la pertinence des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes pour les bactériuries asymptomatiques dans ce secteur d'activité.

**Méthode** : Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive, rétrospective, multicentrique, réalisée entre décembre 2016 et décembre 2017 dans le Nord-Pas de Calais. Nous avons sélectionné des patients présentant une bactériurie asymptomatique puis examiné leur profil, leur analyse d'urine et la prescription des médecins correspondants. Les données ont été récupérées à partir de la base de données informatique des 22 laboratoires ayant participé et d'un questionnaire rempli par les médecins.

**Résultats** : 88 couples médecin-patient ont été inclus dans l'étude. 42 médecins (48%) ont prescrit un antibiotique de manière inappropriée. Les antibiotiques majoritairement prescrits étaient des céphalosporines (38%) et des quinolones (24%). Le motif donné par les médecins pour justifier cette prescription était le traitement d'une infection urinaire dans 69% des cas, alors qu'il s'agissait de bactériuries asymptomatiques. Il y avait une relation significative entre le traitement non pertinent et une hématurie ( $p=0,026$ ), une leucocyturie ( $p<0,001$ ), une numération de germes  $\geq 10^5$  UFC/ml ( $p=0,001$ ), un âge élevé du prescripteur ( $p=0,020$ ), un patient de sexe

féminin ( $p=0,005$ ) et des antécédents uro-néphrologiques ( $p=0,006$ ). Une prise en charge adaptée (absence de prescription) était liée de manière significative avec un temps accordé à la formation estimé suffisant par le prescripteur ( $p=0,033$ ) et une participation à des congrès ( $p=0,018$ ). En amont, les analyses d'urine n'avaient pas non plus de motif valable de prescription.

**Conclusion** : La mauvaise gestion de la bactériurie asymptomatique est fréquente en soins primaires et entraîne la surutilisation d'antibiotiques pourvoyeurs d'antibiorésistances. Elle passe aussi par une prescription inappropriée d'analyse d'urine. Une formation des prescripteurs et l'intervention du microbiologiste pourraient faire diminuer ces erreurs de prescription.

## INTRODUCTION

### I. Contexte, antibiorésistance

L'émergence et l'augmentation croissante du nombre de bactéries antibiorésistantes est une menace et une des principales préoccupations actuelles de santé publique (1,2).

Les résistances par production de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) apparues dans les années 1980, connaissent notamment une expansion inquiétante, et sont devenues endémiques. Elles se développent chez les entérobactéries, responsables des infections parmi les plus courantes, comme les infections urinaires, (2).

La morbidité et la mortalité liées aux bactéries multirésistantes (BMR), en France, en 2012, représentaient 158 000 cas d'infections et 12 500 décès (3). Il faut aussi prendre en considération le surcoût non négligeable en matière de dépenses de santé.

Le principal mécanisme pourvoyeur d'antibiorésistance bactérienne acquise est la surprescription d'antibiotiques (par pression de sélection) (2,4).

Or, la France est un des pays les plus consommateur d'antibiotique en Europe dans le secteur ambulatoire, en 4<sup>e</sup> position en 2015 avec 29,9 DDJ/1000 habitants/jour (5).

Dès le début des années 2000, la question de l'utilisation massive des antibiotiques et les conséquences induites ont été prises en compte et mises en évidence par le conseil européen. En France, cette démarche s'est traduite notamment

par l'élaboration de plans d'action pluriannuels. Le dernier en date étant le « plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques » (6). L'OMS a aussi établi en 2015 le « plan d'action mondiale pour combattre la résistance aux antimicrobiens » (7). Ces directives ont pour but de faire régresser l'antibiorésistance. Le principal axe de travail consiste à faire réduire la consommation d'antibiotiques.

## **II. Bactériurie asymptomatique**

### **A. Définition et recommandations de bonnes pratiques**

La bactériurie asymptomatique est définie comme la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées (8).

La leucocyturie n'est pas prise en compte dans la définition de la bactériurie asymptomatique (8,9). La numération de germes n'intervient pas non plus dans la définition, sauf pour la femme enceinte où un seuil  $\geq 10^5$  UFC/ml est classiquement retenu (8).

La prévalence des bactériuries asymptomatiques varie énormément en fonction de la population concernée, allant de 1-5% chez la jeune femme en bonne santé à pratiquement 100% chez le patient porteur d'une sonde urinaire au long cours (10).

Des recommandations rédigées par la SPILF en 2008 pour la France et l'IDSA en 2005 pour les États-Unis d'Amérique, nous indiquent que les bactériuries asymptomatiques ne doivent pas être dépistées, ni traitées par antibiothérapie sauf situations particulières de grossesse ou d'intervention urologique invasive programmée (8,9,11,12).

La bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte augmente le risque de pyélonéphrite et d'accouchement prématuré. L'antibiothérapie permet de réduire ce risque (12). Les patients qui présentent une bactériurie asymptomatique et qui subissent une intervention urologique, ont un risque élevé de bactériémie et de septicémie post-opératoire. L'antibiothérapie prévient cette complication (12).

Aussi, dans certains cas d'infections urinaires récidivantes, quand la fréquence des infections est d'au moins une fois par mois, la SPILF autorise une antibioprophylaxie continue quand les autres mesures de traitement ont échoué. Un ECBU est alors réalisé, en pré-thérapeutique, même en l'absence de symptômes (8).

Pour toutes les autres situations, aucun dépistage ni traitement n'est recommandé.

## **B. Surtraitement**

Plusieurs études ont montré qu'à l'hôpital et en EHPAD, les antibiotiques sont surprescrits et utilisés à l'encontre des recommandations de bonnes pratiques pour traiter les bactériuries asymptomatiques (13–22). En fonction de l'étude, les taux de prescription sont fluctuants et difficilement comparables, en raison des variations de populations analysées et des lieux d'étude différents. Une méta-analyse a fait une synthèse sur 30 études réalisées entre 2004 et 2016 : un antibiotique est prescrit, de manière inappropriée, dans 45% des cas (taux combiné) (23).

En ce qui concerne les soins primaires, aucune étude récente n'a été menée. Pourtant il s'agit du secteur d'activité le plus prescripteur d'antibiotiques, représentant 93% de la consommation totale en France en 2015. Et parmi ces 93%, 71 % sont prescrits par des médecins généralistes. Le traitement des affections de l'appareil urinaire représente 15% des prescriptions d'antibiotiques (5).

De plus, 9 371 257 ECBU ont été réalisés en France en 2015 (24). C'est un des examens biologiques le plus prescrit et majoritairement en extrahospitalier.

Une étude antérieure aux recommandations, a été réalisée en soins primaires, en Espagne, entre 1996 et 2002. Le taux d'antibiotiques prescrit pour les bactériuries asymptomatiques était de 50% à cette époque (25).

Qu'en est-il actuellement ? Quelle proportion de ces bactériuries asymptomatiques est traitée par antibiothérapie ? Si les antibiotiques sont prescrits à tort, quels éléments cliniques, paracliniques, environnementaux ou sociaux incitent le praticien à la prescription ? Comment cela pourrait-il être corrigé ?

L'objectif principal de ce travail était donc d'évaluer la prescription d'antibiotique en médecine générale, en soins primaires, dans le cadre de bactériuries asymptomatiques, chez l'adulte. Nous nous sommes concentrés sur la situation où un antibiotique n'est normalement pas requis : hors grossesse, intervention urologique invasive programmée ou infection urinaire récidivante nécessitant une antibioprophylaxie continue.

L'objectif secondaire était d'évaluer les raisons amenant les praticiens à prescrire un ECBU lorsque la situation clinique ne s'y prête pas et les facteurs les amenant par la suite à prescrire l'antibiotique à l'encontre des recommandations.

## MATERIELS ET METHODES

### I. Type d'étude

Cette étude a été réalisée entre décembre 2016 et décembre 2017. Elle est rétrospective, observationnelle descriptive, complétée d'une analyse exploratoire.

Elle a été multicentrique avec la participation des laboratoires d'analyses médicales Biopath de la région Nord-Pas de Calais : Arques, Arras, Avion, Calais (2 laboratoires), Cappelle-la-Grande, Carvin, Coquelles, Coudekerque-Branche, Dunkerque (3 laboratoires), Gravelines, Harnes, Lens, Lumbres, Oignies, Saint-Omer, Saint-Pol-sur-Mer (2 laboratoires), Vendin-le-Vieil et Wingles.

Le recueil de données a été effectué mensuellement pour éviter les biais d'information lors du remplissage des questionnaires.

### II. Critères d'inclusion et d'exclusion

Ont été inclus des couples patient-médecin.

#### A. Critère d'inclusion

- Patient présentant une bactériurie asymptomatique

#### B. Critères d'exclusion

- Patient présentant une infection urinaire
- Patient présentant une infection autre
- Intervention urologique programmée
- Patiente en cours de grossesse

- ECBU prescrit dans le cadre d'un bilan avant prescription d'une antibioprophylaxie continue pour infection urinaire récidivante
- Patient mineur
- ECBU dont la culture a révélé la présence de plus de 2 germes
- Prescription par un médecin non généraliste ou un praticien hospitalier

### **C. Critères d'infection urinaire**

Les critères d'infection urinaire retenus, en se basant sur les recommandations de la SPILF et de l'IDSA (8,9,11,12), sont les suivants :

- Température  $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ , dysurie, urgenturie, pollakiurie, sensibilité supra pubienne, douleur en fosse lombaire.
- Si sujet âgé  $>75$  ans, ou  $>65$  ans et fragile ( $>3$  critères de Fried\*) : en présence d'une bactériurie, sans signe clinique d'infection urinaire mais avec symptômes aspécifiques (confusion, chutes...), une infection urinaire est possible mais il faut éliminer en premier lieu les autres étiologies potentiellement en cause.
- Si sonde urinaire : fièvre, frissons, altération cognitive, malaise, léthargie sans autre cause identifiée, douleur fosse lombaire, douleur flanc abdominal, hématurie aiguë, inconfort pelvien.

*\*Critères de Fried : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse / fatigue, activité physique réduite.*

## **III. Procédure d'inclusion**

Chaque inclusion a fait l'objet d'une procédure, suivie minutieusement, dont les étapes sont détaillées ci-dessous par ordre chronologique :

## **A. Questionnaire patient Biopath**

Chaque patient remplit un questionnaire papier remis par les laboratoires Biopath au moment du dépôt de leur prélèvement urinaire (Annexe 1). Tous les questionnaires reçus durant la durée de l'étude ont été triés et analysés.

Nous avons utilisé les données de ce questionnaire préexistant, comme point de départ pour notre étude. Il renseignait la date du recueil, l'identité du patient, des renseignements cliniques et l'indication de l'examen.

Ces renseignements cliniques et d'indication d'examen ont été utilisés afin de sélectionner un groupe de patients potentiellement asymptomatiques. Les patients ayant coché « fièvre », « suspicion d'infection urinaire » ou « suspicion de pyélonéphrite » n'ont pas été retenus. Les patients ayant coché « examen de surveillance » ou « contrôle après traitement antibiotique » ont été retenus.

Les patients ayant coché « grossesse » ou « ECBU avant intervention urologique » ont été exclus à ce stade de l'étude.

## **B. Analyse des ECBU : confirmation de la bactériurie**

Pour chaque questionnaire patient Biopath sélectionné, l'ECBU correspondant a été analysé dans les bases de données informatiques du laboratoire. Les cultures bactériennes positives ont été retenues. Les cultures bactériennes négatives ont été écartées.

Les cultures retrouvant plus de 2 germes, pouvant être considérées comme une contamination, ont été exclues.

Les ECBU prescrits par un spécialiste ou un praticien hospitalier ont été exclus.

Les patients mineurs ont été exclus à ce stade de l'étude.

## **C. Appel téléphonique : confirmation du caractère asymptomatique**

Un appel téléphonique au médecin prescripteur a permis de confirmer le caractère asymptomatique de la bactériurie. Si un seul signe d'infection urinaire était mis en évidence, le dossier était exclu.

Si le patient présentait une infection autre qu'urinaire, en cours de traitement, il était exclu.

Si l'ECBU était prescrit dans le cadre d'un bilan avant prescription d'une antibioprophylaxie continue pour infection urinaire récidivante, il était exclu.

Les autres critères d'exclusion étaient aussi revérifiés un par un lors de cet entretien.

Pour assurer la rigueur et la reproductibilité de l'entretien, un seul et même enquêteur a réalisé l'ensemble des appels.

## **D. Questionnaire médecin**

Après appel du prescripteur, si les conditions d'inclusion et d'exclusion étaient respectées, un questionnaire lui était envoyé par mail ou courrier postal s'il n'avait pas accès à l'informatique (Annexe 2).

Il s'agissait d'un questionnaire en ligne, réalisé avec Google Forms®.

En l'absence de réponse, plusieurs relances téléphoniques ont été faites.

Lors de l'échange téléphonique avec le médecin, un minimum d'informations concernant l'étude étaient transmises afin de ne pas influencer les réponses au questionnaire.

## **IV. Données recueillies**

### **A. Données ECBU**

A partir des ECBU sélectionnés, ont été recueillis : la validation ou non des conditions de conservation du prélèvement, la numération leucocytaire, la numération érythrocytaire, le type de germe, sa numération ainsi que la présence ou non d'une BMR (BLSE, SARM, EPC, ERG). L'antibiogramme et le profil détaillé des résistances n'ont pas été relevés.

### **B. Données patients**

L'âge et le sexe des patients ont été recueillis à partir des fichiers patients Biopath.

Le reste des données ont été recueillies via le questionnaire adressé au médecin : présence d'une sonde urinaire ou cathéter sus-pubien, antécédents et comorbidités, vie en EHPAD ou institution (Annexe 2).

### **C. Données médecins prescripteurs**

Les données concernant le médecin prescripteur et sa pratique ont été recueillies uniquement via le questionnaire lui étant adressé : âge, type et secteur d'activité, ressenti envers sa formation et connaissance des recommandations, évaluation de la prise en charge du patient associé à l'ECBU et analyse des prescriptions (Annexe 2).

## **V. Confidentialité, anonymisation**

### **A. Identité du patient**

Le nom du patient était donné à son médecin traitant oralement, seulement au moment de l'entretien téléphonique.

Les données des ECBU ont été immédiatement anonymisées avant archivage sous un numéro de dossier, ayant permis par la suite l'appariement à son prescripteur.

A aucun moment les noms des patients n'ont été enregistrés, il n'en existe aucunes traces écrites.

## **B. Identité du médecin**

L'identité du médecin était, elle aussi, anonymisée dès la phase de remplissage du questionnaire.

Le médecin identifiait son questionnaire à l'aide du numéro de dossier de l'ECBU correspondant, préservant ainsi son anonymat.

## **VI. Analyse des données**

Les données ont été classées dans un tableur Microsoft Excel®.

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du site internet BiostaTGV® (26).

Un test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les variables qualitatives.

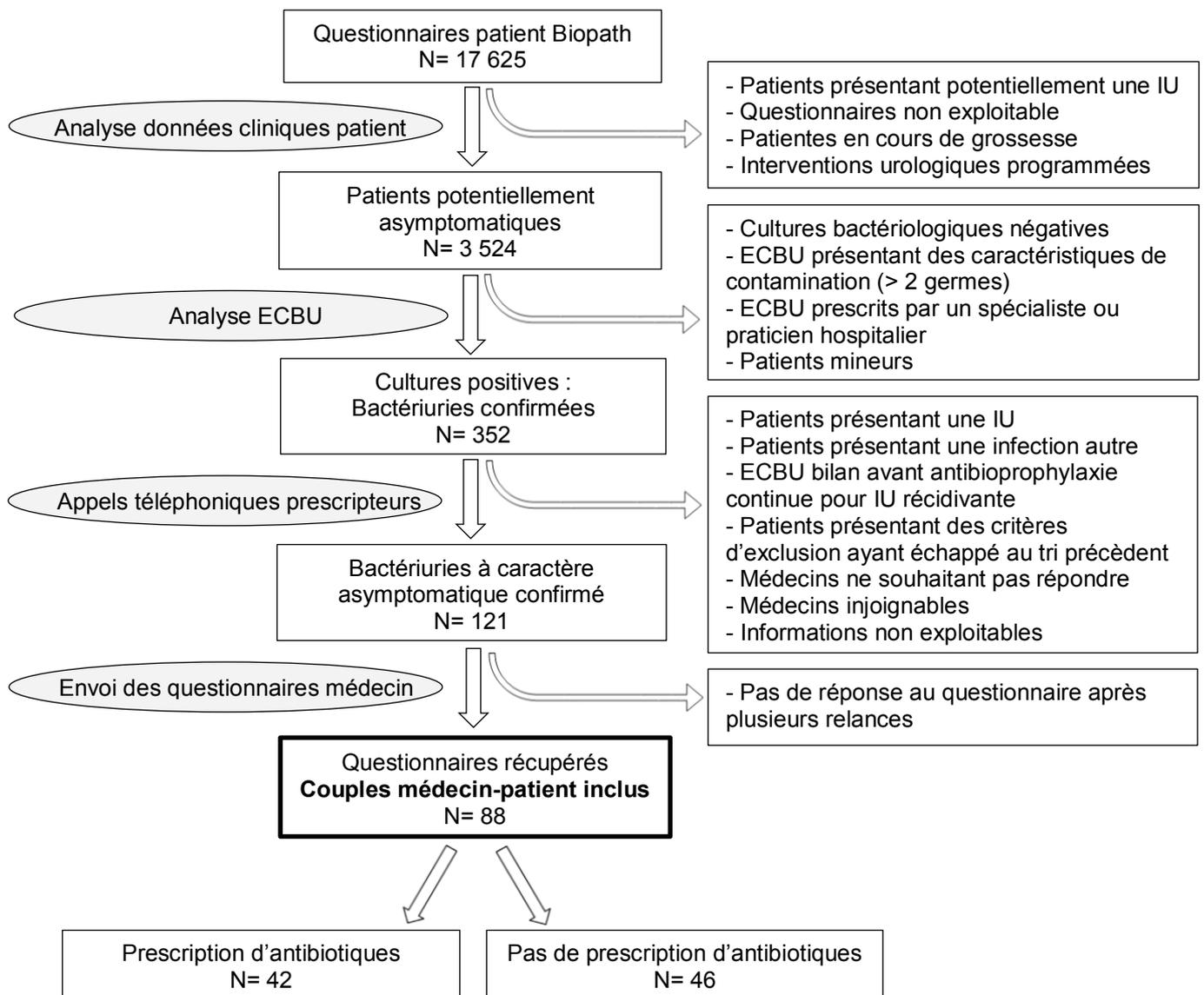
Un test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les variables quantitatives continues.

Une valeur de  $p$  inférieure à 0,05 a été définie comme seuil de significativité statistique.

## RESULTATS

Pendant la durée de l'étude, 93 262 ECBU ont été réalisés sur l'ensemble des 39 laboratoires Biopath des Hauts-de-France. 17 625 questionnaires « patient » ont été analysés provenant des 22 laboratoires ayant participé à l'étude.

**Figure 1 : Diagramme de flux**



En suivant la procédure d'inclusion, après application des critères d'exclusion, nous avons retenu 121 couples médecin-patient.

Le taux de réponse au questionnaire « médecin » a été de 72,7%, permettant donc l'analyse de 88 dossiers. Le délai moyen entre la réalisation de l'ECBU et la réception de ce questionnaire a été de 41,55 jours.

## I. Caractéristiques des médecins inclus

### A. Caractéristiques démographiques

Parmi les 88 profils de médecin analysés, la moyenne d'âge était de 49,61 ans avec une prédominance masculine (64%). La répartition du lieu d'exercice rural / semi-rural et urbain était équitable. Les médecins exerçaient tous en cabinet. 10% d'entre eux avaient une activité partielle en EHPAD. Aucun n'exerçait en milieu hospitalier.

**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des médecins**

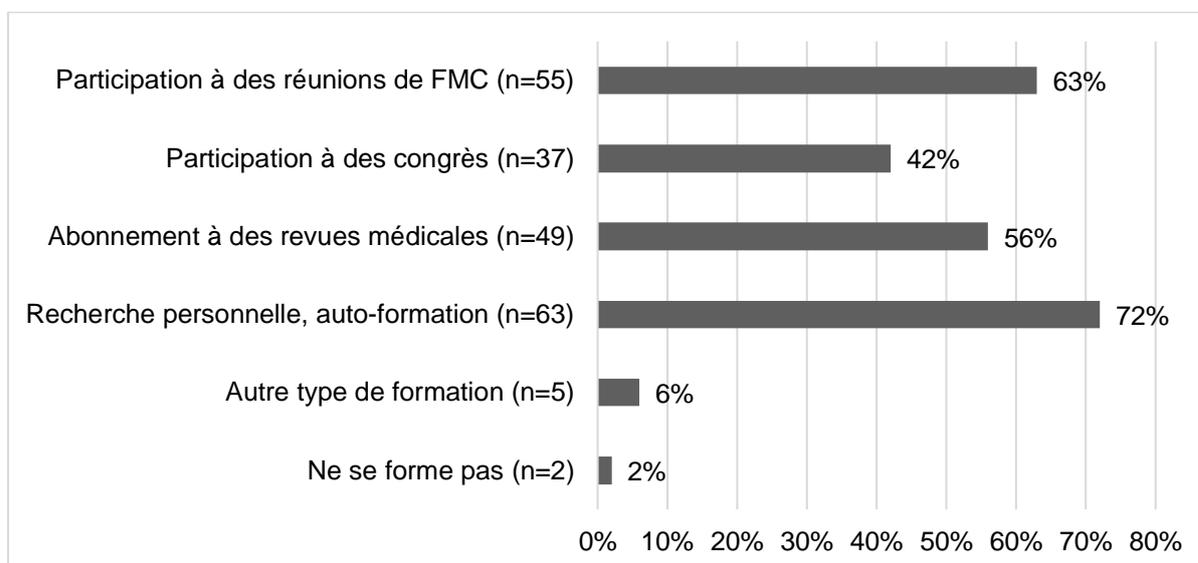
		<b>Total des médecins n=88</b>
<b>Age</b>	Moyenne en année [écart type]	49,61 [ $\pm 11$ ]
	Médiane en année	52
<b>Sexe</b>	Masculin	56 (64%)
	Féminin	32 (36%)
	Sex-ratio	1,75
<b>Lieu d'exercice</b>	Urbain	44 (50%)
	Semi-rural	33 (38%)
	Rural	11 (12%)
<b>Exercice en cabinet</b>		88 (100%)
<b>Exercice en EHPAD</b>		10 (11%)
<b>Exercice en hôpital</b>		0 (0%)

## B. Formation et connaissances

Il était demandé aux médecins s'ils estimaient passer assez de temps à la FMC. Parmi les 88 médecins, 38 estimaient ne pas y passer assez de temps, soit 43% d'entre eux.

Quasiment tous les médecins ont déclaré mettre à jour leurs connaissances quel que soit le mode de formation (figure 2). Seulement 2 médecins (2%) ont indiqué ne pas se former.

**Figure 2 : Mode de formation suivie par les médecins**



En ce qui concerne les connaissances et la prise en charge théorique :

- 90% des médecins (n=79) ont affirmé appliquer les dernières recommandations concernant la prise en charge des infections urinaires.
- 1 seul médecin (1%) a affirmé qu'une bactériurie motivait systématiquement la prescription d'un antibiotique. Il fait partie du groupe « prescripteur ».
- 7% des médecins (n=6) ont affirmé que la présence d'une BMR dans les urines est un argument supplémentaire pour prescrire un antibiotique.

## II. Caractéristiques des patients inclus

### A. Caractéristiques démographiques

La moyenne d'âge des 88 patients était de 65 ans avec une prédominance féminine (70%). Ils vivent, pour 95% d'entre eux, en dehors des EHPAD.

**Tableau 2 : Caractéristiques démographiques des patients**

		<b>Total des patients n=88</b>
<b>Age</b>	Moyenne en année [écart type]	65 [ $\pm 17$ ]
	Médiane en année	65,5
<b>Sexe</b>	Masculin	26 (30%)
	Féminin	62 (70%)
	Sex-ratio	0,42
<b>Vie en EHPAD</b>		4 (5%)

### B. Caractéristiques cliniques

68% des patients avaient au moins un antécédent urologique ou néphrologique. 51% des patients (n=45) avaient déjà fait au moins un épisode d'infection urinaire durant leur vie (pyélonéphrite ou infection urinaire basse).

**Tableau 3 : Caractéristiques cliniques des patients**

	<b>Total des patients n=88</b>
<b>Antécédents uro-néphrologiques</b>	60 (68%)
Pyélonéphrite	16 (18%)
Infection urinaire basse	39 (44%)
Transplantation rénale	0 (0%)
Autres antécédents urologiques	22 (25%)
Pathologie rénale chronique	12 (14%)
<b>Sonde vésicale ou cathéter sus-pubien*</b>	5 (6%)
<b>Lésion médullaire†</b>	2 (2%)
<b>Diabète</b>	18 (20%)
<b>Polypathologie‡</b>	21 (23%)
<b>Autonomie réduite</b>	26 (30%)

\* Présent au moment du prélèvement

† Lésion médullaire entraînant une tétra ou paraparésie/plégie

‡ Patient ayant au moins 3 maladies chroniques

### III. Caractéristiques des ECBU

Les caractéristiques cyto bactériologiques des prélèvements urinaires sont détaillées dans le tableau 4.

Biopath a défini des normes de validation de conservation du prélèvement : urines conservées maximum 2 heures à température ambiante ou maximum 20 heures à une température de 2 à 8°C.

Le respect de ces normes a pu être vérifié et validé dans 57% des cas. Pour les 43% restant, il n'y a aucune information (l'information n'a pas été recueillie ou les normes de conservation n'ont pas été respectées).

**Tableau 4 : Caractéristiques cytologiques et microbiologiques des ECBU**

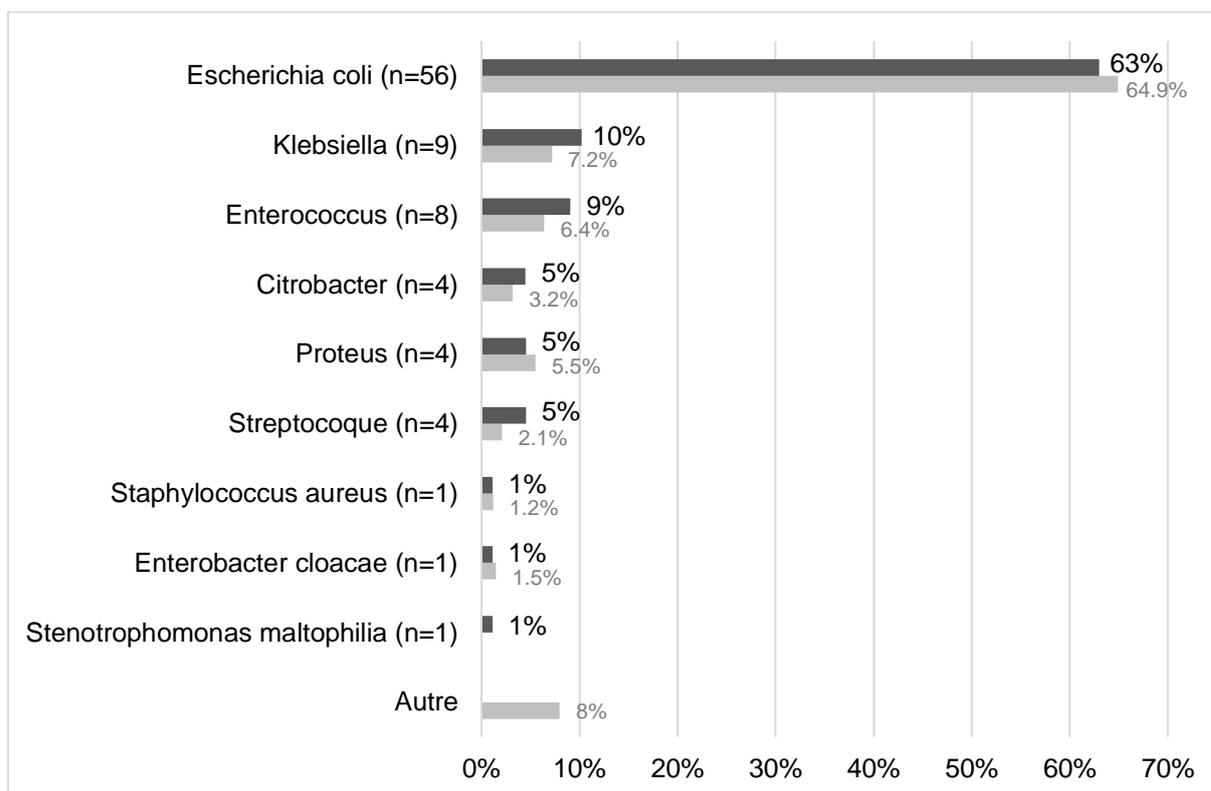
	<b>Total d'ECBU n=88</b>
<b>Hématurie (&gt;10 000/ml)</b>	31 (35%)
<b>Leucocyturie (&gt;10 000/ml)</b>	61 (69%)
<b>Numération de germes <math>\geq 10^5</math> UFC/ml</b>	66 (75%)
<b>Validation des conditions de conservation</b>	50 (57%)
<b>Présence d'une BMR</b>	6 (7%)

La mise en culture des prélèvements urinaires a mis en évidence une entérobactérie dans 84% des cas (n=74) avec majoritairement des Escherichia Coli (63%) (Figure 3).

Les 6 BMR retrouvées étaient toutes des entérobactéries productrices de BLSE : 4 Escherichia coli et 2 Klebsiella pneumoniae.

Les données statistiques Biopath ont été récupérées, pour comparatif (données pour l'ensemble des laboratoires, l'ensemble des ECBU prélevés, pour l'année 2017) :

- La répartition des différents germes est détaillée figure 3
- Le taux de bactéries productrices de BLSE parmi le total des germes était de 3,6% (68% d'Escherichia Coli, 24% de Klebsiella et 8% d'autres germes). Parmi les Escherichia Coli, le taux de bactéries productrices de BLSE était de 3,8%.

**Figure 3 : Répartition des différentes espèces de bactéries**

En noir : données de l'étude

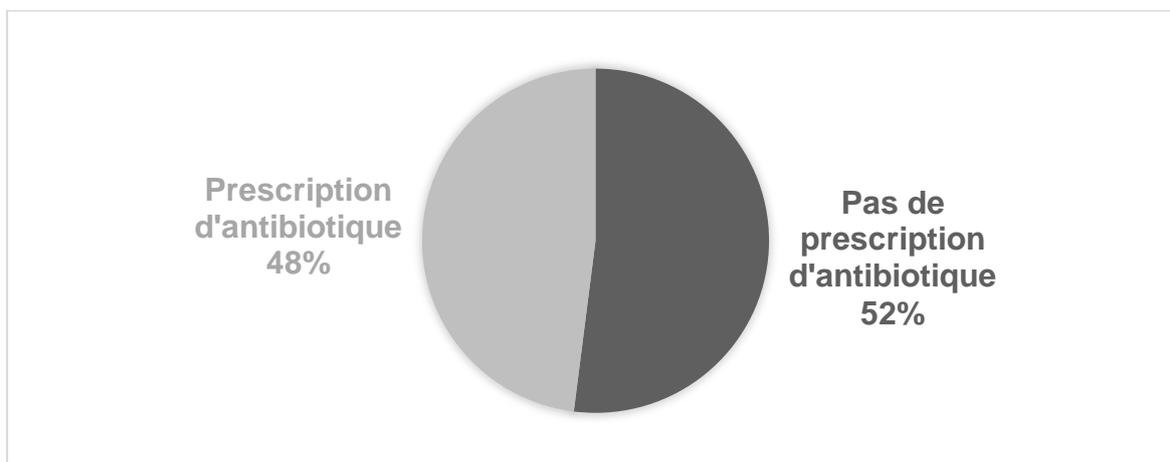
En gris : données de l'ensemble des laboratoires Biopath sur l'année 2017

Parmi les 9 *Klebsiella* on retrouvait : 8 *Klebsiella pneumoniae* et 1 *Klebsiella oxytoca*. Parmi les 4 *Citrobacter* on retrouvait : 3 *Citrobacter koseri* et 1 *Citrobacter freundii*. Les 4 *Proteus* étaient des *Proteus mirabilis*. Les 4 *Streptocoques* étaient des *Streptocoques B*.

#### IV. Prescriptions d'antibiotiques

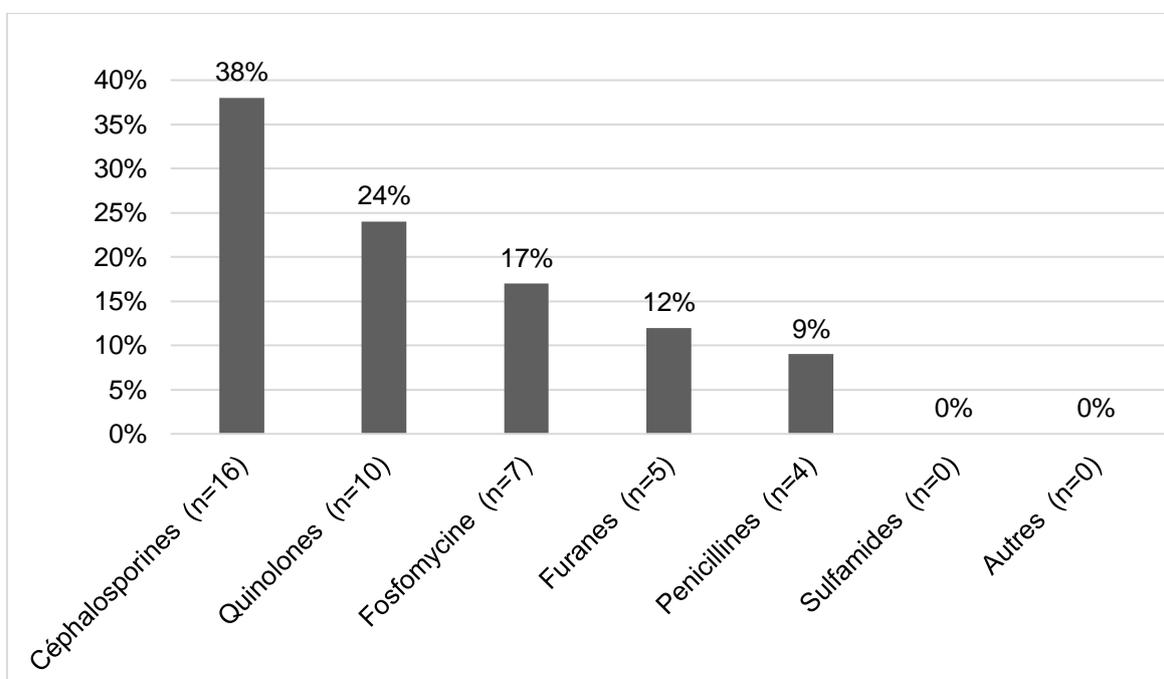
Après réception de l'ECBU de leur patient, 42 médecins (48%) ont déclaré avoir prescrit un antibiotique. Les 46 autres médecins (52%) ont indiqué ne pas avoir prescrit d'antibiotique.

**Figure 4 :** Répartition entre groupe prescripteur et non prescripteur d'antibiotique



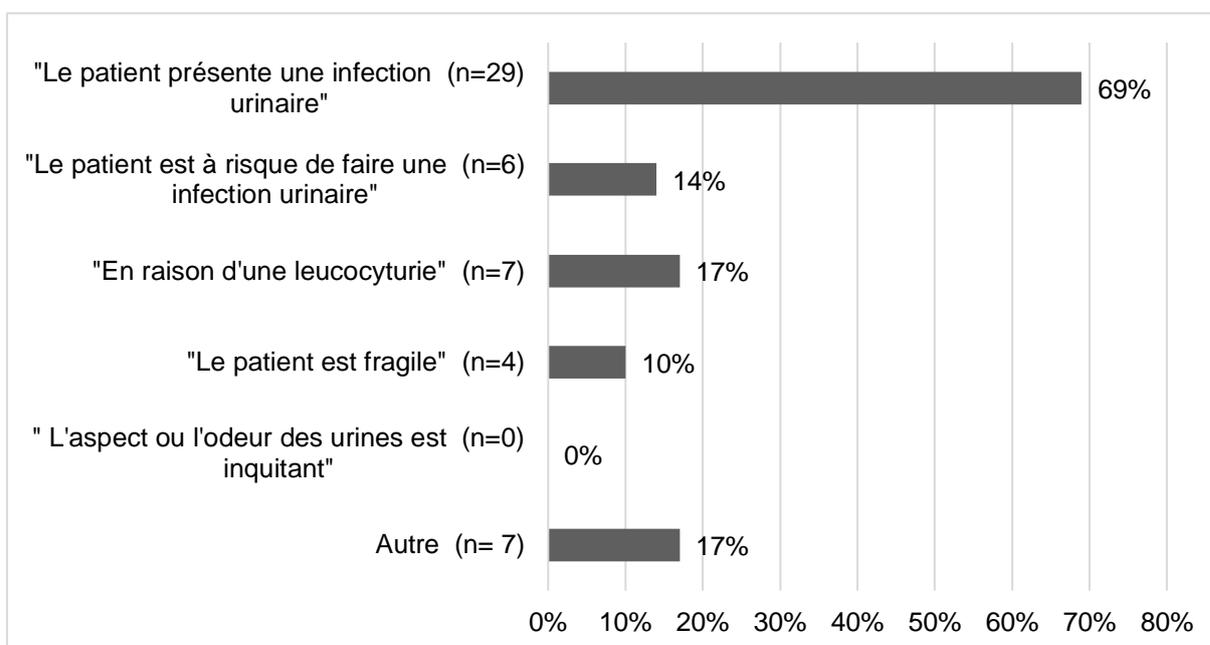
Les antibiotiques les plus prescrits ont été les céphalosporines et les quinolones. Ils représentent, à eux deux, 62% des prescriptions. Aucun sulfamide n'a été prescrit.

**Figure 5 :** Répartition des différentes classes d'antibiotiques prescrits



A la question « pourquoi l'antibiotique a-t-il été prescrit ? », la majeure partie des médecins ont répondu : « le patient présente une infection urinaire » (69%). Les autres réponses concernant le motif de prescription sont détaillées dans la figure 6.

**Figure 6 : Motifs de prescription d'antibiotiques**



Lorsque la case « autre » était cochée, le motif de prescription renseigné était :

- Une demande du patient dans 7% des cas (n=3) ;
- Les antécédents du patient dans 7% des cas (n=3) ;
- Les résultats de l'ECBU dans 2% des cas (n=1).

L'antibiotique a été prescrit avec un but curatif dans 100% des cas (n=42). Aucun médecin n'a répondu que le traitement était préventif.

Nous avons comparé le groupe « prescripteur » et « non prescripteur » en effectuant des analyses bivariées (Tableau 5).

On retrouvait un lien significatif ( $p < 0,05$ ) entre la prescription d'antibiotique et :

- Une hématurie ( $> 10\,000/\text{ml}$ ) ;
- Une leucocyturie ( $> 10\,000/\text{ml}$ ) ;
- Une numération de germes  $\geq 10^5$  UFC/ml ;
- Un âge plus élevé du prescripteur ;
- Un patient de sexe féminin ;
- Des antécédents uro-néphrologiques et tout particulièrement des infections urinaires hautes et basses.

On retrouvait un lien significatif ( $p < 0,05$ ) entre la non prescription d'antibiotique et :

- Une auto-évaluation du temps accordé à la formation estimé suffisant par le prescripteur
- Une participation à des congrès

69% des médecins ( $n=61$ ) estimaient que les conseils thérapeutiques donnés par le microbiologiste, qui accompagnent les résultats d'ECBU, modifient leur pratique.

**Tableau 5 : Comparaison entre groupe prescripteur et non prescripteur d'antibiotique**

Variables	Groupe non prescripteur n=46	Groupe prescripteur n=42	p-value	OR	IC 95%
Délais de réponse moyen au questionnaire (en jour)	41,78	41,29	0,151		
<b><u>ECBU</u></b>					
Hématurie (>10 000/ml)	11 (24%)	20 (48%)	0,026	0.3501	[0.125 ; 0.9368]
Leucocyturie (>10 000/ml)	22 (48%)	39 (93%)	< 0,001	0.0728	[0.0126 ; 0.2791]
Numération de germes $\geq 10^5$ UFC/ml	28 (61%)	38 (90%)	0,001	0.1671	[0.037 ; 0.5827]
Présence d'un E. Coli	31 (67%)	25 (60%)	0,509	1.3999	[0.5378 ; 3.6819]
Présence d'une BMR	4 (9%)	2 (5%)	0,678	1.8913	[0.2548 ; 21.9911]
Validation des conditions de conservation	28 (61%)	22 (52%)	0.519	1.4085	[0.5577 ; 3.5926]
<b><u>Médecin</u></b>					
Age moyen en années [écart type]	46,41 [ $\pm 12$ ]	53,12 [ $\pm 9$ ]	0,020		
Age médian en années	52	55			
Sexe féminin	17 (37%)	15 (36%)	1	1.0546	[0.4049 ; 2.7623]
Sex ratio	1,71	1,80			
Lieu d'exercice urbain	22 (48%)	20 (48%)	1	1.0082	[0.402 ; 2.5311]
Lieu d'exercice en EHPAD	6 (13%)	4 (10%)	0,742	1.4193	[0.3086 ; 7.3929]
Temps accordé à la formation estimé suffisant	25 (54%)	13 (31%)	0,033	2.6254	[1.0195 ; 7.0139]
Participation à des réunions de FMC	26 (57%)	29 (69%)	0,273	0.5864	[0.22 ; 1.5235]
Participation à des congrès	25 (54%)	12 (29%)	0,018	2.9381	[1.1288 ; 7.9883]
Abonnement à des revues médicales	28 (61%)	21 (50%)	0,391	1.5477	[0.6142 ; 3.9506]
Auto-formation et recherche personnelle	35 (76%)	28 (67%)	0,354	1.5824	[0.5665 ; 4.5208]

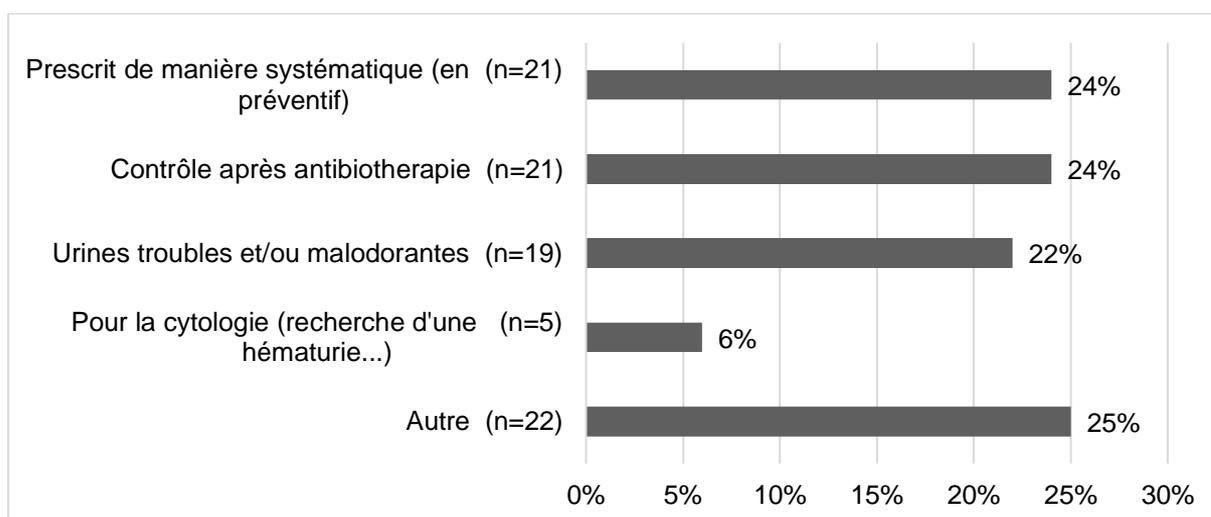
**Tableau 5 (suite) : Comparaison entre groupe prescripteur et non prescripteur d'antibiotique**

Variables	Groupe non prescripteur n=46	Groupe prescripteur n=42	p-value	OR	IC 95%
Ne se forme pas	0 (0%)	2 (5%)	0,225		
Affirme appliquer les dernières recommandations	44 (96%)	35 (83%)	0,080	4.3308	[0.7605 ; 45.2837]
Pense que les conseils du microbiologiste modifient sa pratique	33 (72%)	28 (67%)	0,649	1.2658	[0.4643 ; 3.4764]
<b><u>Patient</u></b>					
Age moyen en années [écart type]	63,52 [±17]	66,67 [±17]	0,272		
Age médian en années	63,5	70			
Sexe féminin	26 (57%)	36 (86%)	0,005	0.2205	[0.0633 ; 0.6699]
Sex ratio	0,76	0,16			
Sonde urinaire	4 (9%)	1 (2%)	0,363	3.8516	[0.3611 ; 196.6995]
Lésion médullaire	0 (0%)	2 (5%)	0,225		
Antécédent de diabète	10 (22%)	8 (19%)	0,797	1.1783	[0.3684 ; 3.8823]
Antécédent de pyélonéphrite	4 (9%)	12 (29%)	0,025	0.242	[0.0518 ; 0.8983]
Antécédent d'IU basse	14 (30%)	25 (60%)	0,010	0.3019	[0.1122 ; 0.7806]
Transplanté rénal	0 (0%)	0 (0%)	1		
Autre(s) antécédents urologiques	14 (30%)	8 (19%)	0,324	1.8464	[0.6232 ; 5.8128]
Pathologie rénale chronique	5 (11%)	7 (17%)	0,539	0.6132	[0.1402 ; 2.4744]
Antécédents uro-néphrologiques tous confondus	25 (54%)	35 (83%)	0,006	0.2421	[0.0748 ; 0.704]
Patient polyopathologique	10 (22%)	11 (26%)	0,803	0.785	[0.2596 ; 2.3464]
Autonomie réduite	11 (24%)	15 (36%)	0,250	0.5694	[0.2006 ; 1.5725]
Vie en institution	2 (4%)	2 (5%)	1	0.9101	[0.0632 ; 13.0959]

## V. Prescriptions d'ECBU

Les motifs de prescription d'ECBU étaient divers : prescrit de manière systématique, contrôle après une antibiothérapie dans le cadre du traitement d'une affection de l'appareil urinaire ou en raison d'urine trouble / malodorante. Ces 3 items représentaient la majeure partie des réponses des médecins à la question « pourquoi l'ECBU a-t-il été prescrit ? »

**Figure 7 : Motifs de prescription d'ECBU**



Lorsque la case « autre » était cochée, le motif de prescription renseigné était :

- Un bilan gynécologique en dehors d'une grossesse dans 6% des cas (n=5) ;
- Avant une chirurgie non urologique dans 3% des cas (n=3) ;
- Sur demande insistante du patient dans 3% des cas (n=3) ;
- Sur demande d'un spécialiste dans 3% des cas (n=3) ;
- Un bilan néphrologique dans 3% des cas (n=3) ;
- Sur antécédents urologiques du patient dans 2% des cas (n=2) ;
- Un bilan systématique de diabète dans 2% des cas (n=2) ;
- Un bilan systématique de troubles cognitifs dans 1% des cas (n=1).

A la question « est-ce le patient qui a demandé et motivé votre prescription d'ECBU ? », les médecins ont répondu « oui » dans 18% des cas (n=16).

A la question « est-ce l'infirmier ou un autre professionnel paramédical qui a demandé et motivé votre prescription d'ECBU ? », les médecins ont répondu « oui » dans 1% des cas (n=1).

Nous avons comparé les comportements de prescription d'ECBU entre le groupe « prescripteur d'antibiotique » et « non prescripteur d'antibiotique », de nouveau par analyses bivariées (Tableau 6). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes.

**Tableau 6 : Comparaison entre groupe prescripteur et non prescripteur d'antibiotique**

Variables	Groupe non prescripteur d'antibiotique n=46	Groupe prescripteur d'antibiotique n=42	p-value	OR	IC 95%
<b>Prescription de l'ECBU</b>					
Prescription d'ECBU systématique	10 (22%)	11 (26%)	0,803	0.785	[0.2596 ; 2.3464]
ECBU de contrôle post antibiothérapie	14 (30%)	7 (17%)	0,143	2.1683	[0.71 ; 7.2031]
Prescription en raison d'urine trouble / malodorante	9 (20%)	10 (24%)	0,796	0.7806	[0.2464 ; 2.4389]
Prescription d'ECBU motivée par le patient	6 (13%)	10 (24%)	0,269	0.484	[0.1297 ; 1.6561]
Prescription d'ECBU motivée par l'IDE	0 (0%)	1 (2%)	0,477		

## DISCUSSION

### I. Discussion des principaux résultats

#### A. Taux de prescription d'antibiotiques

Notre étude a montré qu'en soins primaires, face à une bactériurie asymptomatique, quasiment la moitié des médecins généralistes (48%) ont prescrit un antibiotique, à l'encontre des recommandations de la SPILF (8,11) et de l'IDSA (9,12).

Ce chiffre est concordant par rapport aux études récentes réalisées en établissements de soins. Les résultats sont plutôt hétérogènes d'une étude à l'autre mais la méta-analyse de Flokas ME *et al.* fait une synthèse sur 30 études, retrouvant un taux combiné de 45% de prescription d'antibiotique (23).

Les taux ne semblent par contre pas avoir évolué depuis 2002 puisqu'ils sont quasi comparables au taux de 50% retrouvé dans l'étude espagnole d'Hermida Pérez et Loro Ferrer (25). Cette stagnation semble faire exception dans ce domaine puisque, la prescription globale d'antibiotique en France a diminué de 11,4 % entre 2000 et 2015 (5).

Il faut bien sûr nuancer ces comparaisons par le fait que la zone géographique et la population étudiée sont différentes pour chacune de ces études. Les recommandations sont diffusées internationalement et prisent pour référence dans la plupart des publications mais la formation des médecins et leurs pratiques varient d'un pays à l'autre.

## **B. Facteurs associés à la prescription d'antibiotiques**

### **1. Âge du médecin et formation**

L'analyse exploratoire a montré significativement que les prescripteurs d'antibiotiques étaient des médecins plus âgés ( $p=0,02$ ) et qu'ils n'estimaient pas passer assez de temps pour leur formation ( $p=0,033$ ). Dans la littérature pour les études similaires, ces paramètres n'ont pas été relevés.

On pourrait en déduire que les médecins plus âgés sont restés sur d'anciennes pratiques et, ne passant pas assez de temps à la formation, n'ont pas mis à jour leurs connaissances. Mais la plupart d'entre eux (83%) ont affirmé appliquer les dernières recommandations et ils savaient qu'une bactériurie asymptomatique ne nécessite pas forcément une antibiothérapie (98%). Ils suivaient aussi quasiment tous une formation régulière, quelle qu'en soit la forme (Figure 2). On peut simplement noter que la participation aux congrès était moins importante dans le groupe prescripteur ( $p=0,018$ ).

Ces résultats sont contradictoires. Y-a-t-il réellement un manque de connaissance ? Qu'est ce qui les amène donc à prescrire ?

### **2. Connaissances et mécanismes de prescriptions**

Si on posait la question aux médecins prescripteurs, ils justifiaient majoritairement leur prescription en indiquant traiter une infection urinaire (69%) avec un but curatif (100%) et non préventif.

Il existe une discordance dans ces résultats : l'ECBU est prescrit chez un patient asymptomatique, chez qui il n'est pas suspecté d'infection urinaire, mais malgré tout, il est par la suite traité à but curatif, pour un motif d'infection urinaire. Trois hypothèses pourraient expliquer cela.

Premièrement, une erreur de diagnostic : une confusion entre la bactériurie asymptomatique et l'infection urinaire. La bactériurie asymptomatique serait alors vue plutôt comme une « infection silencieuse » qu'il faut traiter, plutôt qu'une colonisation non pathogène. Cela serait dû à un manque de connaissance comme peut le souligner l'étude coréenne de Lee MJ *et al.* Elle évalue le diagnostic des médecins à partir de cas cliniques standardisés, indépendamment de toute perturbation externe pouvant influencer leur choix. Il est mis en évidence comme dans notre étude, que les médecins interrogés étaient conscients dans plus de 90% des cas que l'antibiothérapie n'était pas indiquée pour la bactériurie asymptomatique. Par contre, dans 33,7% des cas seulement, ils arrivaient à reconnaître une bactériurie asymptomatique d'une infection urinaire (13). Eyer MM *et al.*, dans leur étude qualitative, décrivent aussi les difficultés des praticiens à interpréter les signes cliniques et les symptômes (27). Le problème serait donc plutôt une difficulté de diagnostic qu'une méconnaissance du traitement.

Deuxièmement, au moment où le médecin reçoit les résultats, il ne sait plus exactement pour quel motif l'ECBU avait été prescrit et se base uniquement sur les résultats de l'examen pour établir sa prescription. Dans l'étude de Eyer MM *et al.*, les médecins ont déclaré lors des entretiens, traiter les résultats de laboratoire sans prendre en compte le tableau clinique, suggérant alors une infection urinaire, même si ça n'en est pas une (27).

Troisièmement, le médecin peut prescrire l'antibiotique volontairement en dehors des recommandations. Il justifiait alors son acte en indiquant traiter une infection sur le questionnaire. Pour Lee MJ *et al.*, 46,3 % des médecins avouaient avoir prescrit des antibiotiques pour une bactériurie asymptomatique en sachant qu'ils n'étaient pas indiqués (13).

### 3. Cytologie

Les résultats de la cytologie avaient une influence positive sur la prescription : l'hématurie  $>10\,000/\text{ml}$  ( $p=0,026$ ) mais surtout la leucocyturie  $>10\,000/\text{ml}$  avec un  $p<0,001$ . Ce paramètre est retrouvé dans la plupart des études avec un lien très significatif (13,17,20,21).

La numération des germes  $\geq 10^5$  UFC/ml est aussi associée à la prescription dans notre étude ( $p=0,01$ ). Un seuil  $\geq 10^5$  a été fixé car c'est le seuil fixé par l'IDSA (9). Il est aussi habituellement utilisé comme seuil décisionnel pour le traitement chez la femme enceinte (8). Là encore, on retrouve cette association dans plusieurs études, en analyse bivariée, mais elle est infirmée par les analyses multivariées (13,17).

Nous supposons que, pour ces paramètres, il peut de nouveau exister une confusion nosologique du groupe prescripteur. La leucocyturie et la numération de germes sont à prendre en compte pour l'infection urinaire mais pas pour la bactériurie asymptomatique (dans le cadre de notre étude). Aussi, si l'on suit le raisonnement de notre deuxième hypothèse, là encore la prescription pourrait ne se baser que sur les résultats de l'examen en occultant la symptomatologie du patient. Dans notre étude, à la question du motif de prescription : 17% des prescripteurs la justifiaient par la leucocyturie. Dans l'enquête de Lee MJ *et al.*, 29,5% des médecins ont prescrit des antibiotiques en se basant sur des résultats anormaux d'analyse d'urine, indépendamment de la présence ou de l'absence de symptômes urinaires (13).

### 4. Antécédents d'infection urinaire

La prescription d'antibiotique était aussi associée de manière positive avec des antécédents d'infection urinaire haute ( $p=0,025$ ) ou basse ( $p=0,010$ ). Aucune étude n'a étudié jusqu'à présent ces paramètres.

L'interprétation de ces données pourrait soutenir notre première hypothèse. L'antibiotique serait-il prescrit pour traiter une « infection silencieuse » par crainte de voir réapparaître les premiers symptômes cliniques ? Les antécédents du patient amènent-ils le médecin à une prudence excessive ou une anxiété comme le décrit Eyer MM *et al.* (27) ? Les médecins indiquent d'ailleurs prescrire car « le patient est fragile » dans 10% des cas et car « le patient est à risque de faire une infection urinaire » dans 14% des cas.

Un taux plus important d'antécédents infectieux urinaires dans le groupe prescripteur pourrait aussi signifier qu'il y a plus de patients entrant dans le cadre de cystites récidivantes. Si tel est le cas, la prescription d'antibiotique n'est de toute façon pas justifiée chez un patient asymptomatique sauf dans le cas très particulier de la prophylaxie au long cours (8), écarté dès le début de l'étude ou de la prophylaxie des IU post-coïtales pour lesquelles un ECBU n'est normalement pas réalisé (8). Les résultats de notre étude nous confirment bien qu'il n'y avait de toutes manières aucun traitement prophylactique prescrit. Ils avaient tous un but curatif.

### **5. Sexe du patient**

On retrouvait plus de patients de sexe féminin dans le groupe prescripteur d'antibiotique ( $p=0,005$ ). C'est un facteur de risque de prescription inadaptée, validé dans d'autres études par analyse multivariée (13,20). Il n'y a pas d'explication dans la littérature à ce sujet. Cela pourrait être expliqué par le fait que les femmes sont plus sujettes aux infections urinaires (28). Comme il y avait plus de patient aux antécédents d'infection urinaire dans le groupe prescripteur, proportionnellement, on y retrouvait plus de femmes.

## 6. Âge du patient

D'autres facteurs non retrouvés dans notre étude, pourraient aussi influencer la prescription comme l'âge élevé des patients (13,17). Ceci peut être expliqué par le fait que l'appréciation des signes cliniques d'infection urinaire est plus difficile chez le sujet âgé du fait de problèmes de communication et de symptomatologies intriquées, liées à des pathologies chroniques (9). Ce fait n'a pas été mis en évidence dans notre étude probablement en raison d'un âge moyen des patients plus faible par rapport aux autres études.

## 7. Facteurs psycho-socio-environnementaux

Eyer MM *et al.* décrit aussi des facteurs psychologiques comme une prudence excessive, une anxiété ou des pressions externes telles que les habitudes de service, la pression des pairs, les attentes des patients ou une charge de travail excessive (27). Nous n'avons pas pris en compte ces éléments dans notre étude.

## C. Microbiologie

### 1. Répartition des différentes espèces bactériennes

La répartition des différentes espèces bactériennes de notre étude est comparable aux données globales des laboratoires Biopath (Figure 3). Elle semble aussi comparable aux résultats d'études françaises ambulatoires. Un *Escherichia Coli*, est majoritairement retrouvé, avec un taux de 63% dans notre étude contre 69% pour une étude sur les infections urinaires réalisée en 2015 à Paris par D. Chervet *et al.* Les autres bactéries par ordre de fréquence sont *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Proteus* et *Citrobacter* respectivement à 10%, 9%, 5% et 5% dans notre étude contre 8%, 6%, 6% et 4% pour D. Chervet et al (29). Une autre étude épidémiologique parisienne de 2014 de Malmartel et Ghasarossian retrouve aussi des taux proches : *Escherichia Coli* 73%, *Klebsiella* 5,6%, *Enterococcus* 6,6% et *Proteus* 3,5% (30).

## 2. Escherichia Coli producteurs de BLSE

Le taux de bactéries productrices de BLSE parmi la totalité des germes est de 7% dans notre étude contrairement au taux de 3,6% donné par les laboratoires Biopath.

Le taux de Escherichia Coli producteur de BLSE parmi la totalité des Escherichia Coli était de 7%. Il est plus élevé en comparaison aux données globales des laboratoires Biopath qui donnent un taux de 3,8% pour 2017. Les données nationales, sont identiques même si les derniers chiffres remontent à 2013. Le réseau ONERBA-ville l'estimait cette année-là à 3,3% parmi les E. Coli urinaires ambulatoires pour la France et 3,8% pour les Hauts-de-France (31).

L'E. Coli producteur de BLSE est-il plus fréquent dans les colonisations que dans les infections urinaires ? L'étude française de Lepeule R *et al.* retrouve, en milieu hospitalier, plus de colonisations (54%), que d'IU parmi les prélèvements de E. Coli producteurs de BLSE (32). Cette différence pourrait être expliquée par le fait que les patients présentant une bactériurie asymptomatique reçoivent fréquemment un antibiotique avant l'ECBU. Dans notre étude ¼ des ECBU sont prescrits après antibiothérapie pour en contrôler l'efficacité. Or, on sait qu'une antibiothérapie dans les 6 mois précédant la réalisation d'un ECBU est un facteur de risque de BLSE (29).

La différence retrouvée peut aussi être expliquée par la moyenne d'âge élevée de l'échantillon de patients de notre étude (65 ans). L'âge est aussi un facteur de risque de BLSE (29). Une étude française a comparé le taux d'Escherichia Coli producteurs de BLSE dans les urines de deux groupes de patients à l'hôpital de Caen entre 2012 et 2015. Les patients du premier groupe étaient âgés de 18 à 64 ans. Ceux du deuxième groupe avaient plus de 65 ans. Il a été retrouvé une différence significative du taux d'Escherichia Coli producteurs de BLSE entre les deux groupes avec un taux

de 4,9% pour le premier et de 8,2% pour le deuxième (33), proche du taux retrouvé dans notre étude.

Cela peut aussi simplement être due à une fluctuation statistique en raison du faible effectif de notre étude.

#### **D. Les classes d'antibiotiques prescrits**

Les antibiotiques prescrits étaient majoritairement des céphalosporines (38%) et des quinolones (24%). Or, les céphalosporines, surtout de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération, et les fluoroquinolones sont toutes les deux pourvoyeuses d'antibiorésistance. Elles sont inscrites sur la liste des antibiotiques critiques de l'ANSM (34) et ne sont pas recommandées en première intention. Elles sont réservées pour le traitement probabiliste de la pyélonéphrite et de la prostatite ou dans le cadre de germes résistants quand d'autres molécules ne peuvent pas être utilisées (8). Dans notre étude, les différents types de céphalosporines n'ont pas été différenciés, mais de manière générale, les C3G sont celles qui sont, de loin, les plus prescrites en ville (5).

Les antibiotiques étaient donc prescrits à l'encontre des recommandations et, de plus, les classes utilisées majoritairement génèrent des résistances.

Pourtant, les campagnes de sensibilisation à l'utilisation des antibiotiques ont prouvé leur efficacité et les médecins semblent conscients de l'impact de leurs prescriptions. La consommation globale de quinolones a diminué de 25,3% et celle des céphalosporines de 53,5% entre 2000 et 2015 (5).

En 2015, en France, les antibiotiques les plus consommés, en soins primaires, toutes indications confondues, sont les pénicillines avec 18,8 DDJ/1000 habitants/jour sur un total de 29,9. Les céphalosporines et les quinolones, contrairement à notre étude, sont loin derrière au classement avec respectivement 2,1 et 1,6 DDJ/1000 habitants/jour. Ceci est dû au fait que les pénicillines sont majoritairement utilisées

dans les infections ORL et pulmonaires qui représentent la majorité des infections traitées en ambulatoire (5). Par contre, pour le traitement des infections urinaires, les fluoroquinolones sont encore trop utilisées. En 2012, une étude française a analysé les prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes pour le traitement des infections urinaires : 59,5% des antibiotiques prescrits étaient des fluoroquinolones (35).

Dans notre étude, l'antibiotique était normalement prescrit après réception de l'ECBU puisqu'il s'agissait de bactériuries asymptomatiques et qu'aucun symptôme n'incitait à la prescription avant réception des résultats (sauf éventuellement les patients présentant des urines troubles ou malodorantes). L'antibiotique a donc été prescrit, dans la plupart des cas, en connaissance de l'antibiogramme. Nous n'avons pas relevé tous les profils de résistance mais nous avons déjà vu qu'il y avait un peu plus d'*Escherichia Coli* producteur de BLSE dans notre étude par rapport aux données de l'ONERBA. Certains profils de résistance ont pu amener à prescrire plus d'antibiotiques critiques mais cette donnée ne peut probablement pas expliquer à elle seule un taux aussi élevé de prescription de céphalosporine et de quinolone.

## **E. Prescriptions d'ECBU**

Les motifs de prescription les plus fréquemment rapportés ont été : une prescription de manière systématique (24%), un contrôle après une antibiothérapie (dans le cadre du traitement d'une affection de l'appareil urinaire) (24%) ou en raison d'urines troubles / malodorantes (22%).

Aucuns de ses motifs de prescription ne sont valables. En effet, sauf cas particuliers (exclus de l'études), il n'y a pas lieu de prescrire un ECBU en l'absence de signes cliniques. Les urines troubles ou malodorantes ne sont pas des signes cliniques

d'infection urinaire. Il n'y a pas lieu non plus de prescrire un ECBU pour contrôler l'efficacité d'une antibiothérapie, sauf évolution défavorable (8).

Dans notre étude, les patients étaient asymptomatiques. Aucun ECBU avait donc de raison valable d'être prescrit.

S'il n'y a pas de prescription d'ECBU, il n'y a pas de résultats et donc pas de prescription d'antibiotique qui en découle. La surprescription d'antibiotique pour les bactériuries asymptomatiques passe donc aussi par une prescription inappropriée d'ECBU.

Il ne faut pas oublier le patient, qui est un acteur important dans le processus de prescription. Il a participé à la surprescription puisqu'il a demandé, motivé et donc influencé le choix du prescripteur dans 18% des cas.

## **F. Prévalence de la bactériurie asymptomatique**

La prévalence de la bactériurie asymptomatique est très variable en fonction de la population concernée (10).

Nous aurions aimé pouvoir calculer le taux de bactériurie asymptomatique afin d'avoir une estimation de la proportion qu'elles peuvent représenter parmi les ECBU en soins primaires. Malheureusement le mode de recueil choisi ne nous a pas permis de le faire.

A l'échelle de la France, avec plus de 9 millions d'ECBU prescrit par an (24), et même si la prévalence de la bactériurie est probablement relativement faible en soins primaires par rapport aux établissements de soins (10), il en résulte tout de même un nombre important de prescriptions d'antibiotiques qui n'auraient pas lieu d'être et qui pourraient être évitées.

## II. Forces et faiblesses de l'étude

La principale force de cette étude réside surtout dans le type de population étudiée. En effet, il est difficile d'organiser et de recueillir des données en soins primaires, en raison de la multiplicité des structures, dispatchées géographiquement et de la difficulté d'accessibilité aux données. Notre étude est la première menée sur ce sujet, en soins primaires, en France.

La singularité de l'étude vient aussi de son mode de recueil. Il ne s'agissait pas simplement de diffuser largement un questionnaire et d'attendre les réponses. Il s'agissait d'un recueil actif, en 3 phases : au laboratoire puis auprès du médecin tout d'abord par téléphone, ensuite par questionnaire. Ceci nous a permis de faire le lien entre le patient, l'examen biologique et son prescripteur. Nous avons pu étudier conjointement les données de ce trio. En contrepartie, le recueil a été long et compliqué. La phase d'entretiens téléphoniques a été la plus difficile. Les horaires des cabinets sont différents, le médecin est souvent injoignable, les appels ont dû, en général, être réitérés plusieurs fois et grand nombre d'entre eux sont restés sans réponse.

Les caractéristiques de la population étudiée étaient bien celles que l'on attendait avec une exclusivité de médecin généraliste, exerçant tous en cabinet, en soins primaires. Aucun médecin n'exerçait à l'hôpital. Quelques-uns d'entre eux avaient une double activité avec un exercice conjoint en EHPAD, mais cette part restait faible (11%).

Leur moyenne d'âge était de 49,6 ans avec 36% de femmes. Ces chiffres sont proches des relevés démographiques régionaux puisque, pour comparatif, en 2016

pour les Hauts-de-France, la moyenne d'âge était de 51,4 ans pour les médecins généralistes avec 40% de femmes (36).

Du côté des patients nous avons pu faire le même constat avec une population de soins primaires, hors établissements de soins. Il n'y avait que 5% des patients vivant en EHPAD.

La moyenne d'âge (65 ans) était plus faible que dans les études menées en établissements de soins ou en EHPAD (13,15–18,20,21).

La faiblesse majeure de cette étude est son manque de puissance. Malgré un nombre important de questionnaires patient Biopath analysés (plus de 17000), il ne restait qu'un échantillon de 88 patients après le processus d'inclusion. Cela ne permet pas de généraliser nos résultats.

Le mode d'inclusion (en passant par les questionnaires patient Biopath) a dû entraîner un biais de sélection. En effet, certains questionnaires étaient mal ou non remplis par les patients. Il devait y avoir, parmi ces questionnaires non pris en compte, des patients présentant une bactériurie asymptomatique qui n'ont donc pas été inclus. Cela a donc aussi probablement diminué l'effectif de notre échantillon de patients.

De même, certains dossiers n'ont pas pu être inclus en raison de l'absence de réponse des médecins au questionnaire de l'étude. L'essentiel des informations ayant été recueillies grâce à ce questionnaire, son absence entraînait une carence trop importante d'informations, rendant le dossier complètement inexploitable.

L'entretien téléphonique, déterminant dans le processus d'inclusion, a pu aussi entraîner des biais de sélection, même s'il a été réalisé avec rigueur. Les médecins étaient parfois dérangés pendant leurs consultations et ont pu parfois répondre à la hâte.

Le recueil par questionnaire exposait au biais d'information. Tout d'abord par la durée entre la réalisation de l'ECBU et la réponse au questionnaire, ayant pu entraîner un biais de mémoire. Pour éviter au maximum ce biais, les données ont été récupérées régulièrement, tous les mois, pendant l'année de recueil. Le délai moyen entre la réalisation de l'ECBU et la réponse au questionnaire était donc de 42 jours. Il est identique dans les 2 groupes « prescripteur » et « non prescripteur » à 1 jour près.

Il y a aussi les artefacts du questionnement, et les questions fermées type QCM, permettant une analyse quantitative, mais laissant la possibilité d'un biais de réponse.

Enfin, l'analyse exploratoire, dans le cas présent, peut entraîner des biais de confusion.

### **III. Perspectives**

#### **A. Formation**

L'un des principaux constats est que les médecins ne se sentent pas assez formés et manquent de connaissance, surtout pour faire le diagnostic de bactériurie asymptomatique et décider du traitement adéquate.

Nous avons aussi vu qu'en amont, les ECBU étaient prescrits de manière inappropriée.

Il a été prouvé dans de nombreuses études que la formation des médecins diminuait leurs prescriptions d'antibiotiques et d'ECBU inutiles (19,20,37,38). Irfan N *et al.* nous montrent qu'une intervention éducative multidimensionnelle (conférence, séances éducatives auprès des médecins avec discussion autour de cas cliniques, note du biologiste sur les résultats d'ECBU, distribution de fiches éducatives) a permis de diminuer le taux de prescription inappropriée d'antibiotique de 58,8% à 8% (20).

## **B. Sensibilisation au bon usage des antibiotiques**

Il faut poursuivre la campagne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques. Les plans antibiotiques, promus par le ministère de la santé ont modifié les pratiques mais malgré tout, les résistances bactériennes aux antibiotiques continuent de progresser (2,5,6).

## **C. Intervention du microbiologiste**

Dans notre étude, 69% des médecins estimaient que les conseils thérapeutiques donnés par le microbiologiste modifient leur pratique. Il a donc un rôle central dans la prévention des prescriptions inadaptées.

Une étude a montré une réduction d'exposition inutile aux antibiotiques chez des patients hospitalisés, ayant une bactériurie asymptomatique, après avoir inséré un mémorandum éducatif dans leur dossier électronique (39). De la même manière, une note pourrait être jointe aux résultats d'ECBU. C'est ce qu'ont fait Irfan N *et al.* (associé à d'autres mesures éducatives, comme nous avons déjà pu le voir). Ils ont obtenu une nette diminution des prescriptions d'antibiotiques.

De même, le microbiologiste pourrait aussi ne pas rendre les résultats de l'ECBU ou ne pas rendre l'antibiogramme d'un patient asymptomatique, évitant ainsi de tenter le médecin à la prescription d'antibiotiques. Leis A *et al.* ont expérimentés le fait de ne pas rendre les résultats d'ECBU. Ils les ont remplacés par une note expliquant que la majorité des bactériuries étaient asymptomatiques et ne devaient pas être traitées. Le médecin était invité à téléphoner au laboratoire si son patient présentait des symptômes, pour avoir les résultats de l'analyse. Cette expérience a permis de faire nettement chuter le taux de traitement non justifié (40).

## **D. Informer les patients**

La relation médecin-patient est forte en médecine générale. Le patient a un impact sur la prescription (27). Dans notre étude il a influencé la prescription d'ECBU dans 18% des cas. Il paraît donc indispensable de l'informer qu'un ECBU ne doit être prescrit qu'en cas de symptômes et qu'il n'est pas utile pour contrôler l'efficacité d'une antibiothérapie.

## CONCLUSION

Notre étude a montré qu'en soins primaires, face à une bactériurie asymptomatique, quasiment la moitié des médecins généralistes ont prescrit un antibiotique, à l'encontre des recommandations. De plus, les classes majoritairement utilisées sont identifiées comme critiques par l'ANSM car pourvoyeuses de résistances. Grace aux campagnes de sensibilisation à l'utilisation des antibiotiques, les prescriptions d'antibiotiques se sont globalement améliorées ces dernières années. Mais pour la bactériurie asymptomatique, il semble y avoir exception. On ne constate pas d'évolution. Plus de 10 ans après la parution des recommandations, le taux de prescription d'antibiotiques semble rester similaire. Avec plus de 9 millions d'ECBU prescrit en France chaque année, même si la prévalence des bactériuries asymptomatiques semble faible en soins primaires, l'impact sur le développement des résistances bactériennes est non négligeable.

Les facteurs associés positivement à la prescription inappropriée d'antibiotiques étaient l'hématurie, la leucocyturie, la numération de germe  $\geq 10^5$  UFC/ml, l'âge élevé du prescripteur, un patient de sexe féminin et les antécédents uro-néphrologiques (tout particulièrement des infections urinaires hautes et basses).

Les facteurs associés à la bonne prise de décision (ne pas prescrire d'antibiotiques), étaient un temps accordé à la formation estimé suffisant par le prescripteur et une participation à des congrès.

Les différentes hypothèses pouvant expliquer cette prescription inadaptée sont :

- Un manque de connaissance des médecins, une confusion nosologique avec des difficultés à établir le diagnostic de bactériuries asymptomatiques ;

- Des prescriptions ne se référant uniquement qu'aux résultats biologiques sans tenir compte des symptômes du patient ;
- Une prescription volontairement en dehors des recommandations. Probablement en raison de diverses pressions psycho-socio-environnementales.

Il faut souligner que les prescriptions d'ECBU à mauvais escient sont à la base de cette surprescription d'antibiotiques. Ils ne devraient normalement pas être prescrits chez un patient asymptomatique, sauf exception. Dans le cas présent, c'est un point clef du management de la réduction de prescription d'antibiotiques.

Il faut donc former les médecins, surtout à la prescription adaptée des ECBU, mais aussi à faire un diagnostic correct de bactériurie asymptomatique. Les campagnes de sensibilisation à l'utilisation des antibiotiques doivent être poursuivies, peut-être en insistant un peu plus sur les situations amenant à la surprescription comme la bactériurie asymptomatique.

Les patients, ont du poids dans la prise de décision du médecin généraliste. Ils interviennent et influencent la prescription et doivent donc aussi être informés.

Enfin, des interventions du microbiologiste, très écouté par les prescripteurs, pourraient être bénéfiques. Les moyens employés pourraient être des notes informatives sur les résultats d'ECBU, ou un rendu partiel des résultats d'ECBU dans certains cas de figure.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). 2017.
2. Maugat S, Berger-Carbonne A, et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Saint-Maurice : Santé publique France; 2016.
3. Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Brun-Buisson C, Jarlier V, Coignard B, Vaux S. Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016 Dec 12;5:56.
4. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H, et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis*. 2008 Nov;14(11):1722–30.
5. ANSM. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. 2017.
6. Ministère chargé de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016.
7. Organisation mondiale de la Santé. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. 2016.
8. SPILF. Mise au point: Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. 2015.
9. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Aug;28 Suppl 1:S42-48.
10. Colgan R, Nicolle LE, McGlone A, Hooton TM. Asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician*. 2006 Sep 15;74(6):985–90.
11. AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. 2008.
12. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2005 Mar 1;40(5):643–54.
13. Lee MJ, Kim M, Kim N-H, Kim C-J, Song K-H, Choe PG, et al. Why is asymptomatic bacteriuria overtreated?: A tertiary care institutional survey of resident physicians. *BMC Infect Dis*. 2015 Jul 26;15:289.
14. Lin E, Bhusal Y, Horwitz D, Shelburne SA, Trautner BW. Overtreatment of enterococcal bacteriuria. *Arch Intern Med*. 2012 Jan 9;172(1):33–8.

15. Silver SA, Baillie L, Simor AE. Positive urine cultures: A major cause of inappropriate antimicrobial use in hospitals? *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medecale*. 2009;20(4):107–11.
16. Dalen DM, Zvonar RK, Jessamine PG. An evaluation of the management of asymptomatic catheter-associated bacteriuria and candiduria at The Ottawa Hospital. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medecale*. 2005 May;16(3):166–70.
17. Cope M, Cevallos ME, Cadle RM, Darouiche RO, Musher DM, Trautner BW. Inappropriate treatment of catheter-associated asymptomatic bacteriuria in a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2009 May 1;48(9):1182–8.
18. Chowdhury F, Sarkar K, Branche A, Kim J, Dwek P, Nangit A, et al. Preventing the inappropriate treatment of asymptomatic bacteriuria at a community teaching hospital. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2012;2(2).
19. McMaughan DK, Nwaiwu O, Zhao H, Frentzel E, Mehr D, Imanpour S, et al. Impact of a decision-making aid for suspected urinary tract infections on antibiotic overuse in nursing homes. *BMC Geriatr*. 2016 Apr 15;16:81.
20. Irfan N, Brooks A, Mithoowani S, Celetti SJ, Main C, Mertz D. A Controlled Quasi-Experimental Study of an Educational Intervention to Reduce the Unnecessary Use of Antimicrobials For Asymptomatic Bacteriuria. *PloS One*. 2015;10(7):e0132071.
21. Grein JD, Kahn KL, Eells SJ, Choi SK, Go-Wheeler M, Hossain T, et al. Treatment for Positive Urine Cultures in Hospitalized Adults: A Survey of Prevalence and Risk Factors in 3 Medical Centers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Mar;37(3):319–26.
22. Blakiston M, Zaman S. Nosocomial bacteriuria in elderly inpatients may be leading to considerable antibiotic overuse: an audit of current management practice in a secondary level care hospital in New Zealand. *Infect Drug Resist*. 2014;7:301–8.
23. Flokas ME, Andreatos N, Alevizakos M, Kalbasi A, Onur P, Mylonakis E. Inappropriate Management of Asymptomatic Patients With Positive Urine Cultures: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(4):ofx207.
24. Assurance Maladie. *Biolam 2015 - Régime général - champ complet - Actes de biologie médicale remboursés par le Régime général avec les sections locales mutualistes, France entière, des années 2014 à 2015, en date de remboursement*. 2016.
25. Hermida Pérez JA, Loro Ferrer JF. [Asymptomatic bacteriuria in women. Epidemiological, pathologic and therapeutic study]. *Arch Esp Urol*. 2004 Oct;57(8):784–804.
26. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. [cited 2018 Feb 20]. Available from: <https://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>
27. Eyer MM, Läng M, Aujesky D, Marschall J. Overtreatment of asymptomatic bacteriuria: a qualitative study. *J Hosp Infect*. 2016 Jul;93(3):297–303.
28. Hubert De Lary de Latour. Les Infections urinaires en médecine générale : prévalence et prise en charge diagnostique. Données de l'étude ECOGEN. *Médecine Hum Pathol*. 2016;
29. Chervet D, Lortholary O, Zahar J-R, Dufougeray A, Pilimis B, Partouche H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Med Mal Infect*. 2017 Oct 17;

30. Malmartel A, Ghasarossian C. Epidemiology of urinary tract infections, bacterial species and resistances in primary care in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2016 Mar;35(3):447–51.
31. Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA). Rapport d'activité 2015 / Annual Report 2015. 2016.
32. Lepeule R, Leflon-Guibout V, Vanjak D, Zahar J-R, Lafaurie M, Besson C, et al. Clinical spectrum of urine cultures positive for ESBL-producing *Escherichia coli* in hospitalized patients and impact on antibiotic use. *Med Mal Infect*. 2014 Dec;44(11–12):530–4.
33. Gravey F, Loggia G, de La Blanchardière A, Cattoir V. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance profiles of urinary specimens of the elderly. *Med Mal Infect*. 2017 Jun;47(4):271–8.
34. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015. 2016.
35. Denes E, Prouzergue J, Ducroix-Roubertou S, Aupetit C, Weinbreck P. Antibiotic prescription by general practitioners for urinary tract infections in outpatients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2012 Nov;31(11):3079–83.
36. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1er janvier 2016.
37. Trautner BW, Grigoryan L, Petersen NJ, Hysong S, Cadena J, Patterson JE, et al. Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Approach for Urinary Catheter-Associated Asymptomatic Bacteriuria. *JAMA Intern Med*. 2015 Jul;175(7):1120–7.
38. Hartley SE, Kuhn L, Valley S, Washer LL, Gandhi T, Meddings J, et al. Evaluating a Hospitalist-Based Intervention to Decrease Unnecessary Antimicrobial Use in Patients With Asymptomatic Bacteriuria. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(9):1044–51.
39. Linares LA, Thornton DJ, Strymish J, Baker E, Gupta K. Electronic memorandum decreases unnecessary antimicrobial use for asymptomatic bacteriuria and culture-negative pyuria. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Jul;32(7):644–8.
40. Leis JA, Rebick GW, Daneman N, Gold WL, Poutanen SM, Lo P, et al. Reducing antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria among noncatheterized inpatients: a proof-of-concept study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2014 Apr;58(7):980–3.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Extrait du questionnaire patient Biopath

<p>Pour une meilleure interprétation de votre ECBU, veuillez compléter les éléments suivants :</p>		
<p><b>MODE DE RECUEIL PARTICULIER :</b></p> <p><i>Si classique, ne pas renseigner.</i></p> <p><b>Enfant en bas âge :</b></p> <p><input type="checkbox"/> A la volée (à privilégier)</p> <p><input type="checkbox"/> Poche type urinocol</p> <p><b>Cas particuliers :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sonde à demeure ou dispositif endo-urinaire</p> <p><input type="checkbox"/> Sondage aller-retour</p> <p><input type="checkbox"/> Poche : présence d'une stomie</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Bricker</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Néovessie</p> <p><input type="checkbox"/> Peniflow</p>	<p><b>RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Fièvre, depuis : ..... jours</p> <p><input type="checkbox"/> Grossesse</p> <p><b>Indication de l'examen</b></p> <p><input type="checkbox"/> Suspicion d'infection urinaire</p> <p><input type="checkbox"/> Suspicion de pyélonéphrite</p> <p><input type="checkbox"/> Contrôle après traitement antibiotique</p> <p style="margin-left: 20px;">Lequel : .....</p> <p><input type="checkbox"/> Examen de surveillance</p> <p><input type="checkbox"/> ECBU avant intervention urologique</p> <p style="margin-left: 20px;">Date de l'intervention : .....</p> <p><input type="checkbox"/> Autre, précisez : .....</p>	<p><b>TRAITEMENT :</b> </p> <p>Votre médecin vous a-t'il prescrit un antibiotique ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>Si oui, lequel : .....</p> <p>.....</p> <p>Avez-vous pris cet antibiotique <b>avant</b> le recueil ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>

## Annexe 2 : Questionnaire médecin

### Questionnaire thèse de médecine générale

Deux petits rappels importants avant de commencer:

1) Le questionnaire ne concerne QUE L'ECBU DONT NOUS AVONS PARLE ET LA SITUATION CLINIQUE DU PATIENT AU MOMENT OU L'EXAMEN A ÉTÉ PRESCRIT.

2) Ce questionnaire est ANONYME. Afin de garantir l'exactitude des données, je compte sur vous pour répondre aux questions avec votre plus grande SINCÉRITÉ. Vos réponses doivent refléter votre attitude dans la pratique quotidienne

Pour toute question n'hésitez pas à me joindre au \*\*\*\*\*

Je vous remercie d'avance pour votre collaboration

François GERARD

**\*Obligatoire**

1. **Veillez noter le NUMÉRO DE DOSSIER que je vous ai communiqué par mail: \***

\_\_\_\_\_

### Informations vous concernant

---

2. **Quelle est votre age ? \***

\_\_\_\_\_

3. **Quel est votre secteur d'exercice ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Urbain  
 Rural  
 Semi-rural

4. **Quel est votre lieu d'exercice ? \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- Cabinet  
 Institution, EHPAD...  
 Hopital

5. **Estimez vous passer assez de temps à la formation médicale continue (FMC) ? \***

*Une seule réponse possible.*

- OUI  
 NON

**6. Comment mettez-vous à jour vos connaissances ? \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- Réunions de FMC
- Participation à des congrès
- Abonnement à une (des) revues(s) médicale(s)
- Auto-formation, recherche personnelle
- Je ne me forme pas, je n'ai pas le temps de me former
- Autre : \_\_\_\_\_

**7. Pensez vous appliquer les dernières recommandations concernant la prise en charge des infections urinaires bactériennes ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

**8. Pour vous, une bactériurie (présence d'une bactérie dans les urines) motive-t-elle systématiquement une antibiothérapie ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

**9. La présence d'une bactérie multi-résistante (BMR) dans les urines est un argument supplémentaire pour la prescription d'une antibiothérapie \***

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

**10. Estimez-vous que les conseils thérapeutiques donnés par le microbiologiste sur les résultats d'ECBU, modifient votre pratique ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

**Informations concernant votre patient et sa prise en charge****11. Le patient a-t-il une sonde urinaire à demeure ou un cathéter sus-pubien au moment du prélèvement ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

**12. Antécédents et comorbidités du patient : \****Plusieurs réponses possibles.*

- Lésion médullaire (tétra ou paraplégique/parétique)
- Diabète
- Pathologie rénale chronique
- Antécédent de pyélonéphrite
- Antécédent d'infection urinaire basse
- Transplanté rénal
- Autre antécédent urologique
- Patient polypathologique
- Patient à autonomie réduite
- Aucuns des antécédents cités

**13. Le patient vit-il en institution (EHPAD...etc) ? \****Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

**14. Pourquoi l'ECBU a-t-il été prescrit ? \****Plusieurs réponses possibles.*

- urines troubles et/ou malodorantes
- ECBU de contrôle après antibiothérapie
- pour la cytologie (recherche d'une hématurie...)
- ECBU prescrit de manière systématique (en préventif)
- Autre : \_\_\_\_\_

**15. Est-ce le patient qui a demandé et motivé votre prescription d'ECBU ? \****Une seule réponse possible.*

- OUI
- NON

**16. Est-ce l'infirmier ou un autre professionnel paramédical qui a demandé et motivé votre prescription d'ECBU ? \****Une seule réponse possible.*

- OUI
- NON

**17. Suite à cet ECBU, un antibiotique a-t-il été prescrit ? \****Une seule réponse possible.*

- Oui *Passez à la question 18.*
- Non *Arrêtez de remplir ce formulaire.*

## Informations concernant le traitement antibiotique

**18. Quel antibiotique a été prescrit ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Penicillines (Amoxicilline, Amoxicilline + ac. clavulanique, Pivmecillinam...etc)
- Céphalosporines (Cefixime, Ceftriaxone...etc)
- Quinolones (Ofloxacine, Ciprofloxacine...etc)
- Sulfamides (Bactrim)
- Furanes (Nitrofurantoina)
- Fosfomycine
- Autre

**19. Cette antibiothérapie est un traitement: \***

*Une seule réponse possible.*

- Curatif
- Préventif

**20. Pourquoi l'antibiotique a-t-il été prescrit ? \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- L'aspect ou l'odeur des urines est inquiétant
- Le patient présente une infection urinaire
- Le patient est à risque de faire une infection urinaire
- En raison d'une leucocyturie
- Je considère que le patient est fragile
- Autre : \_\_\_\_\_

---

Fourni par

 Google Forms

**AUTEUR : Nom : GERARD**

**Prénom : François**

**Date de Soutenance : 28 mai 2018**

**Titre de la Thèse : Évaluation de la prescription d'antibiotiques en soins primaires dans le cadre d'une bactériurie asymptomatique**

**Thèse - Médecine - Lille 2018**

**Cadre de classement : Médecine Générale, Urologie, Infectiologie**

**DES + spécialité : Médecine Générale**

**Mots-clés : médecine générale, soins primaires, ECBU, analyse d'urine, bactériurie asymptomatique, colonisation urinaire, antibiotiques, surprescription**

**Résumé :**

**Contexte :** Réduire la surutilisation des antibiotiques, qui a pour conséquence le développement de résistances bactériennes, est un enjeu majeur en santé publique. La bactériurie asymptomatique conduit souvent, en établissement de soins, à une prescription d'antibiotiques, à l'encontre des recommandations. Aucune étude n'a été menée à ce sujet en soins primaires. Nous avons donc évalué la pertinence des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes pour les bactériuries asymptomatiques dans ce secteur d'activité.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive, rétrospective, multicentrique, réalisée entre décembre 2016 et décembre 2017 dans le Nord-Pas de Calais. Nous avons sélectionné des patients présentant une bactériurie asymptomatique puis examiné leur profil, leur analyse d'urine et la prescription des médecins correspondants. Les données ont été récupérées à partir de la base de données informatique des 22 laboratoires ayant participé et d'un questionnaire rempli par les médecins.

**Résultats :** 88 couples médecin-patient ont été inclus dans l'étude. 42 médecins (48%) ont prescrit un antibiotique de manière inappropriée. Les antibiotiques majoritairement prescrits étaient des céphalosporines (38%) et des quinolones (24%). Le motif donné par les médecins pour justifier cette prescription était le traitement d'une infection urinaire dans 69% des cas, alors qu'il s'agissait de bactériuries asymptomatiques. Il y avait une relation significative entre le traitement non pertinent et une hématurie ( $p=0,026$ ), une leucocyturie ( $p<0,001$ ), une numération de germes  $\geq 10^5$  UFC/ml ( $p=0,001$ ), un âge élevé du prescripteur ( $p=0,020$ ), un patient de sexe féminin ( $p=0,005$ ) et des antécédents uro-néphrologiques ( $p=0,006$ ). Une prise en charge adaptée (absence de prescription) était liée de manière significative avec un temps accordé à la formation estimé suffisant par le prescripteur ( $p=0,033$ ) et une participation à des congrès ( $p=0,018$ ). En amont, les analyses d'urine n'avaient pas non plus de motif valable de prescription.

**Conclusion :** La mauvaise gestion de la bactériurie asymptomatique est fréquente en soins primaires et entraîne la surutilisation d'antibiotiques pourvoyeurs d'antibiorésistances. Elle passe aussi par une prescription inappropriée d'analyse d'urine. Une formation des prescripteurs et l'intervention du microbiologiste pourraient faire diminuer ces erreurs de prescription.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Arnauld VILLERS**

**Assesseurs : Professeur Éric SENNEVILLE, Professeur Jean-Marc LEFEBVRE, Docteur Caroline DEHECQ**