



Université
de Lille



FACULTÉ
DE MÉDECINE
Henri Warembourg

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Antibiogramme ciblé dans les infections urinaires communautaires :
évaluation d'une feuille de renseignements cliniques remplie par le
prescripteur et comparaison à la fiche renseignée par le patient**

Présentée et soutenue publiquement le 17/12/2020 à 16h00

au Pôle Formation

par **Aurélien SWAENEPOEL**

JURY

Président :

Madame le Professeur Karine FAURE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Denis DELEPLANQUE

Monsieur le Professeur Rodrigue DESSEIN

Madame le Docteur Sabine BAYEN

Directeurs de thèse :

Madame le Professeur Karine FAURE

Monsieur le Docteur Thierry GUFFOND

Avertissement

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

Liste des Abréviations

| | |
|--------|---|
| ARS | Agence régionale de santé |
| BU | Bandelette urinaire |
| C3G | Céphalosporine de troisième génération |
| CASFM | Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie |
| CHRU | Centre hospitalier régional universitaire |
| CIS | Comité interministériel de la santé |
| CRAIHF | Centre de Ressources en Antibiotique et Infectiologie créé en Hauts-de-France |
| DDJ | Dose délivrée journalière |
| E.COLI | Escherichia Coli |
| EBLSE | Entérobactérie productrice d'une bêta-lactamase à spectre élargi |
| ECBU | Examen cyto-bactériologique des urines |
| EHPAD | Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. |
| FDR | Facteur de risque |
| GPIP | Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique |
| IC | Intervalle de confiance |
| IR | Intervalle de représentativité |
| IUM | Infection urinaire masculine |
| MAS | Maison d'accueil spécialisée |
| OMS | Organisation mondiale de la santé |
| PDF | Format de document portable |
| REMIC | Référentiel en microbiologie médicale |
| SFU | Signes fonctionnels urinaires |
| SPIILF | Société de pathologie infectieuse de langue française |
| URPS | Union régionale des professionnels de santé |

Table des matières

| | |
|--|----|
| Résumé | 6 |
| Introduction | 7 |
| Matériels et méthodes | 11 |
| A) Descriptif de l'étude | 11 |
| B) Zone géographique..... | 11 |
| C) Participants à l'étude..... | 11 |
| D) Antibiogramme ciblé et prestations de conseil | 11 |
| E) La feuille de liaison | 13 |
| 1) Création de la feuille de liaison..... | 13 |
| 2) Déploiement de la feuille de liaison | 14 |
| F) La fiche patient | 14 |
| G) Recueil de données | 15 |
| 1) Base de données et échantillonnage | 15 |
| 2) Modalité de saisie des variables | 16 |
| H) Méthodologie statistique | 16 |
| 1) Objectif principal | 16 |
| 2) Objectifs secondaires..... | 18 |
| Résultats | 19 |
| A) Nombre de prescripteurs et de prescriptions..... | 19 |
| 1) Nombre de prescripteurs (Figure 1) | 19 |
| 2) Taux d'utilisation des feuilles de liaisons | 20 |
| B) Feuilles de liaisons étudiées. | 21 |
| C) Etude descriptive des variables issues des feuilles de liaisons | 22 |
| 1) Étude du remplissage de la feuille de liaison (tableau 3)..... | 22 |
| 2) Etude démographique de la population | 23 |
| 3) Etude des antécédents | 25 |
| 4) Etude des modalités de prélèvements (tableau 6) | 26 |
| 5) Etude des contextes dans lesquels étaient réalisés les ECBU (tableau 7)..... | 26 |
| 6) Etude des signes cliniques | 27 |
| 7) Etudes des antibiothérapies probabilistes..... | 28 |
| 8) Etude de l'exposition antérieure des patients aux antibiotiques « critiques » (tableau 17)..... | 34 |
| 9) Etude des patient porteurs d'une entérobactérie productrice d'une bêtalactamase à spectre étendu (tableau 19) | 36 |
| 10) Etude de la part de prescription d'ECBU pour cystites aiguës simples | 36 |
| 11) Evaluation de la prescription des fluoroquinolones chez les patients ayant déjà été exposés dans les six derniers mois | 37 |

| | |
|--|----|
| D) Etude comparative des feuilles de liaisons et des fiches patients | 37 |
| 1) Constitution et représentativité de l'échantillon | 37 |
| 2) Etude de la concordance des données issues des prescripteurs et des données issues des patients.. | 38 |
| Discussion et perspectives | 42 |
| A) Problématique | 42 |
| B) Principaux résultats | 42 |
| C) Utilisation de la feuille de liaison | 43 |
| D) Prescription des ECBU | 46 |
| E) Antibiothérapies probabilistes | 48 |
| F) Antibiorésistance | 49 |
| G) Intérêt de cette feuille de liaison | 49 |
| Conclusion | 52 |
| Références bibliographiques | 53 |
| Annexes | 55 |

Résumé

Contexte : L'antibiorésistance est un problème majeur de santé publique. L'augmentation de la résistance est associée au mésusage des antibiotiques, en particulier des antibiotiques critiques. L'antibiogramme ciblé dans les infections urinaires est un outil d'aide à la prescription. Pour être réalisé, il nécessite une connaissance parfaite du dossier médical du patient par le biologiste si l'on veut l'appliquer à tous les uropathogènes et épargner ces antibiotiques. Ainsi, les biologistes ont besoin d'informations fiables. Le recueil de celles-ci pourrait se faire via l'utilisation d'une feuille de liaison entre le prescripteur et le laboratoire.

Objectif principal : Comparer les données médicales renseignées par les prescripteurs au travers d'une feuille de liaison, à celles fournies par les patients via une fiche règlementaire

Objectif secondaire : Étudier les données renseignées sur la feuille de liaison.

Matériels et méthodes : Etude prospective descriptive analytique et monocentrique dans la région Est de la métropole lilloise menée avec les prescripteurs d'ECBU volontaires de la zone en médecine de ville . Un plateau technique d'un laboratoire de biologie médicale. Antibiogramme ciblé sur la bactérie, son phénotype de résistance et des données cliniques. Création et déploiement d'une feuille de liaison pour transmettre les informations nécessaires pour réaliser le ciblage précis. Analyse descriptive de ces informations et comparaison à celles issues des fiches remplies par les patients.

Résultats : 111 prescripteurs participants, 1919 feuilles de liaisons analysables. Taux d'utilisation de la feuille de liaison : 50% des ECBU prescrits. Taux de remplissage des items de la feuille : 80%. 2/3 des ECBU concernaient des femmes, 73% des ECBU étaient demandés pour une infection urinaire présumée. Adéquation des prise en charge des IU avec les recommandations SPILF 2017 : 34% pour les cystites aiguës simples, 36% pour les cystites récidivantes, 44% pour les pyélonéphrites aiguës simples et 87% pour les IUM. Données de la feuille de liaison remplies par le prescripteur discordantes avec celles des patients pour les items indispensables au ciblage précis.

Discussion : Adéquation de l'épidémiologie des infections urinaires de l'étude avec la littérature scientifique. L'outil mis en place permet d'améliorer la pertinence des informations cliniques et donc de sécuriser la réalisation d'un antibiogramme ciblé précis et de qualité. A notre connaissance, il n'y a pas d'études publiées sur ce sujet.

Introduction

« L'antibiorésistance est un problème majeur de santé publique et représente l'une des plus grandes menaces dans le domaine de la santé », tel que le déclare l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). En 2015, il a été rapporté plus de 670 000 infections à bactéries résistantes en Europe et 125 000 infections à bactéries multi résistantes en France dont plus de 5 500 décès liées à celles-ci (1). En l'absence d'amélioration, le problème de l'antibiorésistance serait associé à 10 millions de décès en 2050, ce qui en ferait la première cause de mortalité mondiale (2). L'émergence et l'augmentation de ces résistances bactériennes aux antibiotiques sont étroitement liées à la consommation d'antibiotiques, conduisant à une réflexion sur un meilleur usage de ces derniers (3). Après plusieurs plans ministériels établis entre 2000 et 2015, le Comité Interministériel de la Santé (CIS) a publié une feuille de route relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance pour une approche coordonnée associant santé humaine, animale et environnementale (4). Celle-ci se compose de 40 actions regroupées en 13 thématiques phares, dont la formation des professionnels de santé au bon usage des antibiotiques par une aide et une incitation à la juste prescription, ainsi qu'un encadrement (4,5). Plus précisément, il est retrouvé au sein de ces mesures: « Limiter la liste des antibiotiques testés transmise au prescripteur pour les antibiogrammes effectués dans les infections urinaires afin de restreindre la prescription des antibiotiques dits « critiques » en santé humaine » (4,5).

Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la délivrance d'antibiotiques en France était chiffrée à 30,3 doses délivrées journalières/habitant (DDJ) en 2016 (3). Selon les données de surveillance Santé Publique France, ces niveaux de consommation se situent encore 30% au-dessus de la moyenne européenne (6), ce qui fait de la France le troisième pays européen le plus prescripteur d'antibiotiques . En 10 ans, la consommation des antibiotiques dits « critiques » (association amoxicilline/acide clavulanique, céphalosporines de troisième génération et fluoroquinolones) a diminué au profit de l'utilisation d'antibiotiques qui génèreraient moins de résistance bactérienne (3,7). Néanmoins en 2016, les antibiotiques critiques représentaient encore 35 % de la consommation totale d'antibiotiques en France (3).

La médecine de ville détient une place prépondérante puisque 93 % des antibiotiques y sont dispensés (6,7) avec une durée moyenne de prescription à 9,2 jours (médiane à 6 jours) (3,7) alors que la grande majorité des durées d'antibiothérapie pour des infections prises en charge en soins primaires sont inférieures ou égales à 7 jours, d'après les recommandations actuelles des sociétés savantes (recommandations SPILF 2017).

Depuis 2018, la mission PRIMO et l'utilisation de la plateforme GEODE permettent de disposer d'une surveillance coordonnée de l'antibiorésistance en ville (6). Ces données nationales, nous montrent que le pourcentage de souches d'*Escherichia coli* (*E. coli*) résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) était de 3,2%, dont 2,8% productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), et que la proportion d'*E. coli* résistantes aux fluoroquinolones était de 11% en ville. Ces données ne sont pas disponibles pour la région Hauts de France en 2018. Néanmoins, en 2013, dans la région, le pourcentage d'*E. coli* résistantes aux C3G était de 4,9% dont 3,8% productrices de BLSE et la proportion d'*E. coli* résistantes aux fluoroquinolones était de 11,7% (8). En établissement de santé, l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux de 2017 montrait un taux de résistance des souches d'*E. coli* aux C3G de 18,36%, dont 14,87% sécrétrices d'une BLSE, et une proportion de souches d'*E. coli* sécrétrices d'une carbapénémase de 0,50% (9). Les chiffres observés en ville sont bien inférieurs à ceux rapportés en établissement de santé, mais demeurent néanmoins inquiétants. En effet, les infections urinaires communautaires sont dues à *E. coli* dans 70 à 95% des cas (10). Si les taux de résistance continuent à s'accroître, ceci pourrait amener les sociétés savantes à modifier les recommandations et ne plus autoriser ni les fluoroquinolones ni les C3G dans l'antibiothérapie probabiliste des pyélonéphrites aiguës ou des infections urinaires masculines par exemple.

Dans ce contexte, la mise en place de l'antibiogramme ciblé dans les infections urinaires communautaires prend tout son sens afin d'inciter les prescripteurs à limiter l'utilisation des antibiotiques, en particulier les antibiotiques « critiques » qui génèrent un déséquilibre majeur des microbiotes et engendrent des résistances bactériennes. Les avantages d'un antibiogramme ciblé

pourraient être 1. d'épargner les antibiotiques dits « critiques » et de favoriser l'usage des antibiotiques à spectre plus restreint quand cela est possible, 2. d'optimiser la réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h, et de 3. générer une prestation de conseil en antibiothérapie et d'accompagner le prescripteur au bon usage des anti-infectieux. Actuellement en France, les prescripteurs d'ECBU semblent être intéressés par la mise en place de tels antibiogrammes ciblés (11,12,13).

Aujourd'hui, bien que le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) recommande un antibiogramme ciblé basé sur l'âge et le sexe pour la seule bactérie *E. coli*, celui-ci n'est pas implanté en France et partiellement en Europe (14) (Annexe 1). De plus, le « ciblage » sur les deux seuls critères âge et sexe, conduit à la présence de 8 à 13 antibiotiques sur l'antibiogramme, incluant des antibiotiques dits « critiques » (notamment les C3G et les fluoroquinolones). Un antibiogramme ciblé de qualité pourrait être un antibiogramme encore plus restreint, en accord avec les recommandations du CA-SFM 2019 Version 1 et interprété selon les recommandations du Référentiel en Microbiologie Médicale (REMIC) édition 2018. Il pourrait inclure une prestation de conseil selon les recommandations de la Société de pathologies Infectieuses de Langue Française (SPILF 2017) et du Groupe de pathologies Infectieuses Pédiatriques (GPIP) sur la prise en charge des infections urinaires communautaires. Pour cela, la réalisation d'un antibiogramme ciblé de qualité impose une bonne connaissance du dossier médical du patient et de l'indication précise de prescription de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU), par le biologiste qui pratiquera l'analyse.

Ainsi, nous nous sommes intéressés à la création d'une « feuille de liaison », destinée aux prescripteurs permettant d'établir ce lien indispensable entre ces derniers et le biologiste dans l'objectif de renseigner les éléments nécessaires à la réalisation d'un antibiogramme ciblé selon le sexe, l'âge mais également le type d'infection urinaire et les antécédents du patient.

L'objectif principal de ce travail était de comparer la qualité des informations médicales de la « feuille de liaison » par rapport aux données fournies par le patient (« fiche patient »).

Ses objectifs secondaires étaient d'étudier : 1. le taux d'utilisation de la feuille de liaison, 2. Les contextes dans lesquels étaient réalisés les ECBU, 3. l'adéquation des antibiothérapies probabilistes prescrites avec les recommandations en vigueur, 4. les antécédents d'exposition des patients aux antibiotiques « critiques », et 5. les antécédents d'entérobactéries sécrétrices de BLSE.

Matériels et méthodes

A) Descriptif de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive, analytique et monocentrique.

B) Zone géographique

Une zone géographique a été définie dans la région Hauts de France, autour de la métropole Lilloise, où le laboratoire participant à l'étude était bien implanté. La zone géographique regroupait une partie de la Pévèle, du Ferrain et du Mélantois (annexe 2).

C) Participants à l'étude

Les professionnels de santé participants à l'étude étaient les médecins généralistes et les sages-femmes de la zone géographique définie ayant acceptés de collaborer à l'action « antibiogramme ciblé » en remplissant une feuille de liaison accompagnant l'ordonnance d'ECBU. La signature d'une charte d'engagement leur a été proposée (annexe 5).

D) Antibiogramme ciblé et prestations de conseil

Un antibiogramme ciblé ne pouvait être pratiqué par le laboratoire que si l'ECBU était accompagné d'une feuille de liaison complétée. L'antibiogramme complet était toujours réalisé et restait disponible sur demande du prescripteur.

Le ciblage a été réalisé sous forme de panels d'antibiogrammes créés conjointement par le biologiste du laboratoire en charge des antibiogrammes ciblés et un infectiologue du Centre de Ressource en Antibiotique et Infectiologie des Hauts de France (CRAIHF). Ces derniers correspondaient aux différentes situations cliniques d'infections urinaires communautaires décrites dans les recommandations de la SPILF 2017 et du GPIP. Ainsi, le choix des antibiotiques

et les prestations de conseils étaient en adéquation avec ces référentiels. L'interprétation des résultats des ECBU pouvant mener à la réalisation d'un antibiogramme ciblé se basait sur les algorithmes du REMIC 2018. L'interprétation des antibiogrammes se basait sur les règles du CASFM dont la version en vigueur au moment de l'étude était le CASFM 2019.v1

Ainsi, l'antibiogramme ciblé rendu au prescripteur était adapté selon : 1. la bactérie identifiée et son phénotype de résistance, 2. le mode de prélèvement des urines, 3. l'âge et le sexe, 4. les antécédents du patient, 5. la présence de signes cliniques et 6. l'hypothèse diagnostique. Un antibiogramme ciblé était possible pour *E.coli* mais aussi pour les autres uropathogènes habituellement identifiés.

Les prestations de conseils proposaient une courte synthèse des recommandations de prise en charge des infections urinaires communautaires (ref. SPILF 2017) et mettaient en exergue des points de vigilance ou des informations jugées importantes (exemple en annexe 3).

Ainsi, les « panels » d'antibiogrammes ciblés et les prestations de conseils correspondaient à ces 12 situations :

- Cystite aiguë simple
- Cystite à risque de complication
- Cystite récidivante
- Pyélonéphrite simple (hors masculine et hors gravidique)
- Pyélonéphrite à risque de complication (hors masculine et hors gravidique)
- Infection urinaire masculine
- Colonisation gravidique
- Cystite aigue gravidique
- Pyélonéphrite à EBLSE
- Infections urinaire chez l'enfant
- Situations complexes
- Infection à bactérie résistante à l'acide nalidixique

E) La feuille de liaison

1) Création de la feuille de liaison

Cette feuille de liaison accompagnant la prescription des ECBU avait pour rôle de renseigner les données nécessaires au biologiste pour réaliser un ciblage de qualité en fonction des situations cliniques énoncées ci-dessus.

La feuille de liaison a été élaborée par un biologiste du laboratoire sous la coordination de l'URPS biologie Hauts de France et la participation d'un infectiologue du CRAIHF (Annexe 4).

La feuille de liaison a ensuite été soumise aux médecins de la zone d'étude lors d'une réunion d'information organisée pour le déploiement de l'action, afin de recueillir leurs remarques et modifier la feuille en conséquence.

Ainsi la feuille de liaison a été créée de la façon suivante :

- Une partie administrative rapportant le nom, l'âge et le sexe du patient ainsi que les coordonnées du prescripteur de l'ECBU.
- Une partie concernant les modalités de prélèvement.
- Une partie concernant le terrain (grossesse ou allergies).
- Une partie concernant le contexte présumé dans lequel l'ECBU était prescrit (hypothèse diagnostique).
- Une partie concernant les facteurs de risques de complications.
- Une partie concernant les signes cliniques.
- Une partie concernant la prescription d'une antibiothérapie probabiliste.
- Une partie concernant les antécédents d'exposition aux antibiotiques dits « critiques » dans les 6 derniers mois et la présence d'une bactérie sécrétrice d'une BLSE.

2) Déploiement de la feuille de liaison

Les prescripteurs de la zone d'étude ont été invités à des réunions d'informations. Ceux n'ayant pas pu y participer ont reçu la visite d'un délégué de l'URPS biologie Hauts de France pour leur expliquer le dispositif avec ses outils. Un canal de communication a été établi au travers d'une « newsletter » pour les points de suivi. Les prescripteurs souhaitant intégrer le dispositif et participer à l'étude ont signé une charte les engageant à participer au recueil de données (Annexe 5). La mise en place de la feuille de liaison auprès des prescripteurs de la zone test a débuté le 01/04/2019. La feuille de liaison était disponible en version papier, dont plusieurs exemplaires ont été déposés sur le lieu d'exercice des prescripteurs, et en version numérique par un PDF remplissable.

Les prescripteurs de l'étude devaient accompagner leurs ECBU de cette feuille de liaison, en plus de leur ordonnance. Ils la remettaient personnellement au patient, qui la fournissait ensuite au laboratoire. La feuille de liaison était ensuite numérisée dans le dossier patient au laboratoire.

Durant le premier mois, lorsqu'un signataire de la charte prescrivait un ECBU non accompagné de la feuille de liaison, les biologistes du laboratoire étaient invités à contacter le prescripteur par téléphone pour qu'il accompagne sa prescription de la feuille de liaison quand cela était possible.

F) La fiche patient

Lorsqu'un patient se présentait au laboratoire pour pratiquer un ECBU, le laboratoire était tenu de faire remplir une fiche de renseignements par le patient, cette obligation réglementaire existant de longue date avant l'antibiogramme ciblé. La fiche patient utilisée par le laboratoire de l'étude comprenait les éléments cliniques suivants (Annexe 6) :

- Le contexte présumé dans lequel était réalisé l'ECBU
- La présence ou non de signes fonctionnels urinaires
- La présence ou non d'hyperthermie
- Les modalités de recueil de l'ECBU.

Pour les enfants, la fiche patient était remplie par les parents. Dans les EHPADs la fiche patient était remplie par un membre du personnel paramédical quand cela était possible.

G) Recueil de données

Le recueil de donnée a fait l'objet d'une déclaration à la commission nationale de l'informatique et des libertés (récépissé de déclaration en annexe 7).

1) Base de données et échantillonnage

Toutes les feuilles de liaisons remplies du 01 mai au 31 octobre 2019 ont été incluses dans l'étude sauf celles qui étaient illisibles et donc non exploitables. Toutes les données remplies sur les feuilles de liaison ont été saisies dans une base de données informatique anonymisée.

Afin de pratiquer une analyse comparative des données entre les feuilles de liaison et les fiches patient, un échantillonnage informatisé a été réalisé. Les dossiers en provenance des EHPAD et des MAS ont été exclus car les fiches n'étaient pas remplies par les patients dans ces établissements de santé. L'échantillon ainsi constitué devait comprendre 10% du nombre total de feuilles de liaisons saisies sur la période d'étude.

Toutes les fiches patient de l'échantillonnage après exclusions de celles venant des EHPAD et des MAS ont été incluses dans l'étude. Toutes les données remplies sur ces fiches ont été saisies dans une seconde base de données informatique anonymisée.

2) Modalité de saisie des variables

Texte libre : l'item « contexte de réalisation de l'ECBU » sur la feuille de liaison comportait une mention « autre », le texte a été saisi *ad integrum*, raison pour laquelle il existe beaucoup de contextes de réalisation différents dans l'analyse.

Items non remplis ou données manquantes : Lorsqu'un item n'était pas rempli sur la feuille de liaison, une case vide était laissée dans la base de recueil de données et la variable n'était pas considérée dans l'analyse.

Item « antécédents d'exposition aux antibiotiques critiques » : il était proposé de cocher les différents antibiotiques, si applicable au patient, néanmoins il n'existait pas de case « non » ou « aucun ». En conséquence, il était impossible de distinguer si le patient n'avait aucun antécédent d'exposition à ces antibiotiques ou si l'item n'était pas rempli par le prescripteur. Ainsi, nous avons considéré qu'il n'y avait pas eu d'exposition à ces antibiotiques quand le prescripteur rajoutait expressément la mention « non » sur la feuille, sinon la case était laissée vide dans la base de données excluant la variable de l'analyse.

H) Méthodologie statistique

La méthodologie statistique et la pertinence des variables utilisées ont été validées au cours d'un entretien avec le département de statistique du CHRU de Lille.

1) Objectif principal : comparaison des données issues des prescripteurs (feuille de liaison) par rapport à celles issues des patients (fiche patient)

- Étude de la représentativité de l'échantillon par rapport à la base de données totale des feuilles de liaison : les variables étudiées pour la représentativité avec un risque alpha de 5% étaient le sexe et l'âge des patients, les modalités de recueil

des urines (recueil par voie naturelle ou non) et les contextes dans lesquels étaient réalisés les ECBU (contexte d'infection urinaire ou non).

Les données disponibles n'ont pas permis d'exclure les ECBU provenant des EHPAD et des MAS dans la base totale des données des feuilles de liaison.

- Étude de concordance : la concordance des données renseignées par le médecin à celles déclarées par le patient a été pratiquée selon les 4 points suivants de manière binaire :

- Modalités de recueil : Recueil par voie naturelle ou autre modalité de recueil
- Présence ou non de signes fonctionnels urinaires
- Présence ou non d'hyperthermie
- Présence ou non d'un contexte d'infection urinaire

Les données ont été exprimées sous forme de tableaux de contingence. Le nombre total tenait compte des données manquantes dans les feuilles de liaison ou les fiches patients.

L'étude de concordance a été réalisée à l'aide du calcul du coefficient Kappa de COHEN. Le test non paramétrique Kappa (K) de Cohen permet d'estimer, en prenant en compte le hasard, l'accord entre deux ou plusieurs observateurs ou techniques lorsque les jugements sont qualitatifs et appliqués aux mêmes objets, dans le but de déceler et de quantifier les désaccords pour les corriger ou les interpréter. Plus généralement, il est utilisé dans les études de reproductibilité (15).

Le coefficient kappa a été calculé avec son intervalle de confiance au risque alpha de 5% et son test de significativité au risque alpha de 5%. Le coefficient kappa s'interprète selon le tableau suivant :

| Kappa | Accord |
|--------------|---------------|
| > 0,81 | Excellent |
| 0,80-0,61 | Bon |
| 0,60-0,21 | Modéré |
| 0,2-0,00 | Mauvais |
| < 0 | Très mauvais |

Tableau 1 : interprétation du coefficient Kappa

2) Objectifs secondaires

Les analyses statistiques ont été réalisées sur la base de données totale des feuilles de liaison. Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyennes avec leurs écarts types. Les variables qualitatives sont présentées sous forme de pourcentages et de fréquences. Des analyses univariées et bivariées ont été réalisées.

Résultats

A) Nombre de prescripteurs et de prescriptions

1) Nombre de prescripteurs (Figure 1)

Sur la zone géographique d'étude, 137 médecins ou sages-femmes ont été sollicités avant la mise en place de l'antibiogramme ciblé et de la feuille de liaison :

- 81,75 % (112 prescripteurs sur 137) ont signé la charte
- 87,50% (98 prescripteurs sur 112) des signataires ont utilisé au moins une fois la feuille de liaison.
- 1 prescripteur ayant été sollicité initialement mais n'ayant pas désiré signer la charte, a tout de même rempli des feuilles de liaisons.

Douze prescripteurs non sollicités initialement car « hors-zone » ont rendu au moins une feuille de liaison.

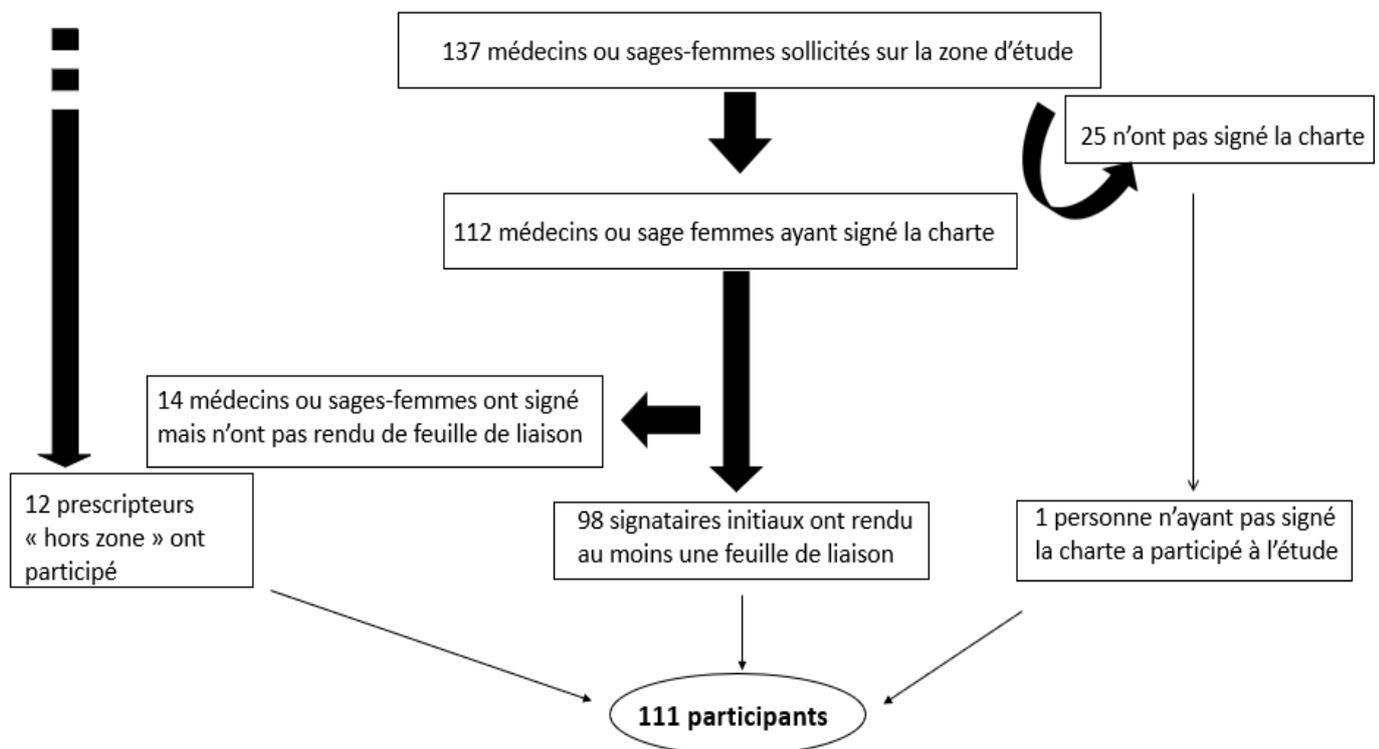
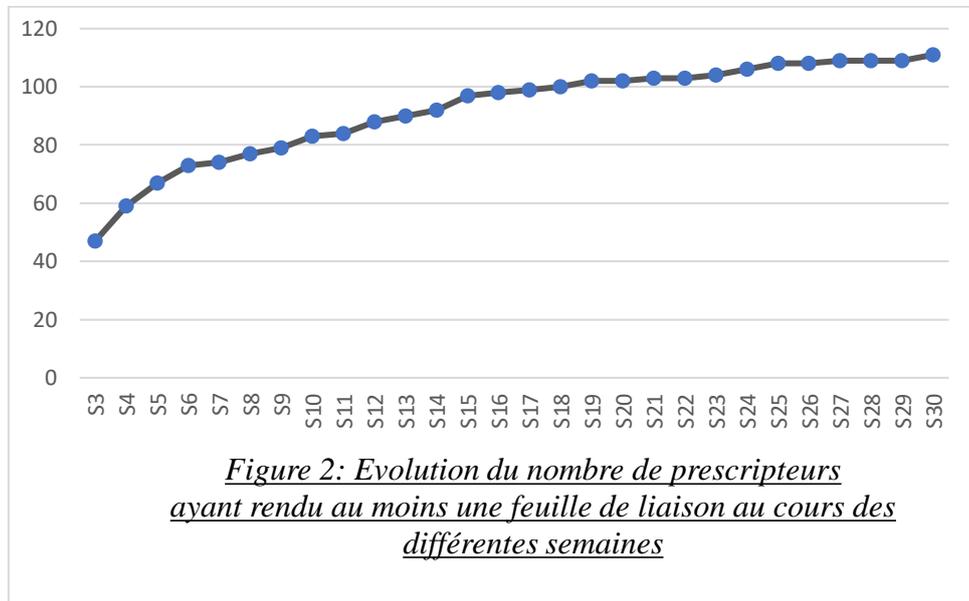


Figure 1 : Diagramme de flux des prescripteurs

L'évolution du nombre de prescripteurs ayant rendu au moins une feuille de liaison a été croissante au fil des mois avec un plateau atteint au bout de quatre mois d'étude (figure 2).



2) Taux d'utilisation des feuilles de liaisons

Sur les 6 mois d'étude, environ la moitié des ECBU réalisés dans le laboratoire et prescrits par les prescripteurs de l'étude, étaient accompagnés d'une feuille de liaison (46,18%). Le taux d'utilisation des feuilles de liaison était moindre durant le premier mois de l'étude (32,87%) et durant le mois d'août (39,81%). (Tableau 2).

| Mois | Nombre d'ECBU prescrits | Nombre d'ECBU prescrits avec une feuille de liaison | Pourcentage des ECBU prescrits avec une feuille de liaison. |
|------------------|--------------------------------|--|--|
| Mai | 791 | 260 | 32,87% |
| Juin | 694 | 366 | 52,74% |
| Juillet | 684 | 342 | 50,00% |
| Aout | 643 | 256 | 39,81% |
| Septembre | 640 | 340 | 53,13% |
| Octobre | 771 | 386 | 50,06% |
| Total | 4223 | 1950 | 46,18% |

Tableau 2 : Taux d'utilisation de la feuille de liaison

B) Feuilles de liaisons étudiées.

Sur la période étudiée, 1 919 feuilles de liaisons ont été incluses, soit 98,4%. Parmi celles-ci, 308 ont été retenues après échantillonnage pour la comparaison avec les fiches patients (figure 3).

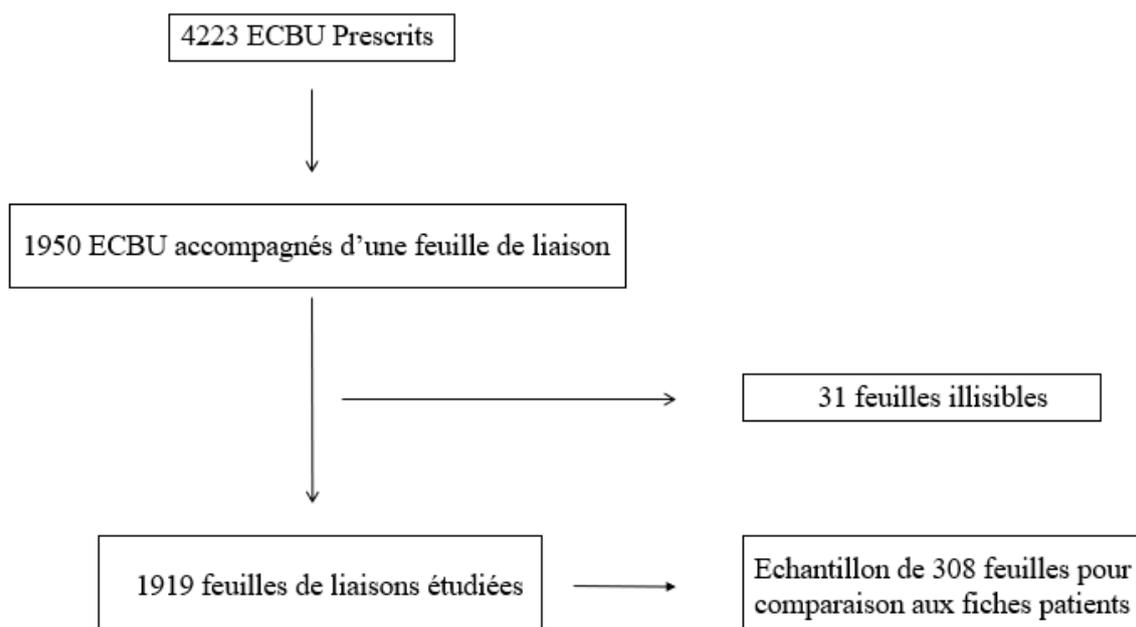


Figure 3 : Diagramme de flux des feuilles de liaison

C) Etude descriptive des variables issues des feuilles de liaisons

1) Étude du remplissage de la feuille de liaison (tableau 3)

| Remplissage de la feuille de liaison | Nombre | % |
|---|--------|--------|
| Age | 1708 | 89,00% |
| Sexe | 1900 | 99,01% |
| Modalité de prélèvements | 1817 | 94,68% |
| Facteurs de risques de complications | 1917 | 99,90% |
| Contexte | 1871 | 97,50% |
| Signes cliniques | 1916 | 99,84% |
| Prescription d'une antibiothérapie probabiliste | 1908 | 99,43% |
| Type d'antibiotique | 625 | 96,30% |
| Antécédent d'exposition aux antibiotiques critiques | 331 | 17,25% |
| Présence ou non d'une BLSE | 192 | 10,01% |

Tableau 3 : remplissage de la feuille de liaison

Le taux de remplissage des variables « sexe », « modalité de prélèvements », « facteurs de risques de complications », « contexte », « signes cliniques », « antibiothérapie probabiliste » et « type d'antibiothérapie probabiliste » était supérieur à 90%.

Les données étaient peu renseignées pour les antécédents d'exposition aux antibiotiques dit « critiques » (17,25%) et pour la présence ou non d'une BLSE (10,01%).

En excluant les variables « antécédents d'exposition aux antibiotiques dits « critiques » » et « antécédents d'EBLSE » l'ensemble des variables étaient renseignées sur 1589 feuilles soit un taux de remplissage global de 82%.

2) Etude démographique de la population

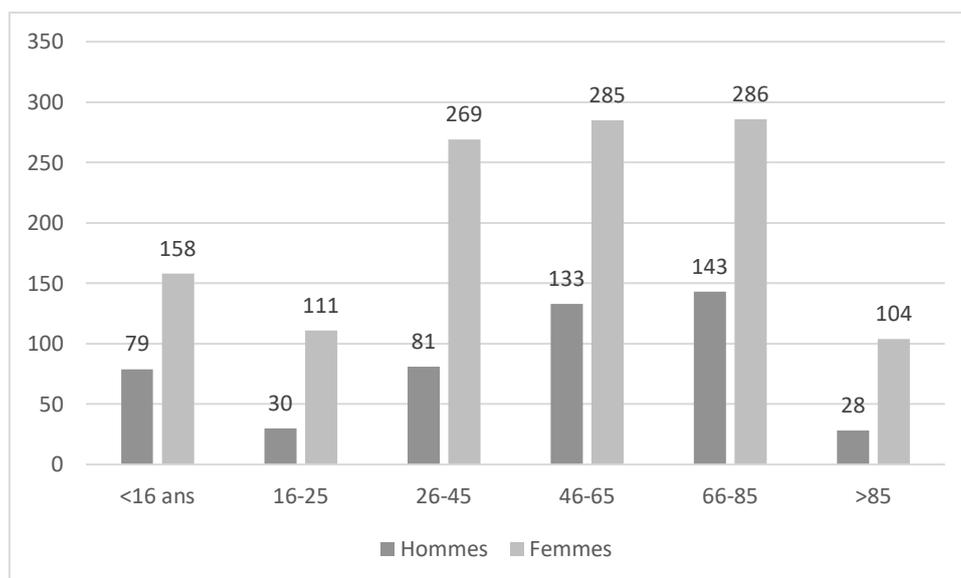
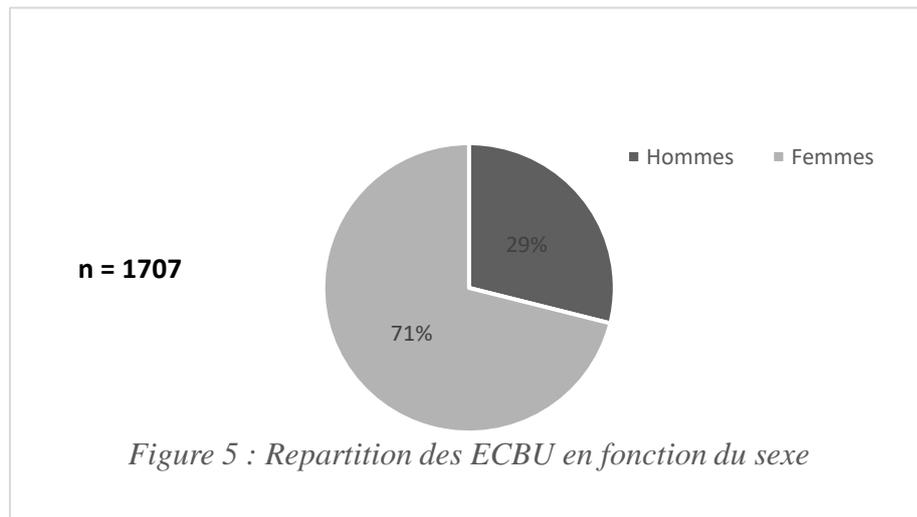


Figure 4 : répartition des ECBU par tranches d'âge en fonction du sexe.

Quelle que soit la tranche d'âge la proportion d'ECBU prescrits chez les femmes était comprise entre 66 et 78% (figure 4).



Les ECBU ont été majoritairement prescrits chez les femmes, tout âge confondu (figure 5). Le nombre d'ECBU était systématiquement plus élevé chez la femme quelle que soit la tranche d'âge.

Les tranches d'âge les plus concernées par la prescription d'ECBU chez les femmes étaient les 26-45 ans, les 46-65 ans et les 66-85 ans représentant 69% de la totalité des ECBU chez la femme.

Les tranches d'âge les plus concernées par la prescription d'ECBU chez les hommes étaient les 46-65 ans et les 66-85 ans, représentant 56 % de la totalité des ECBU prescrits chez l'homme.

Le plus petit patient était âgé de 4 mois alors que le patient le plus âgé avait 98 ans.

3) Etude des antécédentsa) Allergies (tableau 4)

| Type d'antibiotique | Nombre | % |
|---------------------|--------|-------|
| Pénicillines | 26 | 1,35% |
| Céphalosporines | 3 | 0,16% |
| Macrolides | 4 | 0,21% |
| Fluoroquinolones | 4 | 0,21% |
| Cotrimoxazole | 2 | 0,10% |
| Fosfomycine | 2 | 0,10% |
| Furanes | 6 | 0,31% |
| Non renseigné | 4 | 0,21% |
| Total | 51 | 2,66% |

Tableau 4 : allergie aux antibiotiques

Une allergie aux antibiotiques était mentionnée dans 2,66% des cas (51 cas sur 1919). La classe d'antibiotique la plus représentée était celle des pénicillines soit un peu plus de 50% parmi toutes les allergies déclarées.

b) Terrains à risque (tableau 5)

| Facteurs de risque de complication | Nombre | % |
|--|--------|--------|
| Aucun | 1521 | 79,26% |
| Sujet > 75 ans ou >65 ans avec critères de fragilité | 330 | 17,20% |
| Sujet Polyhandicapé | 34 | 1,77% |
| Immunodéprimé sévère | 19 | 0,99% |
| Insuffisance rénale sévère (DFG<30 ml/min) | 16 | 0,83% |
| Malformation arbre urinaire | 9 | 0,47% |
| Non renseigné | 2 | 0,10% |

Tableau 5 : Terrains à risque

La majeure partie des patients ne présentait pas de facteurs de risques de complications. Les sujets âgés de plus de 75 ans ou ceux âgés de plus de 65 ans présentant des facteurs de risque de fragilité représentaient les terrains à risque les plus importants (17,20%). Les autres facteurs de risques étaient retrouvés chez moins de 2% des patients.

c) Grossesse

Une grossesse était mentionnée sur 41 feuilles de liaison soit 2,14% des cas.

4) Etude des modalités de prélèvements (tableau 6)

| Modalité de prélèvement | Nombre | % |
|--------------------------------|---------------|----------------|
| Recueil par voie naturelle | 1693 | 93,18% |
| Sondage Aller/Retour | 59 | 3,25% |
| Sonde à Demeure | 14 | 0,77% |
| Prélèvement sur Stomie | 8 | 0,44% |
| Urinocol ou collecteur pénien | 43 | 2,37% |
| Total | 1817 | 100,00% |

Tableau 6 : modalités de prélèvement des urines

Moins de 7 % des urines étaient collectées à travers un dispositif urinaire.

5) Etude des contextes dans lesquels étaient réalisés les ECBU (tableau 7)

| Contextes dans lesquels étaient réalisés les ECBU | Nombre | % |
|--|---------------|----------------|
| <u>A) Items présents sur la feuille de liaison</u> | | |
| Cystite | 523 | 27,95% |
| Infection urinaire masculine | 349 | 18,65% |
| Cystite récidivante | 264 | 14,11% |
| Pyélonéphrite | 170 | 9,09% |
| Contrôle ECBU de grossesse | 17 | 0,91% |
| Contrôle avant intervention urologique | 35 | 1,87% |
| <i>Sous total</i> | 1358 | 72,58% |
| <u>B) Item non présents sur la feuille de liaison (texte libre)</u> | | |
| Recherche diagnostique | 276 | 14,75% |
| Contrôle après traitement | 57 | 3,05% |
| Hématurie isolée | 55 | 2,94% |
| Altération de l'état général ou syndrome confusionnel | 30 | 1,60% |
| Atteinte locale des muqueuses | 29 | 1,55% |
| Symptômes persistants malgré traitement | 28 | 1,50% |
| Fuite urinaire ou incontinence inhabituelle | 14 | 0,75% |
| Urines malodorantes ou foncées | 13 | 0,69% |
| Contrôle avant intervention non urologique | 4 | 0,21% |
| Contrôle post opératoire | 4 | 0,21% |
| Bilan d'insuffisance rénale | 3 | 0,16% |
| <i>Sous total</i> | 513 | 27,42% |
| Total | 1871 | 100,00% |

Tableau 7 : étude des contextes de réalisation des ECBU

Les situations les plus représentées étaient des contextes d'infections urinaires et de situations justifiant un contrôle d'ECBU (Grossesse, intervention urologique). Ces situations représentaient 72,58% de toutes les conditions recensées.

Parmi les autres motifs, la prescription d'ECBU dans le cadre d'une recherche diagnostique apparaissait en première position et représentait 14,75% des situations au total. D'autres items comme l'altération de l'état général, le syndrome confusionnel, ou les fuites urinaires pourraient également s'intégrer dans le motif de recherche diagnostique.

6) Etude des signes cliniques

a) Toutes causes confondues (tableau 8)

| Signes cliniques | Nombre | % |
|--------------------------------|---------------|----------|
| Signes fonctionnels urinaires* | 1092 | 56,90% |
| Hyperthermie | 284 | 14,80% |
| Algies lombaires | 304 | 15,84% |
| Algies pelviennes | 387 | 20,17% |

*Signes fonctionnels urinaires = Brulures mictionnelles ou pollakiurie ou dysurie.

Tableau 8 : signes cliniques toutes causes confondues

Plus de 50% des patients présentaient des signes fonctionnels urinaires.

b) En contexte d'infection urinaire suspectée (tableau 9)

L'étude porte ici sur 1306 feuilles de liaison sur lesquelles le diagnostic d'infection urinaire était suspecté.

| Signes cliniques | Nombre | % |
|--------------------------------|---------------|----------|
| Signes fonctionnels urinaires* | 1008 | 77,18% |
| Hyperthermie | 183 | 14,01% |
| Algies lombaires | 224 | 17,15% |
| Algies pelviennes | 289 | 22,13% |

*Signes fonctionnels urinaires = Brulures mictionnelles ou pollakiurie ou dysurie.

Tableau 9 : signes cliniques en cas d'infection urinaire suspectée

Plus de 77% des patients présentaient des signes fonctionnels urinaires. Parmi les algies lombaires, seulement 31,25% étaient associées à une hyperthermie et 13,83% à une hyperthermie et des signes fonctionnels urinaires. Parmi les algies pelviennes, seulement 10,38% étaient associées à une hyperthermie et des signes fonctionnels urinaires.

7) Etudes des antibiothérapies probabilistes

a) Chez l'adulte

i. Cystites aiguës simples de la femme (tableau 10)

| <u>Antibiothérapie probabiliste</u> | | nombre | % |
|--|------------------------------------|------------|----------------|
| 1) Adaptée aux recommandations | | | |
| | Fosfomycine | 85 | 26,65% |
| | Pivmécillinam | 24 | 7,52% |
| | <i>Sous total</i> | 109 | 34,17% |
| 2) Hors recommandations : antibiotiques "critiques" | | | |
| | Fluoroquinolones | 7 | 2,19% |
| | Amoxicilline + acide clavulanique | 7 | 2,19% |
| | Céphalosporine orale | 4 | 1,25% |
| | C3G Injectable | 1 | 0,31% |
| | <i>Sous total</i> | 19 | 5,96% |
| 3) Hors recommandations | | | |
| | Pas d'antibiothérapie probabiliste | 166 | 52,04% |
| | Co-trimoxazole | 15 | 4,70% |
| | Oui mais non renseignée | 3 | 0,94% |
| | Furanes | 3 | 0,94% |
| | Amoxicilline seule | 3 | 0,94% |
| | Macrolides | 1 | 0,31% |
| | Doxycycline | 0 | 0,00% |
| | <i>Sous total</i> | 191 | 59,87% |
| | Total | 319 | 100,00% |

Tableau 10 : prise en charge des cystites aiguës simples de l'adulte

La prise en charge d'une cystite aigüe simple était conforme aux recommandations dans 34,17% des cas. Lorsqu'un antibiotique était prescrit, celui-ci était adapté aux recommandations

dans 71,12 % des cas. Un antibiotique dit « critique » était prescrit dans 12,42% des cas où une antibiothérapie probabiliste était initiée.

ii. Cystites récidivantes de l'adulte (tableau 11)

| <u>Antibiothérapie probabiliste</u> | | nombre | % |
|---|------------------------------------|---------------|----------------|
| 1)Adaptée aux recommandations | | | |
| | Fosfomycine | 42 | 23,20% |
| | Pivmécilinam | 24 | 13,26% |
| | <i>Sous total</i> | 66 | 36,46% |
| 2)Hors recommandations : antibiotiques "critiques" | | | |
| | Fluoroquinolones | 6 | 3,31% |
| | Amoxicilline + acide clavulanique | 1 | 0,55% |
| | Céphalosporine orale | 12 | 6,63% |
| | C3G Injectable | 0 | 0,00% |
| | <i>Sous total</i> | 19 | 10,50% |
| 3)Hors recommandations | | | |
| | Pas d'antibiothérapie probabiliste | 76 | 41,99% |
| | Co-trimoxazole | 8 | 4,42% |
| | Oui mais non renseignée | 2 | 1,10% |
| | Furanes | 7 | 3,87% |
| | Amoxicilline seule | 3 | 1,66% |
| | Macrolides | 0 | 0,00% |
| | Doxycycline | 0 | 0,00% |
| | <i>Sous total</i> | 96 | 53,04% |
| | Total | 181 | 100,00% |

Tableau 11 : prise en charge des cystites récidivantes de l'adulte

La prise en charge d'une cystite récidivante était conforme aux recommandations dans 35,46% des cas. Lorsqu'un antibiotique était prescrit, celui-ci était adapté aux recommandations dans 62,86 % des cas. Un antibiotique dit « critique » était prescrit dans 18,06% des cas où une antibiothérapie probabiliste était initiée.

iii. Cystites à risques de complication de l'adulte (tableau 12)

| <u>Antibiothérapie probabiliste</u> | | nombre | % |
|--|---------------------------------------|------------|----------------|
| 1) Adaptée aux recommandations | | | |
| | Fosfomycine | 32 | 17,30% |
| | Furanes | 10 | 5,41% |
| | Pas d'antibiothérapie probabiliste | 111 | 60,00% |
| | <i>Sous total</i> | 153 | 82,70% |
| 2) Hors recommandations : antibiotiques "critiques" | | | |
| | Fluoroquinolones | 4 | 2,16% |
| | Amoxicilline + acide clavulanique | 3 | 1,62% |
| | Céphalosporine orale | 3 | 1,62% |
| | C3G Injectable | 0 | 0,00% |
| | <i>Sous total</i> | 10 | 5,41% |
| 3) Hors recommandations | | | |
| | Pivmécillinam | 15 | 8,11% |
| | Oui mais non renseignée | 3 | 1,62% |
| | Amoxicilline seule | 3 | 1,62% |
| | Co-trimoxazole | 1 | 0,54% |
| | Macrolides | 0 | 0,00% |
| | Doxycycline | 0 | 0,00% |
| | <i>Sous total</i> | 22 | 11,89% |
| | Total | 185 | 100,00% |

Tableau 12 : Prise en charge des cystites à risque de complication de l'adulte

La prise en charge d'une cystite à risque de complication de l'adulte était conforme aux recommandations dans 82,70% des cas. Lorsqu'un antibiotique était prescrit, celui-ci était adapté aux recommandations dans 56,76% des cas. Un antibiotique dit « critique » était prescrit dans 13,51% des cas où une antibiothérapie probabiliste était initiée.

iv. Pyélonéphrites aiguës simples de l'adulte (tableau 13)

| Antibiothérapie probabiliste | nombre | % |
|--|---------------|---------------|
| 1) Adaptée aux recommandations | | |
| Fluoroquinolones | 46 | 34,07% |
| C3G Injectables | 13 | 9,63% |
| <i>Sous total</i> | 59 | 43,70% |
| 2) Hors recommandations : antibiotiques "critiques" | | |
| Amoxicilline + acide clavulanique | 9 | 6,67% |
| Céphalosporine orale | 7 | 5,19% |
| <i>Sous total</i> | 16 | 11,85% |
| 3) Hors recommandations | | |
| Pas d'antibiothérapie probabiliste | 46 | 34,07% |
| Oui mais non renseignée | 5 | 3,70% |
| Amoxicilline seule | 4 | 2,96% |
| Co-trimoxazole | 2 | 1,48% |
| Pivmécillinam | 2 | 1,48% |
| Fosfomycine | 1 | 0,74% |
| Furanes | 0 | 0,00% |
| Macrolides | 0 | 0,00% |
| Doxycycline | 0 | 0,00% |
| <i>Sous total</i> | 60 | 44,44% |
| Total | 135 | 100,00% |

Tableau 13 : prise en charge des pyélonéphrites aiguës simples de l'adulte

La prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë simple était conforme aux recommandations dans 43,70% des cas. Lorsqu'un antibiotique était prescrit, celui-ci était adapté aux recommandations dans 66,29 % des cas. Un antibiotique dit « critique » autre que ceux recommandés était prescrit dans 17,98% des cas où une antibiothérapie probabiliste était initiée.

v. Pyélonéphrites à risque de complications de l'adulte

Les pyélonéphrites à risque de complications de l'adulte représentaient 9 feuilles de liaison. Deux ont été traitées par une fluoroquinolone ou une C3G injectable. Six n'ont pas bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste.

vi. Infections urinaires masculines (tableau 14)

| Antibiothérapie probabiliste | nombre | % |
|--|---------------|----------------|
| 1) Adaptée aux recommandations | | |
| Fluoroquinolones | 70 | 21,74% |
| C3G injectable | 4 | 1,24% |
| Pas d'antibiothérapie probabiliste | 207 | 64,29% |
| <i>Sous total</i> | 281 | 87,27% |
| 2) Hors recommandations : antibiotiques "critiques" | | |
| Amoxicilline + acide clavulanique | 11 | 3,42% |
| Céphalosporine orale | 5 | 1,55% |
| <i>Sous total</i> | 16 | 4,97% |
| 3) Hors recommandations | | |
| Co-trimoxazole | 11 | 3,42% |
| Oui mais non renseignée | 6 | 1,86% |
| Amoxicilline seule | 3 | 0,93% |
| Fosfomycine | 2 | 0,62% |
| Pivmécillinam | 1 | 0,31% |
| Macrolides | 1 | 0,31% |
| Doxycycline | 1 | 0,31% |
| Furanes | 0 | 0,00% |
| <i>Sous total</i> | 25 | 7,76% |
| Total | 322 | 100,00% |

**Si bonne tolérance de l'infection et symptomatologie peu gênante*

Tableau 14 : prise en charge des infections urinaires masculines de l'adulte

La prise en charge d'une infection urinaire masculine était conforme aux recommandations dans 87,27% des cas. Lorsqu'un antibiotique était prescrit, celui-ci était adapté aux recommandations dans 64,35 % des cas. Un antibiotique dit « critique » autre que ceux recommandés était dans 13,91% des cas où une antibiothérapie probabiliste était initiée.

b) Chez l'enfanti. Cystites de l'enfant (tableau 15)

Quatre enfants sur 87 avaient moins de 2 ans, ils n'ont pas été inclus dans l'analyse du fait des spécificités de prise en charge.

| Antibiothérapie probabiliste | nombre | % |
|--|---------------|----------|
| 1) Adaptée aux recommandations | | |
| Amoxicilline -Acide clavulanique | 9 | 10,84% |
| Céphalosporine orale | 9 | 10,84% |
| Fosfomycine* | 4 | 4,82% |
| Cotrimoxazole | 3 | 3,61% |
| <i>Sous total</i> | 25 | 30,12% |
| 2) Hors recommandations : antibiotiques "critiques" | | |
| Fluoroquinolones | 0 | 0,00% |
| <i>Sous total</i> | 0 | 0,00% |
| 3) Hors recommandations | | |
| Pas d'antibiothérapie probabiliste | 49 | 59,04% |
| Amoxicilline seule | 5 | 6,02% |
| Oui mais non renseignée | 2 | 2,41% |
| Pivmécillinam | 2 | 2,41% |
| Furanes | 0 | 0,00% |
| Macrolides | 0 | 0,00% |
| Doxycycline | 0 | 0,00% |
| <i>Sous total</i> | 58 | 69,88% |
| Total | 83 | 100,00% |

*Antibiothérapie recommandée chez la jeune fille pubère

Tableau 15 : Prise en charge de la cystite de l'enfant

La prise en charge d'une cystite de l'enfant était conforme aux recommandations dans 30,12% des cas. Lorsqu'un antibiotique était prescrit, celui-ci était adapté aux recommandations dans 73,53% des cas. Un antibiotique dit « critique » autre que ceux recommandés n'était jamais prescrit.

ii. Pyélonéphrites de l'enfant (tableau 16)

| Antibiothérapie probabiliste | nombre | % |
|--|---------------|----------------|
| 1) Adaptée aux recommandations | | |
| C3G injectable | 0 | 0,00% |
| Céphalosporine orale | 3 | 21,43% |
| <i>Sous total</i> | 3 | 21,43% |
| 2) Hors recommandations : antibiotiques "critiques" | | |
| Amoxicilline + acide clavulanique | 1 | 1,15% |
| Fluoroquinolones | 0 | 0,00% |
| <i>Sous total</i> | 1 | 7,14% |
| 3) Hors recommandations | | |
| Pas d'antibiothérapie probabiliste | 7 | 50,00% |
| Oui mais non renseignée | 1 | 7,14% |
| Cotrimoxazole | 1 | 7,14% |
| Amoxicilline seule | 1 | 7,14% |
| Fosfomycine | 0 | 0,00% |
| Furanes | 0 | 0,00% |
| Macrolides | 0 | 0,00% |
| Doxycycline | 0 | 0,00% |
| Pivmécillinam | 0 | 0,00% |
| <i>Sous total</i> | 10 | 71,43% |
| Total | 14 | 100,00% |

Tableau 16 : Prise en charge des pyélonéphrites de l'enfant

Les pyélonéphrites de l'enfant représentaient seulement 14 dossiers. La moitié d'entre eux n'avaient pas reçu d'antibiothérapie probabiliste lors de leur prise en charge en soins primaires.

8) Etude de l'exposition antérieure des patients aux antibiotiques « critiques » (tableau 17)

L'item n'était rempli que pour 331 feuilles de liaisons, soit seulement 17% de toutes les feuilles de liaisons .

L'âge moyen de la population pour laquelle cette donnée était disponible n'était pas différent de l'âge moyen de la population totale de l'étude (respectivement 49 ans ; écart type 25,23 versus 49 ans ; écart type 26,00).

| Exposition antérieure | Nombre | % |
|---|---------------|---------------|
| Non | 173 | 52,27% |
| 1) Par type d'antibiotique | | |
| Au moins une fois une fluoroquinolone | 86 | 25,98% |
| Au moins une fois de l'amoxicilline +acide clavulanique | 67 | 20,24% |
| Au moins une fois une C3G | 38 | 11,48% |
| 2) Par nombre d'antibiotique | | |
| Au moins un antibiotique critique | 158 | 47,73% |
| Au moins deux antibiotiques critiques | 15 | 4,53% |
| Au moins trois antibiotiques critiques | 9 | 2,72% |

Tableau 17 : Exposition antérieure aux antibiotiques « critiques »

Lorsque les données étaient renseignées, le patient avait été exposé à au moins un antibiotique dit « critique » dans près de la moitié des cas. Les deux classes les plus représentées étaient les fluoroquinolones (25,98%) et l'association amoxicilline-acide clavulanique (20,24%).

| Age | Exposés |
|----------------------|-------------------|
| <16 ans | 10 |
| 16-25 | 12 |
| 26-45 | 31 |
| 46-65 | 35 |
| 66-85 | 40 |
| >85 | 11 |
| Non renseigné | 19 |
| <u>Total</u> | <u>158</u> |

Tableau 18 : Répartition par âge des patients ayant été exposés à au moins un antibiotique critique

Les patients les plus exposés aux antibiotiques dits « critiques » étaient les sujets âgés de 66-85 ans (25,32% des sujets exposés et 9,32% des sujets âgés de 66 à 85 ans), suivis des 46-65 ans (22,15% des sujets exposés et 8,37% des sujets âgés de 46 à 65 ans), des 26-45 ans (19,62% des sujets exposés et 8,85% des sujets âgés de 26 à 45 ans) et des plus de 85 ans (6,96% des sujets exposés et 8,33% des sujets de plus de 85 ans) (tableau 17). Néanmoins, compte-tenu du nombre important de données manquantes, aucune analyse statistique n'a été réalisée.

9) Etude des patient porteurs d'une entérobactérie productrice d'une bêtalactamase à spectre étendu (tableau 19)

| Antécédent d'EBLSE | Nombre | % |
|--------------------|--------|--------|
| Non | 187 | 97,40% |
| Oui | 5 | 2,60% |

Tableau 19 : exposition antérieure à une EBLSE

Sur 192 feuilles renseignées seulement 5 patients étaient déclarés porteur d'une EBLSE dans les 6 derniers mois soit 2,60% des cas.

L'âge moyen de cette population pour laquelle cette donnée était renseignée était de 48 ans (écart type 24,94) versus 49 ans (écart type 26,00) dans la population totale de l'étude.

10) Etude de la part de prescription d'ECBU pour cystites aiguës simples

Parmi les ECBU réalisés dans un contexte de cystite, 77% étaient réalisés pour des cystites aiguës simples et 23% pour des cystites à risque de complications (*anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, grossesse, âge supérieur à 75 ans ou 65 ans si sujet fragile (critères de Fried), immunodépression grave ou insuffisance rénale chronique sévère avec clairance du patient inférieure à 30 ml/min*).

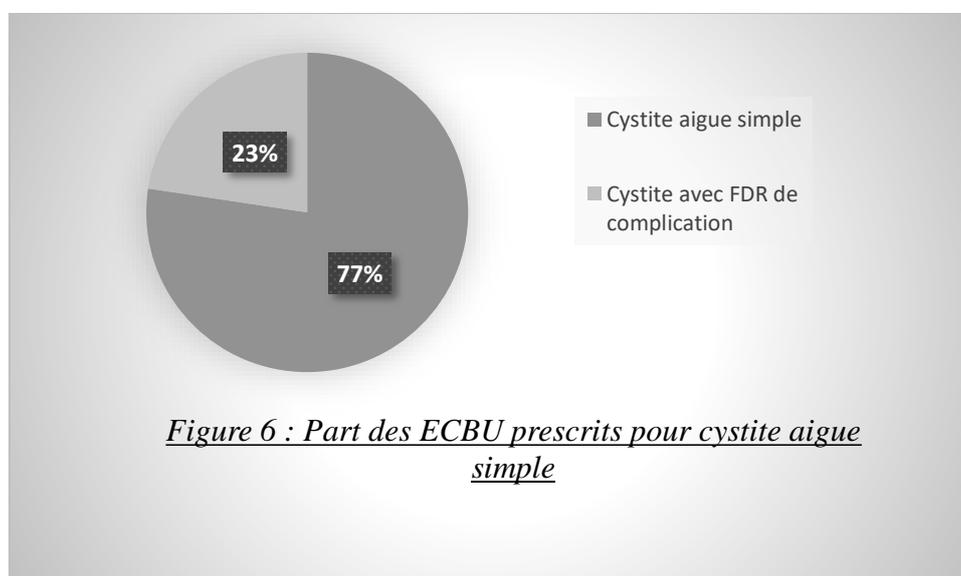


Figure 6 : Part des ECBU prescrits pour cystite aiguë simple

11) Evaluation de la prescription des fluoroquinolones chez les patients ayant déjà été exposés dans les six derniers mois

Dans notre étude, 152 patients ont bénéficié d'un traitement probabiliste comprenant une fluoroquinolone. Sur ces 152 patients, 11 avaient déjà été exposés à cette classe thérapeutique dans les six derniers mois, soit 7,33%.

D) Etude comparative des feuilles de liaisons et des fiches patients

1) Constitution et représentativité de l'échantillon

a) Représentativité par rapport au sexe (tableau 20)

| Population | Population totale | | Echantillon % [IR 95%] | |
|------------|-------------------|--------|------------------------|----------------------|
| | Homme | Femme | Homme | Femme |
| SEXE | | | | |
| % | 29,47% | 70,53% | 25,65% [24,38-34,57] | 74,35% [65,43-75,62] |

Tableau 20 : Représentativité de l'échantillon par rapport au sexe

Concernant le sexe, l'échantillon était représentatif de la population initiale avec un risque alpha de 5%.

b) Représentativité par rapport à l'âge (tableau 21)

| Population | Population totale | Echantillon Age moyen [IR 95%] |
|------------|-------------------|--------------------------------|
| Age moyen | 49 | 46 [46-52] |

Tableau 21 : Représentativité de l'échantillon par rapport à l'âge

Concernant l'âge, l'échantillon était représentatif de la population initiale avec un risque alpha de 5%.

c) Représentativité par rapport au motif de prescription de l'ECBU (tableau 22)

| Population | Population initiale | Echantillon % [IR 95%] |
|---|---------------------|------------------------|
| Infection urinaire présumée renseignée % | 68% | 72 % [63-73] |

Tableau 22 : Représentativité de l'échantillon par rapport au motif de prescription de l'ECBU

Concernant le motif de prescription de l'ECBU, l'échantillon était représentatif de la population initiale avec un risque alpha de 5%.

d) Représentativité par rapport aux modalités de recueil (tableau 23)

| Population | Population initiale | Echantillon % [IR 95%] |
|-----------------------------------|---------------------|------------------------|
| Recueil par voie naturelle | 93 % | 95% [90-96] |

Tableau 23 : Représentativité de l'échantillon par rapport aux modalités de recueil

Concernant les modalités de recueil, l'échantillon était représentatif de la population initiale avec un risque alpha de 5%.

2) Etude de la concordance des données issues des prescripteurs et des données issues des patientsa) Concordance sur la présence de signes fonctionnels urinaires (tableau 24)

| SFU | Prescripteurs | | | Total |
|----------|---------------|-----|-----|-------|
| | | Oui | Non | |
| Patients | Oui | 168 | 26 | 194 |
| | Non | 23 | 49 | 72 |
| | Total | 191 | 75 | 266 |

Tableau 24 : Tableau de contingence sur la présence de signes fonctionnels urinaires

Concernant la présence de signe fonctionnels urinaires le taux de concordance global était de 81,58% ((168+49/266)). Le coefficient Kappa de Cohen était calculé à 0,539 [0,4233 ;0,656], correspondant à accord modéré entre les deux groupes d'évaluateurs (figure7).

| Kappa | Accord |
|-----------|--------------|
| > 0,81 | Excellent |
| 0,80-0,61 | Bon |
| 0,60-0,21 | Modéré |
| 0,2-0,00 | Mauvais |
| < 0 | Très mauvais |

} 0,539 [0,4233 ;0,656]

Figure 7 :Coefficient Kappa pour la présence de signes fonctionnelles urinaires

b) Concordance sur la présence d'hyperthermie (tableau 25)

| Hyperthermie | Prescripteurs | | | |
|--------------|---------------|-----|-----|-------|
| | | Oui | Non | Total |
| Patients | Oui | 34 | 18 | 52 |
| | Non | 7 | 190 | 197 |
| Total | | 41 | 208 | 249 |

Tableau 25 : Tableau de contingence sur la présence d'hyperthermie

Concernant la présence d'hyperthermie chez les patients, le taux de concordance global était de 89,96%. Le coefficient Kappa de Cohen était chiffré à 0,671 [0,548 ;0,793], correspondant à un accord fort entre les deux groupes d'évaluateurs (figure 8).

| Kappa | Accord |
|-----------|--------------|
| > 0,81 | Excellent |
| 0,80-0,61 | Bon |
| 0,60-0,21 | Modéré |
| 0,2-0,00 | Mauvais |
| < 0 | Très mauvais |

} 0,671 [0,548 ; 0,793]

Figure 8 : Coefficient Kappa pour la présence d'hyperthermie

c) Concordance sur le contexte de réalisation de l'ECBU (tableau 26)

| Infection urinaire présumée | Prescripteurs | | | Total |
|-----------------------------|---------------|-----|-----|-------|
| | | Oui | Non | |
| Patients | Oui | 180 | 62 | 242 |
| | Non | 21 | 19 | 40 |
| | Total | 201 | 81 | 282 |

Tableau 26 : Tableau de contingence sur le contexte de réalisation de l'ECBU

Concernant le contexte de réalisation de l'ECBU le taux de concordance global était de 70,57%. Le coefficient Kappa de Cohen était chiffré à 0,153 [0,001 ; 0,306], correspondant à un accord mauvais entre les deux groupes d'évaluateurs (figure 9).

| Kappa | Accord |
|-----------|--------------|
| > 0,81 | Excellent |
| 0,80-0,61 | Bon |
| 0,60-0,21 | Modéré |
| 0,2-0,00 | Mauvais |
| < 0 | Très mauvais |

} 0,153 [0,001 ; 0,306]

Figure 9 : Coefficient Kappa pour les contextes de réalisation des ECBU

d) Concordance sur les modalités de recueil (tableau 27)

| Recueil des urines par voie naturelle | Prescripteurs | | | Total |
|---------------------------------------|---------------|-----|-----|-------|
| | | Oui | Non | |
| Patients | Oui | 274 | 5 | 279 |
| | Non | 2 | 7 | 9 |
| Total | | 276 | 12 | 288 |

Tableau 27 : Tableau de contingence concernant les modalités de recueil

Concernant les modalités de recueil des urines, le taux de concordance global entre les évaluateurs était de 97,57%. Sept situations étaient discordantes : 5 situations où le prescripteur annonçait qu'il s'agissait d'un recueil sur matériel alors que le patient déclarait un recueil par voie naturelle et 2 situations où le prescripteur annonçait qu'il s'agissait d'un recueil par voie naturelle alors que le patient déclarait un recueil via un dispositif.

Discussion et perspectives

A) Problématique

Ce travail avait pour objectif d'étudier l'amélioration des renseignements cliniques indispensables au laboratoire de biologie médicale pour établir un antibiogramme ciblé de qualité dans les infections urinaires communautaires, à travers une feuille de liaison remplie par le prescripteur de l'ECBU comparativement à la fiche réglementaire remplie par le patient lui-même.

B) Principaux résultats

L'étude a été pratiquée avec un laboratoire, sur une zone géographique définie, incluant 137 prescripteurs d'ECBU (médecins généralistes et sages-femmes). Cent-onze prescripteurs ont participé à l'étude et ont rendu au moins une feuille de liaison sur les 6 mois d'études, dont 12 prescripteurs « hors zone ». Quatre-mille-deux-cent-vingt-trois ECBU ont été réalisés, dont 46% avec une feuille de liaison. Ainsi, 1 919 feuilles de liaison ont été étudiées, avec un taux de remplissage des variables de plus de 80%, hors antécédents d'antibiothérapie et/ou de EBLSE.

Dans un premier temps, ces données nous ont permis de décrire les patients, les diagnostics et l'antibiothérapie probabiliste associés à ces ECBU. Deux tiers de la population étaient représentés par des femmes âgées de 26 à 85 ans. Près de 80% des patients ne présentaient pas de facteur de risque de complication et les urines étaient principalement collectées par voie naturelle dans plus de 90% des cas. Un diagnostic d'infection urinaire était renseigné dans 70% des cas alors qu'au moins 15% des ECBU était pratiqués dans une démarche de recherche diagnostique.

La prise en charge des infections urinaires de l'adulte était en adéquation avec les recommandations dans plus de 80% des cas pour les infections urinaires masculines et les cystites à risque de complication, mais seulement dans 44% des cas pour les pyélonéphrites aiguës simples, 34% pour les cystites aiguës simples et 36% pour les cystites récidivantes. Concernant

l'enfant, l'adéquation aux recommandations était de 30% des cas pour les cystites. Lorsqu'une antibiothérapie probabiliste était prescrite, celle-ci était constituée d'un antibiotique dit « critique » non retenu par les recommandations dans 12 à 18% des cas chez l'adulte.

Le grand nombre de données manquantes concernant les antécédents d'exposition à un antibiotique dit « critique » et la présence d'une EBLSE ne permet pas de conclure sur ces deux éléments. Néanmoins, lorsque l'information était disponible (17% des feuilles), 48% des patients avaient été exposés à un antibiotique dit « critique » dans les 6 derniers mois. Parmi les 152 patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste par fluoroquinolone, 7% d'entre eux avaient un antécédent connu d'exposition aux fluoroquinolones dans les 6 derniers mois.

Après cette première analyse, l'étude de concordance des données a été pratiquée sur un échantillonnage aléatoire de 308 feuilles de liaison associées à 308 fiches patient. La concordance des données était mauvaise sur le critère de diagnostic pour lequel l'ECBU était demandé, modérée sur la présence ou non de signes fonctionnels urinaires, forte sur le critère de l'hyperthermie et excellente sur le mode de recueil des urines avec néanmoins 7 dossiers discordants sur 288.

C) Utilisation de la feuille de liaison

Le faible taux d'utilisation de la feuille de liaison durant le premier mois d'étude (nombre de prescripteurs et nombre d'ECBU accompagnés d'une feuille), montre les difficultés de démarrage et de mise en place de l'outil que nous voulions étudier. C'est pour cette raison que nous avons commencé le recueil en mai 2019 alors que le dispositif avait été déployé dès avril 2019. Le mois d'août est également marqué par un taux plus faible (40%), alors que celui-ci est constamment supérieur ou égal à 50% les autres mois. Il a été supposé que le relais vers les médecins remplaçants, plus nombreux durant cette période, ait été mal établi. Malgré cela, on constate un nombre croissant de prescripteurs au fil des semaines pour atteindre la centaine en

16^{ème} semaine (soit 90% de l'effectif initial). De plus, 12 prescripteurs supplémentaires ne faisaient pas partie de la zone d'étude. Il est probable que ces prescripteurs aient utilisé cette feuille de liaison après discussion avec leurs collègues, démontrant leurs intérêts pour l'antibiogramme ciblé.

Ces résultats soulignent aussi le fait que presque la moitié des ECBU n'était pas accompagnée de cette feuille de liaison ; Le dispositif pourrait donc être amélioré pour limiter la perte d'informations nécessaires au laboratoire. A notre connaissance, il n'existe pas de références dans la littérature quant à l'utilisation d'un tel outil. Ainsi, afin de dégager des pistes d'amélioration, une réunion intermédiaire avec les prescripteurs de même qu'un auto-questionnaire ont permis de relever les problématiques rencontrées :

- Le manque de temps, exacerbé par la redondance des informations saisies sur leur dossier informatique et sur la feuille de liaison. Néanmoins certains prescripteurs ont intégré la feuille de liaison au format PDF directement dans leur logiciel de gestion du dossier patient.
- La difficulté de son utilisation en visite à domicile, certains demandant une application mobile.
- Le manque de communication avec les internes en stage ou les remplaçants, expliquant le taux d'utilisation de 39,81% au mois d'aout. Des projets de communication ou de formation sont à l'étude pour remédier à ce problème.
- Les ECBU réalisés sans prescription médicale à l'initiative du patient ou ceux réalisés par les professionnels paramédicaux comme dans les EHPADs (avec possible « régularisation » de la prescription à postériori). La formation du personnel paramédical en EHPAD est envisagée pour aborder les indications d'ECBU et les renseignements nécessaires pour une analyse biologique de qualité.

Le taux de remplissage de la feuille de liaison par les prescripteurs était bon pour les items nécessaires à la réalisation d'un antibiogramme ciblé de qualité (supérieur à 80%). Cependant, il n'y a pas à notre connaissance, d'autre outil de ce type évalué dans la littérature pour comparer nos données. Les items les moins remplis comme les antécédents d'exposition aux antibiotiques dits « critiques » (17,25%) et la présence d'une EBLSE (10,01%) ne sont pas des informations indispensables à la réalisation de l'antibiogramme ciblé. Néanmoins, ces données sont importantes, notamment dans le choix d'une antibiothérapie probabiliste quand cela est nécessaire. Ainsi, compte-tenu du faible taux de réponse pour ces deux variables, nous pouvons émettre les hypothèses suivantes : 1. cette information est difficile d'accès, 2. la traçabilité n'est pas prévue dans les dossiers, 3. cette information ne suscite pas l'intérêt des prescripteurs. L'amélioration de l'accès au dossier médical partagé pourrait être une piste d'étude, en particulier pour le lien ville - hôpital.

Sur la feuille de liaison, nous avons prévu de renseigner les critères de gravité ; aucune feuille de liaison n'a fait état de la présence de ces critères. Cela relève probablement du fait que les patients présentant des signes de gravité sont pris en charge en structure hospitalière essentiellement. Ainsi, dans un souci de simplification de la feuille de liaison, cette partie pourrait être supprimée ou aménagée.

Enfin, seulement 331 feuilles de liaison faisaient état d'un antécédent d'exposition à un antibiotique dit « critique ». Cette donnée peut comporter un biais dans la mesure ou la case « non » n'avait pas été mise sur la feuille de liaison et que nous avons considéré la réponse « non » que si le prescripteur l'avait rajoutée de manière manuscrite. Les données sur les EBLSE étaient encore moins disponibles et relèvent de la même problématique. Ces données ne sont pas nécessaires pour faire du ciblage mais apparaissent néanmoins comme importantes dans le dossier patient. Ainsi, il apparaît pertinent d'ajouter la case « non » concernant l'item d'antécédent d'exposition aux antibiotiques « critiques » pour s'assurer de la fiabilité de nos données et de rediscuter de la pertinence de maintenir les antécédents d'EBLSE.

D) Prescription des ECBU

Les ECBU de notre étude étaient principalement prescrits chez la femme, pour deux tiers d'entre eux. Ces données sont concordantes avec la littérature et notamment celles disponibles dans les recommandations de la SPLIF (16). Par ailleurs, les hommes qui ont bénéficié de la prescription d'un ECBU étaient principalement âgés de 46 à 85 ans, âge d'apparition de troubles fonctionnels liés à l'hypertrophie prostatique (16).

Dans notre étude, près de 80% des patients ayant eu un ECBU ne présentaient pas de facteur de risque de complication. Par ailleurs, le principal terrain à risque de complication était représenté par les sujets de plus de 75 ans ou ceux de plus de 65 ans présentant des critères de fragilité selon Fried dans 17,20% des cas, les plus de 65 ans représentant à eux seul 29% des ECBU. Une étude épidémiologique réalisée sur une plus grande zone géographique retrouvait une population de plus de 65 ans de 46% (17). Ces données semblent suggérer que notre population était plus jeune et présentait moins de facteurs de risques de complications.

Les ECBU chez les femmes enceintes représentaient 41 feuilles de liaison, soit 2,14% des cas. Ceci pourrait soulever la question du manque d'intérêt de la feuille de liaison notamment pour les contrôles d'ECBU systématiques lors de la grossesse et du faible taux de participation des sages-femmes qui n'ont rendu que 11 ECBU accompagnés d'une feuille de liaison.

Dans la majorité des cas les urines étaient collectées par voie naturelle (93%) et seulement 1% des patients avait une sonde à demeure. Ces données concordent avec d'autres études sur le sujet (17).

Une allergie aux antibiotiques était relevée dans 2,66% des cas, avec une allergie à la classe des pénicillines dans 1,35% des cas, ce qui est largement inférieur aux chiffres retrouvés dans la littérature proche de 10% (18). Nous pouvons l'expliquer par deux hypothèses : soit la prévalence est plus faible ou mieux explorée dans la population donnée, soit le prescripteur n'accordait que peu d'importance à cette donnée du fait de la non utilisation de pénicilline dans l'antibiothérapie probabiliste des infections urinaires communautaires. Par ailleurs cette

information n'avait pas d'impact direct sur la prescription de l'ECBU, mais pourrait en avoir un sur l'antibiogramme ciblé en autorisant un choix plus large de molécules en première ligne.

Près de 73% des ECBU étaient prescrits dans un contexte d'infection urinaire présumée avec une majorité d'ECBU prescrits pour des cystites (28%). Parmi les prescriptions d'ECBU pour des cystites, 77% étaient réalisées pour des cystites aiguës simples alors que la mention indiquant que l'ECBU n'était pas recommandé dans ce cadre était écrite sur la feuille de liaison. Ces ECBU prescrits pour ce diagnostic présumé soulèvent la question des difficultés d'utilisation des bandelettes urinaires souvent relevées par les prescripteurs. Cette pratique pourrait avoir un impact sur l'antibiorésistance car la bandelette urinaire chez la femme a une sensibilité élevée et une valeur prédictive négative très élevée. Ainsi si cette dernière est négative, il n'y a pas lieu de prescrire un ECBU et il n'y aura pas d'antibiothérapie prescrite. Il semblerait important d'insister auprès des prescripteurs à l'utilisation de cet outil de diagnostic clinique.

Dans près de 15% des cas, un ECBU était prescrit à la recherche d'un diagnostic. Si ce motif est ajouté à d'autres symptômes comme l'altération de l'état général, les syndromes confusionnels ou les incontinences urinaires brutales et inhabituelles, les ECBU seraient prescrits pour des recherches ou des errances diagnostiques dans près de 17% des cas. Ces chiffres soulèvent les problématiques de prise en charge des infections urinaires chez les personnes âgées ou les patients institutionnalisés polypathologiques, patients pour lesquels l'interrogatoire est difficile parfois et les signes cliniques sont aspécifiques. Certains ECBU de notre étude étaient prescrits pour des motifs dont l'ECBU ne semble pas être un examen pertinent comme les hématuries macroscopiques isolées (2,94% des cas) ou les urines malodorantes ou foncées (0,69%) par exemple. Néanmoins ces résultats sont à nuancer dans la mesure où nous n'avons pas toutes les informations de l'examen somatique et de la démarche diagnostique du clinicien.

E) Antibiothérapies probabilistes

Seules les antibiothérapies probabilistes ont été étudiées. Les principaux résultats montrent un taux plutôt bas d'adéquation des prises en charge avec les recommandations. En effet, cela s'explique par le fait qu'une antibiothérapie probabiliste n'était pas prescrite alors qu'elle était indiquée. Cependant, quand une antibiothérapie était prescrite, celle-ci était en accord avec les recommandations dans 71,12% des cas pour les cystites aiguës simples de l'adulte, dans 62,86% des cas pour les cystites récidivantes de l'adulte, dans 56% des cas pour les cystites à risque de complications de l'adulte, dans 66,29% des cas pour les pyélonéphrites aiguës simples de l'adulte, dans 64,35% des cas pour les infections urinaires masculines et dans 73,53% des cas pour les cystites de l'enfant. Ces résultats sont à interpréter avec prudence car nous ne disposons pas dans cette étude des posologies des thérapeutiques prescrites et des durées de traitement. Une antibiothérapie probabiliste comprenant un antibiotique « critique » inadapté était prescrite dans 5,96% pour les cystites aiguës simples de l'adulte, dans 10,5% des cas pour les cystites récidivantes de l'adulte, dans 5,41% des cas pour les cystites à risque de complication de l'adulte, dans 11,85% des cas pour les pyélonéphrites aiguës simples de l'adulte, dans 4,97% des cas pour les infections urinaires masculines de l'adulte et jamais pour les cystites de l'enfant. Ainsi, l'antibiogramme ciblé et les prestations de conseil pourraient avoir un impact sur les pratiques pouvant engendrer des antibiorésistances. Ces outils de travail pourraient être utiles aux prescripteurs pour lutter contre le mésusage des antibiotiques, que ce soit lors d'une situation où une antibiothérapie probabiliste aurait dû être débutée ou lors d'un choix inapproprié de molécules, de posologie ou de durée. Il serait intéressant d'étudier l'emploi du Co-trimoxazole qui chez l'adulte ne fait pas parti des antibiothérapies probabilistes recommandées en raison du taux de résistance élevé d'*E. coli*. Néanmoins, sa prescription probabiliste est observée dans 4,70% des cas pour les cystites aiguës simples de l'adulte, dans 4,42% des cas pour les cystites récidivantes de l'adulte, et dans 3,34% des cas pour les infections urinaires masculines. Cette pratique, relevant probablement d'anciennes recommandations, montre que les plus récentes

rencontrent parfois des difficultés à être assimilées. Dans la littérature, une étude réalisée en ville sur la conformité de l'antibiothérapie des infections urinaires communautaires à *Escherichia coli* multi-sensible en ville montrait que les prescriptions d'antibiotiques n'étaient pas conformes dans 56% des cas avant la mise en place de l'antibiogramme ciblé (19). Elle montrait également que l'antibiogramme ciblé n'avait pas amélioré les antibiothérapies probabilistes en ville mais la période d'étude était courte et il n'existait pas de prestation de conseil accompagnant les antibiogrammes ciblés.

F) Antibiorésistance

Cent-cinquante-huit patients avaient été exposés à au moins un antibiotique « critique » dans les 6 derniers mois. Sur les 152 patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste par une fluoroquinolone, 11 avaient déjà été exposés à une fluoroquinolone dans les 6 derniers mois. La prestation de conseil rappelle la recommandation de non utilisation de cette classe thérapeutique en cas d'exposition récente, si cela est possible.

G) Intérêt de cette feuille de liaison

Cette feuille de liaison remplie par les médecins comporte de nombreuses données. Certaines sont essentielles pour réaliser un ciblage de qualité et générer une prestation de conseil selon les recommandations des sociétés savantes, comme la connaissance des contextes de réalisation des ECBU et des modalités de recueil des urines. Avant la mise en place de la feuille de liaison et des antibiogrammes ciblés accompagnés d'une prestation de conseil, les données des patients étaient collectées à l'aide d'une fiche remplie par le patient. Nous avons pu ainsi comparer les données renseignées par les prescripteurs aux données renseignées par les patients.-

L'échantillonnage a été réalisé sur 308 feuilles de liaison pour comparaison aux fiches patients. Les ECBU issus des EHPAD et des MAS ont été exclus de l'échantillonnage car ces patients ne pouvaient pas remplir la fiche patient. L'échantillonnage n'était pas aléatoire et a pris

les dossiers dans l'ordre de saisie de manière informatique par ordre d'arrivée au laboratoire à partir du début de la période de recueil. Cette technique ne semble pas engendrer de biais majeurs dans la mesure où il n'existait pas de lien entre les patients. L'étude de représentativité de l'échantillon vis-à-vis de la population initiale n'a pas permis d'exclure les ECBU issus des EHPAD et des MAS de cette dernière, faute de données disponibles lors de la saisie. Néanmoins, l'étude de représentativité a montré que l'échantillon était représentatif de la population initiale sur le sexe, l'âge, les contextes de réalisation des ECBU et les modalités de recueil au risque alpha de 5%.

Pour les données essentielles nécessaires au ciblage de l'antibiogramme, les modalités de recueil des urines sont un élément indispensable nécessaire au biologiste. En effet si cette information est erronée dès le départ, l'analyse sera fautive. Dans notre étude le taux de concordance pour cette donnée était de 97,75%. Néanmoins, le recueil des urines sur matériel était un évènement rare. Les résultats montrent tout de même que dans 12 situations où le prescripteur annonçait qu'il s'agissait d'un recueil sur matériel, 5 patients affirmaient le contraire. Il serait intéressant de savoir quelles étaient réellement les modalités de recueil dans ces 12 situations. Il apparaît important de sensibiliser les prescripteurs à la juste saisie de cette donnée sur la feuille de liaison. Par ailleurs, il est possible que certains patients aient fournis une information erronée sur cette donnée, certains ayant coché « sonde à demeure » en pensant que cela voulait dire que le recueil des urines avait été réalisé à domicile.

Concernant les contextes de réalisation des ECBU, le coefficient Kappa de COHEN retrouvait un désaccord entre les deux groupes d'évaluateurs. Le taux de concordance global était seulement de 70%. Ces données montrent l'importance des données issues du prescripteur qui établit son raisonnement en fonction de son interrogatoire et de son examen clinique. Les situations discordantes pourraient être dues à une mauvaise compréhension du patient du contexte de réalisation de cet examen.

Pour les autres items comme les éléments cliniques et la présence ou non d'hyperthermie, les données montrent respectivement un accord modéré et un accord fort entre les groupes

d'évaluateurs. Bien que ces données ne soient pas indispensables à la réalisation de l'antibiogramme ciblé, elles semblent néanmoins importantes pour affiner le ciblage et la prestation de conseil.

Dans certaines situations, il est possible que le patient aille réaliser son ECBU plusieurs jours après sa consultation médicale. Dans ce cas, le contexte a pu changer, d'où la discordance entre les données renseignées par le prescripteur et celles renseignées par le patient. Néanmoins, il est également probable que le patient consulte à nouveau son médecin traitant en cas d'aggravation ou de modification de la symptomatologie.

Conclusion

Dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance, l'antibiogramme ciblé dans les infections urinaires communautaires pourrait être un outil d'aide à la prescription et permettre un meilleur usage des antibiotiques. Cependant, le ciblage uniquement sur l'âge, le sexe et la bactérie *E. coli* est insuffisant pour épargner les antibiotiques dits « critiques ». Pour réaliser un antibiogramme ciblé de qualité il faut pouvoir exclure de celui-ci ces molécules non recommandées en fonction des situations cliniques. Ce ciblage est possible si et seulement si le laboratoire et le biologiste disposent d'informations fiables et de qualité. Pour obtenir ces informations, la feuille de liaison que nous avons développée et étudiée est un outil qui fonctionne et qui permet d'atteindre ces objectifs. En effet les taux de discordance entre les données issues des patients et celles issues des prescripteurs nous montrent l'importance de l'utilisation de ce nouvel outil. Néanmoins, le dispositif peut être amélioré afin d'augmenter le taux d'utilisation de la feuille de liaison.

Références bibliographiques

1. Résistance aux antibiotiques – Santé publique France. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>
2. A critical analysis of the review on antimicrobial resistance report and the infectious disease financing facility . Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802890/>
3. ANSM. La consommation d'antibiotiques en France en 2016 - Rapport décembre 2016. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/content/download/113089/1432671/version/1/file/Rapport+antibio_nov2017.pdf
4. Feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf
5. cir_39807.pdf Disponible sur: http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2015/07/cir_39807.pdf
6. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2018. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2019/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2018>
7. antibiotics-infographic-antimicrobial-resistance-Europe.pdf Disponible sur: <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/eaad/PublishingImages/antibiotics-infographic-antimicrobial-resistance-Europe.pdf>
8. Martin D, Thibaut-Jovelin S, Fougnot S, Caillon J, Gueudet T, de Mouy D, et al. Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de Escherichia coli isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France. Bull Epidemiol Hebd. 2016;(24-25):414-8.
9. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales - Fédération Hospitalière de France (FHF) . Disponible sur: <https://www.fhf.fr/Offre-de-soins-Qualite/GDR-infections-associees-aux-soins/Enquete-nationale-de-prevalence-des-infections-nosocomiales>
10. Savoye-Rossignol L. Epidémiologie des infections urinaires communautaires . Université Pierre et Marie Curie - Paris VI; 2015
11. Barnes MP. Influence of laboratory reports on prescribing of antimicrobials for urinary tract infection. J Clin Pathol. ;33(5):481–483.

12. Loïc Bourdellon. Impact et acceptation de l'antibiogramme ciblé sur la prescription d'antibiotiques en médecine générale à l'échelle d'une région française. *Sciences du Vivant*. 2016. fhal-01931859. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931859/document>
13. Fiot J, Elsendoorn A, Morgand CD, Roblot F. Intérêt de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge communautaire des infections urinaires. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1291809>
14. Bourdellon L, Thilly N, Fougnot S, Pulcini C, Henard S. Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility test results on the appropriateness of antibiotics chosen by French general practitioners in urinary tract infections: a randomised controlled case-vignette study. *Int J Antimicrob Agents*. août 2017;50(2):258-62.
15. Branger - Accord entre observateurs indice kappa de Cohen. Disponible sur: <https://www.reseau-naissance.fr/data/mediashare/st/01kdqsu3mlbr6o4uglidd98fqjq0823-org.pdf>
16. Infections urinaires recos 2017 - Actualités - Documents - SPLIF Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/actualites/infections-urinaires-recos-2017_-n.html
17. Chervet D. Infections urinaires en ville: description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes.
18. Iordache L, Tebano G, Galmiche S, Jochmans S, Rollin N, Ellrodt O, et al. Pronostic des patients déclarés allergiques à la pénicilline pris en charge en réanimation pour une infection sévère. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2017;38:A100
19. Weiss N, Amrane H, Francois A, Roger PM, Denis E, Liguori S, et al. Évolution de la conformité de l'antibiothérapie des infections urinaires communautaires à *Escherichia coli* multi-sensible en ville : place de l'antibiogramme ciblé ? *Médecine Mal Infect*. 1 juin 2017;47(4, Supplement):S51-2.

Annexes

1. Implantation de l'antibiogramme ciblé en Europe

Etat des lieux en Europe



Implantation de l'antibiogramme ciblé en Europe

- Bien implanté
- Partiellement implanté
- Non implanté

2. Zone géographique de l'étude



3. Exemple d'une prestation de conseil pour la cystite récidivante

2- CYSTITE A RISQUE DE COMPLICATION :

Lors d'une cystite à risque de complication, une antibiothérapie probabiliste doit être différée et adaptée aux résultats de l'antibiogramme. Dans le cas où une antibiothérapie probabiliste est nécessaire, le traitement de 1^{ère} intention est le nitrofurane et de 2^{ème} intention la fosfomycine-trometamol. Par ailleurs, il nécessite une réadaptation en fonction des résultats de l'antibiogramme

Les antibiotiques recommandés sont par ordre préférentiel et selon les résultats de l'antibiogramme:

| | Antibiotique | Durée | Remarque |
|---|--------------------------|-----------------|---|
| 1 | Amoxicilline | 7 jours | |
| 2 | Pivmecillinam | 7 jours | |
| 3 | Nitrofurane | 7 jours | Pas d'utilisation itérative à cause du risque de toxicité. Utilisation contre-indiquée en cas de clairance rénale de la créatinine inférieure à 60 ml/mn |
| 4 | Fosfomycine - Trometamol | 3 x 3g J1-J3-J5 | |
| 5 | Cotrimoxazole | 5 jours | Posologie à adapter à la fonction rénale |

L'antibiogramme complet reste disponible sur demande du prescripteur.

L'antibiogramme complet est rendu au prescripteur en cas d'une bactérie suspectée d'être porteuse d'une BLSE.

4. Feuille de liaison

FICHE de LIAISON ECBU accompagnant la demande d'EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES à remettre au laboratoire

| | |
|---|--|
| IDENTITE et coordonnées du MEDECIN DEMANDEUR | IDENTITE PATIENT Nom de Naissance : Prénom : Nom Marital : Date de Naissance : Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F Age : |
| Date de la prescription : | |
| MODALITES DE PRELEVEMENT recueil par voie naturelle <input type="checkbox"/> collecteur pénien <input type="checkbox"/> urinocol <input type="checkbox"/> sondage aller/retour <input type="checkbox"/> sonde à demeure <input type="checkbox"/> stomie <input type="checkbox"/> stomie de type Bricker <input type="checkbox"/> autre <input type="checkbox"/> : | |
| TERRAIN grossesse <input type="checkbox"/> D.D.G : allergie <input type="checkbox"/> : | |
| CONTEXTE I.U. masculine <input type="checkbox"/> cystite * <input type="checkbox"/> cystite récidivante <input type="checkbox"/> pyélonéphrite <input type="checkbox"/> contrôle avant intervention urologique <input type="checkbox"/> contrôle ECBU de grossesse <input type="checkbox"/> autre <input type="checkbox"/> : *: l'ECBU n'est pas indiqué en cas de cystite simple | |
| FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATION Absence <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale sévère (clairance créatinine <30 ml/mm) <input type="checkbox"/> Immunodéprimé sévère <input type="checkbox"/> sujet âgé > 75 ans ou > 65 ans avec perte d'autonomie <input type="checkbox"/> | |
| SIGNES DE GRAVITE absence <input type="checkbox"/> sepsis sévère <input type="checkbox"/> choc septique <input type="checkbox"/> Indication de drainage chirurgical ou radiologique des urines <input type="checkbox"/> | |
| SIGNES CLINIQUES absence <input type="checkbox"/> fièvre <input type="checkbox"/> pollakiurie <input type="checkbox"/> dysurie <input type="checkbox"/> brûlures mictionnelles <input type="checkbox"/> algies lombaires <input type="checkbox"/> algies pelviennes <input type="checkbox"/> autres <input type="checkbox"/> : gériatrie : : poly handicap : | |
| ANTIBIOTHERAPIE PRESCRITE : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Si oui : antibiotique: date de début : durée prévue : | |
| ANTEDECENTS : Antibiothérapie < 6 mois : fluoroquinolone <input type="checkbox"/> amoxicilline /ac.clavulanique <input type="checkbox"/> C3G injectable <input type="checkbox"/> BLSE* < 6 mois: oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> * bêta-lactamase à spectre élargi | |
| RESERVE AU LABORATOIRE Antibiothérapie réévaluée: oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> le Antibiotique et posologie : Durée du traitement : | |

Action Antibiogrammes Ciblés / CONTACT URPS BIOLOGISTES HAUTS DE FRANCE : 03 20 36 14 61

Les données présentées sur la fiche de liaison peuvent être utilisées de manière anonyme, si vous souhaitez vous y opposer merci de contacter URPS BIOLOGISTES HAUTS DE FRANCE au 03 20 36 14 61

5. Charte prescripteur

Charte du médecin prescripteur participant à l'action ATB ciblé ECBU 2019

La présente charte a pour but de préciser les engagements pris par le médecin référent souhaitant participer à l'action « ATB ciblé ECBU 2019 ».

Je soussigné, Dr :

Tel :

Mail :

Travaillant dans la structure ou dont le cabinet situé à :

.....

Déclare :

- Avoir été informé des objectifs et des modalités à l'action « ATB ciblé ECBU 2019 »
- Avoir pris connaissance des éléments et du fonctionnement concernant ma participation à cette action et les accepter.

En conséquence, déclare participer volontairement à l'action « ATB ciblé ECBU 2019 » et m'engage :

- A participer à la soirée d'information ou de recevoir le(a) délégué(e) d'information
- A prescrire les antibiotiques de première intention recommandés par les sociétés savantes
- A utiliser la fiche de liaison ECBU pour correspondre efficacement avec le(s) laboratoire(s) partenaire(s) et transmettre les renseignements nécessaires à la réalisation des ECBU
- A transmettre les informations relatives aux prescriptions entrant dans le cadre de l'action
- A revoir, si besoin, la prescription antibiotique conformément à l'antibiogramme transmis par le laboratoire

Les dispositions de la présente charte ne substituent pas au respect des dispositions législatives ou réglementaires de toute nature auxquelles le médecin est tenu dans l'exercice de sa profession, notamment, outre les règles de déontologie, l'obligation de formation et d'amélioration des connaissances et les dispositions conventionnelles.

Fait le

à

Signature :

6. Fiche patient

| IDENTIFICATION DU PATIENT | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| N° de dossier : | | | |
| Nom d'usage : | | | |
| Nom de jeune fille (le cas échéant) : | | | |
| Prénom : | | | |
| Date de naissance : | | | |
| Sexe (en cas de prénom mixte) : | | | |
| RENSEIGNEMENTS LIES AU PRELEVEMENT et RENSEIGNEMENTS MEDICAUX | | | |
| Date et heure de recueil des urines : .../.../..... à h | | | |
| Comment avez-vous procédé au recueil des urines? | | | |
| <input type="checkbox"/> Premières urines du matin <input type="checkbox"/> Dans le flacon après avoir uriné dans les toilettes (milieu de jet) <input type="checkbox"/> A l'aide d'un <u>urinocol</u> (enfant) <input type="checkbox"/> A partir de votre sonde urinaire (sonde à demeure) <input type="checkbox"/> Par un sondage aller-retour <input type="checkbox"/> Au niveau de votre stomie <input type="checkbox"/> Après un effort physique (Bilharziose) <input type="checkbox"/> Autre: | | | |
| Avez-vous fait une toilette locale avant le prélèvement? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | | | |
| Dans quel contexte vous a-t-on prescrit les examens : | | | |
| <input type="checkbox"/> Suspicion d'infection <input type="checkbox"/> Contrôle après traitement <input type="checkbox"/> Bilan avant une opération <input type="checkbox"/> Bilan avant un examen urologique <input type="checkbox"/> Grossesse <input type="checkbox"/> Diabète <input type="checkbox"/> Greffe ? Immunodépression ? <input type="checkbox"/> Autre : | | | |
| Quels symptômes avez-vous? | | | |
| - des brûlures en urinant? | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| - des envies très fréquentes d'uriner? | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| - de la fièvre? | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| - Aucun? | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| - Autres? (Décrire les symptômes)..... | | | |

7. Déclaration CNIL

RÉCÉPISSÉ DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que votre traitement est conforme à la réglementation applicable à la protection des données personnelles. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

| | |
|--|--|
| Nom : Université de Lille | SIREN : 13 00 23583 00011 |
| Adresse : 42 rue Paul Duez 59000 LILLE | Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00 |

Traitement déclaré

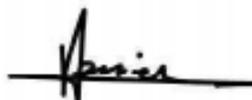
| |
|--|
| Intitulé : Etude de l'amélioration de la pertinence clinique des antibiogrammes ciblés, en ambulatoire, pour les infections urinaires |
| Référence Registre DPO : 2020-29 |
| Responsable scientifique/ Chargé de la mise en œuvre : M. Dominique LACROIX-Mme le Prof. Karine FAURE/ M Aurélien SWAENEPOEL |
| Spécificités : <i>Absence de collecte de données personnelles (Exonération de déclaration pour anonymisation à la source)</i> |

Fait à Lille,

Jean-Luc TESSIER

Le 18 mars 2020

Délégué à la Protection des Données



AUTEUR : Nom : Swaenepoel

Prénom : Aurélien

Date de soutenance : 17/12/2020

Titre de la thèse : Mise en œuvre de l'antibiogramme cible dans les infections urinaires communautaires : évaluation de la pertinence d'une feuille de renseignements cliniques entre le prescripteur et le laboratoire et comparaisons aux données renseignées par le patient

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : *Médecine générale - Maladies infectieuses*

DES : *Médecine générale*

Mots-clés : **Antibiorésistance – Consommation d'antibiotiques – Antibiotiques critiques - Antibiogramme ciblé – Feuille de liaison prescripteur/laboratoire**

Résumé :

Contexte : L'antibiorésistance est un problème majeur de santé publique. L'augmentation de la résistance est associée au mésusage des antibiotiques, en particulier des antibiotiques critiques. L'antibiogramme ciblé dans les infections urinaires est un outil d'aide à la prescription. Pour être réalisé, il nécessite une connaissance parfaite du dossier médical du patient par le biologiste si l'on veut l'appliquer à tous les uropathogènes et épargner ces antibiotiques. Ainsi, les biologistes ont besoin d'informations fiables. Le recueil de ces informations pourrait se faire via l'utilisation d'une feuille de liaison entre le prescripteur et le laboratoire.

Objectif principal : Comparer les données médicales renseignées par les prescripteurs au travers d'une feuille de liaison, à celles fournies par les patients via une fiche règlementaire

Objectif secondaire : Étudier les données renseignées sur la feuille de liaison.

Matériels et méthodes : Etude prospective descriptive analytique et monocentrique dans la région Est de la métropole lilloise menée avec les prescripteurs d'ECBU volontaires de la zone en médecine de ville. Un plateau technique d'un laboratoire de biologie médicale. Antibiogramme ciblé sur la bactérie, son phénotype de résistance et des données cliniques. Création et déploiement d'une feuille de liaison pour transmettre les informations nécessaires pour réaliser le ciblage précis. Analyse descriptive de ces informations et comparaison à celles issues des fiches remplies par les patients.

Résultats : 111 prescripteurs participants, 1919 feuilles de liaisons analysables. Taux d'utilisation de la feuille de liaison : 50% des ECBU prescrits. Taux de remplissage des items de la feuille : 80%. 2/3 des ECBU concernaient des femmes, 73% des ECBU étaient demandés pour une infection urinaire présumée. Adéquation des prise en charge des IU avec les recommandations SPILF 2017 : 34% pour les cystites aiguës simples, 36% pour : les cystites récidivantes, 44% pour les pyélonéphrites aiguës simples et 87% pour les IUM. Données de la feuille de liaison remplies par le prescripteur discordantes avec celles des patients pour les items indispensables au ciblage précis.

Discussion : Adéquation de l'épidémiologie des infections urinaires de l'étude avec la littérature scientifique. L'outil mis en place permet d'améliorer la pertinence des informations cliniques et donc de sécuriser la réalisation d'un antibiogramme ciblé précis et de qualité. A notre connaissance, il n'y a pas d'études publiées sur ce sujet.

Composition du Jury :

Président : Pr Karine Faure

Asseseurs : Pr Denis Deleplanque, Pr Rodrigue Dessen, Dr Sabine Bayen

Directeurs de thèse : Pr Karine Faure, Dr Thierry Guffond