Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
Le 19 juin 2018 à Poitiers
Par **Jordan FIOT**
Né le 01 juin 1989

Pertinence de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires

Etude auprès des médecins généralistes du Poitou-Charentes

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur France ROBLOT

Membres : Madame le Professeur Marie-Christine PERAULT

Monsieur le Professeur Christophe BURUCOA

Monsieur le Docteur François BIRAULT, Professeur associé

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Antoine ELSENDOORN

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
Le 19 juin 2018 à Poitiers
Par **Jordan FIOT**

Pertinence de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires

Etude auprès des médecins généralistes du Poitou-Charentes

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur France ROBLOT

Membres : Madame le Professeur Marie-Christine PERAULT

Monsieur le Professeur Christophe BURUCOA

Monsieur le Docteur François BIRAULT, Professeur associé

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Antoine ELSENDOORN

Année universitaire 2017 - 2018

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie **(surnombre jusqu'en 08/2018)**
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation **(en détachement)**
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques **(surnombre jusqu'en 12/2017)**
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne **(émérite à/c du 25/11/2017)**
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire **(surnombre jusqu'en 08/2018)**
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Bât. D1 - 6 rue de la Milétrie – TSA 51115 - 86073 POITIERS CEDEX 9 - France
☎05.49.45.43.43 - 🖷 05.49.45.43.05

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail **(en détachement)**
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie **(mission 09/2017 à 03/2018)**
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy **(disponibilité de 10/2017 à 01/2018)**

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- SIMMONDS Kevin, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne **(émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020)**
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOTCatherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

À Madame le Professeur ROBLOT France,

Vous me faites le très grand honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.
Je vous suis reconnaissant pour votre implication dans mon parcours universitaire.
Je vous en remercie vivement et témoigne ici de ma respectueuse gratitude.

À Madame le Professeur PERAULT Marie-Christine,

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de ce jury et de juger mon travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

À Monsieur le Professeur BURUCOA Christophe,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury de thèse.
Vos enseignements ont su initier chez moi un intérêt certain pour l'infectiologie.
Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

À Monsieur le Professeur BIRAULT François,

Je vous remercie pour votre enseignement en tant que maître de stage.
Votre écoute, votre accompagnement et votre attachement pour la médecine générale m'ont permis de débuter ma profession avec passion et enthousiasme.
Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

À Monsieur le Docteur ELSENDOORN Antoine,

Merci pour ta confiance, sans toi ce travail n'aurait jamais pu se réaliser.
Tu as su me guider, tes compétences scientifiques et tes qualités de méthodologiste m'ont été d'une aide inestimable.
Merci de ta patience, de ton soutien et de ton irréprochable disponibilité, essentiels à l'aboutissement de ce travail.
J'espère sincèrement qu'il sera à la hauteur de tes espérances.
Sois assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

À Sandy,

Sans ton aide ce travail n'aurait pu être réalisé.
Merci de m'avoir éclairé de tes conseils tout au long de mon projet.
Tu es une amie inestimable.

À Chloé Morgand,

Je te remercie sincèrement pour l'aide considérable que tu m'as apporté sur le plan méthodologique et statistique.
Ton investissement m'a permis de concrétiser mon travail de recherche et je t'en suis infiniment reconnaissant.

À Mme Allery Annie et M Grau Vincent,

Je vous remercie sincèrement pour l'intérêt que vous avez porté à cette étude et pour vos conseils.
J'espère appuyer favorablement la mise en place de l'antibiogramme ciblé au sein du département.

À Pascal Bernard,

Il est des rencontres qui marquent la vie d'un jeune médecin. Par ton enseignement, ton humanité et l'amour que tu portes à tes patients tu as marqué la mienne. Merci d'avoir toujours été présent.

À Jérôme Fizelier,

J'ai eu la chance de te rencontrer et de travailler à tes cotés.
Tout simplement merci pour ton enseignement, ta bienveillance et surtout pour la confiance que tu m'as toujours m'accordée.

À tous mes amis,

Je vous remercie pour tous les moments inoubliables que nous avons vécu ensemble.

À Brigitte & Philippe,

Merci d'être les grand-parents extraordinaires que vous êtes.
Vous avez toujours été disponibles pour Martin et je vous en remercie sincèrement.

À Eliane,

Pour ton amour, ta patience et ta richesse d'esprit.
Tu es formidable, merci d'avoir été toujours là pour nous.

À mon grand-père,

Papy, tu as guidé mes premiers pas de scientifique à travers ton amour pour la chimie et tes expériences improvisées à la maison.
Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, tu es un formidable grand-père.

À ma sœur,

Je te souhaite de retrouver le calme et l'apaisement dont tu as si besoin dans ta vie.
Je pense fort à toi.

À Maman,

Je te remercie pour ton amour, ton appui et la confiance que tu as su insuffler à mes projets.
J'espère que tu sauras trouver à l'avenir une sérénité durable.

À Papa,

Pour ton indéfectible amour, ton soutien et ta présence rassurante.
Tu es un papa formidable et un incroyable grand-père.
Merci d'avoir fait ce que je suis.

À Patou,

Merci pour ton soutien et le bonheur que tu as introduit dans notre famille.

À ma famille,

Merci pour votre appui et pour ces moments passés ensemble.

À Martin,

Merci pour ton sourire, ta voix et tes câlins.

Chaque moment passé à tes côtés n'aura été qu'une véritable bouffée d'oxygène.

Merci d'être là et de rendre ma vie si douce et si belle.

À Valentine,

Ces quelques lignes ne suffiront pas à décrire l'incommensurable amour que j'éprouve à ton égard.

Pour toutes ces années de complicité et de moments délicieux partagés,

Parce que tu es une maman formidable et une compagne merveilleuse,

Je t'aime.

À Anne, Charlotte, Claire, Clémence, Etienne, Florent, Mario & Vincent,

J'espère être à votre hauteur pour vous soutenir dans vos projets, merci de m'accompagner au quotidien et d'embellir ma vie de ces instants mémorables.

Ma seule hâte est de rattraper le temps perdu maintenant ! Vive les Aceitunas et les SCI !

À ma grand-mère, Chantal,

Je te remercie pour ton amour.

Même si loin, tu m'as toujours accompagné dans ma réussite.

Je ne t'oublie pas.

Je t'aime.

PLAN DE LA THESE

I. Introduction…….... 29

1. Contexte et problématique…… 29
2. Objectifs principal et secondaires…….. 31

II. Matériels et méthodes……... 33

1. Schéma général ……..... 33
2. Population …… 34
3. Données recueillies ……... 35
   - 3.1. Données démographiques…… 35
   - 3.2. Cas cliniques…… 36
   - 3.3. Données complémentaires…….……... 40
   - 3.4. Support du questionnaire…….. 41
4. Déroulement de l'étude…… 42
5. Critères de jugement…… 42
6. Analyse…… 43

III. Résultats……...……. 45

1. Taux de réponse…… 45
2. Caractéristiques démographiques ……..…….. 45
3. Résultats des cas cliniques : données brutes…… 49
4. Résultats des cas cliniques : conformité des prescriptions…… 53
5. Facteurs associés à l'impact de l'antibiogramme ciblé sur la conformité des prescriptions ……... 60
6. Connaissances et acceptabilité de l'antibiogramme ciblé……. 65
7. Acceptabilité d'autres mesures d'aide à la prescription antibiotique…… 69
8. Intérêt porté au problème de la résistance bactérienne…….. 71

IV. Discussion……... 73

1. Résultat principal…… 73
2. Principales données de la littérature……... 73
3. Forces et faiblesses de notre étude…… 76
   - 3.1. Schéma général…… 76
   - 3.2. Population…… 77
   - 3.3. Données recueillies……..... 78
   - 3.4. Critères de jugement…… 81

4. Observations complémentaires et hypothèses…… 82
4.1. La place de l'antibiothérapie probabiliste ……....82
4.2. L'influence de la présentation de l'antibiogramme ciblé …… 84
4.3. La cystite à risque de complication : un profil à part ……...84
4.4. Impact de la relecture de l'antibiogramme standard……85
4.5. Acceptabilité de l'antibiogramme ciblé…… 86
4.6. Les autres mesures d'aides à la prescription……86
5. Changements intervenus depuis l'étude…… 89
6. Perspectives……...…… 91
V. Références bibliographiques……95
VI. Annexes……...103
VII. Résumé et mots-clés……...139
VIII. Serment……...141

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Enoncés des cas cliniques……37
Tableau 2. Liste préétablie pour le choix de l'antibiothérapie……... 37
Tableau 3. Antibiotiques listés sur l'antibiogramme standard……... 39
Tableau 4. Antibiotiques listés sur les antibiogrammes ciblés de chaque cas clinique…. 39
Tableau 5. Liste des prescriptions conformes pour chaque cas clinique……43
Tableau 6. Caractéristiques des participants…… 47
Tableau 7. Prescriptions antibiotiques pour la cystite aiguë à risque de complication…. 50
Tableau 8. Prescriptions antibiotiques pour la pyélonéphrite aiguë simple……... 51
Tableau 9. Prescriptions antibiotiques pour l'infection urinaire masculine……... 52
Tableau 10. Nombre de participants dont la prescription, non conforme avec l'antibiogramme standard, était ensuite conforme avec l'antibiogramme ciblé, pour l'ensemble des participants……..……..... 58
Tableau 11. Nombre de participants dont la prescription, non conforme avec l'antibiogramme standard, était ensuite conforme avec l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé…….. 58
Tableau 12. Analyse univariée des prescriptions pour la cystite aiguë à risque de complication en fonction des caractéristiques des participants……62
Tableau 13. Analyse univariée des prescriptions pour la pyélonéphrite aiguë simple en fonction des caractéristiques des participants ……..…... 63
Tableau 14. Analyse univariée des prescriptions pour l'infection urinaire masculine en fonction des caractéristiques des participants……64
Tableau 15. Bactéries et mécanismes de résistance cités par les participants…… 71

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Algorithme du déroulement des cas cliniques…… 38
Figure 2. Diagramme de flux……..46
Figure 3. Principaux outils d'aide à la prescription d'antibiotiques utilisés…….. 49
Figure 4. Prescriptions antibiotiques conformes « strictes » de l'ensemble des prescripteurs, après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé……..54
Figure 5. Prescriptions antibiotiques conformes **«** strictes **»** après obtention de l'antibiogramme standard puis de l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé……... 55
Figure 6. Prescriptions antibiotiques conformes « élargies » de l'ensemble des prescripteurs, après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé……..56
Figure 7. Prescriptions antibiotiques conformes **«** élargies **»** après obtention de l'antibiogramme standard puis de l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé……... 57
Figure 8. Mise en perspective, pour chaque cas clinique, des taux de conformité « stricte » et « élargie » des prescriptions réalisées après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé……... 59
Figure 9. Acceptabilité des autres mesures d'aide à la prescription antibiotique……...70

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire en ligne……... 103
Annexe 2. Accord du laboratoire BIO86® …… 120
Annexe 3. Antibiogramme standard……... 121
Annexe 4. Extrait des recommandations de la SPILF concernant la prise en charge thérapeutique de la cystite aiguë à risque de complication, pages 13 et 14…… 122
Annexe 5. Extrait des recommandations de la SPILF concernant la prise en charge thérapeutique de la pyélonéphrite aiguë simple, page 19…… 123
Annexe 6. Extrait des recommandations de la SPILF concernant la prise en charge thérapeutique de l'infection urinaire masculine, page 28…… 124
Annexe 7. Antibiogramme ciblé proposé pour la cystite aiguë à risque de complication.. 125
Annexe 8. Antibiogramme ciblé proposé pour la pyélonéphrite aiguë simple……... 126
Annexe 9. Antibiogramme ciblé proposé pour l'infection urinaire masculine aiguë……. 127
Annexe 10. Texte de présentation du questionnaire envoyé par courriel……... 128
Annexe 11. Page d'accueil du questionnaire en ligne…… 129
Annexe 12. Nombre de prescriptions conformes « strictes » en fonction des caractéristiques des participants dans la cystite aiguë à risque de complication……. 130
Annexe 13. Nombre de prescriptions conformes « strictes » en fonction des caractéristiques des participants dans la pyélonéphrite aiguë simple…….. 132
Annexe 14. Nombre de prescriptions conformes « strictes » en fonction des caractéristiques des participants dans l'infection urinaire masculine…….. 134
Annexe 15. La mise en place d'antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires à *Escherichia coli*, document destiné aux professionnels de santé, Ministère des affaires sociales et de la santé, publié le 21 avril 2017…… 136

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

BLSE : Bétalactamase à spectre élargie

BMR : Bactérie multirésistante

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

DDJ : Doses définies journalières

DIU : Diplôme interuniversitaire

DMG : Département de Médecine Générale

Drefc : Diffusion des recommandations francophones en consultation de médecine générale

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

E.coli : *Escherichia coli*

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

GHNV : Groupe Hospitalier Nord Vienne

HAS : Haute Autorité de Santé

InVS : Institut de Veille Sanitaire

PSPD : Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SFMG : Société Française de Médecine Générale

SFTG : Société de Formation Thérapeutique du Généraliste

SMX : Sulfaméthoxazole

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

TROD : Test rapide d'orientation diagnostique

TMP : Triméthoprime

TMP-SMX : Triméthoprime sulfaméthoxazole

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

INTRODUCTION

1. Contexte et problématique

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale : en quantité car sa fréquence est croissante, et en qualité car certains mécanismes de résistance rendent le traitement de plus en plus difficile. Ainsi, on estime en France à 12500 par an le nombre de décès liés à une infection à bactérie résistante à un ou plusieurs antibiotiques[2,3]. Ce phénomène, en constante augmentation, concerne également d'autres pays et nécessite la mise en œuvre de stratégies efficaces visant à l'endiguer.

Certaines mesures ont démontré leur impact bénéfique sur le développement de la résistance aux antibiotiques. Chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), la mise en place de précautions complémentaires a permis de réduire la prévalence du portage de SARM[2,4–8]. L'utilisation de tests de diagnostic rapide dans les angines pour réserver l'antibiothérapie aux infections bactériennes a participé à la diminution de la résistance des streptocoques aux macrolides[8–11]. Les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) ont régressé de 36,2% en 2005 à 22,9 % en 2015 grâce à la mise en place d'un plan national pour la préservation des antibiotiques mais aussi par l'amélioration de la couverture vaccinale apportée par les vaccins conjugués Prévenar 7® et Prévenar 13® [8,12]. La mise en place de la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) depuis 2011 a permis d'éviter près de deux millions de prescriptions antibiotiques en médecine de ville[13]. Ces différents types de mesure doivent donc être développés, diffusés et utilisés.

En 2015, en France, la consommation exprimée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1000 habitants et par jour (DDJ/1000h/jour), s'élevait en médecine de ville à 29,9 contre 20,4 en moyenne pour le reste de l'Europe[11]. En 2016, la consommation était de 30,3 doses, s'inscrivant à la hausse depuis 2010[14]. Le pays se plaçait alors au 3ème rang des plus grands consommateurs en antibiotiques d'Europe. La médecine de ville représentait à elle seule 93 % des prescriptions antibiotiques dont 71% des prescriptions provenant des médecins généralistes[15], une part importante d'entre elles étant jugées inutiles[16]. Ce phénomène ne touche pas seulement les patients hospitalisés mais aussi ceux pris en charge en médecine de ville[17]. Or, le lien entre la consommation d'antibiotiques et l'émergence de bactéries résistantes est établi depuis longtemps [18–22].

Le risque de sélection de germes résistants est d'autant plus élevé que les molécules utilisées ont un spectre antibactérien large. Un principe essentiel est donc d'utiliser le spectre le plus étroit possible afin de diminuer la pression de sélection. Certaines classes d'antibiotiques, dites « critiques », sont davantage concernées. Ceci doit inciter à en utiliser d'autres lorsque cela est possible. Les molécules considérées actuellement comme étant les plus pourvoyeuses de sélection de résistance sont l'association amoxicilline + acide clavulanique, les céphalosporines de 3ème génération (notamment orales) et les fluoroquinolones[23,24]. Ces molécules représenteraient 35% des prescriptions en France[14]. Malgré une diminution de la consommation de presque toutes les classes d'antibiotiques en médecine de ville, l'amoxicilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique sont une exception, avec une hausse de 35,3% du recours aux pénicillines depuis 2006[2,15], représentant 65,2% des prescriptions antibiotiques en ville en 2016[14].

Face à cette problématique, le comité interministériel pour la santé a proposé en novembre 2016 une feuille de route. Celle-ci fixe pour objectif d'inciter les professionnels de santé à une meilleure prescription des antibiotiques en renforçant son encadrement[25]. L'antibiogramme ciblé est une des mesures proposées par le gouvernement afin de restreindre la prescription des antibiotiques en santé humaine en limitant la liste des antibiotiques testés transmise au prescripteur. Ce concept pourrait constituer un outil d'aide au bon usage des antibiotiques, mais les études publiées sur ce sujet montrent des résultats discordants[26–30]. En juin 2015, le groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques, mentionnait les difficultés éthiques et pratiques de sa mise en place, notamment le manque de moyens humains et informatiques[31]. Par ailleurs, les données disponibles suggèrent une mauvaise acceptabilité des mesures restrictives en France[32]. Son accueil reste donc à définir.

Parmi les bactéries actuellement concernées par les phénomènes de résistance, les entérobactéries figurent au premier plan. En Europe, en 2016, plus de la moitié des souches d'*Escherichia coli* (*E.coli*) (58,6%) étaient porteuses d'une résistance envers au moins une classe d'antibiotiques « critiques »[33]. Les entérobactéries sont de plus en plus touchées par des mécanismes de résistance vis-à-vis d'un grand nombre de molécules. En France, on note entre 2008 et 2016, une multiplication par 3 à 5 de la proportion d' *E.coli* résistants aux céphalosporines de 3ème génération[2]. Ce type de résistance parmi les souches d' *E.coli* isolées d'infections graves est passé de 2% en 2006 à 11,2% en 2016[2].

Les infections urinaires impliquent fréquemment des entérobactéries. En région Nouvelle Aquitaine, 3,4% des prélèvements urinaires ambulatoires seraient concernés par un *E.coli* porteur d'une bétalactamase à spectre élargi (BLSE)[4]. L'incidence des infections urinaires explique qu'elles représentent 16,4% du nombre total de prescriptions d'antibiotiques du pays en santé humaine[14]. Elles sont donc une cible prioritaire pour la mise en place de mesures de contrôle de la prescription d'antibiotiques. Leur prise en charge a d'ailleurs fait l'objet de recommandations nationales récentes mises au point dans le but de limiter le risque de sélection de bactéries résistantes[1]. Les infections urinaires constituent donc un domaine d'utilisation potentielle de l'antibiogramme ciblé.

2. Objectifs principal et secondaires

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la pertinence potentielle de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires par les médecins généralistes du Poitou-Charentes.

Les objectifs secondaires étaient d'étudier la corrélation entre l'impact de l'antibiogramme ciblé et certaines caractéristiques des prescripteurs et d'évaluer l'acceptabilité de l'antibiogramme ciblé ainsi que d'autres mesures d'aide à la prescription d'antibiotiques.

MATERIELS ET METHODES

1. Schéma général

Pour répondre à l'objectif principal, trois cas cliniques fictifs d'infections urinaires communautaires ont été élaborés. Ils ont été soumis à une population de médecins généralistes du Poitou-Charentes, à travers un questionnaire en ligne.

Pour chaque cas, il leur était d'abord demandé de décider de débuter ou non un traitement probabiliste dans l'attente du résultat de l'antibiogramme. Le cas échéant, l'antibiotique était choisi dans une liste préétablie. Puis le résultat d'un antibiogramme standard était proposé. Le prescripteur devait alors choisir une antibiothérapie adaptée dans la même liste préétablie. Dans un second temps, chacun des trois cas cliniques était à nouveau successivement proposé, en remplaçant l'antibiogramme standard par l'antibiogramme ciblé. Il était alors possible, sur demande, de consulter de nouveau l'antibiogramme standard. Puis l'antibiothérapie adaptée était à nouveau choisie à partir de la même liste que précédemment.

Les propositions thérapeutiques des prescripteurs ont ensuite été comparées selon le type d'antibiogramme proposé. Il a alors été déterminé si la conformité aux recommandations nationales[1] était différente en utilisant l'antibiogramme ciblé. Deux degrés de conformité ont été définis. La conformité était dite « stricte » si l'antibiotique choisi correspondait au premier choix proposé dans les recommandations. La conformité était dite « élargie » si la molécule choisie faisait partie d'une liste prédéfinie, incluant les antibiotiques de 1ère ou 2ème (voire de 3ème ou 4ème) intention selon la situation clinique considérée.

Pour répondre aux autres objectifs secondaires, une série de questions a été établie à la suite des cas cliniques. Cette partie du questionnaire portait sur l'acceptabilité de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires et la perception de certaines autres mesures d'aide au bon usage des antibiotiques.

Il s'agissait donc d'une étude quasi-expérimentale de type avant-après.

Le questionnaire complet est disponible en annexe 1.

2. Population

Les critères d'inclusion des participants étaient les suivants :

- Exercice de la médecine générale en milieu libéral et/ou mixte, en région Poitou-Charentes,
- Installation à son compte ou activité de remplacement,
- Qualification professionnelle vérifiable.

La liste des participants potentiels et leurs courriels ont été obtenus à partir des sources suivantes :

- **La plateforme e-santé® :** La création d'un espace professionnel a permis l'accès à l'annuaire des professionnels de santé inscrits. Le compte a été créé après l'acceptation de la diffusion du questionnaire en ligne par le service technique e-santé® en juillet 2017,
- **L'annuaire MSSanté® :** L'annuaire MSSAnté® des professionnels de santé a pu être exploité par l'intermédiaire du centre hospitalier de Châtellerault,
- **Le laboratoire BIO86® :** Ce projet d'étude a été présenté à deux représentants du laboratoire BIO86®. Ceux-ci ont accepté de fournir une liste de participants potentiels, à condition qu'elle soit détruite secondairement afin de ne pas être utilisée à d'autres fins (annexe 2),
- **Les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins :** Le CDOM de la Vienne a fourni la liste des remplaçants en médecine générale du Poitou-Charentes.

La sollicitation des structures suivantes n'a pas pu aboutir à l'obtention de participants potentiels : les Conseils Départementaux et Régional de l'Ordre des Médecins pour les professionnels de santé installés à leurs comptes, l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) et le Département de Médecine Générale du Poitou-Charentes (DMG).

Les sources suivantes (consultées en juin 2017), ont permis la vérification du statut professionnel des médecins (par ordre de préférence décroissante) :

- Annuaire du Conseil National de l'Ordre des Médecins disponible sur https://www.conseil-national.medecin.fr/annuaire,

- Plateformes de prise de rendez-vous par ordre alphabétique : annuairesante.ameli.fr, doctolib.fr, keldoc.com, rdvmedicaux.com,
- Site des Pages Jaunes® lorsque l'inscription au tableau de l'Ordre n'était pas rendue publique par le professionnel de santé.

Concernant les médecins remplaçants, les courriels étant obtenus par l'intermédiaire du Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins, aucune vérification complémentaire n'a été réalisée.

3. Données recueillies

3.1. Données démographiques

Dans cette partie, les questions et les réponses possibles (en italique) étaient les suivantes, par ordre d'apparition :

- Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? (*25 à 40 ans / 41 à 55 ans / 56 à 70 ans / 71 ans et plus*),
- Quel est votre sexe ? (*Homme / Femme*),
- Dans quel département exercez-vous ? (*Charente / Charente-Maritime / Deux-Sèvres / Vienne*),
- Quel est votre milieu d'exercice ? (*Rural / Semi rural / Urbain*),
- Depuis combien de temps êtes-vous installé ? (*De 0 à 10 ans / de 11 à 20 ans / de 21 à 30 ans / de 31 à 40 ans / 41 ans et plus / Remplaçant / Autre*),
- Exercez-vous une activité médicale salariée en parallèle ? (*Unité de Soins de Longue Durée / Service de Médecine / EHPAD / Autre*),
- Êtes-vous informés de la mise à disposition des dernières recommandations de la SPILF concernant les infections urinaires communautaires remises à jour en 2015 ? (*Oui / Non*),
- Si oui, avez-vous pris connaissance de ces recommandations ? (*Oui / Non*),
- Ces trois dernières années, avez-vous participé à un séminaire ou une formation concernant la prise en charge des infections urinaires ou des infections à bactéries multi résistantes ? (*Oui / Non*),
- Avez-vous un diplôme complémentaire en lien avec l'infectiologie ? (*Non / DIU d'infectiologie / Autre),*
- Connaissez-vous des outils d'aide à la prescription antibiotique (ouvrages, outils en ligne, moyens humains...) ? (*Oui / Non),*

- Si oui, lesquels utilisez-vous ? (Question ouverte),
- À quelle fréquence utilisez-vous votre outil d'aide principal dans votre pratique ? (*Moins d'une fois par semaine / Une à plusieurs fois par semaine /Au moins quotidiennement*),
- Connaissez-vous d'autres outils d'aide à la prescription que vous n'utilisez pas ? (*Oui / Non*),
- Si oui, lesquels ? (Question ouverte),
- Avez-vous accès à une ligne d'avis téléphonique directe auprès d'un infectiologue depuis votre cabinet ? (*Oui / Non*),
- Si oui, à quelle fréquence l'utilisez-vous ? (*Jamais / 1 à 3 fois par an / 4 fois par an ou plus).*

3.2. Cas cliniques

Trois cas cliniques fictifs d'infections urinaires communautaires ont été élaborés : une cystite aiguë à risque de complication, une pyélonéphrite aiguë simple et une infection urinaire masculine. Le tableau 1 présente les énoncés de chaque cas clinique et la figure 1 les différentes étapes du déroulement de la partie cas clinique. Les choix de prescription se basaient sur une liste d'antibiotiques préétablie, identique d'un cas clinique à un autre (tableau 2). Le céfotaxime, molécule accessible à une pratique de ville, proposée comme antibiothérapie probabiliste dans la pyélonéphrite aiguë et l'infection urinaire masculine par les recommandations[(1)], n'a pas été retenu devant la contrainte que représente son utilisation en 3 administrations par jour[(34)].

Pour chaque cas clinique, les antibiogrammes standards étaient identiques et correspondaient tous à un *E.coli* de phénotype sauvage. La présentation de l'antibiogramme standard était inspirée de celle du laboratoire BIO86® (annexe 3). Le tableau 3 présente les antibiotiques qui y sont mentionnés. Les antibiogrammes ciblés ont été élaborés à partir des choix proposés dans les recommandations nationales de la SPILF[(1)] (tableau 4). Les extraits correspondants sont repris dans les annexes 4, 5 et 6. Les fluoroquinolones apparaissaient par ordre alphabétique. La sensibilité à l'acide nalidixique était également mentionnée dans l'antibiogramme ciblé afin d'éviter toute ambigüité quant à une éventuelle résistance aux fluoroquinolones, avec l'annotation suivante : « ne convient pas comme antibiothérapie ». La durée de prescription recommandée était précisée pour chaque antibiotique énoncé. Les annexes 7, 8 et 9 présentent les antibiogrammes ciblés élaborés pour chaque cas clinique.

Tableau 1. Enoncés des cas cliniques

Cystite aigue à risque de complication
Mme Paulette, 81 ans, vous consulte pour un tableau de pesanteur sous ombilicale et de pollakiurie dans un contexte non fébrile. Les signes fonctionnels sont mal tolérés par la patiente. La bandelette urinaire réalisée à l'EHPAD est en faveur d'une cystite aiguë. Il n'y a ni fièvre ni douleur à l'ébranlement lombaire. La patiente ne présente pas d'insuffisance rénale ni d'allergie. Vous demandez un ECBU.
Pyélonéphrite aigue simple
Mme Cécile, 34 ans, vous consulte pour un tableau de douleur lombaire et de fièvre. La bandelette urinaire montre des nitrites et des leucocytes. La patiente n'a pas de comorbidité particulière ni d'allergie et elle n'est pas enceinte. Il n'y a pas de signe de gravité. Vous diagnostiquez une pyélonéphrite aiguë simple. Un prélèvement est effectué.
Infection urinaire masculine
M. Jean, 55 ans, vous consulte pour des brûlures urinaires évoluant depuis 48 heures associées à un tableau fébrile. Le toucher rectal objective une prostate augmentée de volume, homogène et très douloureuse. Il n'y a aucun signe de gravité. Vous diagnostiquez une infection urinaire masculine. Le patient ne souffre pas d'insuffisance rénale ni d'allergie. Vous demandez un ECBU.

Tableau 2. Liste préétablie pour le choix de l'antibiothérapie

Dénomination commune internationale	**Nom de spécialités commerciales**
Amoxicilline	Clamoxyl®
Amoxicilline + acide clavulanique	Augmentin®
Céfixime	Oroken®
Ceftriaxone	Rocéphine®
Ciprofloxacine	Ciflox®
Fosfomycine trométamol	Monuril®, Uridoz®
Gentamicine	Gentalline®
Lévofloxacine	Tavanic®
Nitrofurantoïne	Furadantine®
Norfloxacine	Noroxine®
Ofloxacine	Oflocet®
Pivmecillinam	Selexid®
Triméthoprime	Trimpex®, Proloprim®
Triméthoprime sulfaméthoxazole	Bactrim®

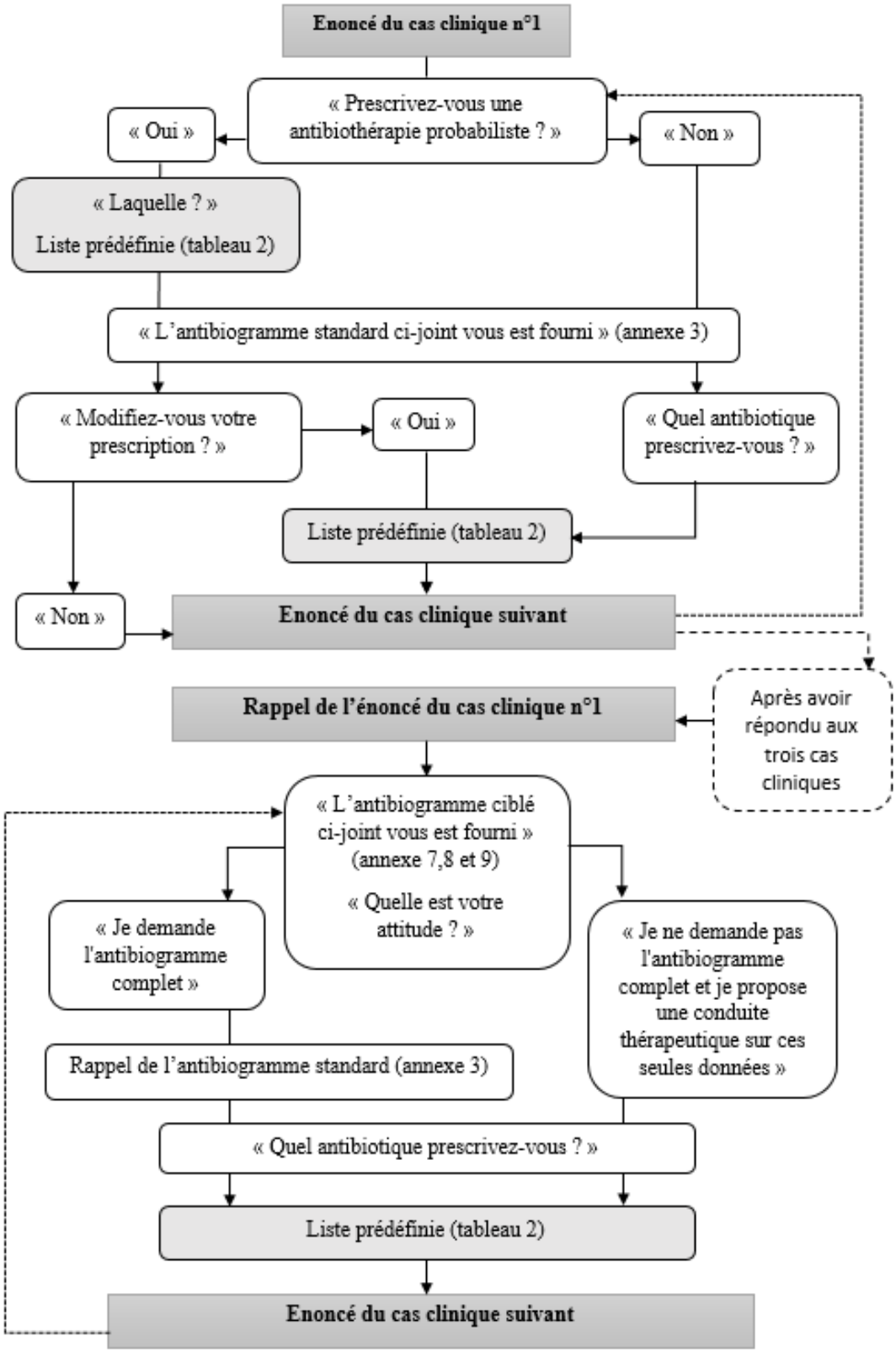


Figure 1. Algorithme du déroulement des cas cliniques

Tableau 3. Antibiotiques listés sur l'antibiogramme standard

Dénomination commune internationale	Nom de spécialités commerciales
Ampicilline	Totapen®
Amoxicilline + acide clavulanique	Augmentin®
Ticarcilline	Ticarpen®
Piperacilline + tazobactam	Tazocolline®
Céfalotine	Keflin®, Céfalotine®
Céfoxitine	Méfoxin®
Céfixime	Oroken®
Ceftazidime	Fortum®
Ceftriaxone	Rocephine®
Amikacine	Amiklin®
Gentamicine	Gentalline®
Tobramycine	Nebcine®
Acide nalidixique	Negram®
Ciprofloxacine	Ciflox®
Norfloxacine	Noroxine®
Ofloxacine	Oflocet®
Fosfomycine	Uridoz®, Monuril®
Nitrofurantoïne	Furadantine®
Triméthoprime + sulfaméthoxazole	Bactrim®

Tableau 4. Antibiotiques listés sur les antibiogrammes ciblés de chaque cas clinique

	Dénomination commune internationale	Nom de spécialités commerciales
Cystite aigue à risque de complication	Amoxicilline	Clamoxyl®
	Pivmécillinam	Sélexid®
	Nitrofurantoïne	Furadantine®
	Triméthoprime + sulfaméthoxazole	Bactrim®
Pyélonéphrite aigue simple	Amoxicilline	Clamoxyl®
	Céfixime	Oroken®
	Acide nalidixique	Negram®
	Ciprofloxacine	Ciflox®
	Lévofloxacine	Tavanic®
	Ofloxacine	Oflocet®
	Triméthoprime + sulfaméthoxazole	Bactrim®
Infection urinaire masculine	Acide nalidixique	Negram®
	Ciprofloxacine	Ciflox®
	Lévofloxacine	Tavanic®
	Ofloxacine	Oflocet®
	Triméthoprime + sulfaméthoxazole	Bactrim®

3.3. Données complémentaires

Cette partie permettait principalement d'évaluer l'acceptabilité de l'antibiogramme ciblé et d'autres mesures d'aide au bon usage des antibiotiques. Les questions et les réponses possibles (en italique) étaient les suivantes, par ordre d'apparition :

- Aviez-vous déjà entendu parler de l'antibiogramme ciblé avant cette étude ? (*Oui/Non*),
- L'indication de la durée recommandée de l'antibiothérapie sur l'antibiogramme est-elle une donnée intéressante pour vous ? (*Oui/Non*),
- Seriez-vous prêt à participer à une étude où l'antibiogramme ciblé serait étudié pour les prélèvements de vos propres patients ? (*Oui/Non*),
- Si oui, pour demander un ECBU, seriez-vous d'accord pour utiliser une ordonnance unique standardisée comportant des données cliniques ? (*Oui/Non*),
- Si non, quelles sont les raisons de votre refus ? (Question ouverte),
- Dans quelle mesure pensez-vous que l'antibiogramme ciblé pourrait améliorer votre pratique ? (*Curseur dont le score variait de 0 à 10, du plus bas au plus haut*),
- Les questions suivantes portent sur d'autres outils d'aide potentielle au bon usage des antibiotiques. À quelles mesures sous-jacentes seriez-vous favorable dans votre pratique ?

  ❖ Utilisation d'une ordonnance spécifique pour les antibiotiques (*Pas du tout favorable / Peu favorable / Assez favorable / Absolument favorable*),

  ❖ Réduction du nombre d'antibiotiques disponibles en ville (de 50 à 25 molécules) (*Pas du tout favorable / Peu favorable / Assez favorable / Absolument favorable*),

  ❖ Dans un contexte d'infection urinaire, nécessité d'un ECBU obligatoire pour permettre le remboursement des antibiotiques critiques (*Pas du tout favorable / Peu favorable / Assez favorable / Absolument favorable*),

  ❖ Signature d'une charte d'engagement public de bon usage des antibiotiques à afficher dans la salle d'attente (*Pas du tout favorable / Peu favorable / Assez favorable / Absolument favorable*),

  ❖ Déremboursement de certains antibiotiques (au moins temporairement) au gré des dernières données de résistance bactérienne dans notre région (*Pas du tout favorable / Peu favorable / Assez favorable / Absolument favorable*),

❖ Sessions d'entraînement sous forme de cas cliniques pour s'évaluer périodiquement (*Pas du tout favorable / Peu favorable / Assez favorable / Absolument favorable*).

- Avez-vous déjà été confronté à des bactéries multirésistantes dans votre pratique ? (*Oui/Non*),
- Si oui, pouvez-vous citer les bactéries mises en cause et si possible le mécanisme de résistance ? (Question ouverte),
- Vous sentez-vous concerné par l'émergence des bactéries multirésistantes ? (*Oui/Non*),
- Pensez-vous que la mise en place de l'antibiogramme ciblé permettra de diminuer la prévalence des bactéries multirésistantes en France ? (*Oui/Non*),
- Si non, pour quelle raison ? (Question ouverte),
- Avez-vous des suggestions à proposer face à cette problématique ou ce travail ? (Question ouverte).

3.4.Support du questionnaire

La plateforme payante Eval&Go® a été choisie comme support du questionnaire en ligne. Elle permettait une utilisation par plusieurs supports : ordinateur, tablette ou smartphone, avec un rendu esthétique attrayant.

Différents paramètres optionnels ont été configurés en vue d'obtenir :

- L'anonymat des participants, les questionnaires remplis étant identifiés par la date et l'heure de réalisation,
- La mise en mémoire des questionnaires en cours ne permettant pas la réalisation à deux reprises de ce dernier à partir de la même adresse IP,
- L'impossibilité de revenir sur les questions précédentes (pas de case « retour »),
- La sélection obligatoire d'une réponse unique aux questions à choix multiples,
- L'accès aux questionnaires remplis de manière partielle, afin d'inclure les participants dont l'ensemble des questions concernant le critère de jugement principal étaient validées.

Le questionnaire a été testé sur un panel de 8 médecins généralistes remplaçants. Sa durée moyenne a été estimée à 8 minutes.

4. Déroulement de l'étude

Les participants potentiels répondant aux critères d'inclusion étaient contactés par un courriel contenant une brève présentation de l'étude et un lien direct vers la page d'accueil du questionnaire en ligne (annexes 10 et 11). Les participants étaient invités à nous informer par courriel de leur participation afin de ne pas recevoir de relance.

Afin de permettre un envoi sécurisé et de limiter le risque d'être considéré comme du pollupostage, le service technique de la messagerie e-santé® Poitou-Charentes a proposé une limitation des envois à 15 questionnaires toutes les 12 heures, après création d'un espace personnel sécurisé.

Le premier envoi a eu lieu en juillet 2017. Une relance a été réalisée en septembre 2017. L'accessibilité du questionnaire a été clôturé le 31 décembre 2017.

5. Critères de jugement

Pour chaque cas clinique, le critère de jugement principal était défini par la conformité « stricte » des prescriptions proposées après obtention d'un antibiogramme (standard puis ciblé). La conformité était dite « stricte » si l'antibiotique choisi correspondait à la proposition préférentielle des recommandations de la SPILF, appuyées par des mentions telles que « à privilégier » ou « par ordre de préférence »[(1)]. L'antibiotique choisi comme étant conforme variait selon la pathologie en cause (tableau 5). Il n'a pas été retenu de hiérarchie entre les différentes fluoroquinolones proposées par les recommandations.

La conformité était dite « élargie » si la molécule choisie faisait partie d'une liste prédéfinie, incluant les antibiotiques de 1ère ou 2ème (voire de 3ème ou 4ème) intention selon la situation clinique considérée (tableau 5). Il a été choisi d'en faire un critère de jugement secondaire afin de n'avoir qu'un seul critère de jugement principal.

L'éventuelle prescription probabiliste décidée avant obtention de l'antibiogramme standard était considérée comme conforme si la molécule choisie correspondait aux propositions préférentielles des recommandations, constituant ainsi un autre critère de jugement secondaire. Les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3ème de génération ont dans les

recommandations une place équivalente pour le traitement probabiliste des pyélonéphrites et des infections urinaires masculines. Les prescriptions probabilistes conformes « strictes » et les prescriptions conformes « élargies » n'étaient donc différentes que dans le cas de la cystite aiguë à risque de complication.

Tableau 5. Liste des prescriptions conformes pour chaque cas clinique

	Type de conformité	**Cystite aigue à risque de complication**	**Pyélonéphrite aigue simple**	**Infection urinaire masculine**
Prescriptions probabilistes (avant antibiogramme)	Stricte	nitrofurantoïne	ceftriaxone ciprofloxacine lévofloxacine ofloxacine	ceftriaxone ciprofloxacine lévofloxacine ofloxacine
	Elargie	nitrofurantoïne céfixime ciprofloxacine ofloxacine	ceftriaxone ciprofloxacine lévofloxacine ofloxacine	ceftriaxone ciprofloxacine lévofloxacine ofloxacine
Prescriptions documentées (après antibiogramme)	Stricte	amoxicilline	amoxicilline	ciprofloxacine lévofloxacine ofloxacine
	Elargie	amoxicilline pivmécillinam nitrofurantoïne triméthoprime	amoxicilline amoxicilline + ac.clav* céfixime ciprofloxacine lévofloxacine ofloxacine TMP**	ciprofloxacine lévofloxacine ofloxacine TMP**

**amoxicilline + ac.clav : amoxicilline + acide clavulanique, **TMP : triméthoprime sulfaméthoxazole*

6. Analyse

Chaque participant étant son propre témoin, une analyse statistique par un test de Mac Nemar a permis de comparer les taux de conformité obtenus sans puis avec l'utilisation de l'antibiogramme ciblé. Une première analyse a été réalisée sur l'ensemble des participants puis une seconde en excluant tous les participants ayant choisi la relecture de l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé. Le seuil de significativité retenu était 0,05.

L'amélioration de la conformité était définie par la modification d'une prescription initialement non conforme avec l'antibiogramme standard, pour une prescription conforme avec l'antibiogramme ciblé. Il a été choisi de décrire le groupe de participant obtenant une amélioration de la conformité en tant que « groupe avec bénéfice ». Ce dernier a ainsi pu être comparé au reste des participants ou « groupe sans bénéfice » comportant les trois autres catégories : les prescriptions initialement non conformes et le restant, les prescriptions initialement conformes et le restant et enfin les prescriptions initialement conformes et devenues non conformes après la lecture de l'antibiogramme ciblé.

Afin de rechercher un lien entre l'amélioration de la conformité de la prescription avec l'antibiogramme ciblé et certaines caractéristiques des participants, un test de Chi^2 a été utilisé ou un test exact de Fisher lorsque les conditions d'application du Chi^2 n'étaient pas réunies. Les caractéristiques étudiées étaient : la classe d'âge, le sexe, le département d'exercice, le type d'exercice, l'ancienneté d'installation, la pratique d'une activité médicale salariée en parallèle, la lecture des recommandations, la participation à un séminaire de sensibilisation dans les trois dernières années et l'utilisation d'outils d'aide à la prescription.

RESULTATS

1. Inclusion des participants

La figure 2 présente les effectifs impliqués dans les différentes étapes du recrutement des participants.

Sur les 987 courriels envoyés initialement, 716 ont été effectivement délivrés à leurs destinataires. Les 271 autres tentatives d'envois ont abouti à l'obtention d'un message d'erreur « compte professionnel esanté® introuvable ». Après le premier envoi, 88 questionnaires ont pu être exploités. Pour justifier de leur participation, 68 retours écrits ont été reçus, permettant de réduire à 648 le nombre de relances. Vingt envois en doublons ont donc été réalisés.

Lors du premier recueil, un questionnaire était non exploitable car aucun choix de prescription n'avait été fait pour le cas de cystite aiguë à risque de complication après lecture de l'antibiogramme ciblé, le participant ayant coché la case « autre » sans spécification complémentaire. Un participant avait omis de cliquer sur la case « finaliser » conduisant à qualifier artificiellement ce dernier de « questionnaire partiel » par le logiciel sans empêcher son exploitation complète. Trois autres n'avaient pas répondu à la partie « questions annexes » mais ont pu cependant être intégrés dans l'évaluation du critère de jugement principal.

Au final, 132 questionnaires ont pu être utilisés pour le critère de jugement principal et 129 pour les données complémentaires.

2. Caractéristiques démographiques

Le tableau 6 décrit les principales caractéristiques démographiques des participants.

Concernant l'ancienneté d'installation, 5 participants (3,8%) se déclaraient dans une catégorie « autre » : 1 effectuait des remplacements tout en étant interne, 1 déclarait être retraité et effectuait des remplacements le weekend, 1 déclarait être salarié de l'hôpital au sein d'un service de médecine en parallèle de son activité de médecin généraliste, 2 déclaraient travailler au sein d'un centre de santé universitaire en parallèle de leur activité de médecine générale.

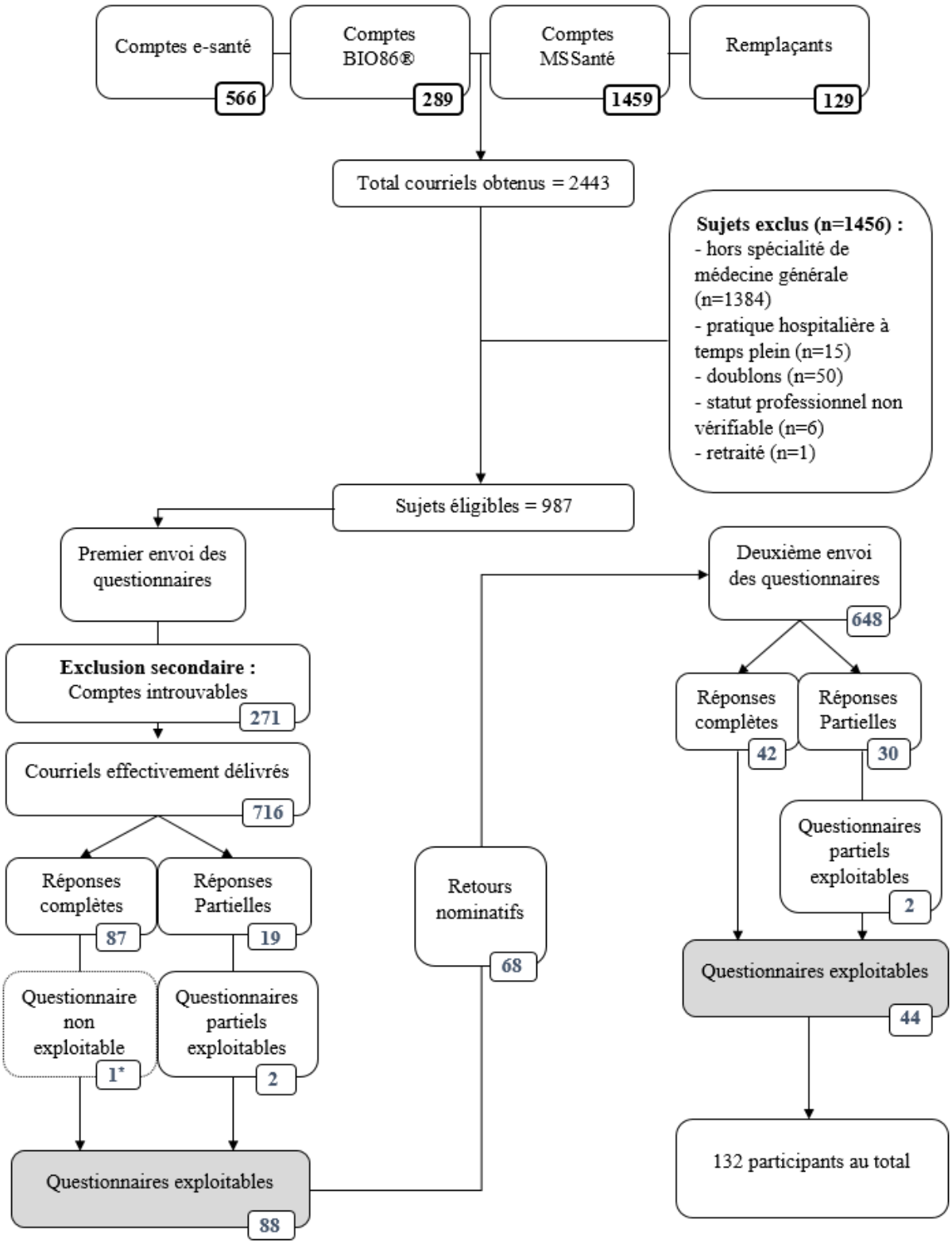


Figure 2. Diagramme de flux

* *réponse incomplète*

Tableau 6. Caractéristiques des participants

Variables	Sous groupes	n (%)
Tranche d' âge	25-40	84 (63,6%)
	41-55	29 (22,0%)
	56-70	18 (13,6%)
	71 et +	1 (0,8%)
Sexe	Homme	62 (47,0%)
	Femme	70 (53,0%)
Département	Charente	7 (5,3%)
	Charente Maritime	13 (9,8%)
	Deux Sèvres	20 (15,2%)
	Vienne	92 (69,7%)
Exercice	Rural	30 (22,7%)
	Semi-Rural	63 (47,7%)
	Urbain	39 (29,6%)
Ancienneté d'installation	0-10	48 (36,4%)
	11 à 20	15 (11,4%)
	21-30	13 (9,8%)
	31-40	12 (9,1%)
	41 et +	0 (0,0%)
	Remplaçant	39 (29,5%)
	Autre	5 (3,8%)
Activité parallèle	Non	107 (81,1%)
	USLD	0 (0,0%)
	Médecine	5 (3,8%)
	EHPAD	9 (6,8%)
	Autre	11 (8,3%)
Informé des recommandations	Oui	120 (90,9%)
	Non	12 (9,1%)
Lecture des recommandations	Oui	112 (84,8%)
	Non	20 (15,2%)
Séminaires	Oui	30 (22,7%)
	Non	102 (77,3%)
Diplôme	Non	129 (97,7%)
	DU infectieux	2 (1,5%)
	Autre	1 (0,8%)
Outils d'aide	Oui	122 (92,4%)
	Non	10 (7,6%)

Concernant la pratique d'une activité parallèle, 11 participants (8,3%) se déclaraient dans une catégorie « autre » : 1 en Soins de Suite et Réadaptation ainsi qu'au sein d'une unité d'Hospitalisation A Domicile, 3 en Centre de santé universitaire, 1 aux urgences, 1 en Maison d'Accueil Spécialisée, 1 en Institut Médico-Educatif, 2 se déclaraient internes et remplaçants, 1 au sein d'une unité spécialisée en alcoologie, 1 sans précision complémentaire.

Une majorité (97,7%) déclaraient n'avoir aucun diplôme complémentaire. 2 possédaient un DIU (diplôme interuniversitaire) d'infectiologie et 1 possédait un diplôme sans information complémentaire.

47 participants (35,6%) avaient un accès à un numéro d'appel direct auprès d'un référent infectiologique. La majorité de ces derniers l'utilisaient 1 à 3 fois par an (74,5%).

La figure 3 représente les principaux outils d'aide au bon usage des antibiotiques utilisés par les participants en pratique courante. Ces derniers sont cités ci-dessous, classés pour chaque support par ordre décroissant d'importance :

- **Par l'intermédiaire d'internet :** antibioclic.com, infectiologie.com (SPILF), has-sante.fr (HAS), lecrat.fr, ePopi®, thérapeutique-dermatologique.org, ansm.sante.fr (ANSM), cnge.fr (Collège National des Généralistes Enseignants), vidal.fr/recommandations, le Vidal Expert®, drefc.sfmg.org (Diffusion des Recommandations Francophones en Consultation de médecine générale), santevoyage-guide.com,
- **Par l'intermédiaire d'un document papier :** Pilly®, Popi®, Vidal®, Revue Prescrire®, ouvrages universitaires, recommandations ou protocoles provenant de l'établissement hospitalier, Guide Thérapeutique Perlemuter®, Référentiel d'antibiothérapie des patients adultes pris en charge au GHNV (Groupe Hospitalier Nord Vienne), prospectus de l'Assurance Maladie, revues d'infectiologie,
- **Par l'intermédiaire d'un spécialiste :** Référent en Maladies Infectieuses,
- **Par l'intermédiaire d'une application mobile :** 360medics®, Antibiogarde®, Vidal Mobile®,
- **Par l'intermédiaire d'une formation :** SFTG (Société de Formation Thérapeutique du Généraliste).

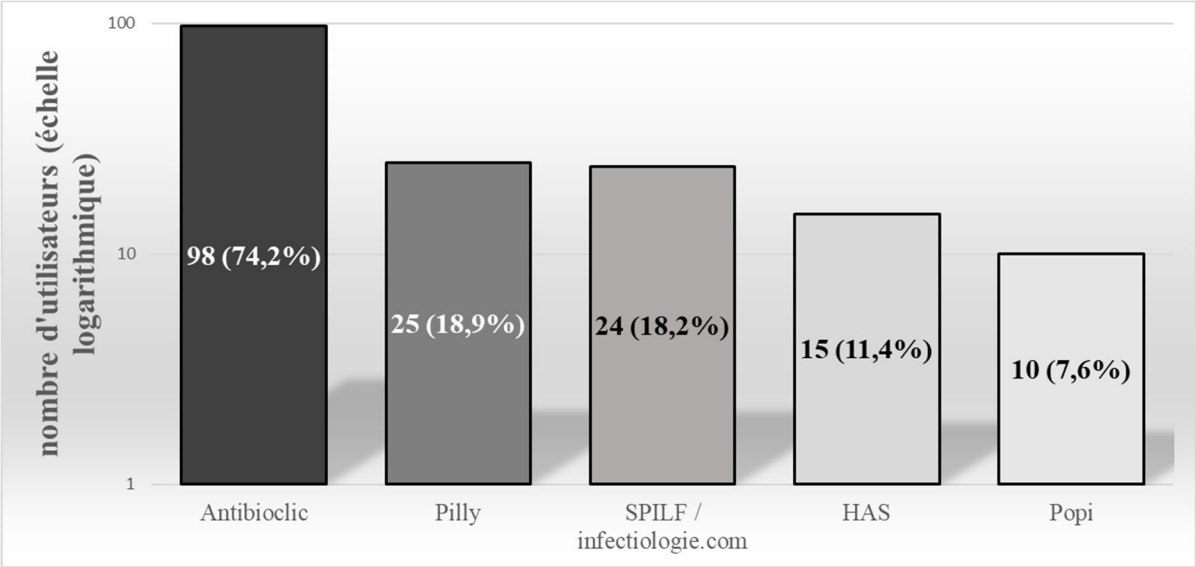


Figure 3. Principaux outils d'aide à la prescription d'antibiotiques utilisés

3. Résultats des cas cliniques : données brutes

Les tableaux 7, 8 et 9 répertorient l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques pour les cas de cystite aiguë à risque de complication, de pyélonéphrite aiguë simple et d'infection urinaire masculine. Dans chaque tableau, la première colonne de résultats présente les prescriptions probabilistes éventuellement décidées avant obtention de tout antibiogramme. Les deux colonnes suivantes rapportent les prescriptions de l'ensemble des prescripteurs à l'issue de la consultation de l'antibiogramme standard (2ème colonne) puis de l'antibiogramme ciblé (3ème colonne). Les deux dernières colonnes correspondent aux mêmes situations, mais en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé. Ceci permettait de s'affranchir du biais d'intervention lié à la relecture de l'antibiogramme standard.

Pour la cystite, 100 participants sur 132 (75,8%) ont choisi d'emblée de prescrire une antibiothérapie probabiliste avant même d'obtenir un antibiogramme. 14 participants (10,6%) ont choisi de demander, en complément de l'antibiogramme ciblé, la relecture de l'antibiogramme standard avant de réaliser leur choix. Parmi ceux-ci, 1 participant a prescrit de l'amoxicilline, 1 du pivmecillinam, 1 de l'amoxicilline associée à de l'acide clavulanique, 2 de l'ofloxacine et 9 de la fosfomycine trométamol.

Tableau 7. Prescriptions antibiotiques pour la cystite aiguë à risque de complication

	Chez l'ensemble des participants			Participants ne demandant pas la relecture de l'antibiogramme standard	
	Avant antibiogramme	Après lecture de l'antibiogramme standard	Après lecture de l'antibiogramme ciblé	Après lecture de l'antibiogramme standard	Après lecture de l'antibiogramme ciblé
Antibiotiques	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
Amoxicilline	15 (11,4%)	34 (25,8%)	57 (43,2%)	33 (28,0%)	56 (47,5%)
Amox + ac.clav*	1 (0,8%)	3 (2,3%)	1 (0,8%)	3 (2,5%)	0 (0,0%)
Céfixime	9 (6,8%)	10 (7,6%)	1 (0,8%)	9 (7,6%)	1 (0,8%)
Ceftriaxone	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ciprofloxacine	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Fosfomycine t[ɬ]	34 (25,7%)	47 (35,6%)	17 (12,9%)	38 (32,2%)	8 (6,8%)
Gentamicine	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Lévofloxacine	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Nitrofurantoïne	17 (12,9%)	17 (12,9%)	26 (19,7%)	17 (14,4%)	26 (22,0%)
Norfloxacine	3 (2,3%)	2 (1,5%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)
Ofloxacine	4 (3,0%)	4 (3,0%)	2 (1,5%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)
Pivmecillinam	14 (10,6%)	11 (8,3%)	26 (19,7%)	11 (9,3%)	25 (21,2%)
Triméthoprime	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
TMP-SMX**	2 (1,5%)	3 (2,3%)	2 (1,5%)	3 (2,5%)	2 (1,7%)
Autre	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Aucun	32 (24,2%)	*na*	*na*	*na*	*na*
Total	132 (100,0%)	132 (100,0%)	132 (100,0%)	118 (100,0%)	118 (100,0%)

** Amox + ac.clav : amoxicilline + acide clavulanique,* ɬ *Fosfomycine t : fosfomycine trométamol, ** TMP-SMX : triméthoprime sulfaméthoxazole, na : non applicable*

Tableau 8. Prescriptions antibiotiques pour la pyélonéphrite aiguë simple

	Chez l'ensemble des participants			Participants ne demandant pas la relecture de l'antibiogramme standard	
	Avant antibiogramme	Après lecture de l'antibiogramme standard	Après lecture de l'antibiogramme ciblé	Après lecture de l'antibiogramme standard	Après lecture de l'antibiogramme ciblé
Antibiotiques	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
Amoxicilline	1 (0,8%)	43 (32,6%)	65 (49,2%)	42 (33,9%)	64 (51,6%)
Amox + ac.clav*	4 (3%)	14 (10,6%)	3 (2,4%)	14 (11,3%)	3 (2,4%)
Céfixime	10 (7,6%)	13 (9,8%)	15 (11,4%)	12 (9,7%)	14 (11,3%)
Ceftriaxone	35 (26,5%)	6 (4,5%)	2 (1,5%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)
Ciprofloxacine	14 (10,6%)	10 (7,6%)	13 (9,8%)	10 (8,1%)	12 (9,7%)
Fosfomycine t[ł]	4 (3,0%)	4 (3,0%)	3 (2,3%)	3 (2,4%)	1 (0,8%)
Gentamicine	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Lévofloxacine	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Nitrofurantoïne	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Norfloxacine	3 (2,3%)	3 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)
Ofloxacine	52 (39,4%)	35 (26,5%)	27 (20,5%)	33 (26,6%)	26 (21,0%)
Pivmecillinam	3 (2,3%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
Triméthoprime	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
TMP-SMX**	3 (2,3%)	3 (2,3%)	4 (3,0%)	3 (2,4%)	4 (3,2%)
Autre	0 (0,0%)	0,00%	0 (0,0%)	0,00%	0 (0,0%)
Aucun	3 (2,3%)	*na*	*na*	*na*	*na*
Total	132 (100,0%)	132 (100,0%)	132 (100,0%)	124 (100,0%)	124 (100,0%)

** Amox + ac.clav : amoxicilline + acide clavulanique,* ł *Fosfomycine t : fosfomycine trométamol, ** TMP-SMX : triméthoprime sulfaméthoxazole, na : non applicable*

Tableau 9. Prescriptions antibiotiques pour l'infection urinaire masculine

	Chez l'ensemble des participants			Participants ne demandant pas la relecture de l'antibiogramme standard	
	Avant antibiogramme	Après lecture de l'antibiogramme standard	Après lecture de l'antibiogramme ciblé	Après lecture de l'antibiogramme standard	Après lecture de l'antibiogramme ciblé
Antibiotiques	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
Amoxicilline	0 (0,0%)	8 (6,1%)	3 (2,3%)	4 (3,3%)	0 (0,0%)
Amox + ac.clav*	2 (1,5%)	9 (6,8%)	5 (3,8%)	5 (4,2%)	0 (0,0%)
Céfixime	5 (3,8%)	5 (3,8%)	2 (1,5%)	3 (2,5%)	0 (0,0%)
Ceftriaxone	15 (11,4%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
Ciprofloxacine	17 (12,9%)	16 (12,1%)	26 (19,7%)	16 (13,3%)	26 (21,7%)
Fosfomycine t‡	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gentamicine	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Lévofloxacine	3 (2,3%)	3 (2,3%)	3 (2,3%)	3 (2,5%)	3 (2,5%)
Nitrofurantoïne	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
Norfloxacine	2 (1,5%)	2 (1,5%)	2 (1,5%)	2 (1,7%)	2 (1,7%)
Ofloxacine	65 (49,2%)	62 (47,0%)	62 (47,0%)	60 (50,0%)	60 (50,0%)
Pivmecillinam	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Triméthoprime	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
TMP-SMX**	5 (3,8%)	25 (18,9%)	29 (22,0%)	25 (20,8%)	29 (24,2%)
Autre	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0,0%)	0,00%	0 (0,0%)
Aucun	18 (13,6%)	*na*	*na*	*na*	*na*
Total	132 (100,0%)	132 (100,0%)	132 (100,0%)	120 (100,0%)	120 (100,0%)

** Amox + ac.clav : amoxicilline + acide clavulanique,* ‡ *Fosfomycine t : fosfomycine trométamol, ** TMP-SMX : triméthoprime sulfaméthoxazole, na : non applicable*

Pour la pyélonéphrite aiguë simple, 129 participants sur 132 (97,7%) ont choisi d'emblée de prescrire une antibiothérapie probabiliste avant même d'obtenir un antibiogramme. 8 participants (6,1%) ont choisi de demander, en complément de l'antibiogramme ciblé, la relecture de l'antibiogramme standard avant de réaliser leur choix. Parmi ceux-ci, 1 participant a prescrit de l'amoxicilline, 1 du céfixime, 1 de l'ofloxacine, 1 de la ciprofloxacine, 2 de la ceftriaxone et 2 de la fosfomycine trométamol.

Pour l'infection urinaire masculine, 114 participants sur 132 (86,4%) ont choisi d'emblée de prescrire une antibiothérapie probabiliste avant même d'obtenir un antibiogramme. 12 participants (9,1%) ont choisi de demander, en complément de l'antibiogramme ciblé, la relecture de l'antibiogramme standard avant de réaliser leur choix. Parmi ceux-ci, 3 ont prescrit de l'amoxicilline, 5 de l'amoxicilline associée à de l'acide clavulanique, 2 du céfixime et 2 de l'ofloxacine.

4. Résultats des cas cliniques : conformité des prescriptions

La figure 4 présente le nombre de prescriptions conformes « strictes » de l'ensemble des prescripteurs, après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé. La figure 5 présente le nombre de prescriptions conformes « strictes » après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé.

La figure 6 présente le nombre de prescriptions conformes « élargies » de l'ensemble des prescripteurs, après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé. La figure 7 présente le nombre de prescriptions conformes « élargies » après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé.

Pour la cystite, les prescriptions probabilistes relevaient d'une conformité « stricte » dans 17 cas (17%) et d'une conformité « élargie » dans 31 cas (31%) (tableau 7). Concernant les prescriptions documentées et tous participants confondus, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 17,4 points (43,2% contre 25,8%, $p < 0,05$) et

du taux de conformité « élargie » de 35,6 points (82,6% contre 47%, p < 0,05) par rapport aux prescriptions obtenues après l'antibiogramme standard. 118 participants sur les 132 (89,4%) ont choisi de ne pas reconsulter l'antibiogramme standard après l'obtention de l'antibiogramme ciblé. Parmi ceux-ci, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 19,5 points (47,5% contre 28%, p < 0,05) et du taux de conformité « élargie » de 39 points (90,7% contre 51,7%, p < 0,05). Les prescriptions des participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé relevaient d'une conformité « stricte » dans 1 cas (7,1%) et d'une conformité « élargie » dans 2 cas (14,2%).

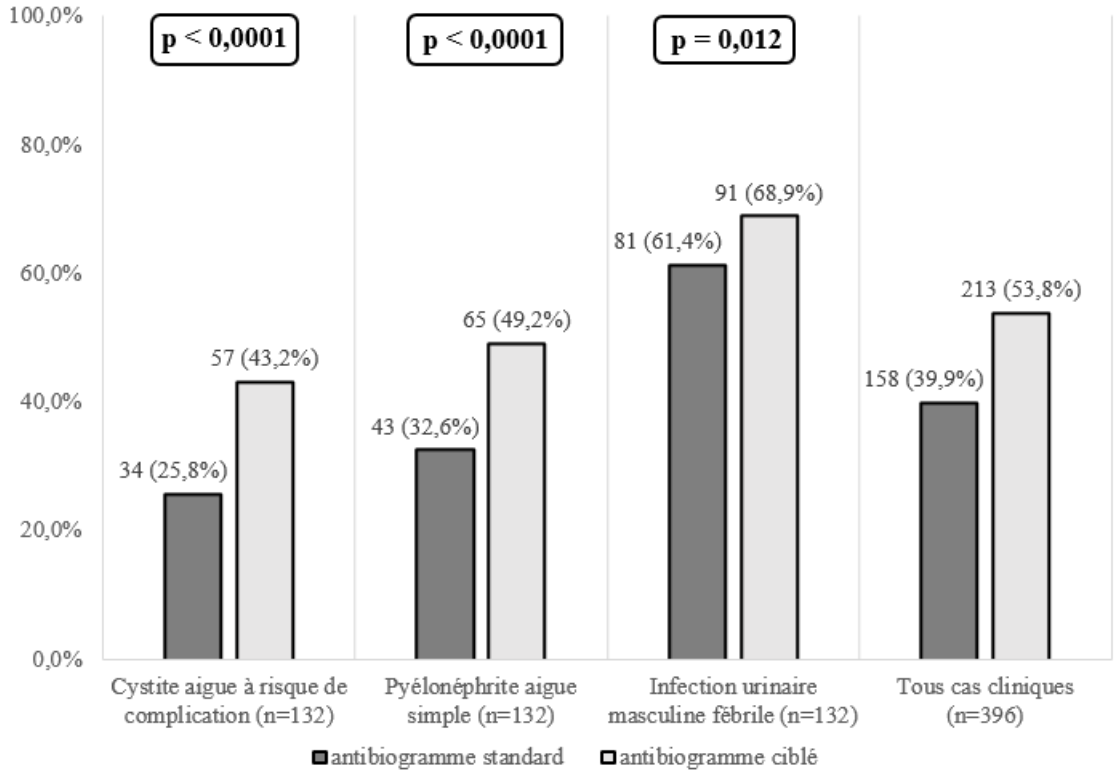


Figure 4. Prescriptions antibiotiques conformes « strictes » de l'ensemble des prescripteurs, après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé

Pour la pyélonéphrite aiguë simple, les prescriptions probabilistes étaient conformes dans 101 cas (78,3%) (tableau 8). Concernant les prescriptions documentées et tous participants confondus, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 16,6 points (49,2% contre 32,6%, p < 0,05) et du taux de conformité « élargie » de 6,8 points

(96,2% contre 89,4%, p < 0,05) par rapport aux prescriptions obtenues après l'antibiogramme standard. 124 participants sur les 132 (93,9%) ont choisi de ne pas reconsulter l'antibiogramme standard après l'obtention de l'antibiogramme ciblé. Parmi ceux-ci, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 17,7 points (51,6% contre 33,9%, p < 0,05) et du taux de conformité « élargie » de 7,3 points (99,2% contre 91,9%, p < 0,05). Les prescriptions des participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé relevaient d'une conformité « stricte » dans 1 cas (12,5%) et d'une conformité « élargie » dans 4 cas (50%).

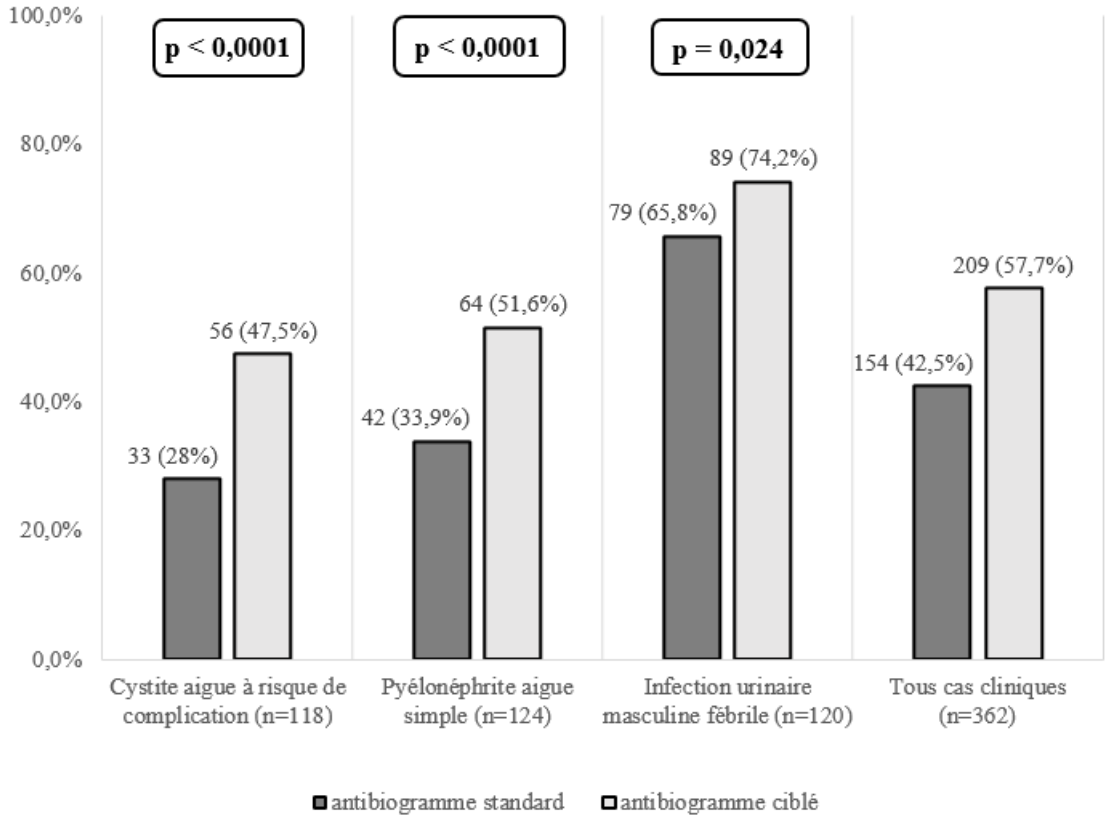


Figure 5. Prescriptions antibiotiques conformes « strictes » après obtention de l'antibiogramme standard puis de l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé

Pour l'infection urinaire masculine, les prescriptions probabilistes étaient conformes dans 100 cas (87,7%) (tableau 9). Concernant les prescriptions documentées et tous participants

confondus, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 7,5 points (68,9% contre 61,4%, p < 0,05) et du taux de conformité « élargie » de 10,6 points (90,9% contre 80,3%, p < 0,05) par rapport aux prescriptions obtenues après l'antibiogramme standard. 120 participants sur les 132 (90,9%) ont choisi de ne pas reconsulter l'antibiogramme standard après l'obtention de l'antibiogramme ciblé. Parmi ceux-ci, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 8,4 points (74,2% contre 65,8%, p < 0,05) et du taux de conformité « élargie » de 11,6 points (98,3% contre 86,7%, p < 0,05). Les prescriptions des participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé relevaient d'une conformité « stricte » et « élargie » dans 2 cas (16,7%).

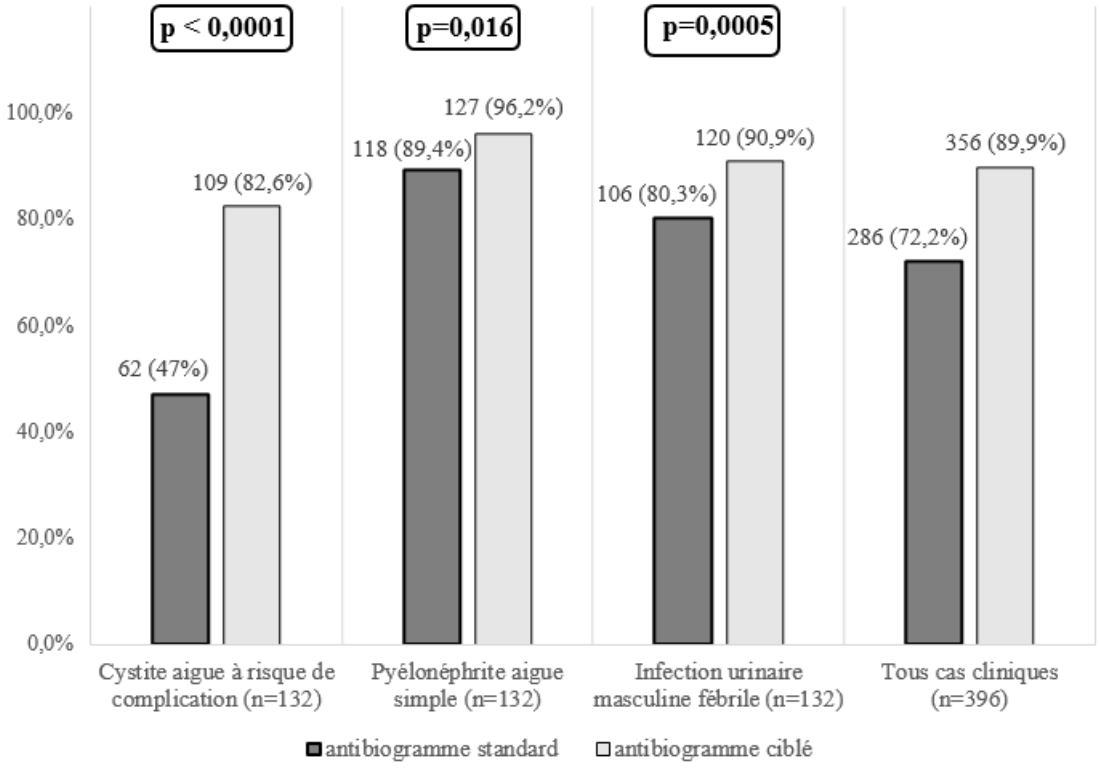


Figure 6. Prescriptions antibiotiques conformes « élargies » de l'ensemble des prescripteurs, après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé

Concernant l'ensemble des 343 prescriptions probabilistes cumulées, 218 prescriptions (63,6%) relevaient d'une conformité *«* stricte » et 232 (67,6%) d'une conformité « élargie ». Tous cas cliniques confondus et tous participants confondus, l'antibiogramme ciblé a permis une

amélioration des taux de conformité « stricte » de 13,9 points (53,8% contre 39,9%) et des taux de conformité « élargie » de 17,7 points (89,6% contre 72,2%). Parmi les participants ayant choisi de ne pas reconsulter l'antibiogramme standard après l'obtention de l'antibiogramme ciblé, ce dernier a permis une amélioration des taux de conformité « stricte » de 15,2 points (57,7% contre 42,5%) et des taux de conformité « élargie » de 19 points (96,1% contre 77,1%).

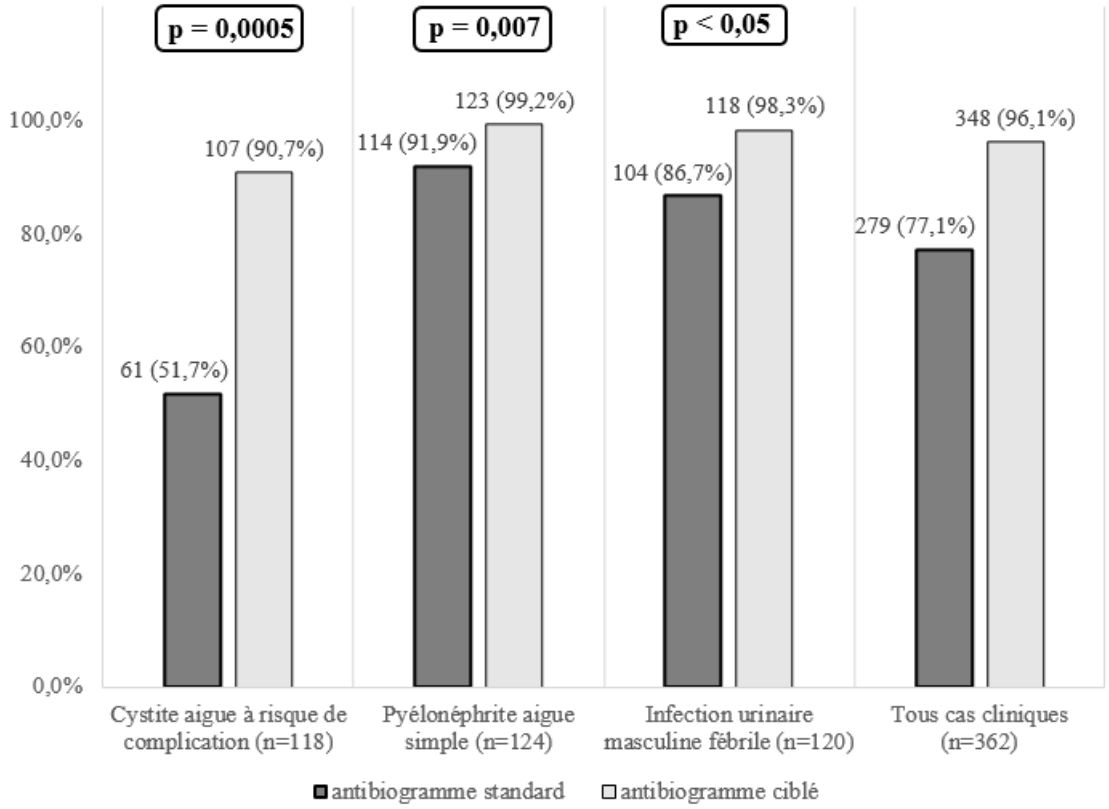


Figure 7. Prescriptions antibiotiques conformes « élargies » après obtention de l'antibiogramme standard puis de l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé

Les tableaux 10 et 11 présentent, pour chaque cas clinique, les effectifs des participants dont la prescription, non conforme avec l'antibiogramme standard, était ensuite conforme avec l'antibiogramme ciblé. Les données relevant d'une conformité « stricte » sont présentées dans la première colonne et celles relevant d'une conformité « élargie » dans la seconde. La figure 8 met en perspective pour chaque cas clinique les taux de conformité des prescriptions réalisées

après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé, selon le caractère « strict » ou « élargi » retenu pour la conformité des prescriptions.

Tableau 10. Nombre de participants dont la prescription, non conforme avec l'antibiogramme standard, était ensuite conforme avec l'antibiogramme ciblé, pour l'ensemble des participants

Cas cliniques	**Conformité "stricte",** ***n/N (%)***	**Conformité "élargie",** ***n/N (%)***
Cystite aigue à risque de complication	26/132 (19,7%)	47/132 (35,6%)
Pyélonéphrite aigue simple	25/132 (18,9%)	10/132 (7,6%)
Infection urinaire masculine fébrile	13/132 (9,8%)	14/132 (10,6%)
Tous cas cliniques	64/396 (16,2%)	71/396 (17,9%)

Tableau 11. Nombre de participants dont la prescription, non conforme avec l'antibiogramme standard, était ensuite conforme avec l'antibiogramme ciblé, en excluant tous les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé

Cas cliniques	**Conformité "stricte",** ***n/N (%)***	**Conformité "élargie",** ***n/N (%)***
Cystite aigue à risque de complication	26/118 (22%)	48/118 (40,7%)
Pyélonéphrite aigue simple	25/124 (20,2%)	9/124 (7,3%)
Infection urinaire masculine fébrile	13/120 (10,8%)	14/120 (11,7%)
Tous cas cliniques	64/362 (17,7%)	71/362 (19,6%)

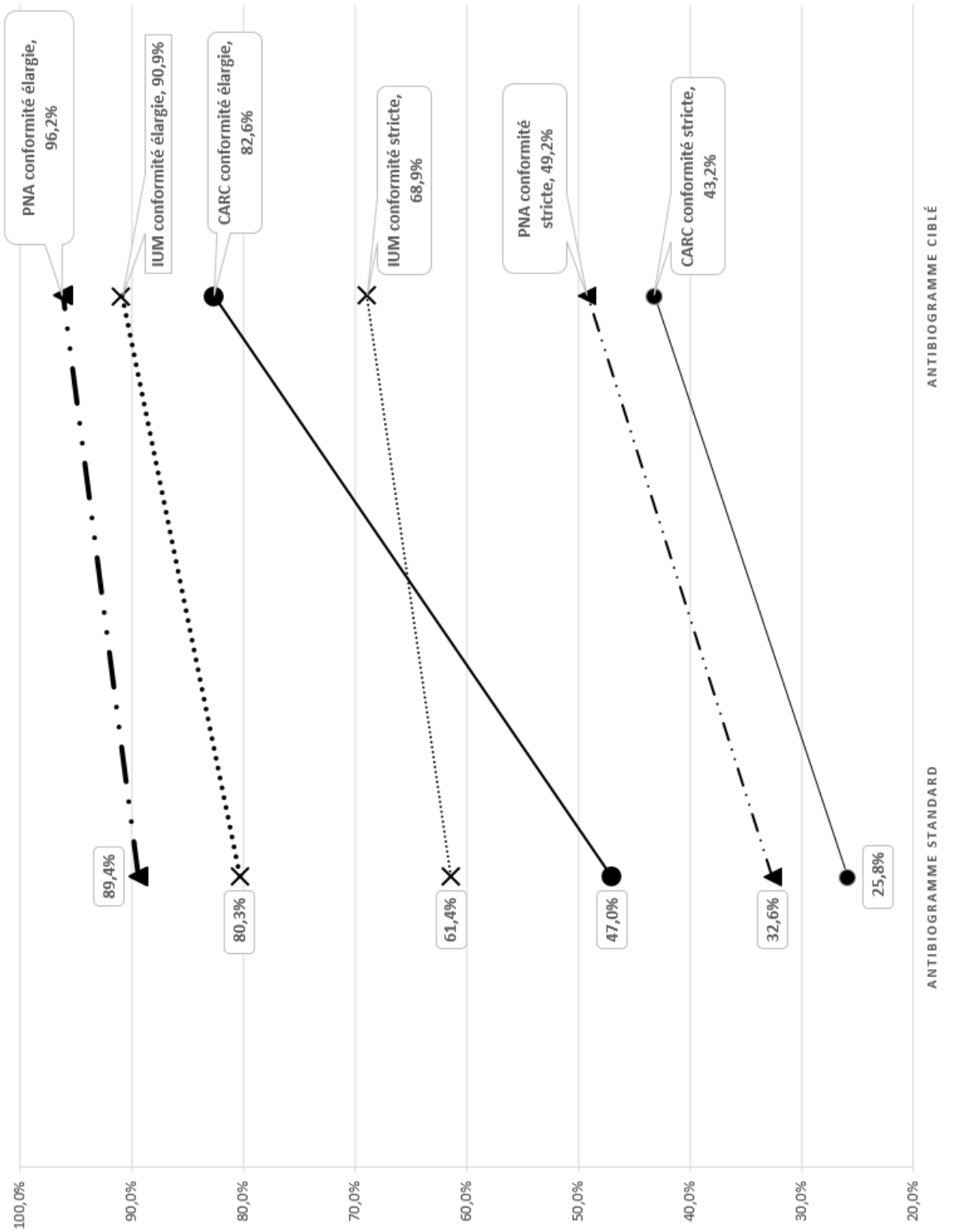


Figure 8. Mise en perspective, pour chaque cas clinique, des taux de conformité « stricte » et « élargie » des prescriptions réalisées après obtention de l'antibiogramme standard puis après l'obtention de l'antibiogramme ciblé

CARC : cystite aiguë à risque de complication, PNA : pyélonéphrite aiguë, IUM : infection urinaire masculine

5. Facteurs associés à l'impact de l'antibiogramme ciblé sur la conformité des prescriptions

Les annexes 12, 13 et 14 présentent pour chaque cas clinique le nombre de prescriptions relevant d'une conformité « stricte » selon les caractéristiques des participants. La première colonne recense, pour tous les participants, les données recueillies suite à l'obtention de l'antibiogramme standard et la deuxième les données recueillies suite à l'obtention de l'antibiogramme ciblé. La troisième colonne recense le nombre de prescriptions relevant d'une conformité « stricte », en excluant tous ceux ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard pour décider de leur prescription après obtention de l'antibiogramme ciblé.

Le taux de conformité était meilleur avec l'antibiogramme ciblé pour quasiment chaque caractéristique individuelle et pour les trois cas cliniques. Trois prescriptions échappaient à cette tendance. Une prescription de triméthoprime sulfaméthoxazole (TMP-SMX) a été réalisée après avoir prescrit initialement de l'ofloxacine dans l'infection urinaire masculine (correspondant aux lignes « activité parallèle salariée en médecine » et « DIU d'infectiologie ») et une prescription de pivmecillinam a été réalisée après avoir prescrit initialement de l'amoxicilline dans la cystite aiguë à risque de complication (correspond à la ligne « séminaires »). Cette apparente discordance était expliquée par le caractère de conformité « strict » retenu.

Les tableaux 12, 13 et 14 présentent pour chaque cas clinique, dans la première colonne, les effectifs des participants dont la prescription, non conforme avec l'antibiogramme standard, était ensuite conforme avec l'antibiogramme ciblé (« groupe avec bénéfice »). Le taux de conformité « stricte » des prescriptions de ce groupe a été comparé à celui obtenu pour le reste des participants, représenté dans la seconde colonne.

Concernant le sexe, l'amélioration des taux de conformité était systématiquement plus marquée chez les hommes (annexe 12, 13 et 14). Le gain était de 22,6 points pour la cystite aiguë à risque de complication, de 17,7 points pour la pyélonéphrite aiguë simple et de 9,7 points pour l'infection urinaire masculine. Chez les femmes, l'amélioration obtenue était respectivement de 12,8 points, 15,7 points et 5,7 points (annexes 12,13 et 14). L'hypothèse d'un bénéfice plus marqué pour les hommes n'a pas été vérifiée sur le plan statistique (tableau 12,13 et 14).

Concernant l'âge des participants, l'amélioration des taux de conformité était systématiquement plus marquée pour les plus de 40 ans (annexe 12, 13 et 14). Le groupe 41-55 ans obtenait ainsi une amélioration moyenne, pour les trois cas cliniques, de la conformité de leur prescription de 18,4 points (+/- 5) et le groupe des plus de 56 ans de 22 points (+/- 10) contre 10,7 points (+/- 5) pour les moins de 40 ans. En parallèle, les jeunes installés (moins de 10 ans) avaient un meilleur taux de conformité initiale que leurs confrères après la lecture de l'antibiogramme standard et le bénéfice obtenu avec l'antibiogramme ciblé semblait moindre. L'hypothèse d'un bénéfice plus marqué chez les participants âgés de plus 40 ans n'a pas été vérifiée sur le plan statistique, à l'inverse de l'hypothèse d'un bénéfice plus marqué chez les participants installés depuis plus de dix ans mais uniquement pour la cystite aiguë à risque de complication ($p < 0,05$) (tableau 12).

Deux autres facteurs ont été significativement associés à un bénéfice plus marqué de l'antibiogramme ciblé : l'exercice en milieu urbain pour la pyélonéphrite aiguë (tableau 13) et l'absence de participation à un séminaire de sensibilisation dans les trois dernières années pour la cystite aiguë à risque de complication ($p < 0,05$) (tableau 12).

Une forte variabilité en effectif rendait l'exploitation de certains résultats difficile. Citons ici les données liées au département d'exercice, à l'obtention d'un diplôme complémentaire en lien avec l'infectiologie et à l'exercice en parallèle d'une activité hospitalière.

Tableau 12. Analyse univariée des prescriptions pour la cystite aiguë à risque de complication en fonction des caractéristiques des participants

Variables	Groupe avec bénéfice *n/N (%)*	Groupe sans bénéfice *n/N (%)*	p
Âge			
de 25 à 40 ans	13/84 (15,5%)	71/84 (84,5%)	
de 41 à 55 ans	8/29 (27,6%)	21/29 (72,4%)	0,27ǂ
plus de 56 ans	5/19 (26,3%)	14/19 (73,7%)	
Sexe			
Homme	14/62 (22,6%)	48/62 (77,4%)	0,43ǂ
Femme	12/70 (17,1%)	58/70 (82,9%)	
Département			
Charente	1/7 (14,3%)	6/7 (85,7%)	
Charente Maritime	3/13 (23,1%)	10/13 (76,9%)	0,54*
Deux Sèvres	6/20 (30,0%)	14/20 (70,0%)	
Vienne	16/92 (17,4%)	76/92 (82,6%)	
Type d'exercice			
Rural	5/30 (16,7%)	25/30 (83,3%)	
Semi-Rural	9/63 (14,3%)	54/63 (85,7%)	0,11ǂ
Urbain	12/39 (30,8%)	27/39 (69,2%)	
Ancienneté d'installation			
0-10	9/48 (18,8%)	39/48 (81,2%)	
Plus de 10 ans	14/45 (31,1%)	31/45 (68,9%)	0,02ǂ
Remplaçants	3/39 (7,7%)	36/39 (92,3%)	
Activité parallèle			
Oui	7/25 (28,0%)	18/25 (72,0%)	0,27*
Non	19/107 (17,8%)	88/107 (82,2%)	
Lecture des recommandations			
Oui	24/112 (21,4%)	88/112 (78,6%)	0,36*
Non	2/20 (10,0%)	18/20 (90,0%)	
Participation à un séminaire			
Oui	2/30 (6,7%)	28/30 (93,3%)	0,04ǂ
Non	24/102 (23,5%)	78/102 (76,5%)	
Utilisation d'un outils d'aide			
Oui	24/122 (19,7%)	98/122 (80,3%)	1*
Non	2/10 (20,0%)	8/10 (80,0%)	

*ǂ test du Chi ^{2} , *test exact de Fisher*

un test exact de Fisher a été utilisé lorsque les conditions d'application du Chi ^{2} n'étaient pas réunies

Tableau 13. Analyse univariée des prescriptions pour la pyélonéphrite aiguë simple en fonction des caractéristiques des participants

Variables	Groupe avec bénéfice *n/N (%)*	Groupe sans bénéfice *n/N (%)*	p
Âge			
de 25 à 40 ans	15/84 (17,9%)	69/84 (82,1%)	
de 41 à 55 ans	5/29 (17,2%)	24/29 (82,8%)	0,67ǂ
plus de 56 ans	5/19 (26,3%)	14/19 (73,7%)	
Sexe			
Homme	11/62 (17,7%)	51/62 (82,3%)	0,74ǂ
Femme	14/70 (20,0%)	56/70 (80,0%)	
Département			
Charente	2/7 (28,6%)	5/7 (71,4%)	
Charente Maritime	3/13 (23,1%)	10/13 (76,9%)	0,54*
Deux Sèvres	5/20 (25,0%)	15/20 (75,0%)	
Vienne	15/92 (16,3%)	77/92 (83,7%)	
Type d'exercice			
Rural	4/30 (13,3%)	26/30 (86,7%)	
Semi-Rural	6/63 (9,5%)	57/63 (90,5%)	0,0009ǂ
Urbain	15/39 (38,5%)	24/39 (61,5%)	
Ancienneté d'installation			
0-10	5/48 (10,4%)	43/48 (89,6%)	
Plus de 10 ans	12/45 (26,7%)	33/45 (73,3%)	0,13ǂ
Remplaçants	8/39 (20,5%)	31/39 (79,5%)	
Activité parallèle			
Oui	4/25 (16,0%)	21/25 (84,0%)	0,78*
Non	21/107 (19,6%)	86/107 (80,4%)	
Lecture des recommandations			
Oui	23/112 (20,5%)	89/112 (79,5%)	0,36*
Non	2/20 (10,0%)	18/20 (90,0%)	
Participation à un séminaire			
Oui	3/30 (10,0%)	27/30 (90,0%)	0,16ǂ
Non	22/102 (21,6%)	80/102 (78,4%)	
Utilisation d'un outils d'aide			
Oui	25/122 (20,5%)	97/122 (79,5%)	0,21ǂ
Non	0/10 (0,0%)	10/10 (100,0%)	

*ǂ test du Chi² , *test exact de Fisher*

un test exact de Fisher a été utilisé lorsque les conditions d'application du Chi2 n'étaient pas réunies

Tableau 14. Analyse univariée des prescriptions pour l'infection urinaire masculine en fonction des caractéristiques des participants

Variables	Groupe avec bénéfice *n/N (%)*	Groupe sans bénéfice *n/N (%)*	p
Âge			
de 25 à 40 ans	7/84 (8,3%)	77/84 (91,7%)	
de 41 à 55 ans	4/29 (13,8%)	25/29 (86,2%)	0,63*
plus de 56 ans	2/19 (10,5%)	17/19 (89,5%)	
Sexe			
Homme	7/62 (11,3%)	55/62 (88,7%)	0,6ǂ
Femme	6/70 (8,6%)	64/70 (91,4%)	
Département			
Charente	0/7 (0,0%)	7/7 (100,0%)	
Charente Maritime	3/13 (23,1%)	10/13 (76,9%)	0,39*
Deux Sèvres	2/20 (10,0%)	18/20 (90,0%)	
Vienne	8/92 (8,7%)	84/92 (91,3%)	
Type d'exercice			
Rural	4/30 (13,3%)	26/30 (86,7%)	
Semi-Rural	5/63 (7,9%)	58/63 (92,1%)	0,64*
Urbain	4/39 (10,3%)	35/39 (89,7%)	
Ancienneté d'installation			
0-10	2/48 (4,2%)	46/48 (95,8%)	
> 10 ans	6/45 (13,3%)	39/45 (86,7%)	0,22*
Remplaçants	5/39 (12,8%)	34/39 (87,2%)	
Activité parallèle			
Oui	2/25 (8,0%)	23/25 (92,0%)	1*
Non	11/107 (10,3%)	96/107 (89,7%)	
Lecture des recommandations			
Oui	10/112 (8,9%)	102/112 (91,1%)	0,42*
Non	3/20 (15,0%)	17/20 (85,0%)	
Participation à un séminaire			
Oui	5/30 (16,7%)	25/30 (83,3%)	0,17*
Non	8/102 (7,8%)	94/102 (92,2%)	
Utilisation d'un outils d'aide			
Oui	13/122 (10,7%)	109/122 (89,3%)	0,59*
Non	0/10 (0,0%)	10/10 (100,0%)	

*ǂ test du Chi ^{2} , *test exact de Fisher*

un test exact de Fisher a été utilisé lorsque les conditions d'application du Chi2 n'étaient pas réunies

6. Connaissances et acceptabilité de l'antibiogramme ciblé

Sur les 129 questionnaires recueillis, 117 participants (90,7%) n'avaient jamais entendu parler de l'antibiogramme ciblé avant cette étude. On note que 116 participants (89,9%) estimaient que l'antibiogramme ciblé était un outil pouvant améliorer leurs pratiques, 10 (7,8%) pensaient que ce n'était pas le cas et 3 (2,3%) n'avaient pas d'avis sur la question.

Dans 124 cas (96,1%), les participants exprimaient que l'annotation de la durée de prescription recommandée selon l'antibiotique sur l'antibiogramme ciblé était une donnée intéressante.

À noter que 94 participants (72,9%) se disaient prêts à accepter de participer à une étude permettant d'évaluer l'antibiogramme ciblé en conditions réelles. Parmi eux, 89 (94,7%) étaient enclins à remplir un formulaire standardisé lors de la prescription d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU), afin de fournir au laboratoire des informations visant à optimiser l'antibiogramme ciblé.

Les trois principaux motifs recueillis à l'origine du refus de participer à une telle étude sont rapportés ci-dessous par ordre de fréquence :

- Statut de remplaçant et absence de patientèle propre (n=14, 38,9%),
- Manque de temps (n=11, 30,6%),
- Manque d'intérêt (n= 2, 5,6%).

Les autres motifs sont cités ci-dessous dans l'ordre chronologique d'obtention des réponses :

- « Petite patientèle… »,
- « Fin de carrière pas envie de m'embêter avec des protocoles »,
- « Les durées de traitement restent aléatoires »,
- « Dépend des conditions de rapidité du recueil de données, pas de perte de temps »,
- « Les études nécessitent maintenant de remplir en ligne les résultats que l'on retrouve et je ne prends ce temps que pour les thèses d'internes car l'informatique m'est trop contraignante »,
- « Je prescris très peu d'antibiotiques donc aurais trop peu de patients à intégrer à l'étude »,
- « xxxxx »,
- « Je ne suis pas assez rigoureux »,

- « Pourrait être difficile à utiliser en pratique quotidienne, si germes multi-résistants ou si allergies multiples du patient ».

Sur les 129 questionnaires recueillis, 115 participants (89,1%) estimaient que l'antibiogramme ciblé pouvait permettre de réduire la prévalence des infections multirésistantes. Les avis des plus sceptiques sont rapportés ci-dessous dans l'ordre chronologique d'obtention des réponses :

- « Car elles sont déjà bien présentes et il y a beaucoup de "vieux" médecins qui continueront d'exercer leurs anciennes pratiques »,
- « Pas certaine que l'antibiogramme ciblé permette de modifier les mauvaises habitudes de prescription des médecins »,
- « Il n'est pas certain que le dispositif soit efficient en pratique de ville »,
- « Je pense que les BMR sont essentiellement provoquées en milieu hospitalier et que je suis confronté à des souches sauvages en médecine générale et a une population immunocompétente en règle générale »,
- « Quelle est l'origine de l'augmentation de la prévalence des bactéries multirésistantes ? »,
- « Si le médecin a besoin de prescrire un antibiotique (ou une classe d'antibiotique) car c'est comme cela qu'il conçoit la relation avec ses patients et / ou qu'il est persuadé de la nécessité de les prescrire, l'antibiogramme ciblé ou non ne changera rien. Or la prescription d'antibiotiques est souvent, je pense (mais il faudrait le vérifier), une question de facilité (ou de racolage) dans relation médecin malade »,
- « En médecine générale ou du moins dans ma pratique la prescription d'antibiothérapie n'est pas si fréquente (je me sers beaucoup du site Antibioclic). Les patients infectés par des bactéries multi-résistantes sortaient souvent d'une hospitalisation (souvent également des personnes âgées avec une polypathologie). Ceci me donne l'impression de ne pouvoir pas beaucoup faire évoluer mes prescriptions ; mais peut être que cette impression n'est que le reflet de mon ignorance ... une information complémentaire me serait nécessaire »,
- « La médecine n'est pas la seule à produire des BMR »,
- « Risque de multirésistance chez des patients prenant ou ayant pris beaucoup d'ATB »,
- « A moins que l'antibiogramme ciblé sorte dans les heures suivant la consultation, je continuerai à prescrire des antibiothérapies probabilistes chez les patients très symptomatiques »,

- « Recommandations de la SPILF sur les infections urinaires sorties en 2015. Je me suis trompée pour la dame de 85 ans (l'ai considérée en cystite aiguë simple alors qu'elle a > 75 ans et donc qu'elle rentre dans les critères des cystites aiguës à risque de complication, relu trop vite les recommandations, tant pis je laisse comme cela) »,
- « La médecine humaine ambulatoire n'est pas le facteur primordial. Bien plus urgent est la modification des prescriptions hospitalières et en particulier dans les services d'urgence. Enfin un regard sur la médecine vétérinaire et les antibiotiques contenus dans les aliments me semble pertinent »,
- « A mon avis il sera difficile à utiliser si : - germe multi-résistant (pas fréquent) - allergies ou intolérances médicamenteuses (qui sont assez fréquentes en pratique quotidienne). Je pense que j'aurais du mal à me passer de l'antibiogramme complet pour adapter au mieux mon antibiothérapie à la fois au germe, et au patient que j'ai en face de moi ».

Sur les 129 questionnaires recueillis, 18 participants (14%) ont souhaité donner des suggestions sur ce travail. Celles-ci sont référencées ci-dessous par ordre chronologique d'obtention :

- « Sujet très intéressant et l'antibiogramme ciblé peut être un véritable atout tant pour une prescription de qualité que pour une coordination de soin entre laboratoire et médecin »,
- « Bravo, très intéressant la pratique évolue tellement vite que des antibiotiques recommandés il y a quelques années ne le sont plus forcément aujourd'hui. L'antibiogramme ciblé est un superbe outil pour permettre de suivre les dernières recommandations sur le terrain. Après je trouve la liste un peu courte et ça peut être compliqué en cas d'allergie ou d'insuffisance rénale. Je trouve qu'il serait intéressant de systématiquement recevoir les 2 pour ne pas à avoir à rappeler le laboratoire en cas de problème »,
- « Et l'aromathérapie ? »,
- « Très bon questionnaire. Travail très intéressant qui j'espère aboutira »,
- « Les durées des antibiotiques varient selon le contexte également 10 à 14 jours par exemple dans la PNA, il faudrait donc avoir la fourchette sur l'antibiogramme »,
- « Faire mieux passer l'information de l'augmentation de la résistance aux quinolones pour essayer de réduire les prescriptions ? (Le noter sur l'antibiogramme comme le fait "Antibioclic") »,

- « Très bon travail. Je suis pour des évaluations cliniques comme tu l'as fait avec ses différents cas cliniques qui peuvent nous faire changer notre façon de prescrire. Bon courage. Ps : les réponses des cas cliniques ça peut être sympa aussi^^ »,
- « Pourquoi ne pas donner directement l'antibiogramme complet en plus de l'antibiogramme ciblé (qui, il est vrai, en plus d'améliorer les pratiques, permettrait de gagner du temps, en consultation lorsque comme moi, on utilise des logiciels d'aide souvent pour ne pas se tromper d'antibiotique) ? »,
- « Formation !! Information !!! Education des patients !! »,
- « Travail très prometteur »,
- « Un rappel des recommandations serait plus pertinent que d'imposer une liste très restreinte d'antibiotique. Je suis étonné d'un choix plus restreint sur les antibiogrammes ciblés cités en exemple que sur le site Antibioclic. La pertinence de l'antibiogramme ciblé est conditionnée par le bon remplissage de critère : insuffisance rénale, grossesse, comorbidité, allergies et mérite en tous cas une vérification ultime du prescripteur. Un antibiogramme ciblé doit reprendre ces indicateurs de façon explicite pour permettre leur vérification. De plus le prescripteur doit aussi prendre en compte des facteurs individuels (antibiotique précédemment pris, intolérances et choix personnels du patient, activité physique). Il est utile pour cela d'avoir un choix plus élargi que celui des recommandations car on peut être amené à en sortir au cas par cas. Un antibiogramme ciblé ne laisse pas cette possibilité. Il serait fâcheux que l'antibiogramme ne soit pas utile dans les cas les plus difficiles... »,
- « Il faut assurément impliquer les médecins des anciennes générations, qui sont généralement moins enclins à écouter ces conseils. De mon point de vue personnel, les recommandations de bonne pratique sur les antibiotiques devraient être ciblées sur les générations antérieures, les cours dispensés à la faculté étant tout à fait en phase avec les antibiogrammes ciblés... »,
- « Attention pas de restriction obligatoire, qui pourrait nous poser des problèmes thérapeutiques, dans des cas particuliers : chez des patients polyallergiques par exemple »,
- « Impliquer les biologistes dans leur interprétation de l'antibiogramme (ce qui impose au prescripteur de l'ECBU de mentionner le diagnostic ou les hypothèses) en fournissant les recommandations en dessous (un peu à l'image du bilan lipidique), éventuellement utile pour les médecins qui voudront lire le résultat jusqu'au bout »,

- « Je ne vois pas d'inconvénient à une charte à mettre dans la salle d'attente mais suis sceptique sur l'efficacité »,
- « Améliorer l'information des praticiens qui ne pratiquent pas de formation médicale continue »,
- « Importance majeure de la formation/éducation autant des professionnels de santé que des patients »,
- « Comme vous l'avez vu je suis plus favorable à une bonne formation des prescripteurs qu'à des contraintes légales, il est en effet difficile de renoncer à sa liberté même si c'est pour une bonne cause ».

7. Acceptabilité d'autres mesures d'aide à la prescription antibiotique

Sur 129 participants, 110 (85,3%) ont exprimé un avis « assez » ou « absolument » favorable concernant la proposition de participer à des sessions d'entraînement sous forme de cas clinique pour s'évaluer périodiquement. Parmi ceux-ci, 91 (82,7%) étaient davantage enclins à participer à des sessions d'entraînement en ligne qu'à des présentiels obligatoires d'une demi-journée. Il est noté que pour 81 participants sur 129 (62,8%), la mesure de réduction du nombre d'antibiotiques disponibles en ville de 50 à 25 molécules a reçu un accueil favorable et 34 participants (26,4%) étaient totalement pour. La signature d'une charte d'engagement publique de bon usage des antibiotiques à afficher dans la salle d'attente a reçu l'avis favorable de 80 participants (62%).

Sur 129 participants, 92 participants (71,3%) ont exprimé une non adhésion au principe d'une ordonnance spécifique pour la prescription des antibiotiques et 54 (41,9%) étaient totalement contre. La nécessité d'un ECBU obligatoire pour permettre le remboursement des antibiotiques « critiques » dans un contexte d'infection urinaire a reçu un avis défavorable chez 75 participants (58,1%). Pour 92 participants (71,3%), la mesure visant à dérembourser certains antibiotiques, au moins temporairement, au gré des dernières données de résistance bactérienne de la région, a reçu un accueil défavorable et 50 (38,8%) étaient totalement contre.

La figure 9 représente les degrés d'acceptabilité de chaque mesure d'aide à la prescription antibiotique proposée.

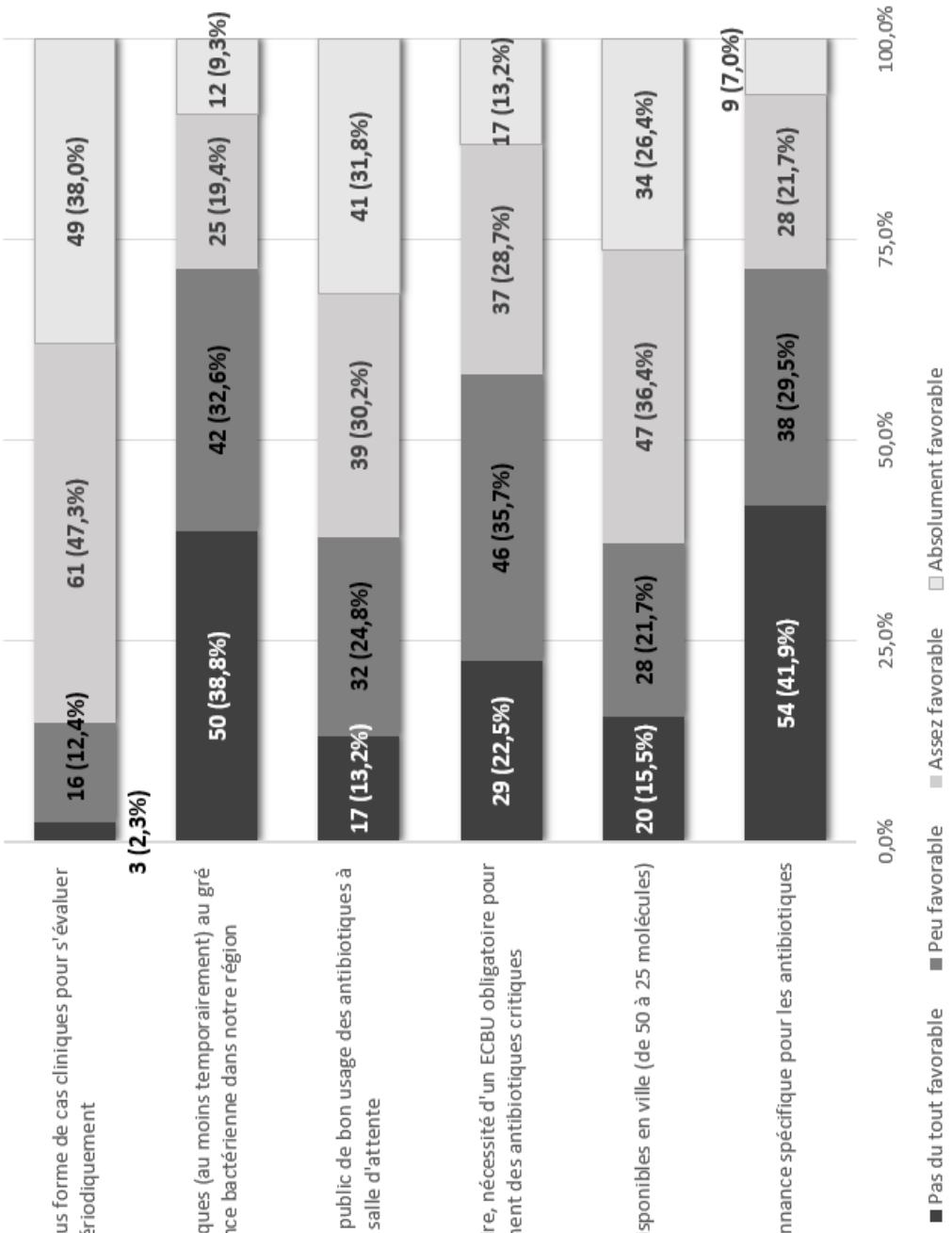


Figure 9. Acceptabilité des autres mesures d'aide à la prescription antibiotique

8. Intérêt porté au problème de la résistance bactérienne

Parmi les 129 questionnaires recueillis, 123 participants (95,3%) se disaient concernés par l'émergence des BMR et 87 (67,4%) déclaraient avoir déjà été confrontés à la prise en charge d'une infection à germe multirésistant. Il est noté que 62 participants (48%) ont souhaité évoquer les germes et les mécanismes de résistance en cause. Le tableau 13 répertorie les différents germes cités par ordre de fréquence. Parmi les 6 mécanismes de résistance cités, 13 étaient une BLSE (52%), 2 une béta lactamase sans autre spécification (8%), 5 une résistance à la méticilline (20%), 2 une résistance aux quinolones (8%), 2 une résistance à la vancomycine (8%) et 1 une carbapénémase (4%). 4 participants ne se souvenaient pas des germes en cause (6,5%).

Tableau 15. Bactéries et mécanismes de résistance cités par les participants

Genres	Espèces	Mécanismes de résistance	Effectif
Escherichia	coli	*non spécifié*	18
Escherichia	coli	Béta-lactamase à spectre élargi	7
Pseudomonas	aeruginosa	*non spécifié*	7
Staphylococcus	aureus	Résistant à la méticilline	5
non spécifié	*non spécifié*	Béta-lactamase à spectre élargi	4
Escherichia	coli	Résistant aux quinolones	2
Klebsiella	pneumoniae	*non spécifié*	2
Klebsiella	*non spécifié*	*non spécifié*	2
Enterobactérie	*non spécifié*	BLSE	2
non spécifié	*non spécifié*	Résistant à la vancomycine	2
non spécifié	*non spécifié*	Béta-lactamase	2
Citrobacter	koseri	Carbapénémase	1
Enterococcus	faecalis	*non spécifié*	1
Klebsiella	oxytoca	*non spécifié*	1
Proteus	mirabilis	*non spécifié*	1
Enterobactérie	*non spécifié*	*non spécifié*	1
Défault de rappel			4
Total			62

DISCUSSION

1. Résultat principal

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la pertinence potentielle de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires par les médecins généralistes du Poitou-Charentes. D'après les données bibliographiques, évoquées ci-dessous, nous avions supposé que l'antibiogramme ciblé permettrait une amélioration de la conformité des prescriptions. Les résultats obtenus le confirment. En effet, que ce soit pour la prise en charge de la cystite aiguë à risque de complication, de la pyélonéphrite aiguë simple ou encore de l'infection urinaire masculine, les taux de conformité des prescriptions ont toujours été significativement supérieurs après l'obtention de l'antibiogramme ciblé. Ces résultats étaient observés quel que soit le degré de conformité considéré : « stricte » ou « élargie ».

2. Principales données de la littérature

Barnes a publié en 1980, l'étude « Influence of laboratory reports on prescribing of antimicrobials for urinary tract infection »[27]. Elle visait à évaluer l'effet de la limitation du nombre d'antibiotiques disponibles sur le rendu de laboratoire dans la prise en charge des infections urinaires (250 prélèvements). Elle suggérait que le ciblage des antibiotiques conformes sur l'antibiogramme n'avait pas une grande influence sur la conformité des prescriptions et notamment sur l'adaptation secondaire des traitements probabilistes. Il était intéressant de lire que seulement 3 patients sur 21 avaient bénéficié d'un arrêt de leurs traitements malgré la détermination à posteriori d'une bactériurie non significative. Parmi ceux ayant débuté un traitement antibiotique après le rendu de laboratoire, seulement 20 prescriptions (41,7%) étaient conformes aux recommandations. Cette étude présentait l'inconvénient d'être peu extrapolable. En effet, elle était réalisée au sein d'un seul hôpital, comportait un faible échantillon d'infections urinaires avérées (n = 103) et limitait les choix proposés dans l'antibiogramme ciblé à deux molécules : un sulfamide et la nitrofurantoïne.

A l'inverse, McNulty *et al.* ont réalisé en 2011 une étude de grande ampleur, prospective, interventionnelle, se déroulant en conditions réelles et en aveugle « Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections? »[26]. Durant la période pré-interventionnelle, il était déclaré que 69% des

antibiogrammes faisaient mention de l'association amoxicilline + acide clavulanique. Il a été choisi, pour la période interventionnelle, de remplacer les données liées à cette association par le rendu de la sensibilité de la céfalexine. Ainsi, seulement 2% des antibiogrammes mentionnaient la sensibilité liée à l'association amoxicilline + acide clavulanique en période interventionnelle, contre 100% pour la céfalexine. Trois types de collectes des résultats ont été organisés : à partir d'un questionnaire (338 exploitables en phase pré-interventionnelle et 359 en phase interventionnelle) et de deux bases de données (MIQUEST et PACT) pour recueillir les indices de consommation en antibiotiques de la région. Pour les données liées au questionnaire, il était intéressant de lire que seulement 56% des patients avaient bénéficié d'un traitement probabiliste. On notait respectivement entre les deux phases, une décroissance des prescriptions d'amoxicilline + acide clavulanique de 14,9% à 5,2% (OR 0,30 ; IC 95% 0,16-0,57, p < 0,001) pour le questionnaire, de 6,4% à 5,1% (OR 0,75 ; IC 95% 0,58-0,97, p=0,03) pour MIQUEST (n=6762 prescriptions) et de 8% (OR 0,92 ; IC 95% 0,89-0,96, p < 0,001) pour PACT. A l'inverse les prescriptions orales de céphalosporines augmentaient respectivement de 1,4% à 11,5% (OR 9,88 ; IC 95% 3,00-32,51, p < 0,001) pour le questionnaire et de 4,9% à 7,5% (OR 1,5 ; IC 95% 1,18-1,95, p=0,001) pour MIQUEST. Concernant les données liées à PACT, les résultats confirmaient aussi la tendance mais uniquement pour la cefalexine (OR 1,2 ; IC 95% 1,12-1,30, p < 0,001), considérée indépendamment de l'ensemble des céphalosporines orales. A partir de la base MIQUEST, il a été déclaré que les niveaux de prescriptions en céphalosporines orales et en amoxicilline + acide clavulanique étaient revenus à leurs valeurs initiales (données non disponibles pour PACT et pour les questionnaires) suite à l'arrêt de l'intervention. Cette étude montrait donc que des modifications sur les rendus de laboratoire pouvaient avoir une influence sur les prescripteurs.

Coupat *et al.* ont publié en 2014, l'étude « Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections : a case-vignette randomised study »[(28)]. 611 étudiants en médecine générale de trois universités françaises ont été répartis en deux groupes d'étude : l'un soumis à un questionnaire en ligne sous forme de 4 cas cliniques fictifs d'infection urinaire, dont trois à germes résistants, associés à un antibiogramme standard, et l'autre soumis au même questionnaire mais associé à un antibiogramme ne comportant que 2 à 4 antibiotiques. L'amélioration de la conformité des prescriptions était constante et variait de 7 à 41% selon le cas clinique. Elle était définie selon les recommandations nationales de 2008. Le céfixime et l'amoxicilline + acide clavulanique n'étaient pas considérés comme conformes si la souche isolée était déclarée sensible à

l'amoxicilline. L'antibiogramme ciblé démontrait alors un intérêt marqué pour la prise en charge de la pyélonéphrite aiguë dont les taux de conformité étaient de 59,5% avec l'antibiogramme ciblé contre 18,6% pour le groupe contrôle. Dans le groupe soumis à l'antibiogramme ciblé, les fluoroquinolones étaient alors prescrites dans 28% des cas alors même qu'elles n'y étaient pas indiquées, le germe étant résistant à l'acide nalidixique. Le bénéfice de l'antibiogramme ciblé était également marqué pour les cas de cystite aiguë à risque de complication à *E.coli* sauvage (98,8% contre 82,8) et à *E.coli* producteur d'une pénicillinase (96,2% contre 80,5%) et pour le cas d'infection urinaire masculine (99,4% contre 92,3%). Les différences obtenues étaient toutes significatives.

Bourdellon *et al.* ont publié en 2016, l'étude « Impact et acceptation de l'antibiogramme ciblé sur la prescription d'antibiotiques en médecine générale à l'échelle d'une région française »[29,35]. Cette étude était comparative, randomisée en deux groupes parmi 131 médecins généralistes lorrains, et interventionnelle à l'aide d'un questionnaire comportant quatre cas cliniques fictifs d'infections urinaires dont trois impliquaient une résistance bactérienne. Le critère de jugement principal était la conformité des antibiothérapies selon les recommandations de la SPILF de 2014. Les résultats ont montré une amélioration significative des taux de conformité pour l'ensemble des cas cliniques en cas d'utilisation de l'antibiogramme ciblé ($p < 0,05$). Deux éléments étaient toutefois notables. Premièrement, pour la cystite à risque de complication dont le germe était porteur d'une pénicillinase, l'amélioration affichée de la conformité était basée sur la nitrofurantoïne, molécule de 2ème intention. Le pivmecillinam ne bénéficiait que d'une augmentation du taux de prescription de 4,1% (non significatif) malgré sa sensibilité affichée. On remarquait à travers ce même cas clinique une étonnante augmentation inappropriée de l'utilisation de l'association amoxicilline + acide clavulanique de 20%. Secondairement, pour l'infection urinaire masculine, malgré un antibiogramme relatant une résistance aux fluoroquinolones, une hausse de 3,3% de leurs prescriptions était notée. Cette étude démontrait cette fois l'impact favorable de l'antibiogramme ciblé en médecine de ville avec toutefois un résultat contrasté pour la cystite aiguë, principale pathologie visée par les instances gouvernementales pour la mise en application de l'antibiogramme ciblé.

Weiss *et al.* ont publié en 2017, l'étude interventionnelle et en conditions réelles « Évolution de la conformité de l'antibiothérapie des infections urinaires communautaires à *E.coli* multi-sensible en ville : place de l'antibiogramme ciblé ? » [30,36]. Les prescriptions d'une phase

pré-interventionnelle (n=85), pour les prélèvements bactériologiques urinaires infectés à *E.coli* sauvage, ont été comparées aux prescriptions d'une phase interventionnelle (n=101), où un antibiogramme ciblé était proposé. L'étude ne montrait pas d'amélioration de la conformité des prescriptions avec l'antibiogramme ciblé pour la cystite aiguë à risque de complication, la pyélonéphrite aiguë et l'infection urinaire. Il n'y avait notamment pas de diminution significative des prescriptions des fluoroquinolones et de céfixime. Seules 25% des prescriptions probabilistes ont été réévaluées par les prescripteurs durant l'étude, expliquant peut-être en partie l'absence de résultats favorables. Cette étude retenait néanmoins un critère de jugement composite, moins avantageux que le nôtre : la conformité était définie par le choix de la molécule recommandée, de la bonne posologie et de la bonne durée de prescription.

3. Forces et faiblesses de notre étude

3.1. Schéma général

Le principe des cas cliniques a été choisi en raison de son caractère attractif et dans l'idée de limiter certaines réticences des prescripteurs envers l'antibiogramme ciblé. Il comportait en revanche un biais de raisonnement non négligeable, les participants ayant conscience d'être soumis à une étude quasi-expérimentale, déjà décrit sous le terme « d'effet Hawthorne ». Certaines composantes extérieures au questionnaire ont pu aussi influencer la lecture de l'énoncé et le choix de réponse, par exemple le manque de temps ou d'attention, le sentiment de lassitude, le remplissage du questionnaire en plusieurs fois ou en concertation avec d'autres praticiens.

L'anonymat des participants était pour nous une autre donnée d'acceptabilité importante. En diminuant l'hypothétique sentiment d'évaluation et de jugement par autrui, nous espérions inclure un nombre de participants plus conséquent mais aussi améliorer la représentativité des prescriptions en pratique réelle. Malgré cela, un biais de mesure était inévitable, et on peut imaginer que certaines prises en charge proposées ici n'étaient pas le reflet de la réalité malgré la mention « merci d'être le plus représentatif possible de votre pratique habituelle ». Le risque de participation à deux reprises était limité par l'impossibilité de finalisation du questionnaire à partir d'une même adresse IP.

Le principe de l'étude étant d'évaluer les prescriptions avant et après antibiogramme ciblé, chaque participant était son propre témoin. Cette méthode a été choisie devant le faible taux de participation prévisible. Ce choix, en revanche, introduisait un biais de mémorisation, étant donné que le sujet prescripteur pouvait se rappeler de sa prescription passée. Le déroulement proposé pour les cas cliniques a permis de limiter ce biais : les participants étaient d'abord soumis à l'ensemble des cas cliniques avec l'antibiogramme standard puis dans un second temps, étaient à nouveau successivement soumis à chacun des trois cas cliniques présentés avec l'antibiogramme ciblé. En complément, il n'était pas possible de revenir sur les questions précédentes (pas de case « retour »). L'ampleur des modifications thérapeutiques proposées par les participants laisse supposer que ce biais de mémorisation a été contrôlé.

L'énoncé des cas cliniques était court et simple, limitant au mieux les biais d'interprétation. Il était clairement exprimé l'absence d'insuffisance rénale, de grossesse et d'allergie médicamenteuse. Le germe retenu était un *E.coli* sauvage, certaines études laissant suggérer un intérêt parfois plus modeste de l'antibiogramme ciblé dans un contexte d'infection à bactérie résistante[29].

Malgré un recours important aux ECBU en pratique de ville pour la cystite aiguë simple, l'impact de l'antibiogramme ciblé n'a pas été évalué pour cette pathologie pour un souci d'allégement du questionnaire mais aussi car elle ne relève pas systématiquement d'un examen complémentaire microbiologique selon les recommandations nationales[1].

3.2. Population

La participation à cette étude était soumise à l'acceptation préalable des médecins généralistes. Il convient donc de mentionner un biais habituel de sélection des questionnaires en ligne : celui de la sélection involontaire d'une population avertie et intéressée par la problématique sous-jacente.

Nous avons choisi de ne pas inclure les praticiens exerçant une activité hospitalière à plein temps ainsi que les internes n'ayant pas encore obtenu la qualification de remplaçant, partant du principe hypothétique qu'ils bénéficiaient d'une mise à jour répétée et plus récente de leurs connaissances médicales dans le domaine infectiologique. Ce critère d'exclusion était discutable par le fait qu'il réduisait fortement notre échantillon de candidats potentiels.

En revanche, il permettait d'évaluer précisément l'intérêt de cet outil dans le cadre particulier de la médecine de ville. La pertinence d'un tel outil auprès des jeunes médecins en formation avait déjà été décrite dans la littérature[28]. Prendre le risque d'une surreprésentation de cette population au sein de l'échantillon aurait pu entrainer une surestimation du bénéfice de l'antibiogramme ciblé. Il est à noter que seulement 2 participants présentaient un diplôme universitaire complémentaire en lien avec l'infectiologie. Ceci rendait négligeable le risque d'interférence avec nos résultats. La représentativité de notre étude à l'échelle du Poitou-Charentes a néanmoins été limitée par la participation importante des jeunes médecins (63,6% avaient moins de 40 ans) mais aussi par la forte représentativité des médecins de la Vienne (69,7%). Ce constat peut être en partie expliqué par la méthode d'obtention des courriels.

La procédure d'obtention de courriels par l'intermédiaire de l'URPS aurait pu être une démarche intéressante pour limiter les biais de sélection et donner une dimension plus importante et extrapolable à cette étude. Ne pouvant se concrétiser, la méthodologie d'obtention de notre liste initiale de professionnels de santé nous a conduit à introduire une disparité régionale dans nos effectifs potentiels de départ. Ainsi nous avons finalement exploité 370 courriels de praticiens de la Vienne, 167 des Deux-Sèvres, 204 de la Charente Maritime et enfin 117 de la Charente. En effet, la liste des professionnels de santé de l'annuaire MSSanté® comprenait majoritairement des professionnels de la Vienne et la liste du laboratoire BIO86® comprenait 124 courriels exploitables selon nos critères dont 111 concernant des praticiens de la Vienne.

3.3. Données recueillies

Nous avons souhaité élaborer les antibiogrammes à partir des recommandations nationales[1]. En ne se restreignant pas seulement aux molécules de première intention, nous avons voulu éviter un sentiment de restriction chez les participants, qui auraient pu percevoir ce type d'intervention comme infantilisante.

La classification par ordre préférentiel proposée par la SPILF pour la cystite aiguë à risque de complication, a permis de mentionner « ci-dessous, sont classés les spécialités selon leur ordre d'intérêt d'après les recommandations ». Ce message pédagogique n'a pas pu être proposé pour les deux autres cas cliniques.

En avril 2017, le Ministère des affaires sociales et de la santé, faisait parvenir aux professionnels de santé une plaquette d'information sur la mise en place de l'antibiogramme ciblé dans les infections urinaires à *E.coli* [37]. On pouvait y lire « l'ensemble des résultats reste cependant disponible à votre demande », ce qui concordait avec notre proposition de permettre au prescripteur une relecture de l'antibiogramme standard malgré l'obtention de l'antibiogramme ciblé. L'antibiogramme, présenté comme exemple, concernait une infection urinaire d'une femme adulte, sans précision ni sur son âge ni sur le caractère simple, à risque de complication ou récidivant de la pathologie. Certains points pouvaient être relevés : la liste comportait plus de quatre antibiotiques alors que les sensibilités à l'amoxicilline, au pivmecillinam et à la nitrofurantoïne étaient énoncées ; le triméthoprime (TMP) seul n'était pas proposé, au bénéfice de son association avec le sulfaméthoxazole (SMX) ; des molécules non recommandables comme le céfixime et les fluoroquinolones étaient mentionnées malgré leur impact néfaste sur le microbiote ; l'ofloxacine n'était pas citée, au bénéfice de la ciprofloxacine et de la lévofloxacine alors que cette dernière n'était pas proposée comme antibiothérapie conforme dans un contexte de cystite aiguë simple ou aiguë à risque de complication. La présence de la fosfomycine pouvait être expliquée quant à elle, par son intérêt grandissant dans la prise en charge de la cystite, notamment à risque de complication, et ce même avant de disposer de la mise à jour des recommandations[38]. Nous avons jugé que la limitation proposée n'était pas suffisante pour notre étude et nous n'avons pas souhaité prendre exemple sur cet antibiogramme.

Depuis 2017, le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM) propose, dans leurs recommandations annuelles, des antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires[39]. L'antibiogramme ciblé proposé pour la cystite aiguë s'accordait tout à fait au nôtre. En revanche, ceux concernant la pyélonéphrite aiguë et l'infection urinaire masculine comportaient un nombre d'antibiotiques jugé trop important pour notre étude, ne relatant que des cas cliniques d'infections urinaires communautaires. La gravité potentielle de ces deux pathologies et l'hypothétique nécessité d'utiliser des classes antibiotiques particulières, telles que les aminosides ou encore les pénémes, expliquent probablement le choix du CA-SFM, maintenu en 2018.

Nous avons évité si possible de faire apparaitre, lorsque cela était possible, les molécules considérées « critiques ». Ainsi pour la pyélonéphrite aiguë simple, il n'a pas été retenu de faire figurer l'association amoxicilline + acide clavulanique dans l'antibiogramme alors que

l'amoxicilline était rendue sensible. En revanche, les fluoroquinolones ont été maintenues. Pour la cystite aiguë à risque de complication, nous avons choisi de limiter les molécules visibles jusqu'au 4ème choix préférentiel de la SPILF afin de ne pas inclure les molécules « critiques ». Ces données s'accordaient avec les propositions du CA-SFM.

Concernant la classe des fluoroquinolones, la sensibilité à l'acide nalidixique était également mentionnée dans l'antibiogramme ciblé afin d'éviter toute ambiguïté quant à une éventuelle résistance aux fluoroquinolones, avec l'annotation suivante : « ne convient pas comme antibiothérapie ». Il est à noter que l'acide nalidixique ne figurait pas parmi les choix potentiels de prescription (tableau 2). Une question annexe sur cette molécule aurait pu être posée afin d'en évaluer l'intérêt chez nos participants. Au travers des cas cliniques concernant la pyélonéphrite aiguë simple et l'infection urinaire masculine, nous avons souhaité faire apparaître pour la classe des fluoroquinolones les trois molécules recommandées à savoir par ordre alphabétique la ciprofloxacine, la lévofloxacine et l'ofloxacine. Etant donné son énonciation dans les antibiogrammes actuels, la norfloxacine a été seulement citée dans notre antibiogramme standard. N'étant pas jugée conforme par les recommandations nationales[(1)], nous n'avons pas cité cette dernière au sein des antibiogrammes ciblés. Le CA-SFM soulignait en revanche, l'intérêt de cette molécule d'un point de vue microbiologique : bon nombre de souches bactériennes sensibles à la norfloxacine étant considérées comme sensibles à l'ensemble des autres fluoroquinolones. Dans notre étude, parmi les neuf participants ayant choisi la norfloxacine initialement, deux ont proposé une antibiothérapie conforme après lecture de l'antibiogramme ciblé. Aucune donnée complémentaire n'est disponible dans les recommandations du CA-SFM concernant le choix des fluoroquinolones à proposer.

Pour l'ensemble des cas cliniques, il a été choisi de ne pas faire figurer le TMP, en faveur de l'association TMP-SMX. Ce choix était fondé principalement sur un souci de réalisme avec le rendu actuel des antibiogrammes, sur sa non disponibilité en officine de ville depuis l'arrêt de sa commercialisation en 2004 et d'après les recommandations du CA-SFM. Il est à noter que le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2016 signalait que « les souches bactériennes d'*Escherichia coli* sensibles au TMP-SMX sont également sensibles en France au TMP seul, rendant le choix microbiologique du TMP seul compatible aujourd'hui avec une utilisation curative de cet antibiotique »[(40)]. Ces données n'incitaient donc pas à proposer le TMP sur le rendu de l'antibiogramme. Ce point introduisait un biais puisque certains participants auraient pu être tentés de prescrire ce dernier pour la cystite aiguë à risque de complication, ce qui en

aurait fait une antibiothérapie théoriquement conforme. Finalement, aucune prescription de ce type n'a été proposée et ce même avec l'antibiogramme standardisé où l'association TMP-SMX apparaissait. Les pharmacies contactées téléphoniquement à la fin de cette étude étaient toujours dans l'attente de la commercialisation de cette molécule.

Le céfotaxime, molécule accessible à une pratique de ville, proposé comme antibiothérapie probabiliste dans la pyélonéphrite aiguë et l'infection urinaire masculine par les recommandations[1], n'a pas été retenu devant la contrainte que représente son utilisation en 3 administrations par jour[34]. Ce fait est critiquable étant donné qu'il n'aurait pas entrainé de biais de mesure pour notre étude étant considéré comme une céphalosporine de 3ème génération. De plus, les données décrites dans la littérature s'accordent pour promouvoir le céfotaxime au détriment de la ceftriaxone, notamment en raison du moindre impact sur l'écologie digestive et la diminution consécutive du risque d'émergence de bactéries résistantes aux céphalosporines[23,34]. La ceftriaxone reste néanmoins la molécule privilégiée parmi les céphalosporines de 3ème génération par le comité Antibioclic®, plateforme de conseil en antibiothérapie largement utilisée en pratique courante (74,2% de notre panel).

Pour finir, l'absence d'informations concernant les valeurs de leucocyturie et de bactériurie était une donnée critiquable mais limitait ainsi un éventuel biais d'interprétation.

3.4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal retenu dans notre étude portait sur le choix de la molécule de 1ère intention, définissant la conformité « stricte ». Dès lors, le panel de choix considéré comme étant conforme en était fortement impacté. Afin de ne pas prendre le risque de masquer l'intérêt de l'antibiogramme ciblé avec des critères de conformité trop restrictifs, une analyse complémentaire des résultats avec des critères de conformité « élargie » a été réalisée. Ceci n'introduisait pas de biais supplémentaire, car la mesure était basée sur la même méthodologie, la même population d'étude et sans intervention secondaire complémentaire.

Contrairement à l'étude de Weiss *et al.*, nous n'avons pas intégré dans nos critères de jugement la conformité de la posologie et de la durée de l'antibiothérapie. Il est possible que ce choix ait pu impacter favorablement nos résultats[30,36]. Il serait intéressant de savoir si le fait de mentionner la durée conforme en rapport avec la molécule choisie sur l'antibiogramme

influencerait la conformité de cette dernière en pratique. Cette donnée n'a pas été évaluée dans notre étude mais une question annexe portait sur son acceptabilité. La figuration de la durée recommandée de prescription sur l'antibiogramme a reçu un retour approbateur avec 96,1% d'avis favorables. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a établi que le fait de réduire la durée moyenne de prescription de l'ensemble des pénicillines d'une journée en France permettrait de réduire la consommation globale d'antibiotiques en DDJ de 8%[15]. Le rapport soulignait aussi la forte variabilité de la durée de prescription des pénicillines, une des explications résidant dans le fait qu'un tiers des prescripteurs n'identifiait pas les durées excessives d'antibiothérapies comme cause possible de la résistance bactérienne[41]. Le bénéfice attendu de la diminution de la durée des antibiothérapies est majeur, notamment par la réduction des effets indésirables iatrogéniques et la diminution de l'impact écologique en termes de sélection de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques.

4. Observations complémentaires et hypothèses

4.1. La place de l'antibiothérapie probabiliste

Dans 343 cas (86,6%), les participants ont prescrit une antibiothérapie probabiliste pour les trois cas cliniques. Les énoncés des cas cliniques faisaient mention de fièvre pour l'infection urinaire masculine et de mauvaise tolérance pour la cystite aiguë à risque de complication, incitant les prescripteurs à proposer une antibiothérapie dans l'attente des données microbiologiques. Les taux de conformité ont été satisfaisants pour l'infection urinaire masculine (87,7%) et pour la pyélonéphrite aiguë simple (78,3%). La cystite aiguë à risque de complication était la moins bien classée avec seulement 17% de conformité, 34% des prescriptions reposaient alors sur la fosfomycine trométamol.

La nitrofurantoïne, antibiothérapie de première intention d'après les recommandations, souffre d'une mauvaise publicité depuis plusieurs années et son usage a été restreint depuis 2012 en raison d'un mésusage de l'ordre de 60% et d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires, tels que les fibroses pulmonaires, les pneumopathies interstitielles, les hépatites cytolytiques, les hépatites cholestatiques ou encore chroniques chez les patients traités de manière prolongée[43]. Ainsi, la révision de son AMM restreignait ces indications thérapeutiques au « traitement curatif de la cystite documentée due à des germes sensibles chez

la petite fille à partir de 6 ans, l'adolescente et la femme adulte, sous réserve d'une documentation microbiologique et lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice-risque ne pouvait être utilisé par voie orale »[44]. De nouvelles données pourraient permettre à la nitrofurantoïne de retrouver une place de choix dans la prise en charge des cystites, notamment aiguës simples pour laquelle une étude suisse souligne un taux de guérison plus important qu'avec une monodose de fosfomycine trométamol[45]. L'étude de Sanden *et al.*, publiée en 2016, présentait en revanche un très fort impact de l'utilisation de la nitrofurantoïne sur le risque de développer une résistance à cet antibiotique et à d'autres classes par un probable phénomène de résistance croisée[22]. La réalité française est autre, car cet antibiotique bénéficie d'un faible taux de résistance, et conserve notamment une place pour le traitement des infections à entérobactéries productrices de BLSE. En région Nouvelle Aquitaine, le taux de résistance des souches d' *E.coli* serait seulement de 1,2% pour les furanes[46].

La littérature souligne l'importance d'agir sur les difficultés rencontrées lors du diagnostic clinique. Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), sont encore trop peu utilisés aboutissant à nombre de prescriptions antibiotiques pourtant évitables. Ainsi, on peut lire que 34% des médecins généralistes n'utilisaient pas de TROD dans un contexte d'angine[47] ou encore dans l'étude publiée par le dr Haab, concernant la prise en charge de 7916 patientes atteintes d'infections urinaires, que l'usage de la bandelette urinaire n'était que de 24,5%[48]. Une des raisons évoquées étaient alors le coût lié à leur usage. Il était intéressant de relever que pour toutes infections urinaires confondues, 98% des patientes bénéficiaient d'un traitement antibiotique avant documentation microbiologique. L'étude de Kinouani *et al.* « Diagnostic strategies for urinary tract infections in French general pratice », publiée en 2017, soulignait à travers l'observation de 340 prises en charge d'infections urinaires en médecine générale, que ni bandelette urinaire ni ECBU n'avaient été réalisés dans 43% des cas[42]. Il était intéressant d'y lire que l'examen clinique était plus fréquemment réalisé chez les nouveaux patients que chez les patients déjà connus (89,5% contre 66,4%, p = 0,036), que l'âge du patient intervenait dans la réalisation de la bandelette urinaire et de l'examen clinique, leurs fréquences décroissant avec le vieillissement des patients (p=0,047), que le nombre d'examens cliniques diminuait (p=0,039) et que le recours à l'ECBU augmentait (p=0,0012) si le nombre de consultations annuelles était plus important. Divers facteurs influent donc sur la prise de décision initiale pour la mise en place d'un traitement probabiliste. Ce constat s'accorde avec les directives du comité interministériel sur la place stratégique que peuvent jouer les TROD[10,25].

4.2. L'influence de la présentation de l'antibiogramme ciblé

Pour l'infection urinaire aiguë masculine fébrile, seule pathologie dont les fluoroquinolones représentent une indication de première intention après documentation microbiologique, le taux de prescription de l'ofloxacine restait identique après lecture de l'antibiogramme ciblé. À contrario, les prescriptions de ciprofloxacine augmentaient de 16 à 26 cas sur 132. Pourtant les participants affichaient une préférence initiale envers l'ofloxacine avec 106 prescriptions probabilistes au total sur les trois cas cliniques contre 31 seulement pour la ciprofloxacine. Il est donc intéressant de se poser la question de l'intérêt que portaient les prescripteurs à l'ordre dans lequel les molécules apparaissaient sur l'antibiogramme ciblé pour réaliser leurs choix thérapeutiques et prendre celui-ci en compte afin de l'adapter au mieux.

4.3. La cystite à risque de complication : un profil à part

La cystite aiguë à risque de complication était la pathologie où le taux de non-conformité était le plus important quel que soit le critère de conformité retenu : « strict » ou « élargi ». C'était aussi la pathologie où le bénéfice apporté par l'utilisation de l'antibiogramme ciblé était le plus important.

Ce dernier résultat peut être expliqué par le fait que 47 participants (35,6%) ont prescrit de la fosfomycine trométamol après la lecture de l'antibiogramme standard. Malgré sa présence en 6ème position dans les antibiothérapies proposées pour la prise en charge de cette pathologie par la SPILF[(1)], il était difficile de considérer cette molécule comme conforme après avoir lu la mention des recommandations : « La fosfomycine-trométamol est proposée en dernier recours car les données de la littérature sont limitées dans cette indication, avec une incertitude sur la meilleure modalité d'administration (monodose ou 3 doses espacées chacune de 48 h) ». Après lecture de l'antibiogramme ciblé, le nombre de recours à cet antibiotique s'abaissait à 17 cas (12,9%) pour la globalité des participants, et à 8 seulement (6,8%) contre 38 initialement, en excluant les participants demandant à relire l'antibiogramme standard après l'obtention de l'antibiogramme ciblé (n=120) (tableau 7). Pour expliquer l'importance de son utilisation, il convient d'évoquer un usage manifeste de cette molécule hors recommandations en pratique courante. Les dernières recommandations positionnant la fosfomycine trométamol en quatrième intention permettent de nuancer ce constat[(38)].

Notons qu'il est possible que certains participants aient omis de prendre en considération l'âge comme facteur de risque de complication. Ce dernier point avait déjà été souligné par une étude des pratiques en médecine générale publiée par Kinouani *et al.* en 2017[42]. Afin de limiter ce biais, l'énoncé faisait mention d'une institutionnalisation en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD). On notait dans notre étude, un participant mentionnant « je me suis trompée pour la dame de 85 ans (l'ai considérée en cystite aiguë simple alors qu'elle a > 75 ans et donc qu'elle rentre dans les critères des cystites aiguës à risque de complication, relu trop vite les recommandations, tant pis je laisse comme cela ».

4.4. Impact de la relecture de l'antibiogramme standard

Dans un souci de réalisme et d'acceptabilité, nous avons introduit la possibilité de relire l'antibiogramme standard en même temps que l'antibiogramme ciblé. Il était en effet difficile de limiter le prescripteur à ce seul antibiogramme ciblé pour réaliser son choix. Une question complémentaire aurait pu être proposée en ce sens. Par ailleurs, la discussion avec les microbiologistes du laboratoire BIO86® et la lecture de la brochure de l'ANSM laissaient supposer que la mise en place d'un tel outil irait de pair avec cette formalité[37]. Finalement, un seul participant sur les 132 a demandé de manière systématique à relire l'antibiogramme standard avant de réaliser son choix. Tous cas cliniques confondus, 34 prescriptions (8,6%) étaient déterminées après relecture de ce dernier. A notre connaissance, nous sommes la seule étude à avoir proposé cette possibilité de relecture.

Les participants ayant choisi de se référer une nouvelle fois à l'antibiogramme standard malgré l'obtention de l'antibiogramme ciblé, proposaient des prescriptions nettement moins conformes que celles des autres participants. On notait respectivement 16,7% de conformité pour l'infection urinaire masculine (n=12), 7,1% pour la cystite à risque de complication (n=14) et 12,5% pour la pyélonéphrite aiguë simple (n=8). Ces résultats semblaient appuyer l'intérêt de l'antibiogramme ciblé lorsqu'il était utilisé isolément, mais aucune comparaison statistique n'a pu être réalisée, l'effectif étant trop faible.

4.5. Acceptabilité de l'antibiogramme ciblé

Une très large majorité des participants (90,7%) n'avaient jamais entendu parler de l'antibiogramme ciblé avant cette étude. Force est de constater que cet outil restait donc très méconnu.

Presque 90% des participants estimaient qu'il représentait un outil prometteur pour contrer l'évolution de l'antibiorésistance en France. Néanmoins, certains évoquaient la crainte d'une perte de liberté dans leurs choix de prescription mais aussi de la difficulté prévisible d'impasse si un patient présentait certaines particularités telles qu'une allergie, une polypathologie ou encore une insuffisance rénale. Cette problématique pourrait être limitée par le renseignement préalable d'un document écrit unique communiqué au microbiologiste afin d'adapter le rendu de l'antibiogramme. Cette proposition a reçu 94,7% d'avis favorables dans notre étude. Un participant proposait de fournir directement les deux types d'antibiogrammes, mesure contestable devant l'amélioration systématiquement obtenue suite à la lecture de l'antibiogramme ciblé seule par rapport aux deux.

Il était noté que 72,9% des participants étaient enclins à participer à une étude en condition réelle. Le fait de ne pas posséder de patientèle propre et le risque d'un défaut de suivi figuraient en première position des raisons de non acceptation. Après retranchement des remplaçants (29,5%), 70 participants (78,6%) acceptaient de participer à une telle étude.

4.6. Les autres mesures d'aides à la prescription

L'acceptabilité de certaines autres mesures relevant d'une aide à la prescription antibiotique a été évaluée dans notre étude. Nous avons pu constater que la mesure consistant au déremboursement temporaire de certains antibiotiques, selon l'épidémiologie de résistance bactérienne locale, a reçu un accueil défavorable chez 71,4% du panel. C'est pourtant une mesure mise en place au Danemark, pays qui se démarque par un des plus faibles taux d'infection à BMR en Europe et de volume antibiotique prescrit[33,49]. Une autre mesure, elle aussi proposée par ce même pays, à savoir l'adoption d'un prélèvement biologique obligatoire suite à la prescription d'un antibiotique à risque comme une fluoroquinolone ou une céphalosporine de 3eme génération, a reçu 58,1% de désapprobation. Il aurait été intéressant de s'enquérir des motifs de non acceptation de ces mesures.

En revanche la proposition de réduction de moitié du nombre d'antibiotiques disponibles en ville a reçu un accueil plutôt favorable (62,8%). La France ne compte en effet pas moins de 50 références antibiotiques sur le Vidal® disponibles à la pratique de ville contre 17 seulement en Norvège, 21 au Danemark ou encore 25 aux Pays-Bas. Une étude hospitalière suggérait d'ailleurs un lien entre le volume de prescription et le nombre d'antibiotiques disponibles[50].

Les mesures complémentaires ayant reçu un soutien plutôt favorable incluaient la participation à des sessions d'entrainement sous formes de cas cliniques (85,3%) et la charte d'engagement public de bon usage des antibiotiques (62%) dont l'utilité est avérée[51]. Le fait de devoir utiliser une ordonnance spécifique pour la prescription d'une molécule antibiotique, comme proposée par la Task force[25], a reçu un accueil défavorable pour 71,4% du panel. Ceci intégrerait pourtant une valeur pédagogique complémentaire pour nos patients et pourrait inciter à l'utilisation des TROD si un item dédié y était intégré (action n°9 proposée par le comité interministériel pour la santé[25]).

Lors de la présentation de cette partie du questionnaire aux référents microbiologistes du laboratoire BIO86®, un élément a reçu un avis défavorable. Il s'agissait de l'obligation de réalisation d'un ECBU pour permettre le remboursement des antibiotiques « critiques ». Ce positionnement a été justifié par les motifs suivants : difficulté de mise en place, nécessité pour le microbiologiste de connaitre en amont l'antibiotique prescrit et de déclencher un signal spécifique dès lors qu'un antibiotique « critique » était mentionné, difficulté de connaitre l'antibiotique secondairement prescrit après l'obtention de l'antibiogramme, risque inhérent à la qualité du recueil et à l'acte technique microbiologique. Nous avons trouvé tout de même cet élément suffisamment intéressant pour le proposer au sein du questionnaire étant donné que la mise en place d'une telle mesure était déjà réalisée à l'étranger, notamment au Danemark.

Nos résultats s'accordent donc avec ceux de l'étude de Giry *et al.*[32], les mesures incitatives y recevant un accueil nettement plus positif que les mesures restrictives. Les premières explications avancées par les participants étaient alors une charge de travail excessive et le manque de temps pour l'application de telles mesures. Les plus controversées étaient : les pénalités financières basées sur la ROSP, la réévaluation à distance de la prescription par un spécialiste, la possibilité que le pharmacien réévalue la prescription et contacte le prescripteur si elle n'était pas jugée conforme, le non remboursement des antibiotiques jugés pourvoyeurs de résistance, la justification de la prescription selon les dernières recommandations en

apposant le logo « R » sur l'ordonnance ou « NR » si ce n'était pas le cas. Cette dernière mesure, basée sur l'autocritique des prescriptions, ayant par ailleurs démontré son intérêt à l'hôpital[52].

Diverses autres actions ont été proposées depuis plusieurs années en France[49] : formation professionnelle, élaboration de guide sous format papier comme Antibioville® ou modernisé sous forme d'application comme le ePopi®, mise en place d'Antibioclic® en 2011, diffusion des recommandations, rétro information des généralistes concernant leurs prescriptions à travers la ROSP, mise à disposition gratuite de TROD pour les angines, élaboration de plans nationaux de lutte envers l'antibiorésistance, entrevues entre médecins généralistes et délégués de l'assurance maladie avec un ciblage sur les plus gros prescripteurs.

Certaines régions ont développé des réseaux de professionnels de santé prodiguant des conseils en ligne ou téléphonique. On citera Antibiolor® pour la région Lorraine et MedQual® en Pays de la Loire, dont le but est de fédérer les professionnels de santé au sein d'un même réseau regroupant des acteurs de ville et hospitaliers autour du projet commun du bon usage des antibiotiques. La circulaire du 2 mai 2002 soulignait déjà l'importance de mise en place des centres de conseils pour les médecins libéraux[20]. L'impact positif d'un avis infectiologique dans les prises en charge hospitalière n'est plus à démontrer[52,53]. Mais son recours en médecine de ville présente certains défauts, comme énoncés par Roger *et al.* : l'absence d'évaluation clinique, le caractère chronophage, la portée limitée devant l'ampleur du nombre de prescriptions attendues, une traçabilité difficile, le doute sur la validité des informations reçues, l'impossible vérification de la compréhension des propositions ou encore l'hostilité de certains praticiens devant des aires de responsabilités mal définies[54]. Dans l'étude « Acceptability of antibiotic stewardship measures in primary care » publiée par Giry *et al.*, les mesures relatant l'accord préalable d'un spécialiste infectieux pour les prescriptions d'antibiotiques « critiques » recevaient un retour très défavorable contrairement à des mesures plus incitatives (de 7 à 14% d'avis favorables selon l'antibiotique considéré)[32].

L'étude de Wang *et al.*, publiée en 2015, référençait d'autres mesures en place à l'étranger[49]. Dans la province de l'Alberta, une charte est proposée pour adhérer à la bonne utilisation des fluoroquinolones. En cas de non adhésion, le médecin expose son patient à un déremboursement et doit justifier sa prescription auprès d'un infectiologue. Aux Pays-Bas, les médecins généralistes sont invités à participer à des groupes de pairs comportant des pharmaciens.

En Grande-Bretagne et en Irlande, les antibiogrammes rendus comprennent moins de 5 molécules si aucune résistance bactérienne n'est détectée. L'Irlande se caractérise par ailleurs par sa politique de prescription différée après documentation microbiologique et de distribution de fiche informative pour les patients. Il est intéressant d'y lire que l'utilisation des TROD diffère selon le pays concerné. Ainsi le TROD pour les angines reste essentiellement utilisé en France, aux Etats-Unis et en Italie alors que l'Allemagne et les pays scandinaves préfèrent l'utilisation isolée du score de Mac Isaac sans TROD. Certains autres TROD sont utilisés en Europe, notamment le CRP-POCT. Ce test sanguin quantitatif, d'une durée de 4 minutes, est utilisé pour déterminer la CRP et facilite la prise en charge des patients atteints de symptômes infectieux.

5. Changements intervenus depuis l'étude

En février 2018, la SPILF diffusait l'actualisation 2017 des recommandations, concernant le diagnostic et l'antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte sous forme de diaporama dans l'attente de leurs publications officielles[38]. Deux grandes modifications sont à noter : l'inclusion de la fosfomycine trométamol comme antibiothérapie de choix pour la prise en charge de la cystite aiguë à risque de complication, ainsi que la suppression de l'ofloxacine parmi les fluoroquinolones recommandables.

La fosfomycine trométamol est maintenant proposée en 4ème intention dans la cystite aiguë à risque de complication, derrière l'amoxicilline, le pivmecillinam et la nitrofurantoïne, à la dose de 3g à J1-J3-J5. Son positionnement en 2ème intention en tant qu'antibiothérapie probabiliste est aussi une nouveauté. La France est actuellement le 3ème plus grand pays consommateur de fosfomycine trométamol après l'Italie et l'Espagne. Le taux de résistance envers cet antibiotique sera à surveiller suite à son inclusion en tant qu'antibiothérapie probabiliste dans la prise en charge de la cystite aiguë à risque de complication. La situation actuelle reste néanmoins rassurante avec un taux de résistance faible inférieur à 5% pour la population générale[38] voire inférieur à 3%[44,46], malgré une augmentation de sa consommation de 41% entre 2011 et 2014[44].

L'ofloxacine connait quant à elle un taux de résistance de plus en plus élevé parmi les souches de bactéries communautaires. Le réseau MedQual® annonçait ainsi un taux de résistance de 14,2% contre 9,3% pour la ciprofloxacine concernant les prélèvements urinaires infectés à

E.coli en 2015 (respectivement 160242 et 189647 souches étudiées)[4]. Par ailleurs une étude montrait que l'utilisation de l'ofloxacine conférait au patient un risque accru de développer une résistance aux fluoroquinolones avec un OR 7,15 (IC 95% 2.29–22.33) contre OR 5,11 (IC 95% 1,74-14,99) pour la ciprofloxacine, plaçant cet antibiotique comme l'un des plus pourvoyeurs de résistance dans cet étude[22]. Le maintien de l'ofloxacine en tant qu'antibiothérapie probabiliste de choix devenait donc difficile face au risque élevé d'échec potentiel. Même si son intérêt reste probablement maintenu en cas de documentation microbiologique, le diaporama de la SPILF ne le propose pas une fois l'antibiogramme obtenu. Cette donnée restera à confirmer par la publication officielle de la mise à jour des recommandations au sein de la revue scientifique Maladies et Médecine Infectieuse.

Malgré ces données, le recours souhaité à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine présente quelques barrières. Comme ont pu le souligner certains rapports[55,56], la lévofloxacine présente une balance bénéfice/risque défavorable par rapport à d'autres fluoroquinolones, ce qui peut expliquer en partie la réticence actuelle des prescripteurs pour cet antibiotique au bénéfice de l'ofloxacine. Cependant, en dehors du fait qu'elle jouisse d'un plus faible taux de résistance bactérienne, elle présente aussi des avantages, à savoir une prise orale unique quotidienne, des concentrations minimales inhibitrices (CMI) plus basses et des concentrations sériques plus élevées que l'ofloxacine[55]. Dans notre étude, l'utilisation de la lévofloxacine s'est avérée marginale, avec seulement trois prescriptions et uniquement pour la prise en charge de l'infection urinaire masculine malgré sa conformité avec les recommandations nationales.

L'importance de la ciprofloxacine, quant à elle, reste associée à son rôle dans la prise en charge des infections à *Pseudomonas aeruginosa*[57]. Pour ce germe, les taux de sensibilité observés par le réseau Microbiologistes du Nord Pas de Calais, étaient de 68,4% en 2007 et de 78,1% en 2014, ce qui était encourageant. Une tendance similaire était notée par l'intermédiaire du réseau C-Clin Paris-Nord, dont les taux étaient de 65,5% en 2002 et 74,1% en 2014, pour un nombre de prélèvements plus conséquent[4]. Ce constat doit être nuancé par un taux de résistance élevé à la ciprofloxacine moyen de 10,5% pour les *E.coli* isolés des prélèvements urinaires en 2013 (51463 souches étudiées)[46] et l'ascension préoccupante du taux de résistance des souches de *Salmonella* envers la ciprofloxacine, comme annoncé par le dernier rapport de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS)[2,58].

Par ailleurs, on citera à partir du site Antibiolic®, largement utilisé par nos participants (74,2%), la mention « Si des fluoroquinolones doivent être utilisées au regard de l'antibiogramme ou du terrain (allergie aux sulfamides ou aux pénicillines) le choix de l'ofloxacine est justifié par sa bonne diffusion tissulaire, et la nécessité d'économiser la lévofloxacine (anti-pneumocoque) et la ciprofloxacine (anti-pseudomonas) » incitant probablement à la prescription d'ofloxacine une fois la documentation obtenue.

Les fluoroquinolones restent donc une classe sous surveillance. La place de la ciprofloxacine, de l'ofloxacine et de la lévofloxacine sera à adapter à l'avenir selon l'évolution des taux de résistance. Le recours en ville d'une molécule injectable étant difficilement réalisable pour tous les patients, le maintien des fluoroquinolones en probabiliste semble nécessaire. De plus, la consommation grandissante en ville des céphalosporines injectables a également un impact néfaste sur l'émergence de mécanismes de résistance tels que les BLSE à cause de la pression de sélection qu'elles exercent.

6. Perspectives

L'antibiogramme ciblé est un outil prometteur de communication entre microbiologiste et médecin prescripteur. Il influence le choix de prescription en améliorant la conformité des prescriptions et permet de mentionner des messages clés, tels que la durée de prescription recommandée. Il reste néanmoins peu connu. Son usage par l'intermédiaire de cas cliniques fictifs en a fait un outil accepté par une majorité des participants et laisse présager un accueil favorable si sa mise en place devenait effective.

Les résultats les plus remarquables étant obtenus pour la prise en charge de la cystite aiguë à risque de complication, cette pathologie reste donc une priorité comme définie par le comité interministériel[25]. L'inclusion de la fosfomycine trométamol dans les dernières recommandations permettra de simplifier le rendu des antibiogrammes ciblés et notamment d'harmoniser la prise en charge de la cystite aiguë simple et de la cystite aiguë à risque de complication, s'accordant ainsi avec l'antibiogramme ciblé proposé par le CA-SFM[59]. Sa mise en place reste néanmoins difficile, avec la nécessité de création d'une équipe pluridisciplinaire afin de réaliser des algorithmes de choix selon la pathologie étudiée, les caractéristiques des patients et selon les données du CA-SFM.

Un frein non négligeable, avancé autant par les prescripteurs que par les microbiologistes, est la difficulté d'obtention des caractéristiques cliniques du patient visant à optimiser le rendu de l'antibiogramme. Citons par exemple l'insuffisance rénale, la grossesse, les allergies médicamenteuses, la prise de médicament à risque d'interaction, les classes d'antibiotiques préalablement utilisées, les hospitalisations récentes, les voyages à l'étranger… Ces dernières pourraient être obtenues par l'utilisation d'un formulaire de demande unique rempli au préalable par les médecins prescripteurs. Ce type de formulaire existe déjà pour le laboratoire BIO86® pour la demande des ECBU, et l'indication d'une caractéristique suscitée pourrait simplement interrompre, dans un premier temps, le processus et proposer un rendu d'antibiogramme standardisé ou demander la participation complémentaire d'un microbiologiste afin d'adapter l'antibiogramme qui deviendrait alors un antibiogramme personnalisé.

Par ailleurs, même si la conformité des prescriptions semble s'améliorer avec l'usage seul de cet outil ciblé, il pourrait être proposé de rendre de manière systématique les deux antibiogrammes, palliant ainsi à toutes difficultés de prescriptions, notamment en dehors des horaires d'ouverture du laboratoire. La possibilité de consulter simplement les résultats de l'antibiogramme complet, par exemple par l'intermédiaire d'internet, pourrait aussi être proposée, ce qui permettrait de limiter sa lecture systématique, qui semble jouer un rôle défavorable sur la conformité des prescriptions. Il serait aussi possible de cibler les grands relecteurs afin de leur proposer une entrevue dirigée vers un but pédagogique dont on connait l'efficacité sur la réduction de prescription des molécules « critiques »[(60)].

La diversité des systèmes informatiques utilisés par les laboratoires est un autre frein conséquent, comme le souligne le comité interministériel en charge du dossier[(25)]. La mise en place de l'antibiogramme ciblé nécessite une mise à jour des différents logiciels et l'implication des firmes en charge de ce travail. Ce dernier point serait responsable du non établissement de l'antibiogramme ciblé au sein de la Vienne, initialement prévu pour juin 2017.

Le maintien des réseaux de surveillance pourrait permettre de modifier à l'avenir le rendu de l'antibiogramme selon les données régionales de résistance bactérienne et selon le germe détecté. Comme souligné précédemment, la surveillance de la consommation antibiotique doit être maintenue, notamment en ce qui concerne les prescriptions probabilistes comprenant trop souvent des antibiotiques à large spectre. Avec l'inclusion du laboratoire BIO86® au sein du

réseau MedQual®, on pourrait noter à l'avenir un probable impact positif sur l'attitude des praticiens et leur implication dans le domaine de l'antibiorésistance. La lettre d'actualité MedQual®, bon moyen de sensibilisation des praticiens de ville à l'échelle du département, en est un exemple.

Comme le montrent certains commentaires, la problématique de l'antibiorésistance n'est pas encore une préoccupation partagée par tous les praticiens. Malgré le volume d'antibiotiques consommés en France et l'émergence progressive de mécanismes de résistance tels que les BLSE, peu de médecins généralistes ont été confrontés à des échecs thérapeutiques. Une thèse décrivait que la perception de l'enjeu lié aux BLSE était différente selon que les médecins généralistes avaient été confrontés ou non à ce mécanisme de résistance dans leur pratique[(61)].

Enfin, la problématique de l'éducation des patients n'est pas développée dans ce travail mais devrait être réalisée de manière conjointe avec les mesures proposées pour les professionnels de santé. Les différentes campagnes d'information ont toujours démontré un impact positif, notamment en agissant sur la représentation des maladies ou encore sur l'éventualité d'un traitement différé et du bénéfice attendu en cas de maladie virale. Des messages clés doivent être encore prodigués : notamment sur les risques liés à l'automédication (qui était de 31% dans l'étude de Haab *et al.*[(48)]) et sur la considération de facteurs de risque de portage de BMR, méconnu du grand public (comme les voyages à l'étranger). De nouveaux outils d'information sont actuellement disponibles, comme par exemple le site e-Bug® pour les enfants et les adolescents proposant plusieurs outils pédagogiques de sensibilisation.

De nombreuses autres questions restent encore en suspens et ouvrent de nouvelles perspectives. Ainsi l'élaboration d'un antibiogramme ciblé validé pour la cystite aiguë pourrait permettre une étude de type avant-après en conditions réelles. L'inclusion de la durée et de la posologie en tant que critères de conformité devrait être discutée au préalable, toutes deux jouant un rôle important dans le mésusage des antibiotiques actuel. Une étude sur le long terme permettrait d'évaluer le véritable impact de la relecture de l'antibiogramme standard. Plusieurs études s'accordent pour évoquer la problématique de la non réévaluation de l'antibiothérapie après réception de l'antibiogramme. La place de la délivrance médicamenteuse limitée en nombre de jours serait une piste complémentaire à évaluer, notamment en ce qui concerne les antibiotiques « critiques ». Citons ici le rôle du pharmacien dans ce type de stratégie. L'acceptabilité de son implication mériterait d'être évaluée. Il ne faut pas non plus négliger le point de vue des

patients, chez qui une étude, impliquant l'avis secondaire du pharmacien, avait montré un fort taux de réticence à recontacter leur médecin généraliste afin de discuter d'un changement de traitement (7% d'acceptation)[62]. Malgré une diminution de la consommation dans presque toutes les classes antibiotiques, la consommation de l'association amoxicilline + acide clavulanique n'a cessé d'augmenter depuis 2000 (7,23 DDJ/1000hab/jour en France et en médecine de ville en 2016 contre 4,60 en 2000[14]), il serait donc intéressant d'évaluer les facteurs expliquant l'utilisation préférentielle de cette molécule.

BIBLIOGRAPHIE

1. SPILF, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations initialement mises en ligne en mai 2014 [Internet]. [cité 1 déc 2016]. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf

2. Maugat S, Berger-Carbonne A et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : soyons concernés, soyons responsables [Internet]. [cité 21 févr 2018]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2017/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-soyons-concernes-soyons-responsables

3. Santé Publique France. SURVEILLANCE DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES. Réseau ATB-RAISIN. Résultats 2015. [Internet]. 2017 [cité 20 déc 2017]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2017/Surveillance-de-la-consommation-des-antibiotiques

4. ONERBA, Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques. Rapport d'activité 2015 - Annual Report - Edition Novembre 2016 [Internet]. [cité 16 janv 2017] p. 46. Disponible sur : http://onerba-doc.onerba.org/Rapports/Rapport-ONERBA-2015.pdf

5. DREES, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. L'état de santé de la population en France - RAPPORT 2015. Collection études et statistiques. 2015;326.

6. CCLIN Sud-Ouest. Prévention de la diffusion des Staphylococcus aureus résistants à la méticilline (SARM) [Internet]. 1996 mai [cité 15 mars 2018]. Disponible sur : http://www.cpias.fr/nosobase/recommandations/cclin_arlin/cclinSudOuest/1996_BMR_CCLIN.pdf

7. CCLIN Paris Nord. Fiches de recommandations Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques [Internet]. Paris: Ministère de l'emploi et de la solidarité; 1999 [cité 15 mars 2018] p. 23. Disponible sur : http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinParisNord/1997_BMR_CCLIN.pdf

8. InVS, Institut de Veille Sanitaire. Données par pathogène [Internet]. [cité 13 févr 2018]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Donnees-par-pathogene

9. CNR-Strep, Centre National de Référence des Streptocoques. Streptocoque du groupe A [Internet]. [cité 2 févr 2018]. Disponible sur : https://cnr-strep.fr/index.php/infections-a-streptocoque/infection-a-streptocoque-du-groupe-a

10. Cantais A, Cash R, et al. Les tests rapides, outils essentiels de la lutte contre l'antibiorésistance 10 propositions en faveur du déploiement et du développement des tests rapides en France [Internet]. [cité 27 déc 2017]. Disponible sur : www.bd.com/resource.aspx?IDX=35338

11. S Maugat, A Berger-Carbonne, et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. 2016 [cité 20 janv 2017]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-necessite-d-une-mobilisation-determinee-et-durable

12. CNRP, Centre National de Référence des Pneumocoques. Rapport d'activité 2014. p. 97.

13. Hacquin L, Robert-Tissot C. La rémunération sur objectifs de santé publique une amélioration continue en faveur de la qualité et de la pertinence des soins [Internet]. 2016 avr [cité 20 janv 2017] p. 38. Disponible sur : https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Bilan_ROSP_2015-210416.pdf

14. ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des Produits de Santé. La consommation des antibiotiques en France en 2016 - Point d'Information [Internet]. 2017 déc [cité 23 avr 2018]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-un-rapport-sur-la-consommation-des-antibiotiques-en-France-en-2016-Point-d-Information

15. ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des Produits de Santé. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. 2017 janv.

16. Etienne C, Pulcini C. Évaluation prospective des prescriptions antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. La Presse Médicale. mars 2015;44(3):e59-66.

17. Armand-Lefèvre L. La résistance en ville, mythe ou réalité ? La menace des entérobactéries productrices de BLSE. Journal des Anti-infectieux. 2017;19(1):1-6.

18. Albrich WC, Monnet DL, et al. Antibiotic Selection Pressure and Resistance in Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes. Emerg Infect Dis. mars 2004;10(3):514-7.

19. Bell BG, Schellevis F, et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infectious Diseases. déc 2014;14(13):25.

20. DGS, Direction générale de la santé. Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux [Internet]. [cité 5 janv 2017]. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2002/02-21/a0212060.htm

21. Costelloe C, Metcalfe C, et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients : systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010;340.

22. Sanden L, Paul M, et al. Quantifying the associations between antibiotic exposure and resistance - a step towards personalised antibiograms. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2016;35:1989-96.

23. ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des Produits de Santé. Liste des antibiotiques critiques - Bien utiliser les antibiotiques - Actualisation [Internet]. 2016 [cité 21 déc 2016]. Disponible sur : http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0#paragraph_21515

24. Rabaud C. Réflexion de la SPILF sur les mesures pratiques qui doivent être envisagées pour préserver ce bien inestimable que sont les antibiotiques et lutter contre l'extension progressive des résistances bactériennes. Médecine et Maladies Infectieuses. 2013;43:97-9.

25. Comité interministériel pour la santé. Plan de maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques [Internet]. 2016 nov [cité 23 avr 2017]. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf

26. McNulty CAM, Lasseter GM, et al. Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections ? J Antimicrob Chemother. 1 juin 2011;66:1396-404.

27. Barnes MP. Influence of laboratory reports on prescribing of antimicrobials for urinary tract infection. J Clin Pathol. 1980;33:481-3.

28. Coupat C, Pradier C, et al. Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections : a case-vignette randomised study. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2013;32:627-36.

29. Bourdellon L, Pulcini C, et al. Impact et acceptation de l'antibiogramme ciblé sur la prescription d'antibiotiques en médecine générale à l'échelle d'une région française. Médecine et Maladies Infectieuses. 2016;46:1.

30. Weiss N, Amrane H, 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 et Maladies Infectieuses. 2017;47:S51-2.

31. Carlet J, Le Coz P. Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques [Internet]. 2015 juin [cité 14 janv 2017] p. 150. Disponible sur : solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf

32. Giry M, Pulcini C, et al. Acceptability of antibiotic stewardship measures in primary care. Médecine et Maladies Infectieuses. 2016;46:276-84.

33. ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016 [Internet]. 2017 nov [cité 20 déc 2017]. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016

34. Comité de pilotage ATB-RAISIN. Il faut réduire les consommations d'antibiotiques à l'hôpital aussi : focus sur les céphalosporines de 3ème génération [Internet]. 2014 [cité 20 févr 2017]. Disponible sur : www.cpias.fr/campagnes/antibiotiques/atb_raisin_2014.pdf

35. Bourdellon L, Pulcini C, et al. Impact et acceptation de l'antibiogramme ciblé sur la prescription d'antibiotiques en médecine générale à l'échelle d'une région française [Internet]. 17ème Journées Nationales d'Infectiologie; 2016 [cité 2 déc 2016]; Lille. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2016/com/2016-jni-atgb-cible-bourdellon.pdf

36. Weiss N. Impact de l'antibiogramme ciblé sur la prescription d'antibiotiques en ville dans les infections urinaires communautaires à E. coli multi-sensible. 2017 juin 8; XXVIII Congrès National de la Société Française d'Hygiène Hospitalière.

37. Ministère des affaires sociales et de la santé. La mise en place d'antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires à Escherichia coli, document destiné aux professionnels de santé [Internet]. 2017 [cité 1 juin 2017]. Disponible sur : solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/antibiogrammes_cibles_ps.pdf

38. SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Actualisation 2017 des recommandations de 2014 [Internet]. 2018 févr 7 [cité 3 mars 2018]. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html

39. CA-SFM, Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2017 V.2.0.Mai [Internet]. 2017 mai [cité 11 mai 2018]. Disponible sur : http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM%20V2_0_Mai2017.pdf

40. HAS, Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence - triméthoprime [Internet]. 2016 [cité 9 mai 2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13148_DELPRIM_PIC_INS_Avis1_CT13148.pdf

41. Mourichon C. Antibiotiques et médecine générale : perception du phénomène de résistance bactérienne et pistes d'amélioration de la prescription antibiotique. Étude observationnelle dans le département de la Somme. [Faculté de médecine d'Amiens]: Université de Picardie Jules Verne; 2016.

42. Kinouani S, de Lary de Latour H, et al. Diagnostic strategies for urinary tract infections in French general practice. Médecine et Maladies Infectieuses. 2017;47:401-8.

43. AFSSAPS, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires [Internet]. 2012 [cité 1 mai 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nitrofurantoine-Restriction-d-utilisation-en-raison-d-un-risque-de-survenue-d-effets-indesirables-graves-hepatiques-et-pulmonaires-Lettre-aux-professionnels-de-sante

44. Comité scientifique spécialisé temporaire. Evaluation du traitement antibiotique des infections urinaires, Nitrofurantoïne : rappel sur le respect des indications et le bon usage [Internet]. 2015 [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nitrofurantoine-rappel-sur-le-respect-des-indications-et-le-bon-usage-Point-d-Information

45. Huttner A, Kowalczyk A, et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. avr 2018 [cité 29 avr 2018]; Disponible sur: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2018.3627

46. Martin D, Thibault-Jovelin S, et al. Prévalence régionale de la production de la bêta-lactamase à spectre élargi et de la résitance aux antibiotiques au sein des souches de Escherichia coli isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France. BEH 24-25. 26 juill 2016;414-8.

47. Lesprit P. Le bon usage des antibiotiques en medecine de ville. HYGIENES. 2014;XXII(4):75.

48. Haab F, Costa P, et al. Les infections urinaires de la femme en médecine générale. La Presse Médicale. sept 2006;35(9):1235-40.

49. Wang S, Pulcini C, et al. Inventory of antibiotic stewardship programs in general practice in France and abroad. Médecine et Maladies Infectieuses. avr 2015;45(4):111-23.

50. MacKenzie FM, Monnet DL, et al. Relationship between the number of different antibiotics used and the total use of antibiotics in European hospitals. J Antimicrob Chemother. 1 sept 2006;58(3):657-60.

51. Meeker D, Knight TK, et al. Nudging Guideline-Concordant Antibiotic Prescribing: A Randomized Clinical Trial. JAMA Internal Medicine. 27 janv 2014;174(3):425-32.

52. Bevilacqua S, Demoré B, et al. 15 years of antibiotic stewardship policy in the Nancy Teaching Hospital. Médecine et Maladies Infectieuses. sept 2011;41(10):532-9.

53. Byl B, Clevenbergh P, et al. Impact of Infectious Diseases Specialists and Microbiological Data on the Appropriateness of Antimicrobial Therapy for Bacteremia. Clinical Infectious Diseases. juill 1999;29:60-6.

54. Roger P-M, Blanc V, et al. Politique nationale du bon usage antibiotique : plaidoyer pour une nouvelle stratégie. Médecine et Maladies Infectieuses. déc 2014;44:489-90.

55. Chidiac C, Cavallo J, et al. Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine, péfloxacine). [Internet]. 2015 [cité 18 avr 2018]. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015-MAP-fluoroquinolones-SPILF.pdf

56. ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des Produits de Santé. Modification des indications de la lévofloxacine (TAVANIC®) et mise à jour des informations relatives à la sécurité d'emploi - Lettre aux professionnels de santé [Internet]. [cité 18 avr 2018]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Modification-des-indications-de-la-levofloxacine-TAVANIC-R-et-mise-a-jour-des-informations-relatives-a-la-securite-d-emploi-Lettre-aux-professionnels-de-sante

57. Delarbre J, Dubouix A, et al. Résistance aux antibiotiques des Chiffres de l'ONERBA au Bon Usage, 2005 (Letter). Médecine et Maladies Infectieuses. 35 Suppl:S 108-S 111.

58. Centre National de Référence Escherichia coli, Shigella et Salmonella. Rapports d'activité [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 25 avr 2018]. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/rapports-d-activite

59. CA-SFM, Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2018 V.1.0 Février [Internet]. [cité 14 mai 2018]. Disponible sur : http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM%20V1_0%20FEVRIER%202018.pdf

60. Schaffner W, Ray WA, et al. Improving Antibiotic Prescribing in Office Practice: A Controlled Trial of Three Educational Methods. JAMA. 7 oct 1983;250(13):1728-32.

61. Boutfol W. Quand elles arrivent en ville : les médecins généralistes face à la menace des infections urinaires à entérobactéries productrices de béta-lactame à spectre étendu [Internet]. [Université Lille]: Faculté de médecine Henri Warembourg; 2015 [cité 27 déc 2016]. Disponible sur : http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/58cff9f1-ae32-4dd7-8bd0-033bacf464cd

62. Madaras-Kelly KJ, Hannah EL, Bateman K, Samore MH. Experience with a clinical decision support system in community pharmacies to recommend narrow-spectrum antimicrobials, nonantimicrobial prescriptions, and OTC products to decrease broad-spectrum antimicrobial use. Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy. juin 2006;12(5):390-7.

ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire en ligne

Pertinence de l'antibiogramme ciblé pour améliorer la conformité des prescriptions antibiotiques dans la prise en charge des infections urinaires au sein des médecins généralistes en région Poitou-Charentes

*Merci d'être **le plus représentatif possible de votre pratique habituelle** au travers des quelques questions qui suivent. Le but de celles-ci n'est pas de vous évaluer mais bien de déterminer si l'utilisation de l'antibiogramme ciblé peut modifier notre façon de prescrire et si cette mesure est pertinente dans notre région.*

La réponse à certaines questions ouvertes est facultative afin de permettre de remplir le questionnaire même en cas de manque de temps.

****

1) Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- (•) 25 à 40 ans
- ( ) 41 à 55 ans
- ( ) 56 à 70 ans
- ( ) 71 ans et plus

2) Quel est votre sexe ?

- ( ) Homme
- ( ) Femme

3) Dans quel département exercez-vous ?

- ( ) Charente
- ( ) Charente-Maritime

- ○ Deux-Sèvres
- ○ Vienne

4) Quel est votre milieu d'exercice ?

- ○ Rural
- ○ Semi rural
- ○ Urbain

5) Depuis combien de temps êtes-vous installé ?

- ○ 0 à 10 ans
- ○ 11 à 20 ans
- ○ 21 à 30 ans
- ○ 31 à 40 ans
- ○ 41 ans et plus
- ○ Je suis remplaçant
- ○ Autre _____

6) Exercez-vous une activité médicale salariée en parallèle ?

- ☐ Non
- ☐ Oui en Unité de Soins Longue Durée
- ☐ Oui dans un service de médecine
- ☐ Oui en EHPAD
- ☐ Autre _____

7) **Êtes-vous informés de la mise à disposition des dernières recommandations de la SPILF concernant les infections urinaires communautaires remises à jour en 2015 ?**

- Oui
- Non

8) **Avez-vous pris connaissance de ces recommandations ?** (si réponse « oui » à la question précédente »)

- Oui
- Non

9) **Ces trois dernières années, avez-vous participé à un séminaire ou une formation concernant la prise en charge des infections urinaires ou des infections à bactéries multi résistantes ?**

- Oui
- Non

10) **Avez-vous un diplôme complémentaire en lien avec l'infectiologie ?**

- Non
- DIU anti-infectieux
- Autre

11) **Connaissez-vous des outils d'aide à la prescription antibiotique (ouvrages, outils en ligne, moyens humains...) ?**

- Oui
- Non

12) **Si oui, lesquels utilisez-vous ?** (si réponse « oui » à la question 11)

Classez-les par ordre d'importance (du plus utilisé ou moins utilisé)

13) **A quelle fréquence utilisez-vous votre outil d'aide principal dans votre pratique ?** (si réponse « oui » à la question 11)

- Moins d'une fois par semaine
- Une à plusieurs fois par semaine
- Au moins quotidiennement

14) **Connaissez-vous d'autres outils d'aide à la prescription que vous n'utilisez pas ?** (si réponse « oui » à la question 11)

- Oui
- Non

15) **Si oui, lesquels ?** (si réponse « oui » à la question 14)

16) **Avez-vous accès à une ligne d'avis téléphonique directe auprès d'un infectiologue depuis votre cabinet ?**

- Oui
- Non

17) **Si oui, à quelle fréquence l'utilisez-vous ?** (si réponse « oui » à la question 16)

- Jamais
- De 1 à 3 fois par an
- De 4 fois par an ou plus

****

M. Jean, 55 ans, vous consulte pour des brûlures urinaires évoluant depuis 48 heures associées à un tableau fébrile. Le toucher rectal objective une prostate augmentée de volume, homogène et très douloureuse. Il n'y a aucun signe de gravité. Vous diagnostiquez une infection urinaire masculine. Le patient ne souffre pas d'insuffisance rénale ni d'allergie. Vous demandez un ECBU.

18) Prescrivez-vous une antibiothérapie probabiliste à M Jean dans l'attente du résultat ?

- Oui
- Non

19) Si oui, laquelle ? (si réponse « oui » à la question 18)

- Amoxicilline (Clamoxyl)
- Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)
- Céfixime (Oroken)
- Ceftriaxone (Rocéphine)
- Ciprofloxacine (Ciflox)
- Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)
- Gentamicine (Gentalline)
- Lévofloxacine (Tavanic)
- Nitrofurantoïne (Furadantine)
- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)
- Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)
- Autre

L'ECBU ci joint confirme le diagnostic. **(Annexe 3)**

20) Après lecture de l'ECBU, modifiez-vous la molécule prescrite ? (si réponse « oui » à la question 18)

- Oui
- Non

21) Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ?

- Aucune
- Amoxicilline (Clamoxyl)
- Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)
- Céfixime (Oroken)
- Ceftriaxone (Rocéphine)
- Ciprofloxacine (Ciflox)
- Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)
- Gentamicine (Gentalline)
- Lévofloxacine (Tavanic)
- Nitrofurantoïne (Furadantine)
- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)
- Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)
- Autre

****

Mme Paulette, 81 ans, vous consulte pour un tableau de pesanteur sous ombilicale et de pollakiurie dans un contexte non fébrile. Les signes fonctionnels sont mal tolérés par la patiente. La bandelette urinaire réalisée à l'EHPAD est en faveur d'une cystite aiguë. Il n'y a ni fièvre ni douleur à l'ébranlement lombaire. La patiente ne présente pas d'insuffisance rénale ni d'allergie. Vous demandez un ECBU.

22) Prescrivez-vous une antibiothérapie probabiliste à Mme Paulette dans l'attente du résultat ?

- Oui
- Non

23) Si oui, laquelle ? (si réponse « oui » à la question 22)

- Amoxicilline (Clamoxyl)
- Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)
- Céfixime (Oroken)
- Ceftriaxone (Rocéphine)
- Ciprofloxacine (Ciflox)
- Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)
- Gentamicine (Gentalline)
- Lévofloxacine (Tavanic)
- Nitrofurantoïne (Furadantine)
- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)
- Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)
- Autre

L'ECBU ci joint confirme le diagnostic. **(Annexe 3)**

24) Après lecture de l'ECBU, modifiez-vous la molécule prescrite ? (si réponse « oui » à la question 22)

- Oui
- Non

25) Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ?

- Aucune
- Amoxicilline (Clamoxyl)
- Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)
- Céfixime (Oroken)
- Ceftriaxone (Rocéphine)
- Ciprofloxacine (Ciflox)
- Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)
- Gentamicine (Gentalline)
- Lévofloxacine (Tavanic)
- Nitrofurantoïne (Furadantine)
- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)
- Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)
- Autre

****

Mme Cécile, 34 ans, vous consulte pour un tableau de douleur lombaire et de fièvre. La bandelette urinaire montre des nitrites et des leucocytes. La patiente n'a pas de comorbidité particulière ni d'allergie et elle n'est pas enceinte. Il n'y a pas de signe de gravité. Vous diagnostiquez une pyélonéphrite aiguë simple. Un prélèvement est effectué.

26) Prescrivez-vous une antibiothérapie probabiliste à Mme Cécile dans l'attente du résultat ?

- Oui
- Non

27) Si oui, laquelle ? (si réponse « oui » à la question 26)

- Amoxicilline (Clamoxyl)
- Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)
- Céfixime (Oroken)
- Ceftriaxone (Rocéphine)
- Ciprofloxacine (Ciflox)
- Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)
- Gentamicine (Gentalline)
- Lévofloxacine (Tavanic)
- Nitrofurantoïne (Furadantine)
- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)
- Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)
- Autre

L'ECBU ci joint confirme le diagnostic. **(Annexe 3)**

28) Après lecture de l'ECBU, modifiez-vous la molécule prescrite ? (si réponse « oui » à la question 26)

- Oui
- Non

29) Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ?

- Aucune
- Amoxicilline (Clamoxyl)
- Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)
- Céfixime (Oroken)
- Ceftriaxone (Rocéphine)
- Ciprofloxacine (Ciflox)
- Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)
- Gentamicine (Gentalline)
- Lévofloxacine (Tavanic)
- Nitrofurantoïne (Furadantine)
- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)
- Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)
- Autre

****

Revenons sur M. Jean, 55 ans, qui consulte pour des brûlures urinaires évoluant depuis 48 heures associées à un tableau fébrile. Le toucher rectal objective une prostate augmentée de volume, homogène et très douloureuse. Le patient ne souffre pas d'insuffisance rénale ni d'allergie. Il n'y a pas de signe de gravité. Vous diagnostiquez donc une infection urinaire masculine. Si le laboratoire vous avait rendu l'antibiogramme ciblé suivant plutôt que l'antibiogramme complet, quelle aurait été votre attitude ?

30) Choisissez votre attitude :

- Je demande l'antibiogramme complet (les deux antibiogrammes s'affichent sur la même page)
- Je ne demande pas l'antibiogramme complet et je propose une conduite thérapeutique sur ces seules données

31) Quel traitement proposez-vous ? ou « Quel traitement proposez-vous après connaissance de ces deux antibiogrammes ? » selon le choix de réponse à la question précédente

- Aucun
- Amoxicilline (Clamoxyl)
- Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)
- Céfixime (Oroken)
- Ceftriaxone (Rocéphine)
- Ciprofloxacine (Ciflox)
- Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)
- Gentamicine (Gentalline)
- Lévofloxacine (Tavanic)
- Nitrofurantoïne (Furadantine)
- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)

Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)

Autre

****

Rappelons le cas de Mme Paulette, 81 ans, qui vous consulte pour un tableau de pesanteur sous ombilicale et de pollakiurie dans un contexte non fébrile. La bandelette urinaire réalisée à l'EHPAD est en faveur d'une cystite aiguë. Il n'y a ni fièvre ni douleur à l'ébranlement lombaire. La patiente ne présente pas d'insuffisance rénale ni d'allergie. Si le laboratoire vous avait rendu l'antibiogramme ciblé suivant plutôt que l'antibiogramme complet, quelle aurait été votre attitude ?

32) Choisissez votre attitude :

Je demande l'antibiogramme complet (les deux antibiogrammes s'affichent sur la même page)

Je ne demande pas l'antibiogramme complet et je propose une conduite thérapeutique sur ces seules données

33) Quel traitement proposez-vous ? ou « Quel traitement proposez-vous après connaissance de ces deux antibiogrammes ? » selon le choix de réponse à la question précédente

Aucun

Amoxicilline (Clamoxyl)

Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)

Céfixime (Oroken)

Ceftriaxone (Rocéphine)

Ciprofloxacine (Ciflox)

Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)

Gentamicine (Gentalline)

Lévofloxacine (Tavanic)

Nitrofurantoïne (Furadantine)

Norfloxacine (Noroxine)

Ofloxacine (Oflocet)

Pivmecillinam (Selexid)

Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)

Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)

Autre

****

Revenons sur le cas de Mme Cécile, 34 ans, qui consulte pour un tableau de douleur lombaire et de fièvre. La bandelette urinaire montre des nitrites et des leucocytes. La patiente ne souffre pas de comorbidité particulière ni d'allergie et elle n'est pas enceinte. Il n'y a pas de signe de gravité. Vous diagnostiquez une pyélonéphrite aiguë simple. Si le laboratoire vous avait rendu l'antibiogramme ciblé suivant plutôt que l'antibiogramme complet, quelle aurait été votre attitude ?

34) Choisissez votre attitude :

Je demande l'antibiogramme complet (les deux antibiogrammes s'affichent sur la même page)

Je ne demande pas l'antibiogramme complet et je propose une conduite thérapeutique sur ces seules données

35) Quel traitement proposez-vous ? ou « Quel traitement proposez-vous après connaissance de ces deux antibiogrammes ? » selon le choix de réponse à la question précédente

Aucun

Amoxicilline (Clamoxyl)

Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)

Céfixime (Oroken)

Ceftriaxone (Rocéphine)

Ciprofloxacine (Ciflox)

Fosfomycine trométamol (Monuril, Uridoz)

Gentamicine (Gentalline)

Lévofloxacine (Tavanic)

Nitrofurantoïne (Furadantine)

- Norfloxacine (Noroxine)
- Ofloxacine (Oflocet)
- Pivmecillinam (Selexid)
- Triméthoprime (Trimpex, Proloprim)
- Triméthoprime sulfaméthoxazole (Bactrim)
- Autre

****

36) Aviez-vous déjà entendu parler de l'antibiogramme ciblé avant cette étude ?

- Oui
- Non

37) L'indication de la durée recommandée de l'antibiothérapie sur l'antibiogramme est-elle une donnée intéressante pour vous ?

- Oui
- Non

38) Seriez-vous prêt à participer à une étude où l'antibiogramme ciblé serait étudié pour les prélèvements de vos propres patients ?

- Oui
- Non

39) Si oui, pour demander un ECBU, seriez-vous d'accord pour utiliser une ordonnance unique standardisée comportant des données cliniques ?

- Oui
- Non

40) Si non, quelles sont les raisons de votre refus ? (si réponse « non » à la question 39)

41) Dans quelle mesure pensez-vous que l'antibiogramme ciblé pourrait améliorer votre pratique :

Déplacez le curseur pour répondre (sur une échelle de 0 à 10, soit 11 niveaux de valeur).

****

Les questions suivantes portent sur d'autres outils d'aide potentielle de bon usage des antibiotiques. Pour quelles mesures sous-jacentes seriez-vous favorable dans votre pratique ?

Les cotations vont de 1 à 4 soit respectivement :

1 = non favorable

2 = peu favorable

3 = favorable

4 = absolument favorable

42) Utilisation d'une ordonnance spécifique pour les antibiotiques

Pas du tout			Absolument
1	2	3	4

43) Réduction du nombre d'antibiotiques disponibles en ville (de 50 à 25 molécules) ?

Pas du tout			Absolument
1	2	3	4

44) Dans un contexte d'infection urinaire, nécessité d'un ECBU obligatoire pour permettre le remboursement d'une quinolone ou d'une céphalosporine de 3ème génération ?

Pas du tout			Absolument
1	2	3	4

45) La signature d'une charte d'engagement public de bon usage des antibiotiques à afficher dans la salle d'attente ?

Pas du tout			Absolument
1	2	3	4

46) Déremboursement de certains antibiotiques (au moins temporairement) au gré des dernières données de résistance bactérienne dans notre région ?

Pas du tout			Absolument
1	2	3	4
○	○	○	○

47) Sessions d'entrainement sous forme de cas cliniques proposées aux médecins généralistes pour s'évaluer périodiquement ?

Pas du tout			Absolument
1	2	3	4
○	○	○	○

48) Seriez-vous plus enclin à participer à : (si réponse précédente « assez » ou « absolument » favorable)

○ des présentiels obligatoires d'une demi-journée

○ des sessions d'évaluation en ligne

49) Avez-vous déjà été confronté à des bactéries multi résistantes dans votre pratique ?

○ Oui

○ Non

50) Si oui, pouvez-vous citer les bactéries mises en cause et si possible le mécanisme de résistance ? (si réponse « oui » à la question 49)

Passez la question si vous ne vous en souvenez plus

51) Vous sentez vous concerné par l'émergence des bactéries multirésistantes ?

○ Oui

○ Non

52) Pensez-vous que la mise en place de l'antibiogramme ciblé permettra de diminuer la prévalence des bactéries multirésistantes en France ?

- Oui
- Non

53) Si non, pour quelle raison ? (si réponse « non » à la question 52)

54) Avez-vous des suggestions à proposer face à cette problématique ou ce travail ?

Si non, vous pouvez passer la question.

Les résultats de l'étude vous seront communiqués par votre simple demande à l'adresse suivante : jordan.fiot@etu.univ-poitiers.fr.

Je vous remercie d'avoir dédié une partie de votre temps personnel pour répondre à ce questionnaire.

Annexe 2. Accord du laboratoire BIO86®

PERTINENCE DE L'ANTIBIOGRAMME CIBLE POUR AMELIORER LA CONFORMITE DES PRESCRIPTIONS ANTIBIOTIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS URINAIRES

COORDONNÉES

Jordan FIOT
Remplaçant de médecine générale
jordan.fiot@etu.univ-poitiers.fr

MME ALLERY ANNIE
M GRAU

Laboratoire BIO86
Site de Chaumont 2 rue du pont Maria Pia
86010 Poitiers Cedex

Le 03 juillet 2017,

Madame, Monsieur,
Vous avez eu la gentillesse de vous intéresser à mon travail de thèse et de me communiquer une liste de courriels afin d'envoyer mon questionnaire à un panel de médecins généralistes du Poitou Charentes.

Parmi la liste fournie, nous avons pu retenir 124 courriels selon nos critères d'inclusion. En tout nous disposons maintenant d'une liste de 721 courriels.

Par ce présent document, je souhaite vous demander l'autorisation d'utiliser ces 124 courriels pour l'envoi de mon questionnaire de thèse mais aussi pour m'autoriser à communiquer vos noms au sein de cette dernière.

Je m'engage à détruire les courriels fournis une fois la thèse terminée afin qu'ils ne soient pas utilisés à d'autres fins que mon questionnaire.

Je vous communiquerai les résultats dès que possible.

Je vous remercie encore du temps que vous m'avez proposé.

Bien confraternellement.
Jordan FIOT.

Mme ALLERY Annie,

M GRAU Vincent,

Annexe 3. Antibiogramme standard

ANTIBIOGRAMME

Origine : Urinaire

Identification du germe : Escherichia Coli

ANTIBIOTIQUE	Spécialités*	Sensibilité
Autres DCI (spécialités*)		
B LACTAMINES		
AMPICILLINE	Totapen®	S
AMOXICIL+Ac.CLAVULANIQUE	Augmentin®	S
TICARCILLINE	Ticarpen ®	S
PIPERACIL+TAZOBACTAM	Tazocolline®	S
CEFALOTINE	Keflin®,Céfalotine®	S
CEFOXITINE	Mefoxin®	S
CEFIXIME	Oroken®	S
CEFTAZIDIME	Fortum®	S
CEFTRIAXONE	Rocephine®	S
AMINOSIDES		
AMIKACINE	Amiklin®	S
GENTAMICINE	Gentalline®	S
TOBRAMYCINE	Nebcine®	S
QUINOLONES		
Ac.NALIDIXIQUE	Negram®	S
CIPROFLOXACINE	Ciflox®	S
NORFLOXACINE	Noroxine®	S
OFLOXACINE	Oflocet®	S
DIVERS		
FOSFOMYCINE	Uridoz®, Monuril®	S
FURANES		
NITROFURANTOINE	Furadantine®	S
SULFAMIDES		
TRIMETHOPR+SULFAMETHO	Bactrim®	S

S = Sensible, I = Intermédiaire, R = Résistant

Annexe 4. Extrait des recommandations de la SPILF concernant la prise en charge thérapeutique de la cystite aiguë à risque de complication, pages 13 et 14

2.2. Traitement

Les études sur les cystites à risque de complication sont peu nombreuses et de faible niveau de preuve. Les propositions thérapeutiques résultent d'accord professionnel.

Le principe fondamental est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour prescrire un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme et avec la pression de sélection la plus faible possible. En effet, c'est dans cette population que le risque de résistance est le plus élevé.

Traitement antibiotique différé, adapté à l'antibiogramme (Algorithme 2)

Le traitement recommandé, par ordre de préférence, selon l'antibiogramme, est :

- amoxicilline, 7 jours *(IV-C)*
- pivmécillinam, 7 jours *(IV-C)*
- nitrofurantoïne, 7 jours *(IV-C)*
-triméthoprime, 5 jours *(IV-C)*
- puis par ordre alphabétique : amoxicilline-acide clavulanique ou céfixime pendant 7 jours, ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine), ou TMP-SMX pendant 5 jours *(IV-C)*
- fosfomycine-trométamol sur avis d'expert *(IV-C)*

Les fluoroquinolones sont en 5ème choix en raison de leur impact écologique.
La fosfomycine-trométamol est proposée en dernier recours car les données de la littérature sont limitées dans cette indication, avec une incertitude sur la meilleure modalité d'administration (monodose ou 3 doses espacées chacune de 48 h).

Traitement antibiotique probabiliste (Algorithme 2)

Dans le cas où il est difficile de différer le traitement (patiente très symptomatique, terrain particulier) cette situation devant rester rare, la nitrofurantoïne est retenue comme traitement de 1ère intention, pour les raisons suivantes :

- un avantage microbiologique et une efficacité clinique, notamment sur les EBLSE.
- Réévaluation systématique après réception de l'antibiogramme, permettant un changement de molécule pour limiter les risques de toxicité

Le céfixime et les fluoroquinolones sont positionnés en seconde intention en cas de stratégie probabiliste, du fait de leur impact écologique et d'une prévalence de la résistance sur ce terrain nettement plus élevée que pour la nitrofurantoïne (en particulier pour les fluoroquinolones).

Les données sont, pour l'instant, trop parcellaires pour recommander la fosfomycine-trométamol ou le pivmécillinam dans le traitement probabiliste des cystites à risque de complication.

Le traitement probabiliste de la cystite à risque de complication (dans les rares cas où un traitement différé est impossible) est :

- **en 1ère intention : Nitrofurantoïne** *(IV-C)*

- **en 2ème intention** :

Par ordre alphabétique *(IV-C)*:
- **céfixime**
- **fluoroquinolone** (ofloxacine, ciprofloxacine)

L'adaptation de l'antibiothérapie à l'antibiogramme est systématique.
Les durées de traitement sont les mêmes que dans l'antibiothérapie d'emblée adaptée à l'antibiogramme.

Annexe 5. Extrait des recommandations de la SPILF concernant la prise en charge thérapeutique de la pyélonéphrite aiguë simple, page 19

Traitement antibiotique probabiliste (Algorithme 2)

Le traitement probabiliste recommandé pour une PNA simple sans signe de gravité est :

- **C3G par voie parentérale** (par ordre alphabétique) *(II-B) :*
- céfotaxime (IV ou IM)
- ceftriaxone (voie IV, IM ou SC)

Ou

- **Fluoroquinolone, par voie orale d'emblée chaque fois que possible** (par ordre alphabétique) *(I-A) :*
- ciprofloxacine,
- lévofloxacine,
- ofloxacine.

Les fréquences respectives des résistances de *E. coli* à l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique et au TMP-SMX ne permettent pas de recommander ces molécules en traitement probabiliste des PNA *(II-B).*

Les fluoroquinolones présentent pour principaux avantages une excellente biodisponibilité, un traitement par voie orale d'emblée et la possibilité d'un traitement court (7 jours), ainsi qu'un moindre effet sur la sélection d'EBLSE que les C3G. Les taux de résistance sont très hétérogènes selon la population considérée et l'écologie locale, sans qu'il soit possible d'évaluer le risque individuel de résistance. Aussi, le seul facteur pris en compte pour contre-indiquer les fluoroquinolones en traitement probabiliste est un traitement par quinolone dans les 6 mois précédents (facteur de risque de résistance le mieux documenté).

En cas d'allergie : **aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine)** ou **aztréonam.**

Traitement de relais

Le relais doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme.

En l'absence de BLSE, les antibiotiques proposés sont (par ordre alphabétique) :
- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine),
-TMP-SMX.

Annexe 6. Extrait des recommandations de la SPILF concernant la prise en charge thérapeutique de l'infection urinaire masculine, page 28

- **Traitement probabiliste**

IU masculine fébrile, ou rétention aiguë d'urine, ou terrain d'immunodépression grave

En raison du caractère très symptomatique, ou d'un terrain à risque accru de complication, l'antibiothérapie probabiliste doit être débutée sitôt les prélèvements bactériologiques réalisés.

L'antibiothérapie probabiliste recommandée est similaire à celle des PNA *(IV-C)* :

- dans la majorité des cas, identique aux PNA à risque de complication
- en cas de sepsis grave, choc septique, indication de drainage urologique ou interventionnel : identique aux PNA graves.

IU masculine sans fièvre ni rétention aiguë d'urine, ni immunodépression grave

Le traitement antibiotique est à différer autant que possible jusqu'au résultat de l'ECBU, pour un traitement documenté d'emblée [Accord professionnel].

Lorsque le traitement antibiotique ne peut être différé, en raison par exemple d'une mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires, l'antibiothérapie peut être probabiliste, débutée sitôt l'ECBU réalisé. Les modalités sont similaires à celles des PNA à risque de complication sans signe de gravité *(IV-C)*.

- **Traitement documenté**

Fluoroquinolones

La ciprofloxacine, la lévofloxacine et l'ofloxacine (par ordre alphabétique) sont les molécules de référence pour le traitement des IU masculines *(II-B)* : leur diffusion prostatique est excellente, et leur efficacité sur souche sensible bien démontrée.

A la différence des IU de la femme, les fluoroquinolones sont à privilégier pour le traitement des IU masculines documentées à bactérie sensible, même lorsque d'autres molécules à spectre plus étroit sont disponibles, en raison de l'importance de la diffusion prostatique.

Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)

Le TMP-SMX est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement des IU masculines dues à une bactérie sensible *(IV-C)* : sa diffusion prostatique est très bonne, mais les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses.

Annexe 7. Antibiogramme ciblé proposé pour la cystite aiguë à risque de complication

ANTIBIOGRAMME CIBLE

Ci-dessous, sont classés les spécialités selon leur ordre d'intérêt d'après les dernières recommandations (1)

Origine : Urinaire

Identification du germe : Escherichia Coli

ANTIBIOTIQUE	Spécialités*	Sensibilité	Durée(j)
Autres DCI (spécialités*)			
	B LACTAMINES		
AMOXICILLINE	Clamoxyl®	S	7
PIVMECILLINAM	Selexid®	S	7
	FURANES		
NITROFURANTOINE	Furadantine®	S	7
	SULFAMIDES		
TRIMETHOPR+SULFAMETHO	Bactrim®	S	5

S = Sensible, I = Intermédiaire, R = Résistant

(1) *Recommandation de la SPILF, mise en jour de 2015*

Si des données complémentaires sont nécessaires, notamment en cas d'allergie non déclarée lors du recueil, le laboratoire pourra vous communiquer la sensibilité des autres antibiotiques testés.

Annexe 8. Antibiogramme ciblé proposé pour la pyélonéphrite aiguë simple

ANTIBIOGRAMME CIBLE

Origine : Urinaire

Identification du germe : Escherichia Coli

ANTIBIOTIQUE	Spécialités*	Sensibilité	Durée(j)
Autres DCI (spécialités*)			
B LACTAMINES			
AMOXICILLINE	Clamoxyl®	S	10
CEFIXIME	Oroken®	S	10
QUINOLONES			
Ac.NALIDIXIQUE	*Negram®*	*S*	-
Ne convient pas comme antibiothérapie			
CIPROFLOXACINE	Ciflox®	S	7
LEVOFLOXACINE	Tavanic	S	7
OFLOXACINE	Oflocet®	S	7
SULFAMIDES			
TRIMETHOPR+SULFAMETHO	Bactrim®	S	10

S = Sensible, I = Intermédiaire, R = Résistant

(1) *Recommandation de la SPILF, mise en jour de 2015*

Si des données complémentaires non déclarées lors du recueil sont nécessaires, notamment en cas d'allergie, le laboratoire pourra vous communiquer la sensibilité des autres antibiotiques testés.

Annexe 9. Antibiogramme ciblé proposé pour l'infection urinaire masculine aiguë

ANTIBIOGRAMME CIBLE

Antibiogramme réalisé à partir des dernières recommandations [1]

Origine : Urinaire

Identification du germe : Escherichia Coli

ANTIBIOTIQUE Autres DCI (spécialités*)	Spécialités*	Sensibilité	Durée(j)
QUINOLONES			
Ac.NALIDIXIQUE	*Negram®*	*S*	-
Ne convient pas comme antibiothérapie			
CIPROFLOXACINE	Ciflox®	S	14 [2]
LEVOFLOXACINE	Tavanic	S	14 [2]
OFLOXACINE	Oflocet®	S	14 [2]
SULFAMIDES			
TRIMETHOPR+SULFAMETHO	Bactrim®	S	14 [2]

S = Sensible, I = Intermédiaire, R = Résistant

[1] *Recommandation de la SPILF, mise en jour de 2015*

[2] *21 jours si signes fonctionnels persistants, si immunodépression et si pathologie lithiasique*

Si des données complémentaires non déclarées lors du recueil sont nécessaires, notamment en cas d'allergie, le laboratoire pourra vous communiquer la sensibilité des autres antibiotiques testés.

Annexe 10. Texte de présentation du questionnaire envoyé par courriel

« Chère consœur/Cher confrère,
Actuellement remplaçant en Médecine Générale, je vous propose de participer à un questionnaire à choix multiples en ligne, dont la problématique est d'évaluer un outil d'aide à la prescription antibiotique : l'antibiogramme ciblé.
L'antibiogramme ciblé peut nous permettre d'améliorer la pertinence de nos prescriptions en ne proposant que les antibiotiques recommandés, à la différence de l'antibiogramme standard, exhaustif, citant parfois des antibiotiques non conformes.
L'objectif de ce travail est de savoir si l'utilisation de l'antibiogramme ciblé améliore la conformité des prescriptions.

Le questionnaire, mis au point avec le laboratoire BIO86®, nécessite un temps moyen de remplissage de 8 minutes (QCM). Nous vous proposons ici des cas cliniques fictifs afin d'évaluer l'intérêt et l'acceptabilité de l'utilisation de ce dernier dans la région Poitou-Charentes.
Le questionnaire est **anonyme** et en conséquence je vous demande simplement un mail en retour, confirmant votre participation, afin de ne pas avoir à vous envoyer la prochaine relance. Un nombre de participant important est souhaitable pour donner une valeur significative à cette étude. N'hésitez donc pas à faire suivre ce message à certains de vos confrères qui pourraient selon vous être intéressés.

Nous vous remercions grandement de consacrer une partie de votre temps pour y répondre et ainsi de participer à ce projet de recherche.
Jordan FIOT.

Je me tiens à disposition pour toute précision à l'adresse suivante :
jordan.fiot@etu.univ-poitiers.fr ou jordan.fiot@esante-poitou-charentes.fr
Pour y accéder, cliquez sur le lien ci-dessous »

Le texte de relance retenu était le même, seul s'y ajoutait la mention « Je remercie bien sûr les participants de la première lancée dont les réponses semblent confirmer l'intérêt d'un tel outil dans notre région ».

Annexe 11. Page d'accueil du questionnaire en ligne

Annexe 12. Nombre de prescriptions conformes « strictes » en fonction des caractéristiques des participants dans la cystite aiguë à risque de complication

		Standard (N=132)		Ciblé +/- Standard (N=132)		Ciblé seul (N=118)	
Caractéristiques	**sous classes**	**n**	**n conforme (%)**	**n**	**n conforme (%)**	**n**	**n conforme (%)**
Tranche d' âge	25-40	84	26 (31,0%)	84	37 (44,0%)	76	36 (47,4%)
	41-55	29	7 (24,1%)	29	14 (48,3%)	27	14 (51,9%)
	56-70	18	1 (5,6%)	18	6 (33,3%)	15	6 (40,0%)
	71 et +	1	0 (0,0%)	1	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)
Sexe	Homme	62	14 (22,6%)	62	28 (45,2%)	55	27 (49,1%)
	Femme	70	20 (28,6%)	70	29 (41,4%)	63	29 (46,0%)
Département	Charente	7	0 (0,0%)	7	1 (14,3%)	6	1 (16,7%)
	Charente Maritime	13	3 (23,1%)	13	6 (46,2%)	13	6 (46,2%)
	Deux Sèvres	20	3 (15,0%)	20	8 (40,0%)	17	8 (47,1%)
	Vienne	92	28 (30,4%)	92	42 (45,7%)	82	41 (50,0%)
Exercice	Rural	30	9 (30,0%)	30	13 (43,3%)	28	13 (46,4%)
	Semi-Rural	63	15 (23,8%)	63	22 (34,9%)	53	21 (39,6%)
	Urbain	39	10 (25,6%)	39	22 (56,4%)	37	22 (59,5%)
Ancienneté d'installation	0-10	48	12 (25,0%)	48	20 (41,7%)	41	19 (46,3%)
	11 à 20	15	3 (20,0%)	15	9 (60,0%)	14	9 (64,3%)
	21-30	13	3 (23,1%)	13	7 (53,8%)	13	7 (53,8%)
	31-40	12	1 (8,3%)	12	3 (25,0%)	10	3 (30,0%)
	41 et +	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)
	Remplaçant	39	13 (33,3%)	39	15 (38,5%)	36	15 (41,7%)
	Autre	5	2 (40,0%)	5	3 (60,0%)	4	3 (75,0%)
Activité parallèle	Non	107	29 (27,1%)	107	46 (43,0%)	94	45 (47,9%)
	USLD	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)
	Médecine	5	3 (60,0%)	5	3 (60,0%)	5	3 (60,0%)
	EHPAD	9	1 (11,1%)	9	3 (33,3%)	9	3 (33,3%)
	Autre	11	1 (9,1%)	11	5 (45,5%)	10	5 (50,0%)
Informé des nouvelles recommandations	Oui	120	29 (24,2%)	120	51 (42,5%)	108	50 (46,3%)
	Non	12	5 (41,7%)	12	6 (50,0%)	10	6 (60,0%)
Lu	Oui	112	28 (25,0%)	112	49 (43,8%)	102	48 (47,1%)
	Non	20	6 (30,0%)	20	8 (40,0%)	16	8 (50,0%)

Séminaires	Oui	30	13 (43,3%)	30	12 (40,0%)	26	11 (42,3%)
	Non	102	21 (20,6%)	102	45 (44,1%)	92	45 (48,9%)
Diplôme	Non	129	32 (24,8%)	129	55 (42,6%)	116	54 (46,6%)
	DU infectieux	2	2 (100,0%)	2	2 (100,0%)	2	2 (100,0%)
	Autres	1	0 (0,0%)	1	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)
Outils d'aide	Oui	122	32 (26,2%)	122	53 (43,4%)	110	52 (47,3%)
	Non	10	2 (20,0%)	10	4 (40,0%)	8	4 (50,0%)

Annexe 13. Nombre de prescriptions conformes « strictes » en fonction des caractéristiques des participants dans la pyélonéphrite aiguë simple

		Standard (N=132)		Ciblé +/- Standard (N=132)		Ciblé seul (N=124)	
Caractéristiques	**sous classes**	**n total**	**n conforme (%)**	**n total**	**n conforme (%)**	**n total**	**n conforme (%)**
Tranche d' âge	25-40	84	36 (42,9%)	84	48 (57,1%)	81	47 (58,0%)
	41-55	29	5 (17,2%)	29	10 (34,5%)	27	10 (37,0%)
	56-70	18	2 (11,1%)	18	7 (38,9%)	15	7 (46,7%)
	71 et +	1	0 (0,0%)	1	0 (0,0%)	1	(0,0%)
Sexe	Homme	62	23 (37,1%)	62	34 (54,8%)	59	33 (55,9%)
	Femme	70	20 (28,6%)	70	31 (44,3%)	65	31 (47,7%)
Département	Charente	7	1 (14,3%)	7	2 (28,6%)	7	2 (28,6%)
	Charente Maritime	13	3 (23,1%)	13	6 (46,2%)	12	6 (50,0%)
	Deux Sèvres	20	8 (40,0%)	20	13 (65,0%)	19	13 (68,4%)
	Vienne	92	31 (33,7%)	92	44 (47,8%)	86	43 (50,0%)
Exercice	Rural	30	11 (36,7%)	30	15 (50,0%)	26	14 (53,8%)
	Semi-Rural	63	22 (34,9%)	63	25 (39,7%)	60	25 (41,7%)
	Urbain	39	10 (25,6%)	39	25 (64,1%)	38	25 (65,8%)
Ancienneté d'installation	0-10	48	19 (39,6%)	48	21 (43,8%)	46	21 (45,7%)
	11 à 20	15	2 (13,3%)	15	6 (40,0%)	14	6 (42,9%)
	21-30	13	4 (30,8%)	13	7 (53,8%)	12	7 (58,3%)
	31-40	12	1 (8,3%)	12	4 (33,3%)	11	4 (36,4%)
	41 et +	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0	(0,0%)
	Remplaçant	39	15 (38,5%)	39	23 (59,0%)	36	22 (61,1%)
	Autre	5	2 (40,0%)	5	4 (80,0%)	5	4 (80,0%)
Activité parallèle	Non	107	31 (29,0%)	107	49 (45,8%)	102	48 (47,1%)
	USLD	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0	(0,0%)
	Médecine	5	5 (100,0%)	5	5 (100,0%)	5	5 (100,0%)
	EHPAD	9	3 (33,3%)	9	4 (44,4%)	7	4 (57,1%)
	Autre	11	4 (36,4%)	11	7 (63,6%)	10	7 (70,0%)
Informé des nouvelles recommandations	Oui	120	40 (33,3%)	120	61 (50,8%)	112	60 (53,6%)
	Non	12	3 (25,0%)	12	4 (33,3%)	12	4 (33,3%)
Lu	Oui	112	39 (34,8%)	112	59 (52,7%)	107	58 (54,2%)
	Non	20	4 (20,0%)	20	6 (30,0%)	17	6 (35,3%)

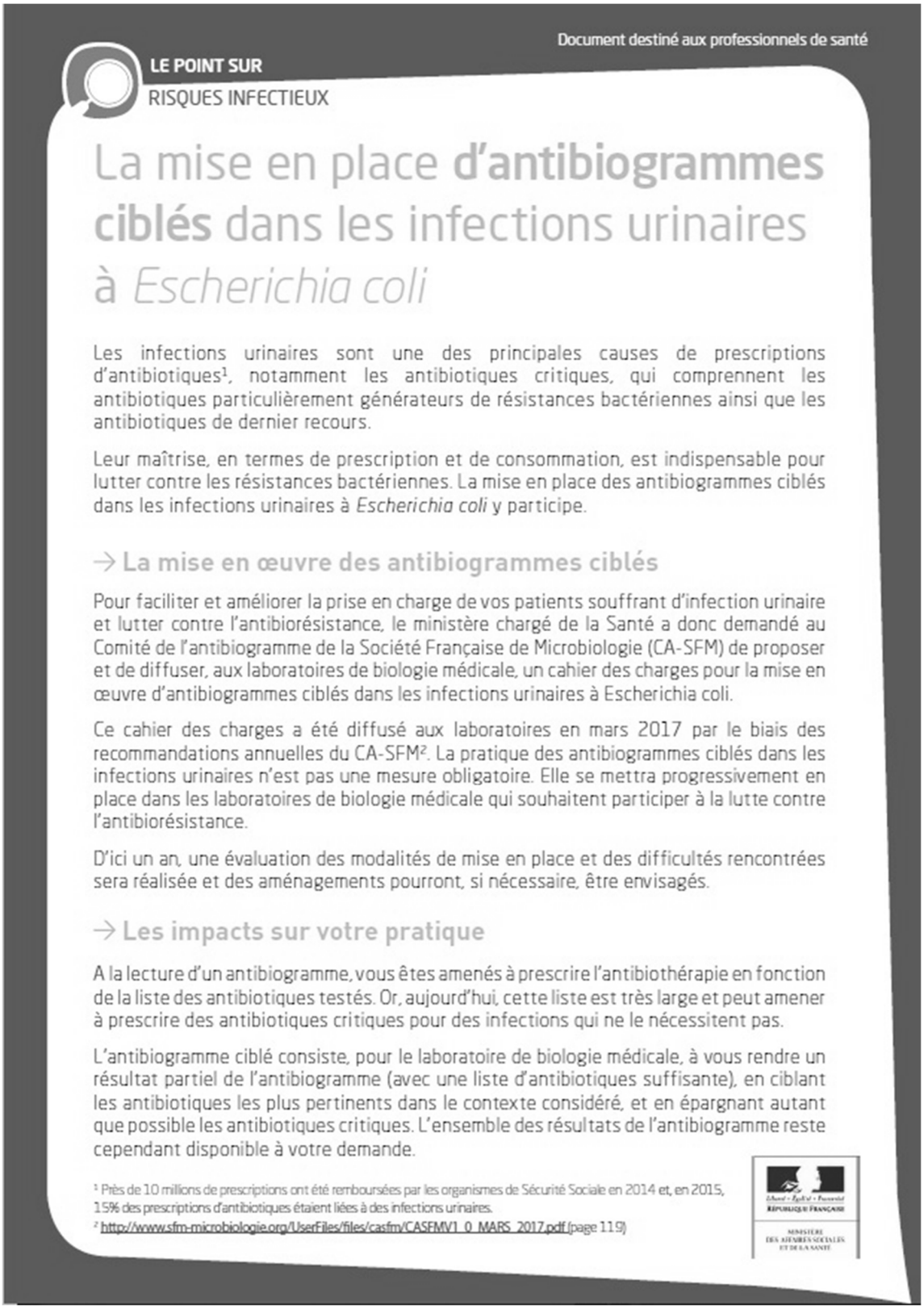
Séminaires	Oui	30	12 (40,0%)	30	13 (43,3%)	27	13 (48,1%)
	Non	102	31 (30,4%)	102	52 (51,0%)	97	51 (52,6%)
Diplôme	Non	129	41 (31,8%)	129	63 (48,8%)	121	62 (51,2%)
	DU infectieux	2	2 (100,0%)	2	2 (100,0%)	2	2 (100,0%)
	Autres	1	0 (0,0%)	1	0 (0,0%)	1	(0,0%)
Outils d'aide	Oui	122	42 (34,4%)	122	64 (52,5%)	115	63 (54,8%)
	Non	10	1 (10,0%)	10	1 (10,0%)	9	1 (11,1%)

Annexe 14. Nombre de prescriptions conformes « strictes » en fonction des caractéristiques des participants dans l'infection urinaire masculine

		Standard (N=132)		Ciblé +/- Standard (N=132)		Ciblé seul (N=120)	
Caractéristiques	**sous classes**	**n**	**n conforme (%)**	**n**	**n conforme (%)**	**n**	**n conforme (%)**
Tranche d' âge	25-40	84	49 (58,3%)	84	53 (63,1%)	75	51 (68,0%)
	41-55	29	19 (65,5%)	29	23 (79,3%)	27	23 (85,2%)
	56-70	18	12 (66,7%)	18	14 (77,8%)	17	14 (82,4%)
	71 et +	1	1 (100,0%)	1	1 (100,0%)	1	1 (100,0%)
Sexe	Homme	62	38 (61,3%)	62	44 (71,0%)	55	44 (80,0%)
	Femme	70	43 (61,4%)	70	47 (67,1%)	65	45 (69,2%)
Département	Charente	7	6 (85,7%)	7	6 (85,7%)	7	6 (85,7%)
	Charente Maritime	13	7 (53,8%)	13	10 (76,9%)	12	10 (83,3%)
	Deux Sèvres	20	10 (50,0%)	20	12 (60,0%)	16	12 (75,0%)
	Vienne	92	58 (63,0%)	92	63 (68,5%)	85	61 (71,8%)
Exercice	Rural	30	15 (50,0%)	30	18 (60,0%)	26	18 (69,2%)
	Semi-Rural	63	42 (66,7%)	63	46 (73,0%)	56	44 (78,6%)
	Urbain	39	24 (61,5%)	39	27 (69,2%)	38	27 (71,1%)
Ancienneté d'installation	0-10	48	29 (60,4%)	48	29 (60,4%)	43	29 (67,4%)
	11 à 20	15	11 (73,3%)	15	14 (93,3%)	14	14 (100,0%)
	21-30	13	6 (46,2%)	13	7 (53,8%)	12	7 (58,3%)
	31-40	12	7 (0,0%)	12	9 (75,0%)	11	9 (81,8%)
	41 et +	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)
	Remplaçant	39	23 (59,0%)	39	27 (69,2%)	35	25 (71,4%)
	Autre	5	5 (100,0%)	5	5 (100,0%)	5	5 (100,0%)
Activité parallèle	Non	107	63 (58,9%)	107	72 (67,3%)	95	70 (73,7%)
	USLD	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)
	Médecine	5	4 (80,0%)	5	3 (60,0%)	5	3 (60,0%)
	EHPAD	9	5 (55,6%)	9	6 (66,7%)	9	6 (66,7%)
	Autre	11	9 (81,8%)	11	10 (90,9%)	11	10 (90,9%)
Informé des nouvelles recommandations	Oui	120	74 (61,7%)	120	83 (69,2%)	109	81 (74,3%)
	Non	12	7 (58,3%)	12	8 (66,7%)	11	8 (72,7%)
Lu	Oui	112	69 (61,6%)	112	76 (67,9%)	101	74 (73,3%)
	Non	20	12 (60,0%)	20	15 (75,0%)	19	15 (78,9%)

Séminaires	Oui	30	19 (63,3%)	30	22 (73,3%)	29	21 (72,4%)
	Non	102	62 (60,8%)	102	69 (67,6%)	91	68 (74,7%)
Diplôme	Non	129	78 (60,5%)	129	89 (69,0%)	117	87 (74,4%)
	DU infectieux	2	2 (100,0%)	2	1 (50,0%)	2	1 (50,0%)
	Autres	1	1 (100,0%)	1	1 (100,0%)	1	1 (100,0%)
Outils d'aide	Oui	122	73 (59,8%)	122	83 (68,0%)	111	81 (73,0%)
	Non	10	8 (80,0%)	10	8 (80,0%)	9	8 (88,9%)

Annexe 15. « La mise en place d'antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires à *Escherichia coli* », document destiné aux professionnels de santé, Ministère des affaires sociales et de la santé, publié le 21 avril 2017



Document destiné aux professionnels de santé

LE POINT SUR
RISQUES INFECTIEUX

La mise en place **d'antibiogrammes ciblés** dans les infections urinaires à *Escherichia coli*

Les infections urinaires sont une des principales causes de prescriptions d'antibiotiques[1], notamment les antibiotiques critiques, qui comprennent les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes ainsi que les antibiotiques de dernier recours.

Leur maîtrise, en termes de prescription et de consommation, est indispensable pour lutter contre les résistances bactériennes. La mise en place des antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires à *Escherichia coli* y participe.

→ La mise en œuvre des antibiogrammes ciblés

Pour faciliter et améliorer la prise en charge de vos patients souffrant d'infection urinaire et lutter contre l'antibiorésistance, le ministère chargé de la Santé a donc demandé au Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) de proposer et de diffuser, aux laboratoires de biologie médicale, un cahier des charges pour la mise en œuvre d'antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires à Escherichia coli.

Ce cahier des charges a été diffusé aux laboratoires en mars 2017 par le biais des recommandations annuelles du CA-SFM[2]. La pratique des antibiogrammes ciblés dans les infections urinaires n'est pas une mesure obligatoire. Elle se mettra progressivement en place dans les laboratoires de biologie médicale qui souhaitent participer à la lutte contre l'antibiorésistance.

D'ici un an, une évaluation des modalités de mise en place et des difficultés rencontrées sera réalisée et des aménagements pourront, si nécessaire, être envisagés.

→ Les impacts sur votre pratique

A la lecture d'un antibiogramme, vous êtes amenés à prescrire l'antibiothérapie en fonction de la liste des antibiotiques testés. Or, aujourd'hui, cette liste est très large et peut amener à prescrire des antibiotiques critiques pour des infections qui ne le nécessitent pas.

L'antibiogramme ciblé consiste, pour le laboratoire de biologie médicale, à vous rendre un résultat partiel de l'antibiogramme (avec une liste d'antibiotiques suffisante), en ciblant les antibiotiques les plus pertinents dans le contexte considéré, et en épargnant autant que possible les antibiotiques critiques. L'ensemble des résultats de l'antibiogramme reste cependant disponible à votre demande.

[1] Près de 10 millions de prescriptions ont été remboursées par les organismes de Sécurité Sociale en 2014 et, en 2015, 15% des prescriptions d'antibiotiques étaient liées à des infections urinaires.
[2] http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV1_0_MARS_2017.pdf (page 119)

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Les antibiotiques critiques (liste établie par l'ANSM) :

- **Les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes :**
  Tous les antibiotiques sont susceptibles d'entraîner l'apparition de résistances bactériennes à des degrés variables. Certains sont plus inducteurs de résistances en raison de leur élimination biliaire et de leur action au sein de la flore commensale digestive, où de nombreuses résistances émergent et peuvent être transférables au sein d'une même espèce bactérienne, ou d'une espèce bactérienne à l'autre.
- **Les antibiotiques de dernier recours :**
  D'autres antibiotiques sont considérés comme de dernier recours, car il n'existe pas d'autre alternative thérapeutique disponible. Leur utilisation est préférentiellement hospitalière et ils doivent être préservés : ils ne sont pas à prescrire en première intention, sauf dans des cas précis (facteurs de risques, infections graves).

→ Cas concret : E.coli sensible - ECBU - femme adulte

Mme :		**Docteur :**
NDN :		
Né(e) le :	Sexe : F	
IEP :	IPP :	
Prescription du :	Enregistrement du :	N° Valise / Pneu
Prélèvement du : *05/12/16 - 15h45*	Edition du : *07/12/2016 - 12h15*	
Références labo :		
Antibiogramme(s) :		
N° du germe : 1 Escherichia coli		
Urine (ECBU) sur milieu de jet		

	Valeurs seuils	SIR	Diamètres (mm)
AMOXICILLINE	(0 - 0)	Sensible	
CEFIXIME	(17 - 17)	Sensible	33
CEFOTAXIMLE	(17 - 20)	Sensible	33
PIVMECILLINAM	(15 - 15)	Sensible	33
AZTREONAM	(21 - 24)	Sensible	33
GENTAMICINE	(14 - 17)	Sensible	33
AMIKACINE	(13 - 16)	Sensible	33
LEVOFLOXACINE	(19 - 22)	Sensible	33
CIPROFLOXACINE	(19 - 22)	Sensible	33
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES	(13 - 16)	Sensible	33
FOSFOMYCINE	(13 - 16)	Sensible	33
FURANES	(11 - 11)	Sensible	33

Valide par : Dr ***** **Edition N° : *******
Demande N° : *****

POUR EN SAVOIR PLUS

Consultez la liste des antibiotiques critiques : http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/mise-a-jour-2015-de-la-liste-des.html

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Réalisation DGS - Conception Paragramme/DICOM • Mars 2017

RESUME

Objectif : L'antibiogramme ciblé est une mesure visant à restreindre la prescription des antibiotiques dits « critiques » en santé humaine en limitant la liste des antibiotiques testés transmise au prescripteur. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la pertinence potentielle de cet outil dans la prise en charge des infections urinaires communautaires par les médecins généralistes du Poitou-Charentes.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude quasi-expérimentale de type avant-après à l'aide d'un questionnaire en ligne comprenant trois cas cliniques : une cystite aiguë à risque de complication (CC1), une pyélonéphrite aiguë simple (CC2) et une infection urinaire masculine (CC3). Pour réaliser leurs choix de prescription, les participants étaient d'abord soumis à un antibiogramme standard pour chaque clinique. Dans un second temps, chacun des trois cas cliniques étaient à nouveau successivement proposé, en remplaçant l'antibiogramme standard par l'antibiogramme ciblé. Il a alors été déterminé si la conformité par rapport aux recommandations nationales était différente selon l'antibiogramme utilisé. La conformité était dite « stricte » si l'antibiotique choisi correspondait au premier choix proposé dans les recommandations nationales et « élargie » si la molécule choisie faisait partie d'une liste prédéfinie, incluant les antibiotiques de 1ère ou 2ème (voire de 3ème ou 4ème) intention selon la situation clinique considérée.

Résultats : Le taux de participation global était de 18,4% (132/716). Tous participants confondus, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 17,4 points pour le CC1 (43,2% contre 25,8%, $p < 0,05$), de 16,6 points pour le CC2 (49,2% contre 32,6%, $p < 0,05$) et de 7,5 points pour le CC3 (68,9% contre 61,4%, $p < 0,05$). L'amélioration du taux de conformité « élargie » était de 35,6 points pour le CC1 (82,6% contre 47%, $p < 0,05$), de 6,8 points pour le CC2 (96,2% contre 89,4%, $p < 0,05$) et de 10,6 points pour le CC3 (90,9% contre 80,3%, $p < 0,05$). En excluant les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard après l'obtention de l'antibiogramme ciblé, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 19,5 points pour le CC1 (47,5% contre 28%, $p < 0,05$), de 17,7 points pour le CC2 (51,6% contre 33,9%, $p < 0,05$) et de 8,4 points pour le CC3 (74,2% contre 65,8%, $p < 0,05$). L'amélioration du taux de conformité « élargie » était alors de 39 points pour le CC1 (90,7% contre 51,7%, $p < 0,05$), de 7,3 points pour le CC2 (99,2% contre 91,9%, $p < 0,05$) et de 11,6 points pour le CC3 (98,3% contre 86,7%, $p < 0,05$).

Conclusion : L'utilisation de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires en Poitou-Charentes semble être pertinente.

MOTS-CLES : antibiogramme ciblé, infection urinaire, résistance bactérienne, médecine générale, antibiotiques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Pertinence de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires

Etude auprès des médecins généralistes du Poitou-Charentes

RESUME

Objectif : L'antibiogramme ciblé est une mesure visant à restreindre la prescription des antibiotiques dits « critiques » en santé humaine en limitant la liste des antibiotiques testés transmise au prescripteur. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la pertinence potentielle de cet outil dans la prise en charge des infections urinaires communautaires par les médecins généralistes du Poitou-Charentes.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude quasi-expérimentale de type avant-après à l'aide d'un questionnaire en ligne comprenant trois cas cliniques : une cystite aiguë à risque de complication (CC1), une pyélonéphrite aiguë simple (CC2) et une infection urinaire masculine (CC3). Pour réaliser leurs choix de prescription, les participants étaient d'abord soumis à un antibiogramme standard pour chaque clinique. Dans un second temps, chacun des trois cas cliniques étaient à nouveau successivement proposé, en remplaçant l'antibiogramme standard par l'antibiogramme ciblé. Il a alors été déterminé si la conformité par rapport aux recommandations nationales était différente selon l'antibiogramme utilisé. La conformité était dite « stricte » si l'antibiotique choisi correspondait au premier choix proposé dans les recommandations nationales et « élargie » si la molécule choisie faisait partie d'une liste prédéfinie, incluant les antibiotiques de 1ère ou 2ème (voire de 3ème ou 4ème) intention selon la situation clinique considérée.

Résultats : Le taux de participation global était de 18,4% (132/716). Tous participants confondus, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 17,4 points pour le CC1 (43,2% contre 25,8%, $p < 0,05$), de 16,6 points pour le CC2 (49,2% contre 32,6%, $p < 0,05$) et de 7,5 points pour le CC3 (68,9% contre 61,4%, $p < 0,05$). L'amélioration du taux de conformité « élargie » était de 35,6 points pour le CC1 (82,6% contre 47%, $p < 0,05$), de 6,8 points pour le CC2 (96,2% contre 89,4%, $p < 0,05$) et de 10,6 points pour le CC3 (90,9% contre 80,3%, $p < 0,05$). En excluant les participants ayant choisi de reconsulter l'antibiogramme standard après l'obtention de l'antibiogramme ciblé, l'antibiogramme ciblé a permis une amélioration du taux de conformité « stricte » de 19,5 points pour le CC1 (47,5% contre 28%, $p < 0,05$), de 17,7 points pour le CC2 (51,6% contre 33,9%, $p < 0,05$) et de 8,4 points pour le CC3 (74,2% contre 65,8%, $p < 0,05$). L'amélioration du taux de conformité « élargie » était alors de 39 points pour le CC1 (90,7% contre 51,7%, $p < 0,05$), de 7,3 points pour le CC2 (99,2% contre 91,9%, $p < 0,05$) et de 11,6 points pour le CC3 (98,3% contre 86,7%, $p < 0,05$).

Conclusion : L'utilisation de l'antibiogramme ciblé dans la prise en charge des infections urinaires communautaires en Poitou-Charentes semble être pertinente.

MOTS-CLES : antibiogramme ciblé, infection urinaire, résistance bactérienne, médecine générale, antibiotiques.