



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

MEMOIRE
DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE
BIOLOGIE MEDICALE

Présenté et soutenu publiquement

le 13 mai 2011

Par **Mr Jean-François COMES**

Epidémiologie bactérienne des cystites non
compliquées en Lorraine

Conformément aux dispositions du décret n°90-810
du 10 septembre 1990, ce mémoire tient lieu de

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la thèse :

Monsieur Alain LOZNIEWSKI	Professeur en Médecine	Président
Monsieur Christophe GANTZER	Professeur en Pharmacie	Juge
Madame Thanh DOCO-LECOMPTE	Docteur en Médecine	Directrice
Monsieur Jacques BIRGÉ	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales » :	M. Christophe NEMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques » :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale » :	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
 Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET
 Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE
 Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX
 Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
 Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE
 Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ
 Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN
 Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL
 Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL
 Daniel SCHMITT – Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT
 Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET
 Michel WAYOFF - Michel WEBER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON – Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD – Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE – Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction ; Gynécologie médicale)

Professeur Thierry FORGES

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI - Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE - Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteur Thierry HAUMONT - Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE - Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK - Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN - Docteur Marc MERTEN - Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie ; cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteur Anne-Claire BURSZEJN

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS – Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGÉ - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCHE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Masahiko KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Mark LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

REMERCIEMENTS

Président du jury :

Nous remercions Monsieur le Professeur *Alain LOZNIEWSKI*, Professeur, Praticien Hospitalier et Chef du service du laboratoire de Microbiologie, de nous faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Merci pour vos très nombreux conseils, votre expérience et votre disponibilité.

La perspicacité de vos remarques et suggestions, votre grande rigueur scientifique et votre esprit de synthèse ont été précieux dans l'élaboration de cette thèse.

Veillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur *Christophe GANTZER*,

Professeur de Microbiologie environnementale, Faculté de Pharmacie, Nancy.

Je suis honoré de vous compter parmi mon jury et je vous remercie de juger mon travail.

REMERCIEMENTS

Directrice de thèse :

Nous remercions Madame le Docteur *Thanh DOCO-LECOMPTE*, Praticien Hospitalier dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales et Présidente du réseau Antibiolor, pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour votre soutien, vos disponibilités et vos précieux conseils.

Veillez trouver ici l'expression de notre respect et de notre gratitude.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Docteur *Jacques BIRGE*,

Médecin généraliste, Département universitaire de Médecine générale, Nancy.

Le point de vue d'un médecin généraliste est essentiel à ce travail.

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ma thèse.

REMERCIEMENTS

A Emmanuelle :

Merci pour tout soutien, ta présence et ta gentillesse. Merci pour tout ce que tu m'apportes.
Avec tout mon Amour.

A mes Parents

Merci pour votre éducation, pour vos valeurs, pour votre gentillesse et pour votre grande générosité. Merci pour tout ce que vous faites pour moi.

A ma sœur et à sa petite famille (Edouard et Arthur)

Merci pour vos conseils, votre dynamisme et votre joie de vivre avec votre petit Arthur.
Merci pour tous les bons moments passés ensemble et pour tous les moments à venir...

A ma Mamie Josiane,

Merci pour tous ces bons moments passés à Céret et ailleurs. Merci pour ta grande générosité et de t'être occupée de nous comme tu l'as si bien fait.

A ma Mamie Alice,

Merci pour tous ces agréables moments à l'étang et ailleurs. Merci de nous avoir cuisiné des bons petits plats et merci pour ta douceur et ta gentillesse.

A Marie-Madeleine et Marcel.

Merci pour votre accueil chaleureux dans votre famille et pour votre gentillesse.

A tous mes amis

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AFORCOPI-BIO : Association de formation continue en pathologie infectieuse des biologistes
ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANDEM : Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale
ATB : Antibiotique
BLSE : β -lactamase à spectre étendu
BMR : Bactéries multi-résistantes
BU : Bandelette urinaire
CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
C3G : Céphalosporines de troisième génération
CLSI: Clinical and laboratory standard institute
CMI: Concentration minimale inhibitrice
EAU: European association of urology
EBLSE : Entérobactéries productrices de BLSE
ECBU : Examen cytobactériologique des urines
EUCAST: European committee on antimicrobial susceptibility testing
HAS : Haute autorité de santé
I : Intermédiaire
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
InVS : Institut de veille sanitaire
IU : Infection urinaire
LE : Leucocyte estérase
Ni : Nitrites
ONERBA : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques
R : Résistant
RCP : Résumé des caractéristiques du produit
S : Sensible
SPILF : Société de pathologies infectieuses de langue française
SMX-TMP : Sulfaméthoxazole-triméthoprim
UFC : Unités formant colonies

Sommaire

INTRODUCTION

I. GENERALITES.....	18
A. Définitions.....	18
1. Cystites simples et compliquées	18
2. Cystites récidivantes.....	18
B. Epidémiologie.....	19
1. Facteurs de risque d'infection urinaire.....	19
2. Espèces bactériennes en cause lors d'infections urinaires et notamment lors de cystites simples.....	19
3. Résistances bactériennes aux antibiotiques dans les infections urinaires et notamment dans les cystites simples.....	20
C. Outils diagnostiques des cystites : la bandelette urinaire et l'examen cytobactériologique des urines.....	23
1. Bandelette urinaire.....	23
2. Examen cytobactériologique des urines	26
a. Conditions de prélèvement, de conservation et de transport.....	26
b. Indications de l'examen cytobactériologique des urines	27
c. Réalisation de l'examen cytobactériologique des urines	27
d. Interprétation de l'examen direct et de la culture	41
e. Remarque sur la lecture interprétative d'un antibiogramme.....	45
f. Particularités de la lecture interprétative d'un antibiogramme d'une espèce bactérienne isolée d'un prélèvement urinaire	45
II. TRAVAIL PERSONNEL	47
A. Objectifs.....	47
B. Matériel et méthodes	47
1. Déroulement de l'étude.....	47
2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	48
3. Collecte et analyse des données	49
C. Résultats	49
1. Profils des médecins généralistes (n=78)	49

2. Pratiques professionnelles (bandelette urinaire, antibiotiques prescrits devant une cystite simple) des médecins participants	51
3. Profil des patientes	52
4. Analyse de l'examen direct, de l'identification bactérienne et des antibiogrammes reçus	54
a. Analyse des techniques utilisées pour l'examen direct, l'identification et l'antibiogramme	54
b. Analyse des résultats de l'identification bactérienne et des profils de résistances	55
III. DISCUSSION.....	60
A. Pratiques professionnelles des médecins	60
1. Utilisation de la bandelette urinaire	60
2. Prescription d'antibiotiques	60
B. Profils des patientes	61
C. Interprétation des résultats de l'examen direct, de l'identification bactérienne et des antibiogrammes	62
1. Analyse des techniques utilisées lors de l'examen direct, de l'identification et de l'antibiogramme	62
a. Examen direct.....	62
b. Identification et antibiogramme	63
2. Analyse des résultats de l'identification bactérienne	64
3. Analyse des profils de résistance des principales espèces bactériennes isolées	67
D. Biais de l'étude.....	68

CONCLUSION

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des annexes

Références bibliographiques

Annexes

INTRODUCTION

Les infections urinaires (IU) communautaires sont un motif très fréquent de consultation et de prescription en médecine générale. Les voies urinaires représentent, en effet, le second site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire [1]. Aux Etats-Unis, la cystite bactérienne génère plus de 3,5 millions de consultations annuelles pour un coût direct de santé estimé de 1,6 milliards de dollars [2].

Les différentes espèces bactériennes isolées au cours des cystites simples sont les entérobactéries et notamment *Escherichia coli* mais également quelques bactéries à Gram positif comme *Staphylococcus saprophyticus* dont la prévalence en France est estimée entre 1 et 5 %. Cependant, ces chiffres, correspondant aux résultats des examens cytobactériologiques urinaires (ECBU) parvenus au sein des laboratoires, ne reflètent pas totalement l'épidémiologie bactérienne des cystites simples. Du fait de l'évolution des résistances de *E. coli*, en particulier aux fluoroquinolones, les experts de l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) ont recommandé la prescription, en première intention, de fosfomycine dans les cystites simples [3]. Néanmoins, ce choix pose le problème des résistances acquises à la fosfomycine mais aussi de la résistance naturelle de *S. saprophyticus* à cet antibiotique.

Notre étude aurait pour objectif de déterminer la prévalence des bactéries impliquées dans les cystites non compliquées en Lorraine. Les profils de résistances des espèces bactériennes isolées ont été analysés pour savoir si les traitements probabilistes recommandés étaient adaptés.

Nous avons également, évalué dans le cadre de la prise en charge des infections urinaires non compliquées, les pratiques des médecins généralistes (utilisation des bandelettes urinaires, traitements probabilistes). Enfin, nous avons réalisé un état des lieux des techniques utilisées (cytologie urinaire, identification et antibiogramme d'une espèce bactérienne) pour effectuer un ECBU au sein des laboratoires de biologie médicale participants.

I. GENERALITES

A. Définitions

1. Cystites simples et compliquées

- *Cystites simples*

Ces cystites surviennent chez des patientes ne présentant aucun facteur de risque de complications.

Ces facteurs de risque sont :

- les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent, ...) ;
- certaines situations pathologiques (diabète, immunodépression, insuffisance rénale, ...) ;
- certains terrains physiologiques (homme, sujet âgé avec morbidités, grossesse).

- *Cystites compliquées*

Elles surviennent chez des patientes ayant au moins un facteur de risque, cité précédemment, pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

2. Cystites récidivantes

Sont qualifiées de récidivantes, les cystites qui se répètent avec une fréquence particulièrement élevée. La définition est arbitraire. Jusqu'à présent, en France, les IU sont considérées comme récidivantes dans les cas suivants : « au moins 4 épisodes par an ou dernier épisode datant de moins de 3 mois » [4].

Cette définition doit être adaptée afin d'éviter les diagnostics par excès (le caractère récidivant étant l'indication d'une prise en charge particulière) et l'on retiendra la survenue de 4 épisodes durant une période de 12 mois consécutifs.

B. Epidémiologie

1. Facteurs de risque d'infection urinaire

La cystite bactérienne est un motif fréquent de consultation en médecine générale. Plus de la moitié des femmes ont au moins un épisode de cystite bactérienne au cours de leur vie [5, 6]. Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge, avec 2 pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique.

En effet, il existe différents facteurs favorisant la survenue des infections urinaires :

- Femme ;
- Grossesse ;
- Activité sexuelle ;
- Utilisation de spermicides ;
- Troubles du comportement mictionnel (mictions rares, retenues, incomplètes) ;
- Troubles digestifs (constipation, diarrhées, incontinences anales) ;
- Diabète déséquilibré et /ou compliqué (neuropathie vésicale) ;
- Anomalies organiques ou fonctionnelles du tractus urinaire.

2. Espèces bactériennes en cause lors d'infections urinaires et notamment lors de cystites simples

Elles sont mises en évidence grâce à un ECBU recommandé par l'AFSSAPS dans les situations suivantes [3]:

- échec d'un premier traitement probabiliste ;
- patient ayant une récurrence ou une pathologie chronique sous-jacente ;
- infection grave.

Il existe donc peu de données épidémiologiques françaises concernant les cystites simples.

Dans la littérature [3], les espèces bactériennes isolées dans ce type de cystite sont par ordre de fréquence :

- *E. coli* : 70 à 95 %,
- autres entérobactéries (notamment *Proteus* spp. et *Klebsiella* spp.) : 15-25 %,
- *S. saprophyticus* : 1 à 4 % des cas en France selon les études.

Dans certaines études nord américaines, la prévalence de *S. saprophyticus* peut atteindre 10 % des isolats, voire plus [7, 8]. Cette espèce bactérienne est le plus souvent isolée chez la femme jeune avec une prédominance à la fin de l'été et au début de l'automne [9, 10].

3. Résistances bactériennes aux antibiotiques dans les infections urinaires et notamment dans les cystites simples

Il existe différents facteurs de risque de résistance aux antibiotiques (ATB) dont le principal est l'exposition antérieure aux antibiotiques.

Les taux de résistance observés sont étroitement liés à la quantité d'antibiotiques utilisée [11, 12, 13]. L'exposition à une famille d'antibiotiques peut sélectionner des bactéries résistantes à d'autres familles d'antibiotiques par le biais de mécanismes croisés. Les résistances bactériennes se développent tout particulièrement dans la flore digestive compte tenu de son abondance (10^9 bactéries /g de selles). Comme les IU sont d'origine ascendante (espèces bactériennes de la flore périnéale, elle-même reflet de la flore digestive), cette pression de sélection a un retentissement clinique certain.

Ceci a été montré dans différents travaux rapportant une prévalence de résistance plus élevée pour les souches isolées de patients préalablement exposés à des antibiotiques. Ainsi, De Mouy *et al.* ont montré qu'une exposition aux β -lactamines ou aux quinolones dans les 6 mois précédant une IU augmente le risque de sélection d'une souche résistante à ces ATB [14].

La fréquence des résistances acquises aux antibiotiques de *E. coli* est présentée dans le tableau suivant :

Tableau 1: Répartition des résistances de *E. coli* aux ATB les plus fréquemment utilisés dans le traitement des cystites simples [3, 15].

<u>Antibiotiques</u>	<u>Résistance (%)</u>
Amoxicilline	40 à 50
Amoxicilline - acide clavulanique	25 à 30
Céphalosporines de 3 ^{ième} génération	4
Pivmecillinam	25
Sulfaméthoxazole-triméthoprim	20
Quinolones 1 ^{ère} génération	14
Fluoroquinolones	10
Fosfomycine trométamol	< 3
Nitrofurantoïne	< 5

Résistance de *E. coli* aux antibiotiques

• Amoxicilline et amoxicilline - acide clavulanique

En France, la fréquence de la résistance à l'amoxicilline, qui a augmenté progressivement depuis le début des années 1970, se situe entre **40 % et 50 %** [15, 16, 17].

La fréquence de la résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique se trouve entre **25 % et 30 %** (souches classées intermédiaires (I) et résistantes (R) confondues) [15].

L'amoxicilline seule ou associée à l'acide clavulanique n'est donc pas recommandée en traitement probabiliste d'une cystite simple.

• Céphalosporines

La résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) injectables reste peu importante pour les souches de *E. coli* isolées dans les IU (4%) mais est en augmentation en particulier en raison de l'émergence des souches productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), enzymes dégradant toutes les β -lactamines sauf les céphamycines, le moxalactam et les carbapénèmes. Dans les années 2000, des entérobactéries productrices de BLSE d'origine communautaire ont été décrites en France comme dans d'autres pays du monde [18, 19]. La BLSE de ces souches est d'un type particulier dit « CTX-M » (céfotaxime

résistant de sous type M). En France, la prévalence des *E. coli* CTX-M reste faible (< 2 %) [20].

• Sulfaméthoxazole-triméthoprine (SMX-TMP)

La prévalence de la résistance à cet ATB a augmenté ces dernières années [21]. Elle est évaluée à **20 %** selon les données de 2007 de l'AFORCOPI-BIO.

Chez *E. coli*, la résistance au SMX-TMP est souvent observée en cas de multirésistance aux ATB.

• Quinolones

Les données recueillies en France et dans certains pays européens montrent une progression significative de la résistance aux quinolones des souches communautaires [22, 23, 24, 25]. Son niveau se situe actuellement autour de **10 %** pour les fluoroquinolones et de **14 %** pour les quinolones de première génération (acide nalidixique) selon les données de 2007 de l'AFORCOPI-BIO. Une analyse de la sensibilité en fonction de l'âge révèle des différences significatives avec une résistance acquise aux fluoroquinolones plus élevée chez les personnes de plus de 65 ans, constatation déjà faite dans des études américaines [26].

La résistance acquise aux quinolones est essentiellement liée à des mutations chromosomiques [27].

La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule. Les souches de *E. coli* sensibles à l'acide nalidixique sont également sensibles aux fluoroquinolones. Par contre, la résistance à l'acide nalidixique s'accompagne fréquemment d'une diminution de la sensibilité aux fluoroquinolones. Cela peut correspondre à des mutants de bas niveau de résistance pouvant facilement évoluer vers une résistance de haut niveau sous la pression de sélection exercée par cette classe d'antibiotique. L'apparition d'une résistance à l'acide nalidixique apparaît donc comme une étape dans l'évolution vers la résistance aux fluoroquinolones, avec pour conséquence un risque d'échec thérapeutique [28].

• Fosfomycine

L'analyse d'études anciennes et récentes révèle une stabilité de la résistance à la fosfomycine aussi bien en ville qu'à l'hôpital, avec plus de **97 %** de sensibilité des souches d'*E. coli* [20, 29, 30, 31]. Cette constatation est également vraie pour les autres bactéries responsables de cystites simples, en dehors de *S. saprophyticus* qui est naturellement résistant à la molécule.

L'absence d'évolution notable de la résistance à cet antibiotique est due essentiellement à la faiblesse relative des prescriptions, l'indication étant, dans la grande majorité des cas, limitée aux cystites simples, ce qui n'est pas le cas des quinolones ou des β -lactamines.

Il est à souligner qu'il n'existe pas de résistance croisée entre cette molécule et les autres familles d'antibiotiques [20, 31].

• Nitrofurantoïne

Malgré plus de 30 années d'utilisation, la fréquence de la résistance à la nitrofurantoïne n'a pas augmenté. Ceci peut s'expliquer, du moins en partie, par le fait que cette molécule a des indications limitées. Ainsi, la sensibilité de *E. coli* à la nitrofurantoïne est supérieure à **95 %** (AFORCOPIBIO 2007).

C. Outils diagnostiques des cystites : la bandelette urinaire et l'examen cytobactériologique des urines

1. Bandelette urinaire

Méthode

Les bandelettes urinaires (BU) réactives permettent la recherche de leucocytes et de nitrites dans les urines. La détection de la leucocyturie se fait par la détection de la leucocyte estérase (LE) produite par les polynucléaires neutrophiles. Ce test est assez sensible, permettant de détecter une leucocyturie supérieure ou égale à 10^4 leucocytes /mL. La détection des nitrites (Ni), témoin de la bactériurie, est basée sur la transformation des nitrates en nitrites par des bactéries possédant une nitrate réductase. Le seuil déterminant est de 10^5 UFC /mL.

Prélèvement urinaire pour la réalisation d'une bandelette urinaire

Il doit être réalisé, comme pour l'ECBU, à partir du deuxième jet urinaire.

Une toilette périnéale préalable n'est pas nécessaire. La bandelette doit être trempée dans des urines fraîchement émises, dans un récipient propre et sec mais non stérile. La lecture doit se faire 1 ou 2 minutes (selon les tests) après le trempage. L'utilisation de la bandelette suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation.

Interprétations des résultats

■ Une bandelette est considérée comme *négative* si on ne détecte ni leucocytes ni nitrites (Ni - et LE -). On peut alors exclure, le plus souvent, le diagnostic d'infection (valeur prédictive négative excellente).

■ Une bandelette est considérée comme *positive* si on détecte des leucocytes et /ou des nitrites (Ni + et /ou LE +). Cette positivité n'affirme en aucun cas le diagnostic d'infection urinaire mais doit être considérée comme ayant seulement une valeur d'orientation.

→ LE+ et Ni + est en faveur d'une infection urinaire

→ LE+ et Ni- oriente vers plusieurs situations :

Il existe un risque très faible (environ 3 %) mais possible de faux négatifs pour le test des nitrites en cas de :

- bactériurie faible (dilution des urines, séjour des urines dans la vessie < 4 heures);
- régime restreint en nitrates, pH urinaire acide ou traitement diurétique ;
- infection causée par des bactéries ne réduisant pas les nitrates comme *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Acinetobacter* spp. ou *S. saprophyticus*.

Il est possible d'avoir une pyurie sans bactériurie dans les cas suivants:

- traitement antibiotique préalable ;
- maladie fébrile systémique ;
- irritation liée à la présence d'un cathéter, calcul rénaux, sonde vésicale ;
- appendicite, glomérulonéphrite aigue, néphrite interstitielle, gastro-entérite ou chirurgie reconstructrice utilisant des tissus intestinaux ;
- urétrite, vaginite ou autre infection uro-génitale.

→ LE- et Ni + oriente également vers:

- une contamination bactérienne d'une urine stérile ;
- un stade précoce d'une infection lorsque la réaction inflammatoire n'a pas encore eu le temps de se développer ;
- une colonisation bactérienne ;
- une mauvaise condition de conservation des urines ;
- une urine hypertonique ou trop alcaline.

L'intérêt essentiel du dépistage des IU par cette méthode réside dans :

- sa faisabilité à domicile, en cabinet de ville ou au lit du patient,
- sa valeur prédictive négative (VPN) élevée, supérieure à 90 % pour la cystite simple.

Les BU permettent d'éviter un nombre important d'ECBU avec un bon niveau de sécurité (tableau 2).

Tableau 2: Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la BU [32, 33, 34, 35].

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
LE	75 à 85	55 à 95	40 à 51	81 à 96
Ni	35 à 50	50 à 96	51 à 68	81 à 90
LE+ Ni+	45 à 85	62 à 97	42 à 74	66 à 90
Un des 2 +	84 à 90	40 à 75	40 à 46	81 à 98

Indications

- En cas de suspicion de cystite simple : seule la bandelette est indiquée

Si la bandelette est négative pour les leucocytes et les nitrites (Ni – et LE –), un autre diagnostic (vaginite, cystalgie à urines claires, ...) doit être envisagé.

Si la bandelette est positive pour les leucocytes et/ou les nitrites (Ni + et /ou LE +), un traitement probabiliste sera mis en route.

2. Examen cytot bactériologique des urines

a. Conditions de prélèvement, de conservation et de transport

L'objectif est de recueillir l'urine, normalement stérile, en évitant sa contamination, lors de la miction, par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale. La qualité du prélèvement est donc fondamentale pour interpréter les résultats.

En pratique de ville, le patient effectue lui-même le prélèvement, selon les explications qui lui ont été données par le personnel de santé et en utilisant le matériel qui lui a été remis. La qualité du prélèvement dépend donc des informations données et de la capacité du patient à les suivre.

Le prélèvement doit :

- être fait au moins 4 heures après une miction pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie ;
- avoir lieu après un lavage des mains et une toilette périnéale soigneuse des organes génitaux externes, en écartant les grandes lèvres chez la femme et en rétractant le prépuce chez l'homme pour éviter les contaminations. Toute trace d'antiseptique ou de savon, qui risquerait de fausser le résultat, doit être éliminée avec des compresses sèches ou rincée à l'eau stérile ;
- être effectué, chez un patient non sondé, après avoir éliminé le 1^{er} jet (20 ml) d'urines pour ne recueillir dans un flacon stérile que les 20-30 ml suivants, au minimum, en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient.

Les conditions de transport et de conservation de l'urine doivent être adaptées pour éviter la multiplication des bactéries *ex vivo* faussant l'interprétation du test [36, 37].

Les urines doivent être conservées moins de 2 heures avant l'analyse à température ambiante, jusqu'à 24 heures à + 4°C sans modification de la bactériurie et de la leucocyturie. Au delà de 12 heures, les leucocytes peuvent s'altérer et se regrouper en amas. Des tubes contenant de l'acide borique, bloquant la multiplication bactérienne et réduisant la cytolyse peuvent être fournis par les laboratoires. Cela permet une conservation des urines plus longue (jusqu'à 24 heures à température ambiante). Un volume minimal d'urine est nécessaire pour que l'agent bactériostatique (acide borique) ne soit pas trop concentré (effet bactéricide).

Cependant, même avec des conditions évitant la pullulation *ex vivo*, la logique est d'analyser rapidement le prélèvement pour guider au plus vite le traitement.

b. Indications de l'examen cytobactériologique des urines

L'ECBU n'est pas utile pour un premier épisode de cystite chez une femme, sans facteur de risque de complication (anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, diabète, immunodépression, insuffisance rénale, grossesse...) et sans facteur de risque d'antibio-résistance (antécédents d'antibiothérapie répétées, acquisition nosocomiale).

L'ECBU est, par contre, indispensable pour le diagnostic d'une infection du tractus urinaire dans les contextes suivants :

- Enfant (<15 ans) ;
- Homme ;
- Femme si la bandelette urinaire est douteuse, enceinte, porteuse d'anomalies du tractus urinaire, ayant eu plus de 4 épisodes d'infection urinaire dans l'année ou si le dernier épisode date de moins de 3 mois ou ayant des facteurs de risque d'antibio-résistance.

c. Réalisation de l'examen cytobactériologique des urines

L'ECBU est l'analyse microbiologique la plus fréquemment pratiquée dans les laboratoires de biologie médicale.

Cet examen comprend une analyse cytologique des éléments urinaires et une analyse bactériologique réalisées soit de façon manuelle à l'aide d'un microscope soit de façon automatisée.

La cytologie urinaire permet principalement de quantifier la pyurie et de donner également des informations sur la présence de cellules épithéliales, de cylindres, de cristaux, de trichomonas, de levures, d'œufs de parasites et de bactéries. L'échantillon est, ensuite, ensemencé sur différents milieux le plus souvent chromogènes permettant de quantifier la bactériurie 18 à 24 heures plus tard.

La dernière étape consiste à réaliser, dans certains cas, une identification et un antibiogramme effectués de façon manuelle ou de façon automatisée.

- **Matériels nécessaires à la réalisation de la cytologie urinaire**

Les laboratoires de biologie médicale peuvent réaliser une cytologie urinaire de façon manuelle ou automatisée.

➤ Méthode manuelle

La quantification des leucocytes et des hématies se fait, à l'aide d'un microscope, par numération en cellule à usage unique (figure 1), sur une urine homogénéisée, non centrifugée.

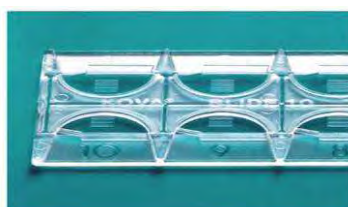


Figure 1: **Cellules Kova®**

Puis, l'urine est centrifugée (5 min à 3000 tours/min). Le surnageant est éliminé et une appréciation semi-quantitative des cellules épithéliales, des cristaux, des cylindres est réalisée.

Nombre de cellules/ champ	Interprétation
1 - 5	Rares
5 - 10	Quelques
10 - 20	Nombreu(x)(ses)
≥ 20	Très nombreu(x)(ses)

D'une manière non systématique, une coloration de Gram peut être réalisée sur le culot urinaire. La présence de microorganismes et leurs caractéristiques morphologiques peuvent être communiquées au clinicien rapidement. Il est à noter que la sensibilité de cette méthode est corrélée à la concentration des bactéries dans les urines ; ainsi une sensibilité de 100 % est observée pour une bactériurie $\geq 10^5$ UFC/mL [38].

➤ Méthodes automatisées

Il est à souligner qu'il existe différents automates permettant de réaliser une cytologie urinaire.

▪ iQ[®]200 (Iris)

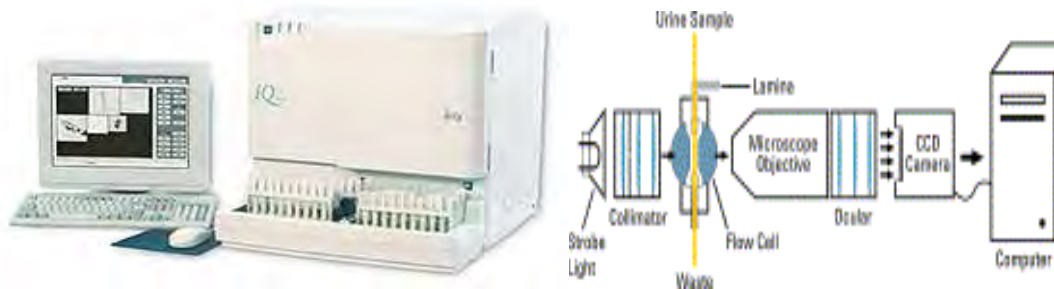


Figure 2: iQ[®]200 (Iris)

L'iQ[®]200 consiste en un microscope couplé à un système analyseur d'images (500 / échantillon).

Il procède automatiquement à l'homogénéisation, au prélèvement et à l'analyse d'échantillons d'urine à une cadence d'environ 70 échantillons par heure. Le volume minimal nécessaire est de 3 ml (une dilution est possible). Un millilitre d'échantillon d'urine est aspiré par l'iQ[®]200, puis entouré par le liquide de gainage (Lamina[®]) et transporté jusqu'à un microscope auquel est relié une caméra vidéo CCD (Charged Coupling Device). L'appareil photo numérique va alors capturer 500 images par échantillon.

Les éléments comptés comme des particules sont ensuite analysés en fonction de leur taille, leur forme et leur contraste, puis sont identifiés par le logiciel de reconnaissance d'images APR (Auto Particule Recognition). La taille minimale des particules identifiées par l'APR est de 3 μm . Cependant, l'ensemble des éléments urinaires de taille inférieure à 3 μm est comptabilisé et reporté dans le compte de petites particules (CPP).

L'expression des résultats est quantitative pour les leucocytes et hématies et qualitative pour les autres éléments détectés (cellules, cristaux, cylindres, bactéries, levures). Cette classification automatique est visualisée et validée par l'opérateur. En cas de détection de particules anormales, l'utilisateur peut modifier cette classification par une expertise plus poussée des images avant validation.

Une calibration est réalisée mensuellement (iQ[®] Calibrator Pack). Deux contrôles de qualité interne (iQ[®] Positive Control, iQ[®] Negative Control) fournis par le fabricant sont validés

quotidiennement sur l'automate avant le passage des échantillons urinaires. Le contrôle positif est composé d'une suspension d'hématies d'origine humaine comptabilisées par l'automate comme des particules, le contrôle négatif est exempt de particules. La validation des contrôles est obligatoire avant le passage des échantillons patients.

Chaque utilisateur habilité possède un identifiant et un mot de passe permettant une traçabilité de toutes les interventions.

- UF-1000i[®] (bioMérieux)

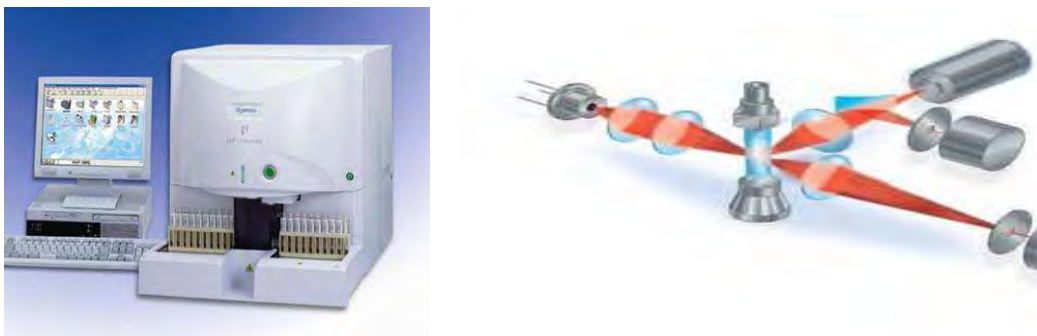


Figure 3: UF-1000i[®] (bioMérieux)

Le principe de fonctionnement de l'UF-1000i[®] repose sur la fluoro-cytométrie en flux.

Basé sur la technologie de lasers semi-conducteurs et l'utilisation de polyméthines comme fluorochromes, il permet d'effectuer une numération des hématies, des leucocytes, des bactéries, des cylindres et des cellules épithéliales. S'y ajoutent une mesure quantitative pour les cristaux, les levures, les spermatozoïdes, les cylindres pathologiques, les petites cellules rondes ainsi que la présence de mucus.

Les urines sont automatiquement homogénéisées et traitées à une cadence d'environ 100 échantillons par heure. Le volume minimal nécessaire est d'environ 1 ml (1,2 mL en mode manuel et 0,8 mL en mode automatique). Les éléments urinaires, marqués avec les fluorochromes, sont hydrodynamiquement focalisés dans un flux de gainage. Ils traversent le faisceau laser. La lumière laser diffusée, la fluorescence et l'impédance sont détectées séparément et sont transformées en signaux électriques. Chaque particule est différenciée selon 3 paramètres : taille, structure et fluorescence.

Comme pour l'iQ[®]200, une calibration est réalisée de manière régulière et des contrôles de qualité interne fournis par le fabricant sont validés quotidiennement avant le passage des

échantillons d'urines. Chaque utilisateur habilité possède, un identifiant et un mot de passe permettant une traçabilité de toutes les interventions.

- Urised[®] (i2a) et SediMAX[®] (Menarini)

Urised[®] (i2a) effectue une mesure microscopique de l'échantillon d'urine centrifugée dans une cuvette « spéciale » (sans réactif et solvant).

Soixante à quatre-vingt échantillons peuvent être traités par heure. Cet automate aspire 200 µL d'urine et les transfère dans la cuvette. Pendant quelques secondes, il homogénéise puis centrifuge l'urine. Il place la cuvette sous le microscope et analyse 5 à 20 images par échantillon soit environ 2,5 µL d'urine native. Les résultats disponibles peuvent être validés ou modifiés en temps réel.

Des contrôles de qualités fournis par i2a sont passés 2 fois par mois.

SediMAX[®] (Menarini) a le même mode de fonctionnement que Urised[®] (i2a). Le volume minimum d'urine nécessaire à SediMAX[®] pour réaliser une cytologie urinaire est de 2 mL (600 µL pour Urised[®])

- **Matériels nécessaires à la réalisation d'une identification et d'un antibiogramme d'une espèce bactérienne**

Les laboratoires de biologie médicale peuvent réaliser une identification et un antibiogramme d'une espèce bactérienne de façon manuelle ou automatisée.

➤ Méthodes manuelles

L'**identification** d'une espèce bactérienne peut être réalisée :

- Selon des critères morphologiques macroscopiques (aspect de la colonie) et microscopiques (coloration de Gram...)
- Selon des critères biochimiques (capacité d'une espèce bactérienne à métaboliser divers substrats)

Par exemple, la couleur rose (β-D-glucuronidase) d'une colonie sur CPS ID3[®] (milieu chromogène) et une réaction positive à l'indole (test d'orientation rapide) orientent vers *E. coli*. De la même façon, l'acidification ou l'assimilation des sucres et la capacité de

synthèse d'une enzyme par une espèce bactérienne sont testées à l'aide de galeries d'identification (ex : galeries Api[®] - bioMérieux) (figure 4).

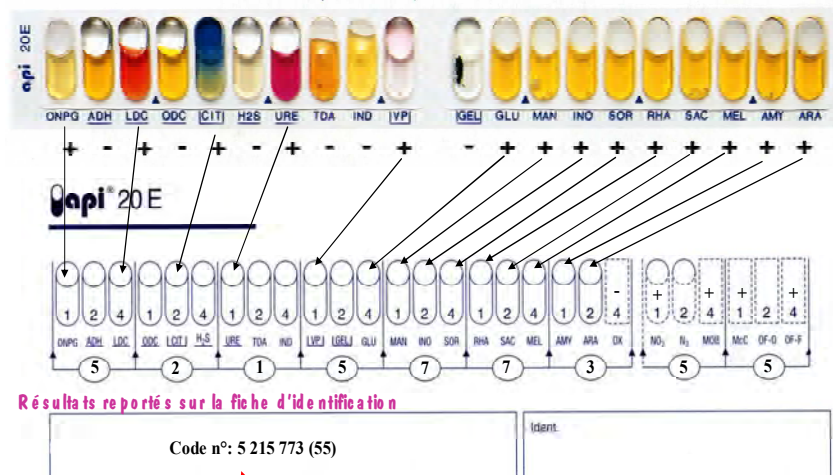


Figure 4: Exemple d'identification avec la galerie API 20 E[®] (bioMérieux)

■ Selon des critères génotypiques

Il existe différentes techniques de biologie moléculaire permettant d'identifier une espèce bactérienne. Par exemple, après avoir extrait et amplifié une séquence cible avec une amorce biotinylée, la technique LiPA (Line Probe Assay) permet de visualiser l'hybridation de la séquence avec des sondes spécifiques sur une bandelette (figure 5).

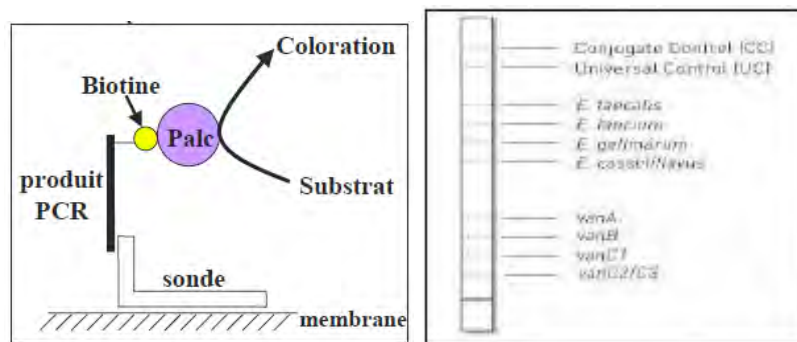


Figure 5: Principe de la technique LiPA et exemple d'une bandelette (GenoType[®] Enterococcus, Biocentric)

■ Selon des critères protéiques (spectrométrie de masse)

Cette méthode d'identification analyse le déplacement d'entités ioniques dans des champs électromagnétiques. Un mélange matrice-échantillon est soumis au tir d'un faisceau laser permettant sa désorption et son ionisation. Le temps de vol de ces ions obtenus à partir de bactéries entières est mesuré et permet l'obtention d'un spectre de masse. Parmi les nombreux pics produits, les principaux correspondent à des protéines ribosomales et semblent

spécifiques d'espèce. Le profil de ces pics sont comparés à une base de données (banque de spectres Biotyper) permet l'identification de l'espèce bactérienne. Cette méthode est rapide (4h).

La réalisation manuelle d'un **antibiogramme** peut être effectuée avec :

- une méthode de dilution

Elle est effectuée généralement en milieu liquide. Elle consiste à ensemencer un inoculum bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotiques. L'inoculum bactérien est distribué dans une série de tubes (méthode de macrodilution) ou de cupules (méthode de microdilution) contenant l'antibiotique. Après incubation, la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) est indiquée par le tube ou la cupule contenant la plus faible concentration d'antibiotique où aucune croissance n'est visible.

Cette méthode peut également être réalisée en milieu solide. Cette dernière correspond à la méthode de référence mais reste inapplicable en routine.

- une méthode de diffusion (par écouvillonnage ou par inondation)

Des disques, imprégnés des antibiotiques à tester, sont déposés à la surface d'un milieu gélosé, préalablement ensemencé. Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à l'absence de croissance bactérienne visible. Lorsque la technique est parfaitement standardisée, les diamètres des zones d'inhibition dépendent uniquement de la sensibilité de l'espèce bactérienne.

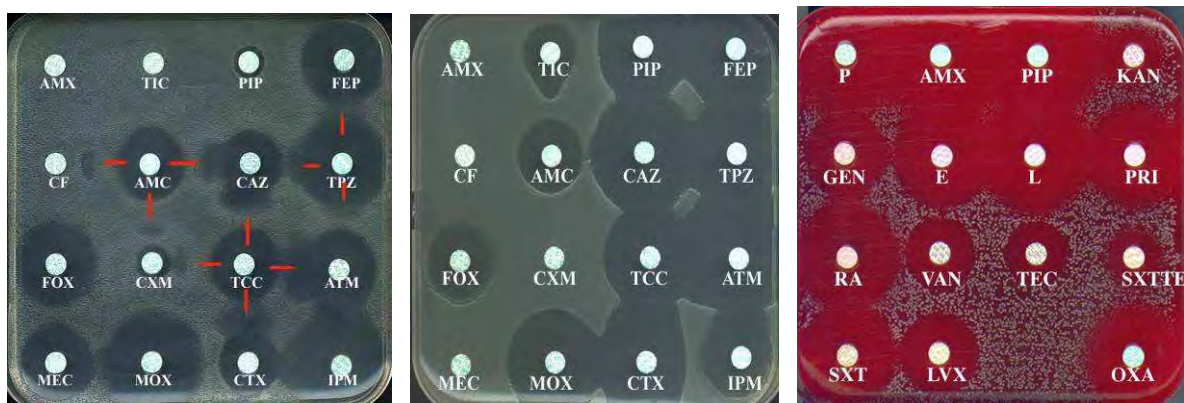


Figure 6: Antibiogrammes manuels « en boîte »

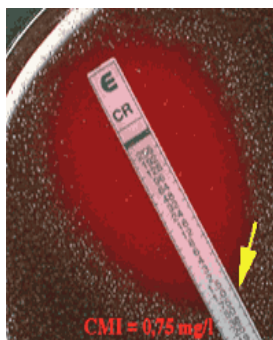
Plus la zone d'inhibition est grande, plus grande est la sensibilité de la souche bactérienne testée vis-à-vis de l'antibiotique étudié. Chaque zone peut être mesurée avec divers instruments : règle, compas, pied à coulisse, caméra (Sirscan®....) (figure 7).



Figure 7: Instruments de mesure des diamètres d'inhibition

A la limite des zones d'inhibition, il existe, dans la gélose, des concentrations d'antibiotiques s'approchant des CMI.

Il existe d'autres outils permettant de déterminer la CMI d'une espèce bactérienne ; par exemple l'utilisation d'une bandelette E-test® (bioMérieux) (figure 8).



Une bandelette plastifiée, contenant un gradient de concentrations d'antibiotique, est déposée à la surface d'une gélose ensemencée préalablement par la suspension de l'espèce bactérienne à tester. Après incubation, la valeur de la CMI est lue directement au niveau de l'intersection entre la zone d'inhibition elliptique et la bandelette.

Figure 8: E-test® (bioMérieux)

➤ Méthode automatisée

Il existe, actuellement, différents générations d'automates permettant la réalisation d'une identification et/ou d'un antibiogramme d'une espèce bactérienne.

■ Automates de première génération

ATB-Expression® (bioMérieux)

Ce semi-automate utilise une méthode de microdilution en cupule avec soit une lecture en 18 à 24 heures (galerie ATB®) ou une lecture plus rapide en 6 heures (Galerie rapid ATB®). Il n'y a donc pas de transfert automatique des galeries vers la lecture, et cet automate ne permet qu'une seule mesure de croissance, à temps fixé.

De commercialisation plus récente, les plaques Miniapi® (bioMérieux) permettent de déterminer la croissance d'une bactérie en présence de chacune des concentrations critiques (c et C). Une absence de croissance dans les 2 cupules correspond à une bactérie sensible. (Figure 9).



Figure 9: Miniapi® (bioMérieux)

Ces premiers systèmes ont permis de faire entrer la bactériologie dans tous les laboratoires en associant une base de données d'identification et l'analyse de l'antibiogramme avec un système expert.

■ Automates de deuxième génération

A partir de l'année 2000, une deuxième génération d'automates, permettant à la fois de réaliser l'identification et l'étude de la sensibilité aux ATB des bactéries, apparaît. Le débit de ces incubateurs lecteurs est important : 30 à 100 bactéries étudiées simultanément.

Phoenix[®] (Becton-Dickinson)



Figure 10: Phoenix[®] (Becton-Dickinson)

Cet automate permet l'identification et l'antibiogramme sur un même dispositif, séparé en 2 parties, une pour l'identification et l'autre pour l'antibiogramme. Une suspension bactérienne riche est déposée dans la partie « identification » (cellules contenant un réactif). Une deuxième suspension est préparée à partir de la 1^{ère} en ajoutant un milieu de croissance et un indicateur coloré. Cette suspension diluée est déposée dans la partie antibiogramme (cellules contenant des concentrations différentes de plusieurs ATB). Après incubation, les galeries sont déplacées régulièrement (toutes les 20 secondes) devant le photomètre.

La lecture s'effectue par colorimétrie pour l'identification et par turbidimétrie pour l'antibiogramme.

Les CMI sont déterminées en comparant la croissance bactérienne dans les différentes cellules (avec et sans ATB) et transmet donc une CMI « vraie ». Un contrôle visuel reste possible avec cet automate.

Phoenix[®] utilise un système expert (BDXpert System), dont la base des connaissances comprend des distributions de CMI pour chaque espèce bactérienne, en fonction des mécanismes de résistances.

Microscan-Walkaway® (Siemens)



Figure 11: Microscan-Walkaway® (Siemens)

Cet automate permet l'identification et la réalisation d'un antibiogramme (détermination des CMI) dans un concept « combo ». Il utilise des plaques de 96 puits, réhydratés et inoculés en une étape. Il existe une série de plaques conventionnelles dans lesquelles l'antibiogramme est lu en turbidimétrie et qui s'apparente aux techniques de microdilution et une série dans lesquelles un substrat est lié à un fluorochrome ; la croissance bactérienne entraînant la libération du fluorochrome.

Le principe de lecture de l'identification d'une bactérie repose sur la photométrie/fluororimétrie et sur la turbidimétrie pour la réalisation d'un antibiogramme d'une espèce bactérienne.

Vitek2® (bioMérieux)



Figure 12: Vitek 2 compact® (bioMérieux)

A partir d'un inoculum adapté et préparé préalablement, l'automate effectue une dilution pour l'identification biochimique et l'antibiogramme (cartes d'identification / cartes d'antibiogramme). Il répartit cette dilution au niveau de différentes cartes.

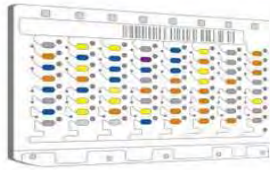


Figure 13: Exemple de carte Vitek2® (bioMérieux)

Cet automate utilise des cartes en plastique creusées de fenêtres et limitées par une feuille transparente. Une gravure sur la carte permet aux fluides de circuler. Le fabricant a choisi de séparer les cartes d'identification et d'antibiogrammes autorisant des cartes à 64 cellules pour l'antibiogramme.

Les cartes sont transférées sur une couronne placée dans un incubateur, et périodiquement déplacées vers le néphélomètre de lecture.

Le principe des lectures se base sur la colorimétrie pour l'identification et sur la néphélométrie pour l'antibiogramme.

Cet automate détermine les CMI grâce à des courbes de croissance établies pour chaque groupe bactérien avec chaque antibiotique. Les CMI sont donc évaluées par comparaison aux courbes de croissance.

Vitek2® utilise un système expert (AES = Advanced Expert System). La base des connaissances de ce système comprend des distributions de CMI pour chaque espèce bactérienne, en fonction des mécanismes de résistance.

Des équivalences sont possibles. D'ailleurs, deux molécules sont dites d'équivalentes lorsque leurs indications, leur activité in vitro, tenant compte des résistances naturelles et acquises, et leur efficacité in vivo sont superposables. Dans ce cas, un résultat observé avec un ATB testé peut être étendu à des molécules équivalentes, souvent proches chimiquement (même groupe ou même classe d'ATB). Ces molécules équivalentes ne sont pas testées mais pourront figurer sur le résultat transmis au clinicien. Les équivalences entre 2 molécules sont toujours définies en fonction des espèces bactériennes considérées.

D'autre part, sachant que l'activité principale en bactériologie d'un laboratoire de biologie médicale en ville reste l'examen d'urine, bioMérieux a développé une carte ciblée sur ce type de prélèvements (tableau 3).

Tableau 3: Carte "prélèvement urinaire" Gram négatif

Antibiotiques testés	Résultats valables pour
β-Lactamines	
Ampicilline (TOTAPEN, UNACIM)	Amoxicilline (AGRAM, AMODEX, BRISTAMOX, CLAMOXYL, FLEMOXINE, GRAMIDIL, HICONCIL....) Bacampicilline (PENGLOBE) Pivampicilline (PROAMPI) Metampicilline (SUVIPEN)
Amoxicilline/ac.clavulanique (AUGMENTIN, CIBLOR)	
Ticarcilline (TICARPEN)	
Piperacilline/tazobactam (TAZOCILLINE)	
Céfalotine (KEFLIN, CEFALOTINE)	Céfalexine (CEFACET, CEPOREXINE, KEFORAL) Céfapirine (CEFALOBJECT) Céfadroxil (ORACEFAL) Céfaclor (ALFATIL) Céfazoline (CEFACIDAL) Céfatrizine (CEFAPEROS) Céfradine (DEXEF, ZEEFRA)
Céfixime (OROKEN)	
Céfoxitine (MEFOXIN)	
Ceftriaxone (ROCEPHINE)	Céfotaxime (CLAFORAN)
Ceftazidime (FORTUM)	
Céfépime (AXEPIM)	
Aminosides	
Tobramycine (NEBCINE)	Dibékacine (DEBEKACIL)
Amikacine (AMIKLIN)	Isépamycine (APURONE)
Gentamicine (GENTALLINE)	
Quinolones	
Acide nalidixique	Acide pipémique (PIPRAM) Fluméquine (APURONE) Acide oxolinique (UROTRATE)
Norfloxacin (NOROXINE)	
Ofloxacin (OFLOCET)	Péfloxacin (PEFLACINE) Enoxacin (ENOXOR) Loméfloxacin (LOGIFLOX)
Ciprofloxacine (CIFLOX, UNIFLOX)	
Fosfomycine	
Fosfomycine (MONURIL)	
Furanes	
Nitrofurantoïne (FURADANTINE, MICRODOINE, FURADOINE)	
Sulfamides et combinaisons	
Triméthoprim/ sulfaméthoxazole (BACTRIM, EUSAPRIM, COTRIMAZOL)	Triméthoprim sulfadiazine (ANTRIMA)

Cette carte se différencie de celle destinée aux autres prélèvements « standard Gram négatif » par:

- la présence d'une C3G orale (céfixime)
- la présence de la fosfomycine

Il est à souligner que l'étude de la sensibilité à la fosfomycine n'est validée que pour *E. coli* et ne peut pas être utilisée pour les autres entérobactéries.

- le remplacement des carbapénèmes (imipénème et ertapénème) par une C4G (céfépime)

Une autre carte (Annexe 1) cible les bactéries multi-résistantes (BMR) et notamment les BLSE. Cette carte comporte différents ATB et se base sur le principe du test de confirmation du CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute). Les C3G et C4G (céfotaxime, céftazidime, céfépime) sont testées avec et sans acide clavulanique, les courbes de croissance sont établies en comparant l'activité dans les puits avec et sans acide clavulanique.

Ce test BLSE est validé pour *E. coli*, *K. oxytoca* et *K. pneumoniae* mais comporte certaines limites comme, par exemple, la possibilité de faux positifs avec une hyperproduction de pénicillinase naturelle par *K. oxytoca* (hyper K1).

En cas d'hésitation, il est recommandé d'utiliser la technique de confirmation décrite par le CA-SFM.

***SIRscan*[®] (i2a)**

Conçu pour permettre d'informatiser la lecture interprétative de la diffusion, il comporte une caméra de capture d'images mesurant les diamètres d'inhibition. Une catégorisation clinique est obtenue en confrontant les diamètres mesurés avec les diamètres critiques. Un logiciel propose une lecture interprétative par une série de règles inférentielles.

Le SIRscan correspond à un système de lecture automatisée antibiogramme réalisée de façon manuelle.

➤ Au total

Les méthodes d'identification bactérienne ou permettant de réaliser un antibiogramme ont évolué de la façon suivante :

- méthode manuelle proprement dite

- système de lecture automatisé (« automate » de 1^{ère} génération)
- système automatisé proprement dit (automate de 2^{ième} génération)

Mais, que se soit pour identifier ou réaliser un antibiogramme d'une espèce bactérienne, les méthodes manuelles et automatisées sont généralement utilisées de manière complémentaire. En cas de doute avec les méthodes automatisées, une confirmation en méthode manuelle est le plus souvent réalisée.

Ces systèmes ont pour objectif d'automatiser la majorité des analyses de routine, entraînant un gain de temps, ce qui permet de se concentrer sur des analyses plus délicates, souvent « chronophages ».

d. Interprétation de l'examen direct et de la culture

L'ECBU permet d'apprécier de façon quantitative les éléments figurés (leucocytes, hématies, cellules épithéliales) et les micro-organismes (bactéries, levures)

❖ Interprétation de l'examen direct

Il permet de quantifier une leucocyturie et une hématurie et de dépister une bactériurie.

→ ***Leucocyturie***

Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est fixé à $\geq 10^4$ /mL.

La présence de leucocytes dans les urines est considérée comme le témoin de la réaction inflammatoire survenant au cours d'une IU, sans toutefois en être spécifique. D'autres pathologies peuvent, en effet, être à l'origine d'une leucocyturie, comme une vulvo-vaginite, une néphropathie ou un syndrome urétral.

La leucocyturie peut néanmoins être absente dans d'authentiques IU :

- si l'ECBU a été effectué trop tôt (l'apparition de la leucocyturie pouvant être retardée de quelques heures) ;
- chez certains patients (neutropéniques) ;
- si les urines ne sont pas traitées rapidement (les leucocytes ont pu se lyser).

→ **Hématurie**

Une hématurie significative ($\geq 5000/\text{mL}$) peut évoquer une IU à espèce bactérienne lithogène (*P. mirabilis*, *Klebsiella* spp., *C. urealyticum*...).

→ **Présence de bactéries à la coloration de Gram**

La présence de bactéries à l'examen direct réalisé après coloration de Gram correspond à une bactériurie $\geq 10^5$ UFC/mL. Un examen direct négatif n'exclut donc pas le diagnostic d'IU.

La coloration de Gram peut avoir une valeur d'orientation du traitement antibiotique en décrivant les bactéries observées et le caractère mono ou polymicrobien de la bactériurie.

Consommatrice de temps, la coloration de Gram n'est pas actuellement réalisée de façon systématique pour tous les ECBU.

Une bactériurie sans leucocyturie doit faire évoquer, par ordre de fréquence, une souillure, une colonisation urinaire ou une IU débutante. Un deuxième ECBU, pratiqué le lendemain dans des conditions techniques rigoureuses de prélèvement et de conservation, permet le plus souvent de trancher :

- la disparition de la bactériurie significative signe la souillure du premier prélèvement ;
- un résultat identique au premier ECBU est en faveur d'une colonisation urinaire (à noter qu'il peut exister une leucocyturie significative en cas de colonisation urinaire) ;
- l'apparition d'une leucocyturie est en faveur d'une authentique IU.

❖ Interprétation de la culture

Au-delà de 2 types de colonies différentes, l'analyse n'est pas poursuivie (sauf situation particulière, en concertation avec le clinicien) (tableau 4).

→ **Nombre d'unités formant des colonies (UFC)**

Le seuil traditionnel est de 10^5 UFC /mL mais, d'authentiques infections à *E. coli* ont été constatées chez des femmes symptomatiques ayant une bactériurie comprise entre 10^2 et 10^5 UFC /ml [39, 40, 41].

Le seuil peut évoluer également selon l'espèce bactérienne en cause.

Ainsi, les staphylocoques comme *S. saprophyticus* ont tendance à former des amas, ce qui diminue la numération en terme d'UFC /mL [42].

Dans un travail élaboré par un groupe de microbiologistes européens, le seuil a été adapté en fonction du micro-organisme isolé à l'ECBU [43]:

Groupe 1 : bactéries considérées pathogènes même en cas de bactériurie faible ($\geq 10^3$ UFC/ml) :

E. coli, *S. saprophyticus*, *Salmonella* (rare) et mycobactéries (rare).

Groupe 2 : bactéries souvent impliquées (notamment dans des infections nosocomiales) :

Entérobactéries autres que *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Corynebacterium urealyticum*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Groupe 3 : bactéries dont l'implication est peu probable et exige une bactériurie élevée ($\geq 10^5$ UFC/mL) :

Staphylocoques à coagulase négative autres que *S. saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Aerococcus urinae*, *Oligella urethralis*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*.

Groupe 4 : espèces appartenant aux flores urétrales et génitales, à considérer en général comme des contaminants :

(Streptocoques α -hémolytiques, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus* spp., bacilles corynéformes sauf *C. urealyticum*).

Tableau 4: Interprétation des résultats d' ECBU chez un patient non sondé [44].

LEUCOCYTURIE /mL	BACTERIURIE (UFC/mL)	CULTURE / Nb d'espèces	GROUPE BACTERIEN	INTERPRETATION
<10 ⁴	<10 ³	négative		Pas d'IU
≥ 10 ⁴	10 ³	Positive / 1 espèces	1	IU probable
	10 ⁴	Positive / 1 espèce	1, 2	IU probable
		Positive / 2 espèces	1	IU probable
			2, 3	ECBU de contrôle souhaitable
	≥ 10 ⁵	Positive / 1 espèce	1, 2, 3	IU probable
		Positive / ≥ 2 espèces	1, 2, 3	A interpréter en fonction du contexte clinique ; il peut s'agir soit d'une infection à plusieurs espèces bactériennes soit d'une contamination ECBU de contrôle souhaitable
	<10 ³	Négative		Il peut s'agir : - d'une IU à Mycobactéries - d'une infection débutante ou traitée par des ATB - d'une étiologie non bactérienne
<10 ⁴	≥ 10 ⁵	Positive / 1 ou 2 espèces	1, 2, 3	- infection probable sur terrain particulier (immunodéprimé, sujet âgé, grossesse) - dans les autres cas, un ECBU de contrôle est souhaitable

Cette classification européenne introduit une différence de seuil concernant la bactériurie, par exemple, pour *E. coli* et pour les autres entérobactéries au cours des cystites simples. Ceci n'est pas consensuel dans la littérature. Le REMIC propose, par exemple, une interprétation sans tenir compte de l'espèce bactérienne. En pratique, l'interprétation des seuils tient compte des symptômes cliniques.

e. Remarque sur la lecture interprétative d'un antibiogramme

Le biologiste médical valide un antibiogramme selon les recommandations du CA-SFM et l'état actuel des résistances d'une espèce bactérienne aux ATB [45, 46, 47].

Le CA-SFM correspond au référentiel en France pour la réalisation et l'interprétation d'un antibiogramme. Ce référentiel est mis à jour tous les ans.

La lecture interprétative de l'antibiogramme, fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance conduit, dans certains cas, à transformer un résultat initialement catégorisé S en résultat I ou R en raison d'un risque d'échec thérapeutique. De plus, pour quelques couples bactérie-antibiotique, malgré une catégorisation « sensible », le risque accru de sélection *in vivo* de mutants résistants justifie un commentaire particulier destiné au clinicien. La communication entre biologiste et clinicien est essentielle.

Un profil peu probable de résistance d'une espèce bactérienne amène le biologiste à s'interroger sur l'exactitude de l'identification bactérienne et/ou des résultats de l'antibiogramme bruts.

f. Particularités de la lecture interprétative d'un antibiogramme d'une espèce bactérienne isolée d'un prélèvement urinaire

Il est important de bien connaître l'état des résistances des bactéries dominantes, mais aussi les risques d'émergence rapide d'une résistance pour certaines molécules. Les données pharmacologiques sont également importantes car les concentrations urinaires élevées telles que celles des fluoroquinolones ou de la fosfomycine garantissent l'efficacité du traitement. Les molécules fortement métabolisées ou celles à élimination partiellement biliaire seraient moins assurées d'un effet d'éradication bactérienne rapide que d'autres molécules (ciprofloxacine, loméfloxacine), douées d'un fort taux d'élimination urinaire sous forme active. Leur concentration est plus élevée dans les urines que dans le sérum.

Par exemple, les concentrations plasmatiques maximales de fosfomycine trométamol sont comprises entre 20 et 30 mg/L après une prise d'une dose de 50 mg/Kg. Son élimination est presque exclusivement urinaire sous forme active, et les concentrations urinaires atteignent 85 % de la dose administrée (1 à 2 g/L), persistant à des taux actifs pendant 36 à 48 heures. Les FQ sont rapidement absorbées au niveau du tube digestif, pénètrent facilement dans les différents compartiments liquidiens, ont un volume de distribution élevé, et atteignent des concentrations urinaires qui dépassent plusieurs fois les concentrations minimales inhibitrices

pour les pathogènes urinaires fréquemment rencontrés [48]. La nitrofurantoïne apparaît 2 à 3 heures après l'absorption et sa concentration urinaire maximale est de 150 mg/L permettant d'éradiquer *E. coli* ayant une CMI de 64 mg/L.

Cette particularité pharmacocinétique d'un grand nombre d'ATB est à prendre en compte dans le choix de l'antibiothérapie.

D'ailleurs, le CA-SFM communique des interprétations uniquement valables pour les souches isolées des urines. Par exemple, pour les entérobactéries, l'interprétation des CMI et/ou des diamètres d'inhibition d'un certains nombres d'antibiotiques (mécillina, C1G orales, céfixime, triméthoprim, sulfamides et nitrofurantoïne) ne sont que valables pour les souches isolées des urines.

II. TRAVAIL PERSONNEL



A. Objectifs

L'objectif principal de ce travail était de connaître la fréquence des espèces impliquées dans les cystites non compliquées en Lorraine et d'évaluer leur résistance aux antibiotiques.

Afin de sensibiliser les médecins généralistes aux recommandations et pour savoir si ces dernières pouvaient s'adapter en Lorraine, cette étude a été proposée à un niveau régional par Antibiolor, réseau lorrain de professionnels de santé de ville et des établissements de soins, créé en 2003 pour assurer le bon usage des antibiotiques à un niveau régional. Antibiolor a élaboré des référentiels dont l'Antibioville destiné aux médecins de ville ; dans la dernière édition de 2008, figurent les recommandations de prise en charge des infections urinaires de l'AFSSAPS [3].

Nous avons souhaité également connaître les différentes pratiques professionnelles dans la gestion d'une cystite non compliquée en médecine générale notamment l'utilisation de la bandelette urinaire et les prescriptions d'antibiotiques, en accord ou non avec les recommandations.

D'autre part, une enquête téléphonique nous a également permis de déterminer les différentes techniques utilisées par les laboratoires de biologie médicale dans le cadre des analyses cytotobactériologiques des urines.

B. Matériel et méthodes

1. Déroulement de l'étude

Cette étude prospective, initiée et financée par Antibiolor, a duré 1 an (août 2009 à août 2010). Les médecins généralistes du réseau Antibiolor ont été sollicités au moyen d'une lettre d'information leur expliquant les objectifs et le déroulement de l'étude. Un accord de participation (Annexe 3) et un questionnaire, évaluant leur profils (âge, département d'exercice), le nombre mensuel de patientes consultant pour une cystite et leurs pratiques professionnelles (utilisation des BU, antibiotiques prescrits), leur ont également été transmis (Annexe 4).

Après réception des accords de participation des médecins généralistes, les 4 documents suivants leur ont été adressés:

- une lettre d'information destinée à expliquer l'étude aux patientes et permettant de recueillir leur accord (Annexe 5) ;
- un questionnaire destiné aux patientes permettant de connaître leur âge, leurs antécédents éventuels de cystites, leur dernière prise d'antibiotique et leurs habitudes de consultation en cas de suspicion de cystite (Annexe 6) ;
- une ordonnance type pour la réalisation d'un ECBU (Annexe 7) ;
- une lettre d'information destinée aux laboratoires de biologie médicale expliquant les objectifs et le déroulement de l'étude (Annexe 8).

Les données correspondant aux médecins généralistes et aux patientes ont été collectées de manière anonyme.

Chaque médecin généraliste participant avait donc la possibilité d'inclure de manière consécutive les patientes présentant une cystite considérée comme étant une cystite aigüe simple.

Chaque médecin était rémunéré à hauteur de 50 euros par patiente. Par ailleurs, les frais de laboratoires ont été entièrement pris en charge par le réseau Antibiolor en tenant compte des cotations de la nomenclature des actes de biologie médicale actuellement en vigueur. Le budget, attribué par Antibiolor, s'élevait à 48 600 euros et offrait donc la possibilité d'inclure environ 691 patientes compte tenu de la rémunération des médecins et du prix moyen d'une analyse d'urine (20,25 euros).

Six mois après le début de l'étude, une relance des médecins généralistes qui n'avaient pas répondu, a été effectuée.

2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion des patientes étaient les suivants:

- patiente âgée de plus de 16 ans ;
- ayant au moins un des symptômes d'infections urinaires (pollakiurie, impériosité, brûlures mictionnelles, pesanteurs pelviennes).

Les critères d'exclusion étaient :

- homme ;

- fièvre, lombalgie, contact lombaire ;
- existence d'anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, quelles qu'elles soient (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent, ...) ;
- existence de certaines situations pathologiques (diabète, immunodépression, insuffisance rénale, ...) ;
- grossesse.

3. Collecte et analyse des données

L'ensemble des données recueillies (formulaires remplis par les médecins généralistes et leurs patientes, résultats biologiques) ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel® version 1997-2003. Une analyse descriptive a été réalisée à l'aide des fonctions de ce logiciel et du logiciel Stata version 9.2 (StataCorp LP. Collège Station, USA).

C. Résultats

Sur les 158 médecins généralistes adhérents au réseau Antibiolor, 80 (50 %) n'ont pas répondu à nos sollicitations. Parmi les autres médecins (n=78), 24 n'ont rempli que le questionnaire destiné à caractériser leur profil et n'ont inclus aucun patient. Cinquante quatre médecins ont rempli le questionnaire permettant de caractériser leur profil et ont recruté au total 244 patientes. En moyenne, 4 patientes (extrêmes : 1 - 18 patientes/ médecin) ayant une symptomatologie évoquant une cystite et pour lesquelles un ECBU a été prescrit ont été recrutées par chaque médecin.

Parmi ces 54 médecins, 20 n'ont pas rempli de questionnaire « patiente » et seuls 174 questionnaires « patiente » ont été remplis par les patientes des 34 médecins restants.

Une seule patiente, âgée de 11 ans, a été exclue.

1. Profils des médecins généralistes (n=78)

✓ Age

Dix médecins n'ont pas souhaité transmettre d'informations concernant leur âge.

Parmi les médecins répondus, 63 % (43/68) étaient âgés de plus de 50 ans, 34 % (23/68) avaient entre 35 et 50 ans et 3 % (2/68) avaient moins de 35 ans.

✓ Département d'exercice

Deux médecins ont refusé de communiquer leur département d'exercice.

Parmi les autres médecins ayant répondu, les médecins étaient 47,4 % (36/76) à exercer en Meurthe et Moselle, 27,6 % (21/76) en Moselle, 23,7 % (18/76) dans les Vosges et 1,3 % (1/76) dans le département de la Meuse.

Le taux de participation dans les Vosges était de 53 % (18/34), ce taux étant de 50 % (21/42) en Moselle et de 48 % (36/75) en Meurthe et Moselle. Dans le département de la Meuse, le nombre de médecin participants était très faible (n=1) (figure 14). Ce nombre reflétait, cependant, le faible nombre de médecins meusiens (n=5) adhérant au réseau.

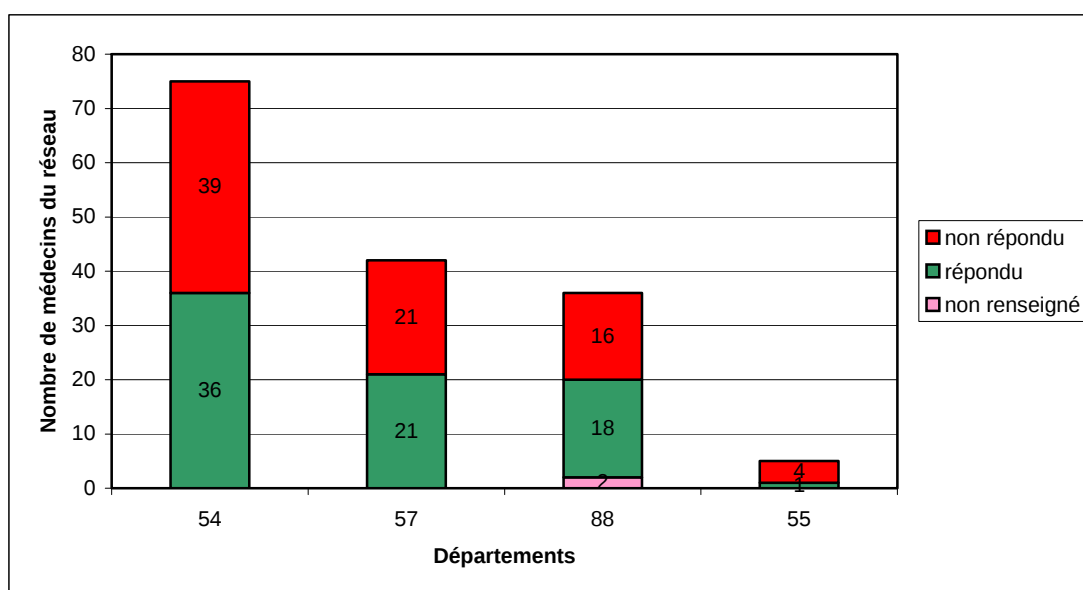


Figure 14: Répartition du nombre de médecins du réseau par département et par réponse.

✓ Localisation urbaine ou rurale des médecins (n=73)

Cinq médecins ont été exclus de cette répartition car ils n'ont envoyé que le questionnaire « médecin » et nous ne disposons d'aucun moyen nous permettant de connaître leur ville d'exercice. La différence entre ville et campagne est une notion complexe à définir mais nous pouvons retenir le seuil de 2000 habitants agglomérés pour différencier ces 2 populations de

médecins [49]. Comme attendu, la majorité des cystites a été diagnostiquée par des médecins installés en « ville » (71 %, 52/73) reflétant ainsi le fait que la majorité des médecins exercent en milieu urbain.

Ainsi, les médecins du réseau ayant totalement ou partiellement participé étaient majoritairement âgés de plus de 50 ans et exerçaient dans le département de la Meurthe et Moselle, en milieu urbain.

2. Pratiques professionnelles (bandelette urinaire, antibiotiques prescrits devant une cystite simple) des médecins participants

✓ Utilisation de la bandelette urinaire en cas de suspicion d'infection urinaire

Trois médecins n'ont pas transmis d'information concernant leur utilisation de la BU et 3 médecins ont déclarés n'utiliser la BU qu'en cas de suspicion de cystite simple.

Devant une suspicion d'infection urinaire, les médecins participants ont déclaré toujours utiliser la BU dans seulement **39 %** des cas (28/72) et étaient **31 %** (22/72) à l'utiliser souvent (6/10), **22 %** (16/72) rarement et **8 %** (6/72) jamais (figure 15).

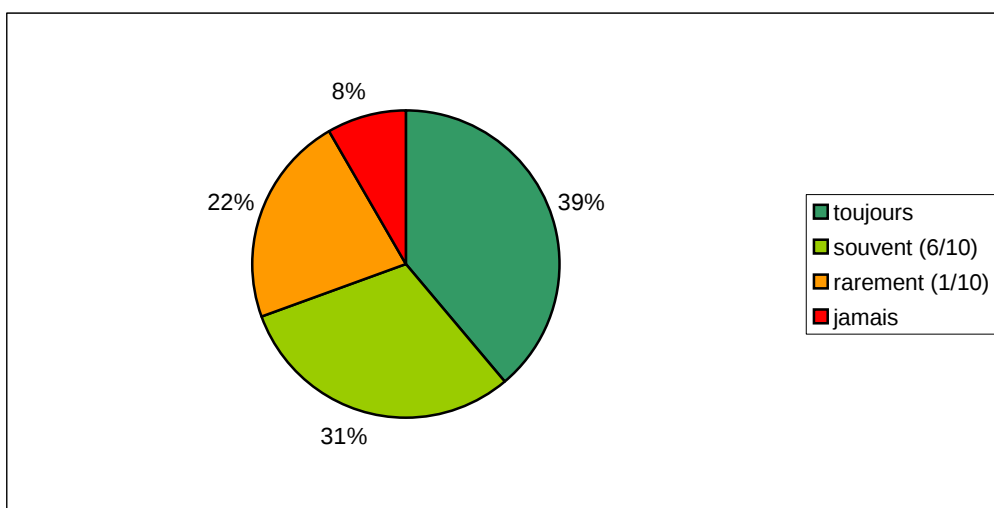


Figure 15: Répartition de l'utilisation de la BU par les médecins participants devant une infection urinaire

Parmi les 72 médecins du réseau ayant répondu, **39 %** ont donc respecté les recommandations concernant l'utilisation des BU.

✓ **Traitement de première intention en cas de cystite simple**

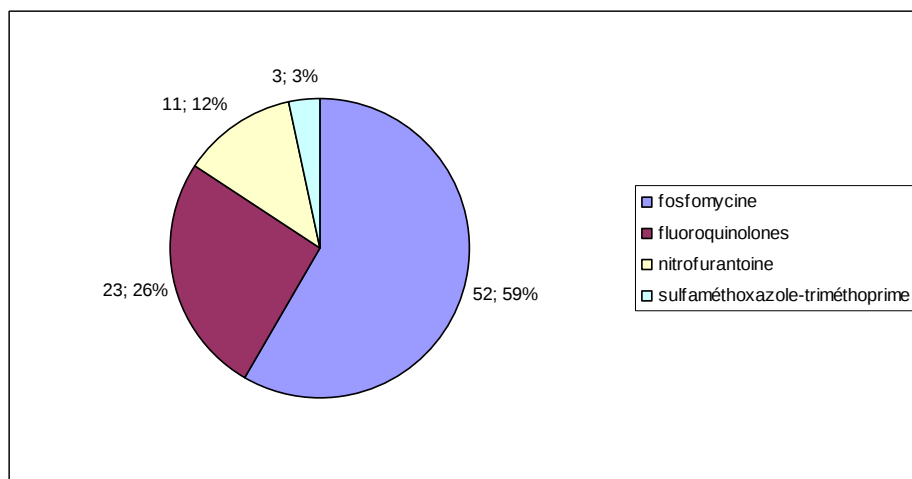


Figure 16: Traitements de première intention en cas de cystite simple

Une majorité des médecins interrogés (59 % ; 52/90) ont déclaré utiliser au moins la fosfomycine en première intention (figure 16). Dans ce contexte, ils étaient 26 % (23/90) à prescrire une FQ et 12 % (11/90) la nitrofurantoïne. Trois médecins n'ont pas répondu à cette question.

Parmi les 75 médecins du réseau ayant répondu, **81 %** ont respecté les recommandations en termes de molécules prescrites et de durée de traitement.

3. Profil des patientes

- **Age**

Parmi les 242 patientes pour lesquelles nous disposons de la date de naissance (deux laboratoires n'ayant pas renseigné la date de naissance de deux patientes), 33 % (81/242) étaient âgées de moins de 30 ans, 30 % (88/242) avaient entre 30 et 50 ans et 37 % (73/242) plus de 50 ans. Ainsi, une répartition homogène du nombre de patientes en fonction de l'âge a été observée.

- **Antécédents de cystite simple**

L'analyse des 174 questionnaires « patientes » a montré que 84 % des patientes avaient déjà eu au moins un épisode de cystite avant la date d'inclusion dans l'étude.

Parmi les patientes ayant déjà eu une cystite et pour lesquelles nous disposions de données quant à la fréquence annuelle de cystites, 23 % (27/117) ont déclaré avoir présenté 4 épisodes par an et 8 % (9/117) une cystite par mois.

- **Consultation systématique pour une cystite simple**

Parmi les patientes ayant déjà eu une cystite et pour lesquelles nous disposions de données, 83 % (130/156) ont déclaré consulter systématiquement en cas de suspicion de cystite.

Plus la fréquence des épisodes de cystites simples était importante, moins les patientes consultaient à chaque épisodes leur médecin généraliste. Cependant, parmi les 9 patientes souffrant d'un épisode par mois, 66,6 % (6/9) consultaient à chaque épisode de cystites leur médecin généraliste (figure 17).

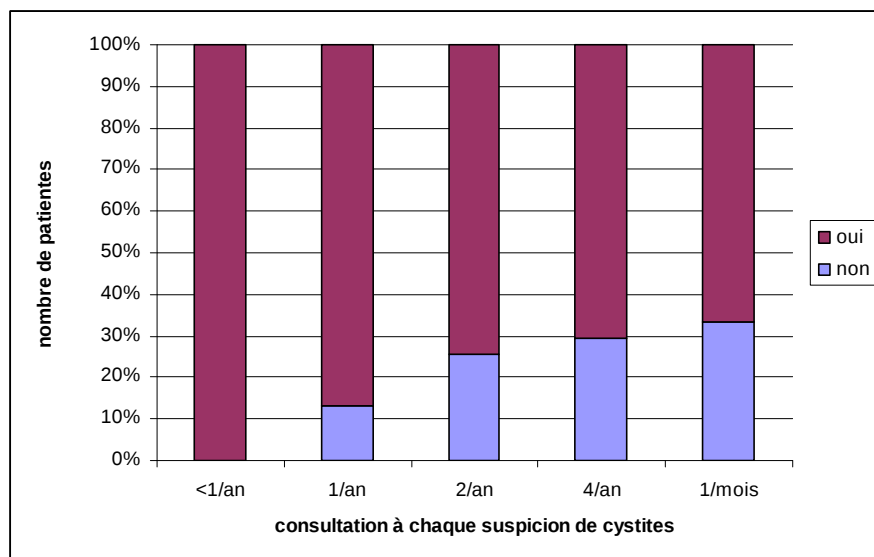


Figure 17: Influence de la fréquence des épisodes de cystites sur leur habitude à consulter systématiquement leur médecin généraliste

4. Analyse de l'examen direct, de l'identification bactérienne et des antibiogrammes reçus

- a. Analyse des techniques utilisées pour l'examen direct, l'identification et l'antibiogramme

Les laboratoires participant étaient au nombre de 49, parmi lesquels 20 étaient des centres de prélèvements concernant les analyses de bactériologie. Les analyses d'urines ont été effectuées au niveau de 29 plateaux techniques.

➤ Examen direct

Dix huit (62 %) plateaux techniques déclaraient utiliser une technique manuelle pour réaliser une cytologie urinaire. Les autres utilisaient un analyseur par cytométrie de flux (UF-1000i[®] ou UF50[®] ; bioMérieux) dans 73 % des cas (8/11) et l'iQ[®]200 (Iris) dans 27 % (3/11).

➤ Identification bactérienne

Vingt deux plateaux techniques (76 %) déclaraient utiliser en première intention une technique automatisée (Vitek2[®], n= 20 ; Walkaway[®], n= 2) et en deuxième intention, une technique manuelle pour réaliser leur identification bactérienne. Il est à noter que 7 plateaux techniques n'utilisaient que des méthodes manuelles à des fins d'identification bactérienne.

➤ Antibiogramme

Les plateaux techniques, utilisant une méthode manuelle et automatisée pour l'identification, avaient recours aux mêmes méthodes pour étudier la sensibilité aux ATB : antibiogramme par la méthode de diffusion avec disques / méthode automatisée (Vitek2[®] ; Walkaway[®]). Une réalisation manuelle d'un antibiogramme était effectuée uniquement par la méthode des disques dans les plateaux techniques au sein desquels l'identification bactérienne était uniquement basée sur l'utilisation de méthode manuelle. Il est à souligner que, parmi ces derniers, un seul plateau technique utilisait une méthode automatisée de lecture des diamètres d'inhibitions (Sirscan[®], i2A).

Nous avons remarqué que 65 % des analyses (cytologie urinaire, identification et antibiogramme) ont été effectuées par 6 plateaux techniques de grande taille, utilisant notamment des méthodes automatisées. Les analyses réalisées dans les plateaux techniques de petite taille étaient, quant à elles, le plus souvent, basées sur l'utilisation de techniques manuelles.

b. Analyse des résultats de l'identification bactérienne et des profils de résistances

➤ répartition globale des résultats des ECBU

Parmi les 244 résultats d'ECBU réalisés, 15 (6 %) ont été considérés comme reflétant une contamination probable (> 2 espèces bactériennes), 54 (22 %) comme négatifs ($< 10^3$ UFC/mL) et 175 comme positifs ($\geq 10^3$ UFC/mL et ≤ 2 espèces bactériennes).

➤ Répartition par espèces bactériennes présentes

Parmi l'ensemble des espèces bactériennes identifiées (n=177), *E. coli* était l'espèce la plus fréquemment isolée (73 % ; 129/177) suivie par *S. saprophyticus* (9 % ; 16/177), *P. mirabilis* (6 % ; 11/177) puis, à part égale, *S. agalactiae* et *K. pneumoniae* (3 % ; 6/177) (figure 18).

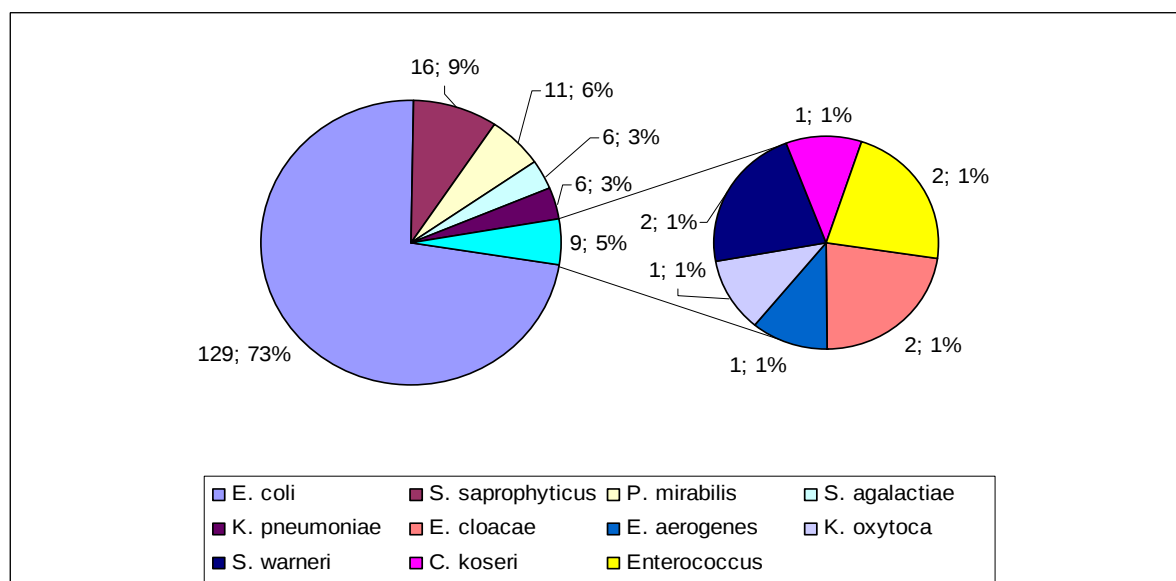


Figure 18: Répartition des différentes espèces bactériennes identifiées

- Répartitions des principales espèces bactériennes isolées selon l'âge (Figure 19) et selon les mois de prélèvements (Figure 20)

■ Selon l'âge

En comparant les espèces bactériennes isolées selon 2 tranches d'âges (≤ 50 ans et > 50 ans), nous n'avons pas remarqué une influence de l'âge sur la fréquence d'isolement de *E. coli* ($p = 0,752$) ou *P. mirabilis* ($p = 0,199$) (Figure 19).

S. saprophyticus était, quant à lui, de façon significative, plus fréquemment isolé chez les femmes de 50 ans ou moins ($p < 0,05$).

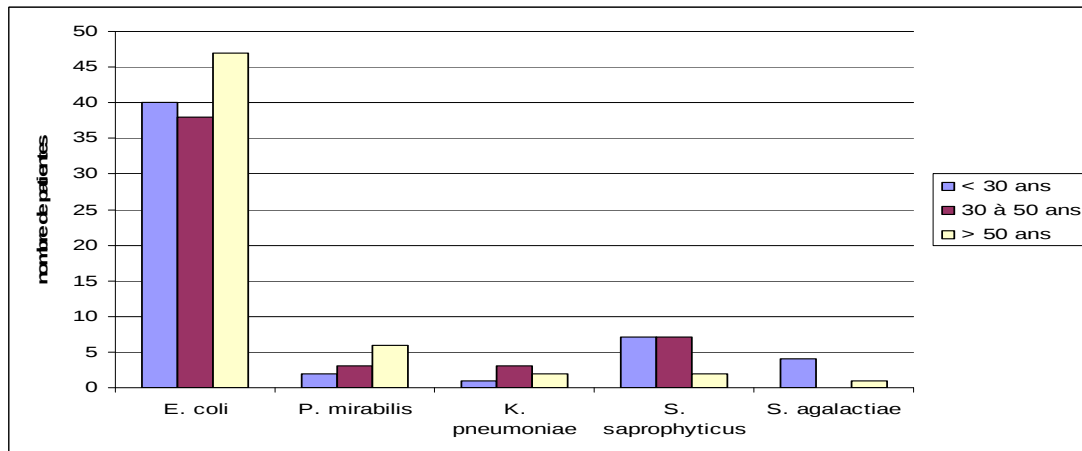


Figure 19: Répartition des principales espèces bactériennes isolées selon l'âge

■ Selon les mois de prélèvements

Nous n'avons pas remarqué d'influence des saisons sur l'isolement des différentes espèces bactériennes sauf pour *S. saprophyticus* dont la fréquence d'isolement avait tendance à être plus élevée en été (figure 20).

Il est à souligner que le nombre total d'espèces bactériennes isolées ($n=177$) était plus important en été et en automne.

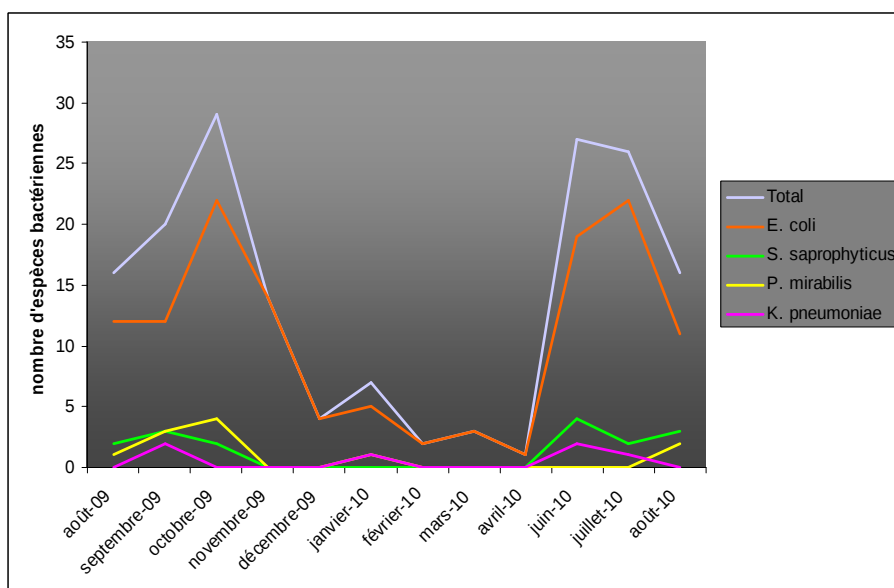


Figure 20: Répartition mensuelle du nombre des principales espèces bactériennes isolées

- profil de sensibilités / résistances des espèces bactériennes isolées

■ **Entérobactéries**

E. coli

Parmi les 127 *E. coli* isolés, 76 % (92/127) étaient sensibles à l'amoxicilline (Figure 21). Dix *E. coli* produisaient une pénicillinase. Une souche productrice d'une céphalosporinase de haut niveau et 2 souches productrices de BLSE ont été isolées.

E. coli était sensible dans 97 % des cas à l'acide nalidixique, aux fluoroquinolones (ofloxacin, norfloxacin, ciprofloxacine), à la nitrofurantoïne, 98 % à la fosfomycine, 99 % à la gentamicine et 89 % au sulfaméthoxazole-triméthoprim.

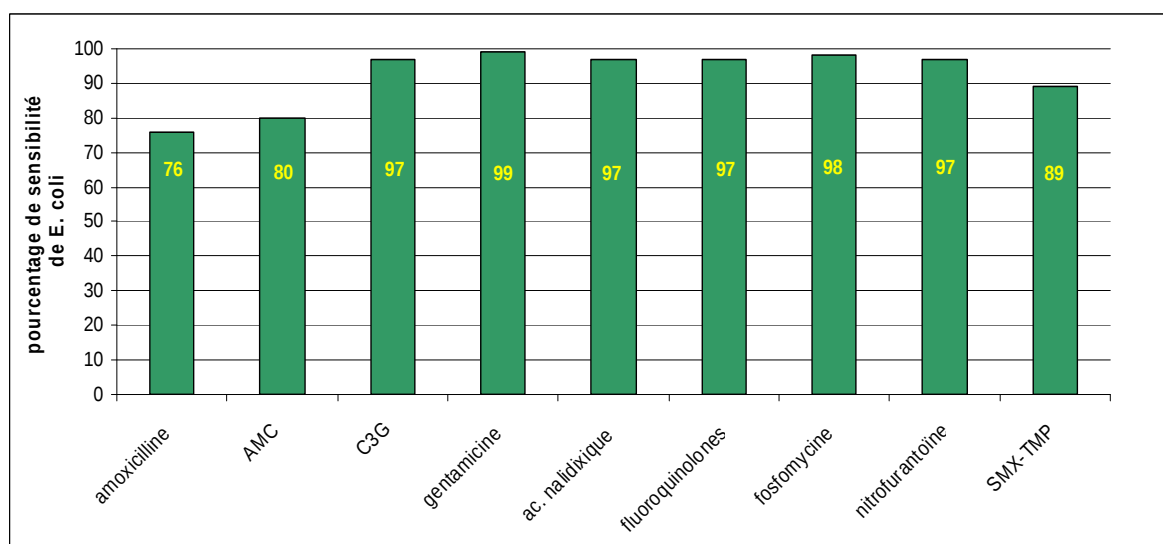


Figure 21: Répartition de la sensibilité de *E. coli*.

AMC = amoxicilline - acide clavulanique

SMX-TMP = sulfaméthoxazole - triméthoprim

Autres entérobactéries isolées

P. mirabilis (n=11), *K. pneumoniae* (n=5), *K. oxytoca* (n=1), *E. aerogenes* (n=1), *E. cloacae* (n=2) et *C. koseri* (n=1)

Toutes ces souches bactériennes présentaient un phénotype sauvage sauf :

- Une souche de *P. mirabilis* ayant acquis une résistance à l'amoxicilline et au sulfaméthoxazole - triméthoprim.
- Une souche de *E. aerogenes* produisant une céphalosporinase de haut niveau et présentant une résistance à la nitrofurantoïne. Elle était sensible aux FQ, à la fosfomycine et au sulfaméthoxazole - triméthoprim.
- Une souche de *C. koseri* était résistante à la nitrofurantoïne.

■ **Gram +**

Staphylococcus saprophyticus

Parmi les 16 souches de *S. saprophyticus* isolées, 87,5 % (14/16) avaient acquis une pénicillinase et étaient donc résistantes aux pénicillines G. Une souche était intermédiaire aux FQ et sensible à la nitrofurantoïne et au sulfaméthoxazole-triméthoprim.

Dix souches de *S. saprophyticus* (62,5 %) étaient sensibles aux FQ.

Toutes les souches étaient sensibles au sulfaméthoxazole-triméthoprim.

Streptococcus agalactiae

Les 6 souches étaient sensibles à l'amoxicilline, au sulfaméthoxazole-triméthoprine et aux FQ.

Staphylococcus warneri

Les 2 souches isolées étaient résistantes à la pénicilline G. Une souche avait acquis une résistance aux FQ et était sensible à la fosfomycine, au sulfaméthoxazole-triméthoprine et aux aminosides.

III. DISCUSSION

A. Pratiques professionnelles des médecins

La moitié des médecins généralistes du réseau Antibiolor ont participé à ce travail. En sollicitant ces derniers, une participation importante était prévisible car ces médecins étaient sensibilisés au bon usage des antibiotiques grâce au réseau Antibiolor.

Un des objectifs de cette étude était de connaître l'adhésion des médecins du réseau aux recommandations. Des facteurs limitant l'adhésion aux recommandations ont été décrits dans la littérature : d'une part, la méfiance du prescripteur vis-à-vis d'une médecine standardisée et, d'autre part, la perception d'une motivation principalement économique à l'origine des recommandations [50, 51]. Pour appliquer une recommandation, celle-ci doit être comprise par les prescripteurs et prouvée localement [52].

1. Utilisation de la bandelette urinaire

Les médecins répondants ont déclaré respecter les recommandations concernant l'utilisation de la BU dans 39 % des cas. Au cours d'une étude de cohorte observationnelle multicentrique, impliquant 7916 patientes et 1700 généralistes, la BU a été réalisée dans 25 % des infections urinaires dont 21 % des cystites non compliquées [53]. Ce dernier résultat était inférieur à celui obtenu dans notre étude.

Cette faible utilisation pourrait éventuellement s'expliquer par des contraintes matérielles (accès aux toilettes, péremption courte), financières (environ 0,5 euro/test) et organisationnelles (manque de temps consacré à cet examen).

2. Prescription d'antibiotiques

En termes de molécules prescrites et de durée de traitement, 81 % des médecins participants ont respecté les recommandations. Dans une étude effectuée chez 57 médecins généralistes de Haute Normandie, le nombre de prescriptions conformes dans les cystites simples (59 %) était inférieur à notre étude [54].

L'ensemble des données concernant les pratiques professionnelles des médecins du réseau apparaissait satisfaisante et semblait être la conséquence d'une politique de sensibilisation aux bonnes pratiques de prescriptions des antibiotiques menée par le réseau Antibiolor.

B. Profils des patientes

Le nombre de patientes ayant eu un ou plusieurs antécédents de cystites simples varie dans la littérature.

Au cours d'une étude anglaise réalisée en 1990, Jolleys *et al* ont observé 234 patientes (234/661, 35 %) avec au moins un antécédent de cystite [55]. Au cours d'une étude française réalisée en 2006, le nombre de patientes ayant eu au moins un épisode de cystite était de 71 % (486/683), ce qui est similaire à ce qui a été observé dans notre étude (83 %) [56].

La variabilité des résultats selon les études peut s'expliquer, du moins partiellement, par des différences entre les populations étudiées et le lieu de réalisation de l'étude.

La prévalence des patientes souffrant de cystites récidivantes dans notre étude était de 23 %. Ce résultat est comparable aux données de 2 études (25 % Stamm *et al.* [57] et 30 % Tostain *et al.* [58]).

Il est intéressant de noter que dans notre étude la plupart des patientes continuaient à consulter leur médecin généraliste malgré de nombreux antécédents de cystites. L'automédication par un antiseptique urinaire ou par phytothérapie reste une attitude peu répandue en cas de suspicion de cystite. D'après Marie *et al.* [56], 1 femme sur 7 s'était automédiquée lors de son dernier épisode de cystite.

Cependant, même si l'automédication en cas de cystite s'avère peu fréquente, un traitement prescrit (BU et antibiotique) et auto-administré peut être proposé au cas par cas, après sélection et éducation des patientes, sous réserve d'une réévaluation périodique de la procédure au moins 1 à 2 fois par an. Cette alternative permet à la patiente de réduire son temps d'inconfort (économie des délais de consultation médicale et de délivrance pharmaceutique), de limiter les antibioprophylaxies au long cours et les risques d'une exposition prolongée aux antibiotiques.

La répétition des cures d'antibiotiques au moindre symptôme et la réalisation de la BU de façon aléatoire peuvent être deux inconvénients à cette pratique.

C. Interprétation des résultats de l'examen direct, de l'identification bactérienne et des antibiogrammes

1. Analyse des techniques utilisées lors de l'examen direct, de l'identification et de l'antibiogramme

a. Examen direct

Au sein des plateaux techniques participants, la cytologie urinaire était effectuée, dans la majorité des cas, de façon manuelle.

Cependant compte tenu de l'évolution de la biologie (regroupement, accréditation...), il est fort probable que l'automatisation sera de plus en plus présente au sein des laboratoires, en particulier dans le domaine de l'analyse cytologique des urines.

Des études, comparant la technique de référence (manuelle) à une technique automatisée (UF-1000i[®] [59] ou iQ[®]200 [60]), ont souligné une « supériorité » des techniques automatisées. Ces dernières apparaissaient plus rapides (60 à 100 échantillons/heure), plus sensibles (volume analysé de 2 µL pour iQ[®]200 versus 1 µL pour une technique manuelle), moins coûteuses à l'utilisation (temps technicien élevé), plus reproductibles (absence de biais lié à l'utilisateur), plus facilement traçables et accréditables (réactif, contrôle de qualité...). En pratique, dans de nombreux laboratoires, si les résultats sont négatifs avec un automate de cytologie urinaire, il est envisageable d'utiliser un milieu de culture moins coûteux qu'un milieu chromogène.

Au sein des plateaux techniques participants, le nombre d'UF-1000i[®] était supérieur à celui de l'iQ[®]200.

Ces 2 automates présentent des points communs (chargement des prélèvements en continu, lecture par codes-barres, temps d'analyse court) mais également des différences.

Par exemple, l'UF-1000i[®] est un fluoro-cytomètre de flux et l'iQ[®]200 est un analyseur d'images. La formation des utilisateurs est plus simple avec un analyseur d'images. De plus, l'iQ[®]200 présente d'une part les avantages d'une technique automatisée mais également la possibilité pour l'opérateur de reclasser les images visualisées par la caméra dans la catégorie de son choix et d'éliminer les artéfacts.

Il est à souligner que l'UF-1000i[®] et l'iQ[®]200 détectent à la fois des bactéries vivantes et mortes. Une bactériurie détectée à l'aide de ces automates peut donc ne pas être détectée en culture. En d'autres termes, même si ces automates permettent d'informer rapidement le clinicien de l'existence d'une bactériurie, une culture est nécessaire pour quantifier, identifier et déterminer la sensibilité aux ATB des souches bactériennes isolées.

Ces 2 systèmes ont permis d'automatiser la cytologie urinaire et de rendre plus facilement accréditable cette étape jusqu'ici réalisée de façon manuelle.

b. Identification et antibiogramme

Afin de réaliser une identification ou un antibiogramme d'une espèce bactérienne, les plateaux techniques participants utilisaient surtout des méthodes automatisées (en particulier Vitek2[®]). Cette constatation était similaire à celle effectuée par l'Association de Biologie Praticienne en 2008 et 2009, au cours d'un contrôle de qualité [61].

En effet, la méthode automatisée possède des avantages par rapport à la méthode manuelle :

- rapidité ;
- analyse des résultats par un système expert ;
- moins coûteux à l'utilisation par rapport à la méthode par diffusion.

Le choix des plateaux techniques participants s'était porté préférentiellement sur l'automate Vitek2[®] (BioMérieux).

Ce choix peut s'expliquer [62, 63]:

- par une plus grande rapidité d'obtention des résultats d'identification ou d'antibiogramme par rapport à d'autres automates (Phoenix[®] ou Walkaway[®]) ;
- par un nombre d'étapes manuelles plus faible (2 étapes pour le Vitek2[®] versus 8 pour le Phoenix[®] ou le Walkaway[®]) ;
- par une plus grande représentativité au sein des laboratoires français.

Cependant, les systèmes automatisés présentent des inconvénients comme leur relative rigidité par rapport à de nouvelles molécules testées. Les algorithmes permettant le passage de la lecture automatisée d'une croissance bactérienne à des paramètres utilisables par le bactériologiste (CMI ou catégorisation clinique) doivent être validés expérimentalement,

conduisant alors à des délais très longs. De plus, les systèmes automatisés présentent des difficultés pour détecter les résistances inductibles et plus encore les résistances hétérogènes. En cas de doute avec un résultat obtenu avec un système automatisé, une technique de référence (manuelle) est le plus souvent pratiquée.

2. Analyse des résultats de l'identification bactérienne

Le nombre de résultats d'ECBU négatifs apparaît variable d'une étude à l'autre.

Dans notre travail, 22 % (54/244) des résultats d'ECBU étaient négatifs.

Ceci est comparable aux données de la littérature (tableau 5).

Dans deux études, cependant, les auteurs ont rapportés des fréquences supérieures (38%-40,5%) à celles ainsi qu'à celles observées dans la plupart des autres études [65, 66].

Cette discordance peut néanmoins s'expliquer, du moins en partie, par le fait que dans une des deux études, le seuil de positivité utilisé était de 10^5 UFC/mL [66] alors que dans l'autre les suspicions de contaminations étaient comptabilisées comme des résultats positifs [65].

Il aurait été intéressant de confronter dans notre étude les résultats de l'ECBU à ceux des BU, d'apprécier la sensibilité et la spécificité des BU et de prouver l'intérêt de la BU dans la prise en charge des infections urinaires. Ceci n'a pas été réalisé car nous ne disposions pas des résultats de la BU.

Tableau 5: Epidémiologie bactérienne des cystites simples communautaires

Auteur, Pays	Année, ECBU négatifs	Population cible	Epidémiologie bactérienne (%)
Notre étude	22 %	Femme ≥ 16 ans n = 177	<i>E. coli</i> (73) > <i>S. saprophyticus</i> (9) > <i>P. mirabilis</i> (6) > <i>K. pneumoniae</i> (3) et <i>S. agalactiae</i> (3)
Etienne M <i>et al.</i> 2009, France [64]	29 %	Femme 18-65 ans n = 177	<i>E. coli</i> (77) > <i>S. saprophyticus</i> (7) > <i>Proteus</i> spp (4)
Colgan R <i>et al.</i> 2007, USA [65]	38 %	Femme 18-50 ans n = 165	<i>E. coli</i> (86) > <i>K. pneumoniae</i> (11) > <i>S. saprophyticus</i> (5)
Gupta K <i>et al.</i> 1999, USA [68]	NR	Femme 18-50 ans n = 4082	<i>E. coli</i> (86) > <i>S. saprophyticus</i> (4) > <i>Proteus</i> spp. (3) et <i>Klebsiella</i> spp. (3)
Gupta K <i>et al.</i> 2007, USA [67]	7 %	Femme 18-45 ans n = 338	<i>E. coli</i> (82) > <i>S. saprophyticus</i> (8) > autres (1 à 3)
Naber KG <i>et al.</i> 2008, ARESC (9 pays européens et Brésil) [69]	28 %	Femme 18-65 ans n = 4264	<i>E. coli</i> (76,7) (85 en France et 74 en Autriche) > <i>E. faecalis</i> (4) > <i>S. saprophyticus</i> (3,6) > <i>K. pneumoniae</i> et <i>P. mirabilis</i> (3,5)
Wagenlehner FM <i>et al.</i> 2008, Allemagne [70]	18,7 %	Femme 18-65 ans n = 412	<i>E. coli</i> (76,7) > <i>P. mirabilis</i> (4,7) > <i>S. saprophyticus</i> (2,8) > <i>K. pneumoniae</i> (2,5) > <i>S. aureus</i> (2,2)
Pak leing H <i>et al.</i> 2010, Chine [66]	40,5 %	Femme ≥ 18 ans n = 592	<i>E. coli</i> (77) > autres entérobactéries (14,2) > <i>S. saprophyticus</i> (5,1)
Katsarolis I <i>et al.</i> 2010, Grèce [71]	14 %	Femme >16 ans n = 889	<i>E. coli</i> (85,4) > <i>Proteus</i> spp. (7,4) > <i>Klebsiella</i> spp. (3) > <i>Enterococcus</i> spp. (1,2) > <i>Staphylococcus</i> spp. (1,1)

(ARESC = Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis)

NR = non renseigné

Dans notre étude, *E. coli* était, comme attendu, l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée. *S. saprophyticus* a été identifié dans 9 % des cas suivi en terme de fréquence par *P. mirabilis* (6 %), *K. pneumoniae* (3 %) et *S. agalactiae* (3 %).

Il est intéressant de remarquer qu'une étude, comparable à la notre, a été réalisée en Normandie auprès de 28 médecins généralistes. Parmi les 249 résultats d'ECBU recueillis, 177 espèces bactériennes ont été isolées dont 77 % de *E. coli*, 7 % de *S. saprophyticus* et 4 % de *Proteus* spp. *S. saprophyticus* était donc au 2^{ème} rang des espèces bactériennes isolées, comme dans notre étude [64].

Dans certaines études, la fréquence d'isolement de *S. saprophyticus* variait entre 1 et 8 % (tableau 5). Ce chiffre peut être influencé par l'âge des patientes et la saison au cours de laquelle l'étude a été réalisée.

Trois auteurs rapportent des fréquences d'isolement de *S. saprophyticus* de 15 %, 30 % et allant même jusqu'à 42 % chez les moins de 26 ans [7, 8, 72]. La fréquence d'isolement élevée de cette espèce chez les femmes jeunes est une donnée fréquemment retrouvée dans la littérature [7, 8, 67, 72, 73, 74, 76]. Dans notre étude, on observait une augmentation significative de la fréquence d'isolement de *S. saprophyticus* chez les patientes âgées de moins de 50 ans par rapport aux patientes plus âgées. Cependant, il est important de noter que le nombre de *S. saprophyticus* isolés chez les patientes de moins de 30 ans était identique à celui des patientes âgées de 30 à 50 ans. De plus, parmi ces dernières patientes, 4 patientes étaient âgées de plus de 40 ans. Cette fréquence élevée d'isolement de *S. saprophyticus* chez ces patientes est une notion peu fréquente dans la littérature car une seule publication observe une fréquence d'isolement de *S. saprophyticus* plus importante chez les femmes âgées de 26 à 50 ans par rapport aux femmes plus jeunes [73].

Dans trois études, une fréquence d'isolement de *S. saprophyticus* plus élevée en été et au début de l'automne a également été observée [8, 9, 73].

Cette influence de l'âge ou des saisons n'est, malheureusement, pas expliquée dans la littérature.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature, même si le recueil des urines, plus important en été, constitue un biais à cette constatation.

3. Analyse des profils de résistance des principales espèces bactériennes isolées

■ *E. coli*

L'analyse des profils de résistance de *E. coli* vis-à-vis des β -lactamines a montré une prépondérance du phénotype sauvage (76 %). En d'autres termes, *E. coli* était résistant à l'amoxicilline une fois sur quatre. Dans la littérature (tableau 6), le taux de résistance de *E. coli* vis-à-vis de l'amoxicilline varie de 21 à 47,7 %. La prescription d'amoxicilline n'est donc pas recommandée dans le traitement probabiliste d'une cystite.

Tableau 6: Pourcentage de souches de *E. coli* sensibles

	Amoxicilline	C3G	FQ	Fosfomycine	Nitrofurantoïne	Sulfaméthoxazole-triméthoprine
notre étude	76	97	97	98	98	89
Etienne M <i>et al</i> [64]	62	99	96,5	98,6	99,3	85
AFORCOPI-BIO 2007 [47]	56	98	90	99	98	80
Weber P [77]	79	100	98	98	/	83
Goldstein W [78]	58	99,8	96,6	99,1	/	78,2
Quentin C [79]	55,3	99,7	93	99,7	/	77,9

Au cours de notre étude, 3 % des *E. coli* isolés étaient résistants aux C3G, dont 2 souches productrices de BLSE. Dans l'étude d'Etienne *et al*, aucune souche productrice de BLSE n'a été rapportée et un pourcentage très faible de *E. coli* résistants aux C3G a été observé [64]. Selon l'InVS, le taux de *E. coli* résistants aux C3G augmente depuis quelques années (1 % en 2002 et 4 % en 2008) [80]. Cette constatation est similaire à celle effectuée par le réseau MedQual (99,2% en 2004 et 97,3% en 2009) [47]. Les souches résistantes aux C3G ne

semblent pas, à l'heure actuelle, être fréquemment isolées chez les patientes ayant une cystite simple. Cependant, la surveillance de telles souches s'avère nécessaire.

D. Biais de l'étude

Le faible nombre de patientes incluses par les médecins du réseau, sur une période d'un an, constitue un biais majeur lors de l'interprétation des résultats.

En moyenne, moins de 1 patiente par mois a été incluse par les médecins participants (244 patientes en 1 an recrutées par 54 médecins généralistes). Cette estimation était nettement en dessous des prévisions des médecins du réseau Antibiolor (en moyenne, 7 cystites / mois / médecin). Selon le syndicat français des médecins généralistes, le taux moyen de consultation par semaine pour une suspicion de cystite est de 8 par mois par médecin [82].

Ceci pourrait s'expliquer par le manque de suivi et de relance régulière des médecins recruteurs et par la surcharge de travail de ces derniers en raison de l'épidémie de grippe A/H1N1 et d'autres viroses hivernales. Le nombre de résultats en hiver était nettement plus faible comparé à l'été.

Cependant, les résultats de l'étude réalisée en Normandie de mars 2009 à mars 2010 dans des conditions similaires à la nôtre (moins de 1 patient par mois par médecin), nous amènent à penser que ce biais ne semble pas influencer de manière significative nos résultats [64].

CONCLUSION

Les objectifs de notre étude étaient :

- D'évaluer la pratique de prise en charge des cystites en Lorraine ; nous avons constaté que 61 % des médecins participant n'utilisaient pas assez la BU en cas de suspicion d'une infection urinaire et qu'une majorité des prescriptions était conformes aux recommandations.

Un audit, organisée par le GLAM (Groupe Lorrain d'Audit Médical) est actuellement en cours pour préciser au mieux la prise en charge des infections urinaires en médecine générale.

- D'effectuer un état des lieux des différentes techniques de cytologie urinaire, d'identification et d'antibiogramme utilisées par les laboratoires en Lorraine. Compte tenu des changements que subit la biologie médicale actuellement, de l'automatisation de plus en plus fréquente, une enquête dans quelques années permettra de préciser cette donnée.

- De connaître la prévalence de *Staphylococcus saprophyticus* et des autres espèces impliquées dans les cystites non compliquées en Lorraine.

La répartition des espèces était similaire dans notre étude à celles rapportée par de nombreux auteurs ; à l'exception de la fréquence d'isolement de *S. saprophyticus* qui était légèrement plus élevée dans notre travail. Des études avec des effectifs plus importants sont néanmoins souhaitables, par exemple en regroupant nos résultats avec ceux de l'étude réalisée en Normandie [64].

- De connaître la sensibilité des espèces bactériennes isolées aux antibiotiques indiqués dans la cystite simple.

L'analyse des sensibilités de *E. coli* aux antibiotiques couramment utilisés en cas de suspicion de cystite simple montre des taux de sensibilité aux antibiotiques comparables voire supérieurs à ceux observés dans d'autres études portant sur les IU basses en médecine générale notamment en ce qui concerne les fluoroquinolones.

Au vue de l'ensemble des résultats de notre étude, l'application des recommandations en Lorraine se justifie avec une vigilance particulière pour les femmes non seulement de moins de 30 ans mais également de moins de 50 ans, chez qui, la BU ne montrerait que la présence de leucocytes, faisant soupçonner la responsabilité de *S. saprophyticus*, sur lequel la fosfomycine trométamol n'est pas efficace. Dans ce cas, l'utilisation de la nitrofurantoïne ou des fluoroquinolones peut se justifier.

Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition des résistances de <i>E. coli</i> aux ATB les plus fréquemment utilisés dans le traitement des cystites simples [3, 15].....	21
Tableau 2: Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la BU [32, 33, 34, 35].	25
Tableau 3: Carte "prélèvement urinaire" Gram négatif.....	39
Tableau 4: Interprétation des résultats d' ECBU chez un patient non sondé [44].....	44
Tableau 5: Epidémiologie bactérienne des cystites simples communautaires	65
Tableau 6: Pourcentage de souches de <i>E. coli</i> sensibles	67

Liste des figures

Figure 1: Cellules Kova [®]	28
Figure 2: iQ [®] 200 (Iris)	29
Figure 3: UF-1000i [®] (bioMérieux)	30
Figure 4: Exemple d'identification avec la galerie API 20 E [®] (bioMérieux).....	32
Figure 5: Principe de la technique LiPA et exemple d'une bandelette (GenoType [®] Enterococcus, Biocentric)	32
Figure 6: Antibiogrammes manuels « en boîte »	33
Figure 7: Instruments de mesure des diamètres d'inhibition	34
Figure 8: E-test [®] (bioMérieux).....	34
Figure 9: Miniapi [®] (bioMérieux)	35
Figure 10: Phoenix [®] (Becton-Dickinson)	36
Figure 11: Microscan-Walkaway [®] (Siemens).....	37
Figure 12: Vitek 2 compact [®] (bioMérieux).....	37
Figure 13: Exemple de carte Vitek2 [®] (bioMérieux)	38
Figure 14: Répartition du nombre de médecins du réseau par département et par réponse.....	50
Figure 15: Répartition de l'utilisation de la BU par les médecins participants devant une infection urinaire	51
Figure 16: Traitements de première intention en cas de cystite simple	52
Figure 17: Influence de la fréquence des épisodes de cystites sur leur habitude à consulter systématiquement leur médecin généraliste	53
Figure 18: Répartition des différentes espèces bactériennes identifiées	55
Figure 19: Répartition des principales espèces bactériennes isolées selon l'âge	56
Figure 20: Répartition mensuelle du nombre des principales espèces bactériennes isolées....	57
Figure 21: Répartition de la sensibilité de <i>E. coli</i>	58

Liste des annexes

Annexe 1: Carte "étendue - bactérie multirésistante" (BioMérieux)	82
Annexe 2: Lettre d'information destinée aux médecins généralistes du Réseau Antibiolor associée à l'accord de participation.....	83
Annexe 3: Questionnaire destiné aux médecins généralistes du réseau Antibiolor	85
Annexe 4: Lettre d'information destinée aux patientes	86
Annexe 5: Questionnaire destiné aux patientes.....	87
Annexe 6: Ordonnance type	88
Annexe 7: Lettre destinée aux laboratoires de biologie médicale.....	89

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Société de pathologie infectieuse de langue française. Antibiothérapie des infections urinaires. Méd Mal Infect.1991; 21: 51-4.
- [2] Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med. 2003; 349: 259-66.
- [3] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Juin 2008 ; argumentaire (75 pages) et recommandations (20 pages) ; www.afssaps.fr consulté en 2009.
- [4] ANDEM. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans ; Recommandations et Références Médicales. Concours Méd. 1996; 40 Suppl.:26-42.
- [5] Kunin CM. Urinary tract infections in females. Clin Infect Dis. 1994; 18: 1-10.
- [6] Lobel B. Traitement de la cystite chez la femme. Presse Médicale.1995; 24(32): 1527-9.
- [7] Gillespie Wa, Sellin MA, Gill P, Stephens M, Tuckwell LA, Hilton AL. Urinary tract infection in young women, with special reference to *Staphylococcus saprophyticus*. J Clin Pathol. 1978; 31: 348-50.
- [8] Wallmark G, Arremark I, Telander B. *Staphylococcus saprophyticus*: a frequent cause of acute urinary tract infection among female outpatients. J Infect Dis. 1978; 138: 791-7.
- [9] Raz R, Colodner R, Kunin CM. Who are you *Staphylococcus saprophyticus*? Clin Infect dis. 2005; 40: 896-8.
- [10] Latham RH, Running K, Stamm WE. Urinary tract infection in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. JAMA. 1983; 250(22): 3063-6.

- [11] Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60: 92-9.
- [12] Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1999; 96: 1152-6.
- [13] Sotto A, Merle De Boever C, Fabro-Perray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalised patients with urinary tract infections: a prospective study. *J Clin Microbiol.* 2001; 39: 438-44.
- [14] De Mouy D, Cavallo JD, Armengaud M, Arzouni JP, Berges JL, Bouilloux JP, Charbit N, Cirioni N, Fabre R, Garrabe E, Galinier J, Gayon A, Grobost F, Larribet G, Lepargneur JP. Urinary tract infection in an urban population: etiology and antibiotic sensitivity as a function of patient history. *Presse Med.* 1999; 28: 1624-8.
- [15] Soussy CJ, Cavallo JD, Courcol R, Drugeon H, Fabre R, Jarlier V. Sensibilité aux antibiotiques de souches de *Escherichia coli* isolées en 1998 et 1999 : résultats d'une enquête multicentrique française. *Med Mal Infect.* 2000; 30: 650-6.
- [16] Lepelletier D, Caroff N, Reynaud A, Richet H. *Escherichia coli*: epidemiology and analysis of risk factors for infections caused by resistant strains. *Clin Inf Dis.* 1999; 29: 548-552.
- [17] Henquell C, Sirot D, Chanal C, De Champs C, Chatron P, Lafeuille B. Frequency of inhibitor-resistant TEM β -lactamases in *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in France. *J Antimicrob Chemother.* 1994; 34: 707-14.
- [18] Calbo E. Risk factors for community-onset UTIs due to *E. coli* harbouring extended-spectrum β -lactamases. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57: 780-3.

- [19] Lavigne JP, Marchandin H, Delmas J, Moreau J, Bouziges N. CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in French hospitals: prevalence, molecular epidemiology, and risk factors. J Clin Microbiol. 2007; 45: 620-6.
- [20] Données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne (ONERBA). Méd Mal Infect. 2005; 35: 155-69.
- [21] Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. Ann Intern Med. 2001; 135: 41-50.
- [22] Garau J, Xercavinsd M, Rodriguez-Carballeira M, Gomez-Vera Jr, Coll I, Vidal D, Llovet T, Ruiz-Bremon A. Emergence and dissemination of quinolone-resistant *Escherichia coli* in the community. Antimicrob Agents Chemother. 1999; 43: 2736-41.
- [23] Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke M, Hendrix MGR, Buiting AGM, Petit PL. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in The Netherlands. J Antimicrob Chemother. 2000; 46: 223–8.
- [24] Oteo J, Campos J, Baquero F. Antibiotic resistance in 1962 invasive isolates of *Escherichia coli* in 27 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2001). J Antimicrob Chemother. 2002; 50: 945-52.
- [25] Ena J, Lopez PM, Martinez C, Cia BM, Remiz-Lopez I. Emergence of ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolates after widespread use of quinolones. Diagn Microbiol Infect Dis. 1998; 30: 103-7.
- [26] Fluoroquinolone-resistant urinary isolates of *Escherichia coli* from outpatients are frequently multidrug resistant: Results from the North American urinary tract infection collaborative alliance-quinolone resistance study. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50: 2251-4.
- [27] Chenia HY, Pillay B, Pillay D. Analysis of the mechanisms of fluoroquinolone resistance in urinary tract pathogens. J Antimicrob Chemother. 2006; 58: 1274-78.

- [28] Peña C, Albareda JM, Pallares R, Pujol M, Tubau F, Ariza J. Relationship between quinolone use and emergence of ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 39: 520-4.
- [29] Philippon A, Arlet G, Lagrange Ph. *Escherichia coli* : fréquence de résistance à divers antibiotiques urinaires dont la fosfomycine en milieu hospitalier (11 816 souches, 1991–1995). *Méd Mal Infect*. 1996; 26: 539-541.
- [30] Honderlick P, Cahen P, Gravis J, Vignon D. Quelle sensibilité aux antibiotiques pour les bactéries responsables d'infections urinaires ? Que penser de fosfomycine et nitronitrofurantoïne. *Pathol Biol*. 2006; 54: 462-66.
- [31] Arzouni JP, Bouilloux JP, de Mouy D, Fleutiaux S, Galinier J, Gayon A, Lacharme H, Larribet G, Lepargneur J.P. Les infections urinaires chez la femme de 15 à 65 ans en pratique de ville: Surveillance de la sensibilité de *Escherichia coli* à la fosfomycine trométamol en fonction des antécédents. *Med Mal Infect*. 2000; 30: 699-702.
- [32] Pezzlo M. Detection of urinary tract infections by rapid methods. *Clin Microbiol Rev*. 1988; 1: 268-80.
- [33] Audurier A, Burdin JC, Darbas H, Kohler F, Laudat P, Mayeux D, Pavis A. Evaluation of a screening test for urinary infection. *Pathol Biol*. 1988; 36: 921-4.
- [34] Loffler V, Poulain V, Baron E *et al*. La validité des bandelettes urinaires : étude prospective pour le diagnostic des infections urinaires en institution gériatrique. *Revue Geriatr*. 1996; 21: 7-14.
- [35] Levy M, Tournot F, Muller C, Carbon C, Yeni P. Evaluation of screening tests for urinary infection in hospital patients. *Lancet*. 1989; 2: 384-5.
- [36] Hindman R, Tronic B, Bartlett R. Effect of delay on culture of urine. *J Clin Microbiol*. 1976; 4: 102-3.

- [37] Jefferson H, Dalton HP, Escobar MR. Transportation delay and the microbiological quality of clinical specimens. *Am J Clin Pathol*. 1975; 64: 689-93.
- [38] Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect dis*. 2004; 38(8): 1150-8.
- [39] Stamm WE, Counts GW, Running KR. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med*. 1982; 307: 463-8.
- [40] Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med*. 1993; 119: 454-60.
- [41] Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*. 1989; 111: 906-15.
- [42] Hovelius B, Mardh PA. *Staphylococcus saprophyticus* as a common cause of urinary tract infections. *Rev Infect Dis*. 1984; 6: 328-37.
- [43] Aspevall O, Holander H, Grant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7: 173-8.
- [44] Antibio-guide. Référentiel lorrain d'antibiologie en établissements de soins. Edition 2010. p106-107.
- [45] www.sfm.asso.fr (recommandations 2010) consulté en 2010.
- [46] www.eucast.org consulté en 2010
- [47] www.onerba.org consulté en 2010.
- [48] Bergogne-bérézin E. Antibiothérapies des infections urinaires basses : bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques. *Antibiotiques* 2006; 8: 51-62.

[49] www.insee.fr consulté en juillet 2010.

[50] Jiang HJ, Lagasse RS, Ciccone K, Jakubowski MS, Kitain EM. Factors influencing hospital implementation of acute pain management practice guidelines. *J Clin Anesth* 2001; 13: 268-76.

[51] Christakis DA, Rivara FP. Pediatrician's awareness of and attitudes about four clinical practice guidelines. *Pediatrics*. 1998; 101: 825-30.

[52] Owens RC Jr. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microb Infect Dis*. 2008; 61: 110-128.

[53] Haab F, Costa P, Colau JC, Gérard A, Liard F, Bohbot JM, Leng JJ, Lobel B, Soussy CJ, Boulanger P. Les infections urinaires de la femme en médecine générale. Résultats d'un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes. *Presse Med*. 2006; 35: 1235-40.

[54] H. de Saint-Aubin, F. Voisin, F. Caron. Prise en charge des infections urinaires (IU) en médecine générale : enquête sur 282 cas par entretiens confraternels auprès de 57 médecins généralistes de Haute-Normandie. *Méd et Mal infect*. 2008; 38 (2): 158.

[55] Jolleys JV. The reported prevalence of urinary symptoms in women in one rural general practice. *Br J Gen Pract*. 1990; 40 (337): 335-7.

[56] Marie P, Courtecuisse C, Ourabah R. Que font les patientes en cas de cystite ? *Exercer* 2008; 82: 73-6.

[57] Stamm W.E. and Ragnar Norrby S.: Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J. Infect. Dis*. 2001; 183: S1-S4.

[58] Tostain J., Armand C., Blanc F., Castro R., Li G. Cystites aiguës et autres maladies inflammatoires bénignes de la vessie féminine. *Encycl. Med. Chir. Néphrologie-urologie*. Edition Elsevier, Paris. 1999; 18: 16.

- [59] De Rosa R, Grosso S, Bruschetta G *et al.* Evaluation of sysmex UF1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection. Clin Chim Acta. 2010; 3: 27-30.
- [60] Dewulf G, Harrois D, Mazars E *et al.* Evaluation des performances de l'automate de cytologie urinaire Iris iQ®200 ELITE et comparaison avec la méthode manuelle microscopique. Pathol Biol. 2009; 10: 6-11.
- [61] www.abioprati.com/resultats/bacterio consulté en 2009 et 2010
- [62] Goessens W, Van Vliet A, Verbrugh H. Work-flow analysis and evaluation of the accuracy of Vitek 2 versus Walkaway. ESCMID.1999.
- [63] Eigner U, Schmid A, Wild A *et al.* Analysis of the Comparative Workflow and Performance Characteristics of the VITEK 2 and Phoenix Systems. Journal of Clinical Microbiology. 2005; 43(8): 3829-34.
- [64] Etienne M, Frebourg N, Lefebvre E, Pons J, Caron F. Uncomplicated and non recurrent acute cystitis: much less antibiotic resistance than in other series of community-acquired urinary tract infections (UTI). Poster n° E-2033 ICAAC Boston 2010.
- [65] Colgan R, Johnson JR, Kuskowski M, Gupta K. Risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in patients with acute uncomplicated cystitis. Antimicrob Agents and ch. 2007; 52(3): 846-51.
- [66] Pak-leung H, King-sun Y, king-hung C *et al.* Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a perspective multicenter study in 2006 to 2008. Diagn Micr Infec Dis. 2010; 66: 87-93.
- [67] Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. Arch Intern Med. 2007; 167: 2207-12.
- [68] Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropatogens causing acute uncomplicated cystitis in women. JAMA. 1999; 281(8): 736-8.

- [69] Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol.* 2008 ; 54(5) : 1164-75.
- [70] Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Savov O, Gualco L, Schito G, Naber KG. Clinical aspects and epidemiology of uncomplicated cystitis in women. German results of the ARES study. *Urologe A.* 2008; 49(2): 253-61.
- [71] Katsarolis I, Paulakou G, Athanasia S *et al.* Acute uncomplicated cystitis: from surveillance data to rationale for empirical treatment. *Int J of Antimicrob Ag.* 2010; 35: 62-7.
- [72] Schneider PF, Riley TV. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections: epidemiological data from Western Australia. *Eur J Epidemiol.* 1996; 12: 51-4.
- [73] Pead L, Maskell R, Morris J. *Staphylococcus saprophyticus* as a urinary pathogen: a six years prospective survey. *Brit Med J.* 1985; 29: 1157-59.
- [74] Kumari N, Rai A, Jaiswal CP *et al.* Coagulase negative staphylococci as causative agents of urinary tract infections prevalence and resistance status in IGIMS, patna. *Indian J Pathol Micr.* 2001; 44(4): 415-9.
- [75] Fihn SD, Boyko EJ, Chen CL *et al.* Use of spermicide-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 281-7.
- [76] Hedman R, Ringertz O. Urinary tract infections caused by *Staphylococcus saprophyticus*. A matched case contro; study. *J Infect.* 1991; 23(2): 145-53.
- [77] Weber P. Epidémiologie bactérienne des infections urinaires basses communautaires: état des sensibilités des bactéries des infections urinaires en ville. Les infections urinaires: question d'actualité, Phase 5. Editions médicales 2002: 65-78.

[78] Goldstein W. The multicenter study group-antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community acquired urinary tract infection in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000; 19: 112-117.

[79] Quentin C, Arpin C, Dubois V *et al*. Antibiotic resistance rates and phenotypes among isolates of enterobacteriaceae in French extra-hospital practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23: 185-193.

[80] www.invs.sante.gouv.fr (fiche *E. coli*) consulté en septembre 2010.

[81] Falagos M, Kastoris A, Kapaskells A, Karageorgopoulos D. Fosfomycin for the treatment of multi-drug-resistant, including extended-spectrum β -lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *Lancet Infect dis* 2010; 10: 43-50.

[82] www.mgfrance.org consulté en décembre 2009.

ANNEXES

Annexe 1: Carte "étendue - bactérie multirésistante" (BioMérieux)

Antibiotiques testés	Résultats valables pour
β-Lactamines	
Ampicilline/sulbactam (UNACIM [®])	
Ticarcilline/ac.clavulanique (CLAVENTIN [®])	
Pipéracilline (PIPERILLINE [®])	
Céfixime (OROKEN [®])	
Céfuroxime (ZINNAT [®])	Céfamandole (KEFANDOLE [®])
Ceftriaxone (ROCEPHINE [®])	Céfotaxime (CLAFORAN [®])
Céfépime (AXEPIM [®])	
Aztréonam (AZACTAM [®])	
Méropénème (MERONEM [®])	
Test BLSE	
Cyclines	
Tétracycline (TETRACYCLINE [®])	Doxycycline (VIBRAMYCINE [®] , SPANOR [®]) Oxytétracycline (TETRAMYCINE [®]) Métacycline (PHYSIOMYCINE [®])
Minocycline (MESTACYNE [®] , MINOCYNE [®])	
Tigecycline (TIGACYL [®])	
Phénicolés	
Chloramphénicol	Thiamphénicol (THIOPHENICOL [®])
Fluoroquinolones	
Moxifloxacin (IZILOX [®])	
Lévofloxacin (TAVANIC [®])	
Sulfamides et combinaisons	
Triméthoprime	
Polymyxines	
Colistine (COLIMYCINE [®])	

Annexe 2: Lettre d'information destinée aux médecins généralistes du Réseau Antibiolor associée à l'accord de participation



Pr. Th. MAY
Mr P. BOUR
Dr E. BESUDNOT

Président
Trésorier
Secrétaire

Dr Ch. BURTY

Dr J. BIRGE
Dr B. DEMORE
Dr A. LOZMEWSKI

Co-président

Vice-Président
Trésorier adjoint
Secrétaire adjoint

Lettre aux médecins généralistes du Réseau Antibiolor

Chèr(e) confrère, chèr(e) ami(e)

Vous êtes amené(e) dans le cadre de vos consultations à traiter des cystites chez des jeunes femmes; comme vous le savez, les infections urinaires, représentent la 2ème cause d'infection communautaire, et sont un motif fréquent de consultation.

Les dernières recommandations françaises dans la prise en charge des cystites aiguës non compliquées proposent la prescription en première intention de la fosfomycine trométamol dose unique lorsque la bandelette urinaire est positive (nitrites + et/ou leucocytes +) et en deuxième intention, des fluoroquinolones (dose unique ou sur 3 jours) ou de la nitrofurantoïne pendant 5 jours; cette alternative est proposée surtout si la bandelette urinaire est positive uniquement pour les leucocytes. En effet, dans ce dernier cas, on peut suspecter la responsabilité de *Staphylococcus saprophyticus* surtout s'il s'agit d'une jeune femme de moins de 30 ans, et *S saprophyticus*, contrairement à *E coli*, est naturellement résistant à la fosfomycine.

La prévalence de *S saprophyticus* dans les cystites aiguës de la jeune femme reste difficile à préciser, l'ECBU n'étant pas recommandé dans cette indication.

Nous vous proposons donc de participer à une étude financée par le réseau Antibiolor où pour toute cystite aiguë sera réalisé un ECBU, l'objectif étant de décrire l'épidémiologie bactérienne, de préciser la place de *S saprophyticus* et d'évaluer l'évolution des résistances aux antibiotiques.

Nous vous remercions de nous retourner votre accord de participation ci-joint par mail, fax ou courrier et le questionnaire ci joint afin d'évaluer de façon anonyme les opinions dans la gestion d'une cystite non compliquée en Lorraine.

Conscient du temps que cela peut occasionner, le réseau Antibiolor vous dédommagera de 50 euros par patiente participant à l'étude.

Déroulement de l'étude :

1. nous transmettre votre accord et le questionnaire
2. remettre à la patiente la lettre d'information, le questionnaire patiente, l'ordonnance pré remplie et la lettre destinée au Laboratoire d'Analyses Médicales de votre choix ou de celui de la patiente. Nous vous adressons ces documents dès réception de votre accord de participation.
3. la patiente se rendra au Laboratoire d'Analyses Médicales pour effectuer l'ECBU.
4. les résultats vous seront transmis (double à la patiente et au réseau Antibiolor).

Dans l'attente de recevoir votre réponse, nous vous prions de bien vouloir recevoir nos salutations confraternelles.

Le Réseau Antibiolor
Dr Thanh Lecompte et Dr Jacques Birgé

COMES Jean-François
Interne en biologie Médicale
jcomes@orange.fr
Sujet de thèse : épidémiologie bactérienne des cystites non compliquées en Lorraine

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - Tour Drouet 7ème étage - C.H.U. de Nancy

Tel et Fax : 03.83.15.35.14 - E-mail : antibiolor@chu-nancy.fr



Pr Th. MAY
Mr P. BOUR
Dr I. BESUDNOT

Président
Trésorier
Secrétaire

Dr CH. BURTY

Dr J. SIBBE
Dr B. DEMORE
Pr A. LOZNIEWSKI

Coordonnateur

Vice-Président
Trésorier adjoint
Secrétaire adjoint

Etude : Epidémiologie bactérienne des cystites non compliquées en Lorraine

Nom :

Prénom :

Adresse :

Cachet du médecin

☐ J'accepte de participer à cette étude

☐ Je refuse de participer à cette étude

Coupon à renvoyer au

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
Tour Drouet 7^{ème} étage
Hôpitaux de Brabois
54511 Vandoeuvre les Nancy
Tél. / Fax. 03.83.15.35.14
antibiolor@chu-nancy.fr

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - Tour Drouet 7^{ème} étage - C.H.U. de Nancy

Tel et Fax : 03.83.15.35.14 - E-mail : antibiolor@chu-nancy.fr

Annexe 3: Questionnaire destiné aux médecins généralistes du réseau Antibiolor



Pr Th. MAY
Mr P. BOUR
Dr I. BEGUINOT

Président
Trésorier
Secrétaire

Dr J. BIRGE
Dr B. DEMORE
Pr A. LOZINIEWSKI

Vice-Président
Trésorière adjointe
Secrétaire adjoint

Dr Ch. BURTY

Coordonnateur

QUESTIONNAIRE AUX MEDECINS

Age

Lieu d'exercice : ☐ 54 ☐ 55 ☐ 57 ☐ 88

Combien voyez-vous de cystites par mois ?

En présence d'une suspicion d'infection urinaire, utilisez-vous une bandelette urinaire ?

- ☐ jamais
- ☐ rarement (1/10)
- ☐ souvent (6/10)
- ☐ toujours
- ☐ seulement dans les cystites simples

En cas de cystite simple, quel traitement prescrivez-vous le plus souvent ?

- ☐ fluoroquinolone monodose
- ☐ fosfomycine trométamol monodose
- ☐ triméthoprim sulfaméthoxazole monodose
- ☐ triméthoprim sulfaméthoxazole pendant 3 jours
- ☐ nitrofurantoïne pendant 7 jours
- ☐ Autre : précisez :

A renvoyer en même temps que l'accord de participation ou à faxer au 03.83.15.35.14 (au secrétariat du réseau Antibiolor)

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - Tour Drouot 7^{me} étage - C.H.U. de Nancy

Tel et Fax : 03.83.15.35.14 - E-mail : antibiolor@chu-nancy.fr

Annexe 4: Lettre d'information destinée aux patientes



Pr Th. MAY
Mr P. BOUR
Dr I. BEGUINOT

Président
Trésorier
Secrétaire

Dr J. BIRGE
Dr B. DEMORE
Pr A. LOZNIEWSKI

Vice-Président
Trésorière adjointe
Secrétaire adjoint

Dr Ch. BURTY

Coordonnateur

Lettre d'information pour les patientes

Madame, Mademoiselle

Vous êtes atteintes d'une cystite.

Votre médecin vous propose de participer à une étude promue par le réseau d'antibiologie de Lorraine en pratiquant dans un Laboratoire d'Analyses Médicales un examen d'urine.

L'objet de cette étude est de déterminer la fréquence, dans notre région, de la présence de différentes bactéries en cause et leurs résistances éventuelles aux antibiotiques.

Le secret médical sera bien évidemment respecté.

Votre participation à ce projet de recherche est vivement souhaitée mais en aucun cas obligatoire.

Si vous êtes d'accord, veuillez écrire « lu et approuvé ».
Cet accord est révisable à tout moment.

Nom :
Prénom :

Date :
Signature :

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - Tour Drouet 7^{ème} étage - C.H.U. de Nancy
Tel et Fax : 03.83.15.35.14 - E-mail : antibiolor@chu-nancy.fr

Annexe 5: Questionnaire destiné aux patientes



Pr Th. MAY
Mr P. BOUR
Dr I. BEGUINOT

Président
Trésorier
Secrétaire

Dr J. BIRGE
Dr B. DEMORE
Pr A. LOZNIEWSKI

Vice-Président
Trésorière adjointe
Secrétaire adjoint

Dr Ch. BURTY

Coordonnateur

QUESTIONNAIRE PATIENTE

Initiale de votre Nom et Prénom :

Nom de votre médecin :

Votre date de naissance :

Avez-vous déjà eu des cystites avant cet épisode ?

☐ oui ☐ non

Si oui :

Combien ?

☐ 1 ☐ >2 ☐ >4 ☐ >10

A quelle fréquence ?

☐ 1/mois ☐ 4/an ☐ 2/an ☐ 1/an

Consultez-vous un médecin à chaque épisode ?

☐ oui ☐ non

Quand avez-vous pris pour la dernière fois des antibiotiques pour quelque raison que ce soit ?

☐ il y a moins de 1 mois
☐ entre 1 et 3 mois
☐ entre 3 et 6 mois
☐ il y a plus de 6 mois

A remettre à votre médecin.

Merci

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - Tour Drouet 7^{ème} étage - C.H.U. de Nancy

Tel et Fax : 03.83.15.35.14 - E-mail : antibiolor@chu-nancy.fr

Annexe 6: Ordonnance type



Pr Th. MAY
Mr P. BOUR
Dr I. BEGUINOT

*Président
Trésorier
Secrétaire*

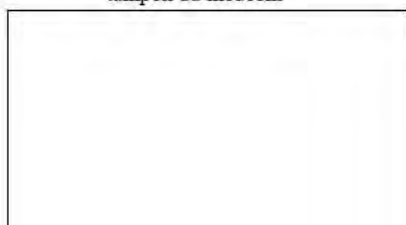
Dr J. BIRGE
Dr B. DEMORE
Pr A. LOZNIOWSKI

*Vice-Président
Trésorière adjointe
Secrétaire adjoint*

Dr Ch. BURTY

Coordonnateur

tampon du médecin



à le

Identité de la patiente :

Pratiquer un ECBU avec identification et antibiogramme
selon les recommandations actuelles.

NB : 1. règlement de l'analyse à transmettre au **Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR**

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
Tour Drouet 7^{ème} étage
Hôpitaux de Brabois
54511 Vandoeuvre les Nancy
Tél. / Fax. 03.83.15.35.14

2. Transmettre les résultats au secrétariat du réseau Antibiolor, à la patiente et à son médecin

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - Tour Drouet 7^{ème} étage - C.H.U. de Nancy

Tel et Fax : 03.83.15.35.14 - E-mail : antibiolor@chu-nancy.fr

Annexe 7: Lettre destinée aux laboratoires de biologie médicale



Lettres aux Laboratoires d'Analyses Médicales

Chèr(e) confrère, chèr(e) ami(e)

Dans votre laboratoire, les examens cytot bactériologiques des urines représentent une grande partie de l'activité consacrée à la bactériologie. Les cystites simples, 2^{ème} cause d'infection communautaire, sont un motif fréquent de consultation en médecine générale.

Les dernières recommandations françaises dans la prise en charge des cystites aiguës non compliquées proposent la prescription **en première intention de la fosfomycine trométamol dose unique** et en deuxième intention une fluoroquinolone (dose unique ou 3 jours) ou de la nitrofurantoïne (5 jours). Cette alternative est proposée si la bandelette urinaire est positive pour les leucocytes et négative pour les nitrites. Dans ce dernier cas, on peut suspecter la responsabilité de *Staphylococcus saprophyticus*, qui est contrairement à *E. coli*, naturellement résistant à la fosfomycine.

En France, les germes responsables d'infections urinaires hautes et basses sont :

- *E. coli* : 70 à 95 %.
- autres entérobactéries (notamment *Proteus* spp. et *Klebsiella* spp.) : 15-25 %.
- *Staphylococcus saprophyticus* : 1 à 4 % des cas selon les études. C'est chez la femme de 15 à 30 ans que cette bactérie est le plus souvent isolée.

La prévalence de *S saprophyticus*, dans les cystites aiguës de la femme jeune, reste difficile à préciser, l'ECBU n'étant pas recommandé dans cette indication.

Nous vous proposons donc de participer à une étude financée par le réseau Antibiolor où pour toute cystite aiguë non compliquée sera réalisé un ECBU, l'objectif de cette étude étant de décrire l'épidémiologie bactérienne, de préciser la place de *S saprophyticus* et la résistance aux antibiotiques.

Modalités de l'étude : 1. effectuer une identification et un antibiogramme selon les mêmes critères que pour une cystite nécessitant un ECBU.

2. envoyer le résultat à la patiente, au Médecin Généraliste et au réseau Antibiolor en joignant la facture de l'analyse qui sera réglée par le réseau Antibiolor.

Cette étude fera l'objet d'une thèse de médecine de biologie médicale.

Nous vous remercions vivement de votre collaboration et vous prions de recevoir nos salutations distinguées.

Le Réseau Antibiolor
Dr Thanh Lecompte et Dr Jacques Birgé

COMES Jean-François
Interne en biologie Médicale
jcomes@orange.fr
Sujet de thèse : épidémiologie bactérienne des cystites non compliquées en Lorraine

Secrétariat du Réseau ANTIBIOLOR
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - Tour Drouet 7^{ème} étage - C.H.U. de Nancy
Tel et Fax : 03.83.15.35.14 - E-mail : antibiolor@chu-nancy.fr

RESUME

Objectifs : Connaître l'épidémiologie bactérienne régionale des cystites simples en médecine générale, notamment la prévalence de *Staphylococcus saprophyticus* et déterminer les profils de résistance des principales espèces bactériennes isolées. Evaluer l'adhésion aux recommandations de prise en charge des infections urinaires (IU) de l'AFSSAPS 2008.

Méthode : Cette étude prospective a duré 1 an (08/2009-08/2010). Les médecins généralistes du réseau ont été sollicités pour remplir un questionnaire sur la prise en charge des IU et prescrire, de façon consécutive, un ECBU aux patientes atteintes de cystites simples. Les résultats des ECBU ont ensuite été adressés au réseau.

Résultats : Parmi 158 médecins sollicités, 78 ont répondu aux questionnaires parmi lesquels 50 (64 %) utilisaient au moins 6 fois sur 10 la bandelette urinaire (BU) en cas d'IU. Parmi les 244 résultats d'ECBU, 52 (22 %) étaient négatifs, 15 (6 %) étaient considérés comme des contaminations. Parmi les autres résultats, l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée était, comme attendu, *Escherichia coli* (129/177, 73 %) suivie de *Staphylococcus saprophyticus* (16/177, 9 %). *S. saprophyticus* était surtout isolé chez la femme de moins de 50 ans ($p < 0,05$). Dans la majorité des cas (92/121, 76 %), *E. coli* avait un phénotype sauvage. Trois *E. coli* avaient un profil résistant aux céphalosporines de 3^{ème} génération. La fosfomycine trométamol a été déclarée être prescrite en première intention dans 59 % (52/90) des cystites simples.

Conclusion : *S. saprophyticus* apparaissait au 2^{ème} rang des espèces bactériennes responsables de cystites simples chez les femmes en Lorraine, et à un niveau supérieur à celui attendu. Malgré le faible nombre d'urines analysées, ces résultats justifient que les recommandations actuelles de prise en charge des infections urinaires soient mieux diffusées chez les médecins de Lorraine, ce qui correspond à un des rôles du réseau Antibiolor.

Epidemiology of bacterial uncomplicated cystitis in Lorraine

MOTS CLEFS: cystite simple, épidémiologie bactérienne, résistances bactériennes, pratiques professionnelles

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2011

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex