

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2018

THESE

N° 2018.166

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN  
MEDECINE**

(DES de MEDECINE GENERALE) par

Thomas, Fourgnier né le 24/02/1990 à Longjumeau, France

---

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2018

---

**Impact d'une formation en ligne pour les  
médecins des urgences sur la pertinence des  
ECBU**

---

Président: Monsieur le Professeur Philippe LE CONTE

Directeur de thèse: Monsieur le Professeur Eric BATARD

Membres du jury:

Madame la Docteur Jocelyne CAILLON  
Monsieur le Docteur Emmanuel MONTASSIER  
Monsieur le Docteur Guillaume CATTIN

<b>I. Introduction</b> .....	<b>5</b>
<b>A. Contexte</b> .....	<b>5</b>
<b>B. Infections urinaires</b> .....	<b>5</b>
1. Définitions .....	5
2. Infections urinaires graves.....	6
3. Cystite aigue simple.....	7
4. Cystite aigue à risque de complications.....	8
5. Cystites récidivantes .....	8
6. Pyélonéphrite aigue simple sans signe de gravité .....	8
7. Pyélonéphrite aigue à risque de complication.....	9
8. Pyélonéphrite aigue grave .....	9
9. Infections urinaires masculines .....	9
10. Bactériurie asytmotique.....	9
<b>C. Méthodes diagnostiques des infections urinaires</b> .....	<b>10</b>
1. Bandelette urinaire.....	10
2. Examen cyto bactériologique des urines .....	11
<b>D. Ecologie bactérienne</b> .....	<b>13</b>
1. Les bactéries .....	13
2. Antibiothérapie .....	14
1. Résistance aux antibiotiques.....	15
<b>E. Formation en ligne proposé aux médecins des urgences</b> .....	<b>20</b>
1. Principe du e-learning.....	20
2. Module proposé aux urgences .....	21
<b>II. Objectifs</b> .....	<b>23</b>
<b>A. Objectif principal</b> .....	<b>23</b>
<b>B. Objectif secondaire</b> .....	<b>23</b>
<b>III. Méthodes</b> .....	<b>24</b>
<b>A. Site et période de l'étude</b> .....	<b>24</b>
<b>B. Critères d'inclusion et exclusion</b> .....	<b>24</b>
<b>C. Critères de jugement</b> .....	<b>24</b>
<b>D. Critère de jugement secondaire</b> .....	<b>25</b>
<b>E. Nombre de sujets nécessaire</b> .....	<b>25</b>
<b>F. Données recueillies</b> .....	<b>26</b>
1. Technique de recueil.....	26
2. Données paramédicales.....	26
3. Données biologiques .....	26
4. Données médicales .....	26
<b>G. Gestion des données manquantes</b> .....	<b>28</b>
<b>H. Méthodes statistiques</b> .....	<b>28</b>
<b>IV. Résultats</b> .....	<b>29</b>
<b>A. Population</b> .....	<b>29</b>
1. Dossiers exclus .....	29
2. Caractéristiques des patients.....	29
3. Résultat de la culture .....	32
<b>B. Critère de jugement principal</b> .....	<b>33</b>
<b>C. Critère de jugement secondaire</b> .....	<b>33</b>
<b>D. Facteurs de risque d'ECBU non justifié</b> .....	<b>33</b>
<b>V. Discussion</b> .....	<b>35</b>
<b>A. Examen cyto bactériologique justifié</b> .....	<b>35</b>
<b>B. Bactériurie asymptomatique</b> .....	<b>36</b>
<b>C. Limites de la formation en ligne</b> .....	<b>37</b>
<b>D. Limites de l'étude</b> .....	<b>37</b>

1. Etude Mono-centrique .....	37
2. Etude rétrospective .....	38
3. Défaut de puissance.....	38
4. Perspectives.....	38
<b>VI. Conclusion .....</b>	<b>40</b>
<b>VII. Bibliographie .....</b>	<b>41</b>
<b>VIII. Annexes .....</b>	<b>45</b>

## Remerciements

A Monsieur le Professeur Eric BATARD pour sa disponibilité et sa justesse.

A Monsieur le Professeur Philippe LE CONTE, d'avoir accepté d'être président de mon jury de thèse.

A Madame le Dr Marie-Emmanuelle JUVIN pour l'extraction des échantillons d'examen cytobactériologique des urines.

A Madame Jocelyne CAILLON, d'avoir accepté d'être membre du jury de thèse.

A Monsieur le Dr Guillaume CATTIN d'avoir accepté d'être membre du jury de thèse.

A Monsieur le Dr Emmanuel MONTASSIER d'avoir accepté d'être membre du jury de thèse.

A mes parents, pour leur confiance inébranlable et leur soutien de chaque instant. Merci maman pour la correction orthographique.

A ma soeur, pour être la meilleure et que je félicite d'avoir choisi la même voie.

A ma famille, présente ou qui aurait souhaité être présente.

A Margaux, ma chère et tendre qui sait me reconforter; que j'aime plus que tout.

A mes amis, les Niglos pour des moments et des vacances toujours inoubliables.

A Pierrick, pour toutes les soirées, repas et moments ainsi que tous ceux à venir.

Aux Nantais et nantais d'adoption que j'ai rencontré tout au long de mon internat.

A la famille Patin et ses compagnons à quatre pattes pour leur soutien durant toute l'année.

A l'ensemble des médecins qui m'ont accompagné tout au long de mes études médicales aussi bien durant mon externat que mon internat.

## **I. Introduction**

### **A. Contexte**

Il existe une augmentation de la prescription des examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) dans le service des urgences du CHU Nantes entre 2002 et 2014. Par ailleurs, 44% des ECBU réalisés aux urgences du CHU de Nantes n'étaient pas justifiés (1,2).

Dans ce cadre il a été proposé une formation à l'usage des bandelettes urinaires et des ECBU aux personnels paramédicaux entre janvier et mars 2015 avec un enrichissement des connaissances (3).

Un mois après cette formation, il a été constaté une diminution du nombre de prescription d'examen cyto bactériologique urinaire.

Par la suite une formation sur les infections urinaires et les indications des ECBU a été proposé aux internes et médecins séniors des urgences du CHU de Nantes de juillet à septembre 2016 dans le but d'améliorer les pratiques professionnelles.(4). Ces formations ont été proposées sous la forme d'e-learning mode d'apprentissage en plein essor en France +5% entre 2015 et 2016. (5).

De manière concomitante, un e-learning sur l'usage raisonné des antibiothérapies par fluoroquinolones et des céphalosporines de 3ème génération a été suivi par les médecins séniors des urgences du CHU de Nantes avec une évaluation positive de cette formation.(6).

Cependant l'impact sur la prescription des examens cyto bactériologiques urinaires (ECBU) n'a pas été évalué.

Ce travail de thèse a pour objectif d'évaluer l'impact de cette formation en ligne sur la pertinence de la prescription des ECBU par les médecins des urgences du CHU de Nantes.

### **B. Infections urinaires**

#### **1. Définitions**

Depuis 2015, la terminologie des infections urinaires a changé abandonnant la distinction entre infections urinaires basses et hautes. Les infections urinaires se divisent en 2 groupes:

- Infections urinaires dites "*simples*"
- Infections urinaires dites "*à risques de complications*" (7)

Les facteurs de risque de complications sont:

- anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent...).
- sexe masculin
- grossesse
- sujet âgé : patient de plus de 65 ans avec plus de 3 critères de fragilité ou patient de plus de 75 ans.
- immunodépression grave
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).

Les facteurs de fragilité sont définis par les critères de Fried:

- Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
- Vitesse de marche lente
- Faible endurance; faiblesse/fatigue
- Activité physique réduite

A noter qu'au delà de 75 ans, très rares sont les sujets sans facteur de risque de complications.

## 2. Infections urinaires graves

Elles sont définies par la présence d'une infection urinaire avec:

- Sepsis/choc septique
- Nécessité d'un drainage interventionnel ou chirurgical

La définition du sepsis/choc septique a été réévalué en février 2016 avec la conférence de consensus (SEPSIS-3)(8). Les recommandations précédentes datent de 2006 (9).

La nouvelle définition du sepsis/choc septique est:

- la présence de défaillance d'organe secondaire à une réponse à une infection.

Ces défaillances d'organes sont définies par un score de SOFA (*Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Scorea (8)*) > 2 points en l'absence de dysfonction d'organe déjà connue.

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score<sup>a</sup>

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>	
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

L'état septique grave est maintenant plus à percevoir comme un ensemble de réactions amenant à la défaillance d'organe dû à l'insuffisance circulatoire et l'hypoxie tissulaire.

Le choc septique est défini:

- Persistance d'une hypotension artérielle (Pression artérielle moyenne >65mmHg) avec l'utilisation d'amines
- Lactatémie > 2 mmol/L (18 mg/dL) malgré remplissage
- +/- associé à des défaillances d'organes.

### 3. Cystite aigue simple

La cystite aigue simple est définie par la présence:

- Brûlures mictionnelles +/- associées à des douleurs mictionnelles
- Pollakiurie
- Mictions impérieuses

L'examineur doit s'assurer de l'absence de fièvre, frissons, lombalgies ainsi que l'absence de facteurs de risque de complications.

La présence d'une hématurie est courante (30% des cas) et ne constitue pas un facteur de gravité.

Le principal germe responsable est dans 80 à 85% des cas un *E.coli*. (10,11)

#### **4. Cystite aigue à risque de complications**

Il s'agit d'une infection urinaire présentant les symptômes décrits ci-dessus et la présence de facteurs de risque de complications.

Il faut donc systématiquement s'attacher à rechercher les facteurs de risque de complications. Par ailleurs il peut exister des symptômes en rapport avec une anomalie de l'arbre urinaire.

L'ECBU de contrôle n'est pas recommandé au décours du traitement.

#### **5. Cystites récidivantes**

On parle de cystites récidivantes dès lors qu'il existe

- $\geq 4$  épisodes / an (cystite simple et à risque de complications)

Les facteurs favorisant les récides:

- Activité sexuelle
- Première infection urinaire avant l'âge de 15 ans
- Obésité
- Antécédents familiaux de cystite chez parents de 1er degré (mère, soeur, fille)
- Utilisation de spermicide

Facteurs supplémentaires chez la femme ménopausée:

- Prolapsus vésical
- Incontinence urinaire
- Résidu vésical post mictionnel
- Déficit en oestrogène

L'incidence des cystites récidivantes est de 102/100 000 femmes âgées entre 18 et 64 ans avec une répartition majoritaire sur 2 tranches d'âge: 18-34 ans et 55-64 ans (12)

#### **6. Pyélonéphrite aigue simple sans signe de gravité**

La pyélonéphrite est souvent précédée de signes évocateurs de cystite (inconstants). Ils sont accompagnés de signes témoignant d'une atteinte parenchymateuse rénale:

- Fièvre +/- frissons
- Douleurs abdominales et/ou lombaires souvent discrètes voire absentes pouvant être spontanées ou provoquées. Elles sont le plus souvent

unilatérales, à irradiation descendante vers les organes génitaux.

On peut aussi retrouver un empâtement à la palpation.

De plus des signes digestifs peuvent être au premier plan:

- Vomissements
- Diarrhées
- Météorisme abdominal

## **7. Pyélonéphrite aigue à risque de complication**

La définition des pyélonéphrites aigues simples est valable pour celle à risque de complications.

Il convient de rechercher les facteurs de risques de complications précédemment cités.

La définition est donc:

- Pyélonéphrite aigue simple
- $\geq 1$  facteurs de risque de complications

## **8. Pyélonéphrite aigue grave**

La Pyélonéphrite aigue grave est définie comme ci-dessus qu'elle soit "simple" ou à "risque de complications" associée à au moins 1 signe de gravité (suscités)

## **9. Infections urinaires masculines**

La spécificité de l'anatomie uro-génitale masculines classe d'emblée les infections urinaires comme infections urinaires à risque de complications.

Les infections urinaires masculines sont très hétérogènes, des formes peu symptomatiques sans fièvre allant jusqu'au choc septique.

Les infections urinaires masculines représentent jusqu'à 20% des infections urinaires totales (13).

## **10. Bactériurie asymptomatique**

La bactériurie asymptomatique est la présence d'un microorganisme dans les urines sans manifestation clinique associée.

La leucocyturie n'intervient pas dans l'interprétation de la colonisation. Il n'existe pas de seuil de bactériurie significatif sauf chez la femme enceinte ( $>10^5$  UFC/mL).

Les deux seules situations nécessitant un dépistage et un traitement d'une colonisation sont:

- Avant une procédure urologique invasive programmée

- Grossesse à partir du 4ème mois

En effet, l'absence de traitement d'une colonisation urinaire durant la grossesse expose à un risque de 20 à 30% de développer une pyélonéphrite au cours de la grossesse. (14)

Au contraire le traitement d'une bactériurie asymptomatique est péjoratif en dehors des indications. Il a été constaté une augmentation de la fréquence des infections urinaires suite au traitement d'une colonisation chez les étudiantes, femme adultes non ménopausées et les femmes diabétiques (15)

La colonisation urinaire pourrait aussi prévenir les infections urinaires avec des germes ayant des résistances aux antibiotiques par des mécanismes d'inhibition de l'adhérence, compétition pour les nutriments ou encore production de toxines inhibant les germes résistants. (16)

Après traitement d'une colonisation urinaire, il a été montré une augmentation du risque à 1 an d'infection urinaire et une augmentation de la prévalence d'*E. faecalis* résistants. (17) ainsi que l'augmentation des résistances aux antibiotiques. (18)

*Tableau des prévalences des colonisations urinaires selon la population*

Population	Prévalence de colonisation
Femmes non ménopausées	0 à 6%
Femmes enceintes	1,8 à 6,7%
Femmes de 55 à 75 ans	1,8 à 4,5%
Patients institutionnalisés	
• Femme	25 à 53%
• Homme	19 à 37%
Patients avec sonde urinaire à demeure	
• Court terme	9 à 16%
• long terme	98 à 100%
Neurolésés avec sondage intermittent	
• Femme	65 à 89%
• Homme	23 à 74%

(15,19-21)

## C. Méthodes diagnostiques des infections urinaires

### 1. Bandelette urinaire

La Bandelette urinaire est un examen simple et facilement disponible. Il se présente sous la forme d'une bandelette plastique avec des zones réactives de chimie sèche permettant de rechercher dans l'urine la présence qualitative et/ou semi-quantitative de différents paramètres:

- leucocytes
- les nitrites,
- le pH,

- les protéines
- le glucose
- etc..

Seule la quantification des leucocytes et nitrites dans les urines est nécessaire pour l'interprétation dans le cadre d'une infection urinaire.

- Leucocytes: signe une réaction immunitaire. Elle est positive ( $\geq 1$  croix) si présence de  $>10^4$  leucocytes/mL d'urine
- Nitrites: signe la présence de bactéries dans les urines, possédant une nitrate réductase.

La principale limite de ce test est qu'il ne peut détecter que les entérobactéries (toutes productrices de nitrate réductase) et non les bactéries à Gram positif telles que les entérocoques et les staphylocoques.

#### Modalités:

- Réalisation d'un lavage des mains et d'une toilette génitale
- Prélèvement des urines en milieu de jet
- Recueil dans un récipient propre, sec, sans détergent
- Eviter le mélange des réactifs: maintenir horizontalement
- Egoutter rapidement en passant la tranche sur un papier absorbant pour éliminer l'excès d'urine. (22)

#### Interprétation:

La Bandelette urinaire est le seul examen recommandé dans les cystites aiguës simples.

Chez la femme symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (VPN)  $>95\%$  en l'absence d'immunodépression grave.(7) La négativité de la bandelette urinaire doit faire rechercher un diagnostic alternatif.

Chez l'homme, une bandelette urinaire positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne valeur prédictive positive (VPP) ( $>90\%$ ). En revanche, une bandelette urinaire négative ne permet pas d'éliminer une infection urinaire. (7)

## **2. Examen cyto bactériologique des urines**

L'examen cyto bactériologique des urines consiste à prélever des urines dans le but de l'analyser et d'une mise en culture. Il s'agit d'un acte infirmier après prescription médicale.

Lorsqu'une bandelette urinaire est positive (Leucocyturie et/ou nitriturie supérieure à une croix), la réalisation d'un examen cyto bactériologique des

urines est indiquée dans les cas suivants de suspicion:

- Cystite à risque de complications
- Pyélonéphrite simple ou à risque de complications ou/et grave
- Sepsis ou/et choc septique
- Infection urinaire masculine

La réalisation s'impose dans ces indications car la sensibilité de la bandelette urinaire dans la population générale n'est que de 74,02% lorsque les leucocytes, nitrites et hématurie sont positifs d'au moins une croix. (23)

Les modalités de réalisation de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) sont les suivantes:

- Réalisation d'une toilette des mains à l'eau et au savon ou friction avec une solution hydro-alcoolique.
- Réalisation préalable d'une toilette périnéale
  - Femme : toilette vulvaire en veillant à écarter les grandes lèvres.
  - Homme : toilette du gland et du méat urinaire après rétractation du prépuce.
  - Sonde urinaire: clampage de la sonde urinaire afin d'obtenir un volume d'urine suffisant (minimum 20mL) . Désinfecter le site de ponction. Ponctionner les urines. Ne jamais prélever les urines dans le sac.
  - Urétérostomie/néphrotomie: Nettoyage du site de stomie. Mise en place d'un collecteur stérile, sans dépasser une heure puis transférer les urines dans un pot stérile.
  - Patient incontinent : Prélèvement des urines par sondage dit « aller-retour » chez la femme et collecteur pénien ou sondage vésical chez l'homme (en respectant les contre indications)
- Prélèvement des urines au milieu du jet dans un flacon stérile.
- Transfert au laboratoire: si à température ambiante dans les 2h ou si le récipient a été conservé à +4°C dans les 24h.
- 

Cependant dans les services d'urgences, 39% des patients n'ont pas reçu d'instructions concernant la réalisation de l'examen. Même lorsqu'ils reçoivent des instructions, 82% d'entre eux les comprennent pleinement. Concernant les modalités, seulement 59% se lavent les mains et 15% réalisent la toilette génitale. (24)

#### Analyse:

L'examen cyto bactériologique des urines permet dans un premier temps de compter, quantifier les éléments présents.

Il met en évidence une leucocyturie, une hématurie, la présence d'une bactériurie et éventuellement la présence de cristaux.

Le prélèvement est ensuite mis en culture permettant d'objectiver la présence ou non d'une bactérie.

Cette étape est essentielle puisqu'elle permet l'identification du germe et la réalisation de l'antibiogramme.

Cet antibiogramme permet l'adaptation de l'antibiothérapie mise en place.

Le seuil de leucocyturie positif est de  $10^4$ /mL soit  $10$ /mm<sup>3</sup>

Les seuils de bactériémie positive dépendent de l'espèce bactérienne. Lorsque le/la patient(e) présente des symptômes associés à une leucocyturie positif, les seuils sont:

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	sexe
<i>E. coli, S. saprophyticus</i>	$10^3$ UFC/ml	Homme ou femme
<i>Entérobactéries</i> autres que <i>E.coli</i> , <i>entérocoque</i> , <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$10^3$ UFC/ml	Homme
	$10^4$ UFC/ml	Femme

(7)

A savoir que l'identification du germe et son antibiogramme sont importants pour l'adaptation du traitement antibiotique. Or cette adaptation n'est réalisée que peu souvent dans les infections urinaires. Cette désescalade thérapeutique n'est réalisé respectivement que 46% et 47,7% dans les études rétrospectives. (25,26)

## D. Ecologie bactérienne

### 1. Les bactéries

Les micro-organismes à l'origine d'infections urinaires sont prévisibles. Les entérobactéries (*Enterobacteriaceae*) sont des bacilles gram négatif qui représentent la plus grande famille de pathogène bactérien urinaire.

Ainsi plus de 70% des infections urinaires communautaire sont à *Escherichia Coli* suivis par d'autres entérobactéries. Il existe également quelques bactéries à Gram positif responsables d'infections urinaires communautaires comme le *Staphylocoque saprophyticus*. (27,28).

Une bonne connaissance de l'épidémiologie bactérienne des infections urinaires est fondamentale pour adapter la prescription de l'antibiothérapie probabiliste. Cette répartition bactérienne et leur résistance aux antibiotiques peuvent avoir des spécificités locales. Ainsi en Ile de France on retrouve une proportion plus importante de *Pseudomonas Aeruginosa* à 1,9%. (28)

Tableau de répartition des pathogènes urinaires

Gram négatif	
<i>Echerichia Coli</i> - 70% à 95%	<i>Enterobacter</i> sp <1%
<i>Proteus Mirabilis</i> - 1 à 3,5%	<i>Pseudomonas</i> sp - 1,6% (28)
<i>Klebsiella</i> sp - 1 à 3,5%	Autres <1%
<i>Citrobacter</i> sp <1%	
Gram positif	

Staphylocoques Saprophyticus 3,6 à 10%
Enterocoques 1 à 4%
Streptocoques Groupe B 1,9%
Autres <1%

## 2. Antibiothérapie

Le traitement des infections urinaires prend en compte l'écologie bactérienne et le germe rencontré. Les recommandations ont été émises en 2015 par la SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue Française).

Le tableau suivant reprend ces recommandations avec les traitements de première, deuxième intention et l'adaptation à l'antibiogramme selon le type d'infection urinaire.

Infections	1ère intention	2ème intention	Adapté à l'antibiogramme
Cystite aiguë simple	<b>Fosfomycine-trométamol</b> PO en dose unique	<b>Pivmécillinam</b> PO 400mg 2 fois/j pendant 5 jours	Pas d'adaptation car pas d'ECBU. <u>Traitement de 3ème intention:</u> <b>Nitrofurantoïne</b> PO 100 mg 3 fois/j pendant 5 jours ou <b>Ofloxacine</b> PO 400 mg en 1 prise unique
Cystite aiguë à risque de complications	<b>Nitrofurantoïne</b> PO 100 mg 3 fois/j pendant 7 jours	<b>Céfixime</b> PO 200 mg 2 fois/j pendant 7 jours ou <b>Ofloxacine</b> PO 200 mg 2 fois/j pendant 5 jours	<u>Si le traitement peut être différé:</u> - <b>Amoxicilline</b> PO 1 g 3 fois/j pendant 7 jours - <b>Pivmécillinam</b> PO 400 mg 2 fois/j pendant 7 jours - <b>Nitrofurantoïne</b> PO 100 mg 3 fois/j pendant 7 jours
Pyélonéphrite aiguë simple	<b>Fluoroquinolone</b> PO pendant 7 jours (Ofloxacine/ciprofloxacine/lévofloxacine) Sauf si fluoroquinolones dans les 6 derniers mois	<b>Céphalosporine de 3ème génération</b> IM/SC/IV pendant 7 jours (Ceftriaxone/Céfotaxime)	<u>Relai pendant 10 jours:</u> - <b>Amoxicilline</b> PO 1 g 3 fois/j - <b>Amoxicilline + Acide clavulanique</b> PO 1 g 3 fois/j - <b>Cotrimoxazole</b> PO 800 mg/160 mg 2 fois/j
Pyélonéphrite aiguë à risque de complications	<b>Céphalosporine de 3ème génération</b> IV Ceftriaxone 1 g 1 fois/j	- <b>Céfotaxime</b> IV/IM : 1 g 3 fois/j - <b>Ofloxacine</b> PO 200 mg 2 fois/j	<u>Relai pendant 10 jours:</u> - <b>Amoxicilline</b> PO 1 g 3 fois/j - <b>Amoxicilline + Acide clavulanique</b> PO 1 g 3 fois/j - <b>Céfixime</b> PO 200 mg 2 fois/j - <b>Cotrimoxazole</b> PO 800 mg/160 mg 2 fois/j
Pyélonéphrite aiguë grave / choc septique	<b>Association céphalosporine de 3ème génération + Amikacine</b>  <u>Si facteurs de risque d'E.coli BLSE ou indications à drainage chirurgical/interventionnel:</u> <b>Association Carbapénème +</b>	En cas d'allergie aux céphalosporines: <b>aztréonam + amikacine</b>	<u>Si adaptation à l'antibiogramme pendant 10 à 14 jours:</u> - <b>Amoxicilline</b> PO 1 g 3 fois/j - <b>Amoxicilline + Acide clavulanique</b> PO 1 g 3 fois/j - <b>Céfixime</b> PO 200 mg 2 fois/j - <b>Cotrimoxazole</b> PO 800 mg/160 mg 2 fois/j  Durée pouvant être augmenté à 21 jours en cas d'abcès rénal

	amikacine	
Infection urinaire masculine	<p><u>Si signes de gravité:</u> idem traitement pyélonéphrite aiguë grave</p> <p><u>Si Rétention aiguë d'urine et/ou immunodépression:</u> Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération IV</p> <p><u>Si fièvre ou signes fonctionnels urinaires bruyant:</u> fluoroquinolones per os 14 jours</p> <p><u>Autres cas:</u> Différé l'antibiothérapie.</p>	<p>En l'absence de BLSE privilégier:</p> <p>- <b>Cotrimoxazole</b> PO : 800 mg/160 mg 2 fois/j pendant 14 jours</p> <p>- <b>Ofloxacin</b> PO : 200 mg 2 fois/j pendant 14 jours</p> <p>Si BLSE: Avis spécialisé</p>

## 1. Résistance aux antibiotiques

### a) Généralités

La résistance aux antibiotiques est en pleine croissance et représente un problème de santé publique majeur aussi bien en France que dans le monde. Chaque année en France, 12 500 décès sont associés à une infection à bactérie résistante aux antibiotiques. (29)

Les infections urinaires sont principalement dues aux entérobactéries; or cette famille de germe présente une augmentation de sa prévalence de résistance aux antibiotiques

Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et les fluoroquinolones sont deux classes d'antibiotiques couramment utilisées dans le traitement des infections urinaires (Cf supra). Ces antibiotiques sont pourvoyeurs de souches bactériennes résistantes par un mécanisme de production d'une bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE).

En effet entre 2006 et 2016, la proportion d'*E.coli* résistant aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération a augmenté aussi bien en ville qu'en établissement de santé.

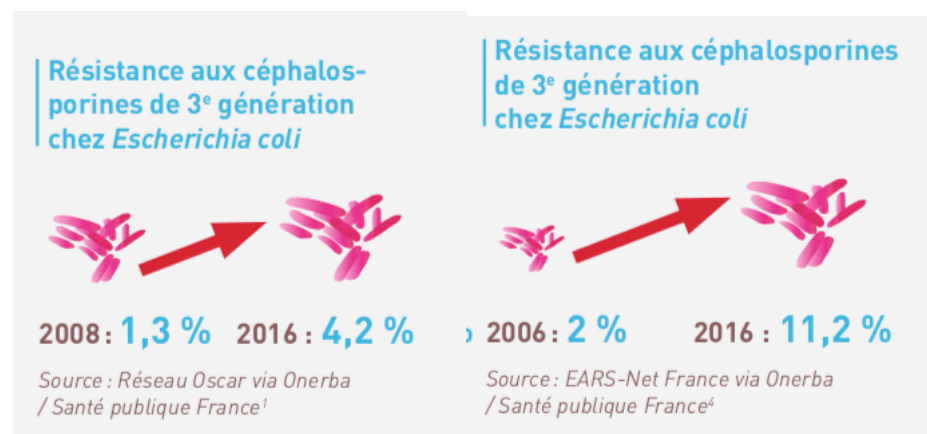


Figure 1: A gauche: résistance en ville A droite: résistance en établissement

## Escherichia coli

Prélèvements invasifs\*, EARS-Net France 2002-2016.

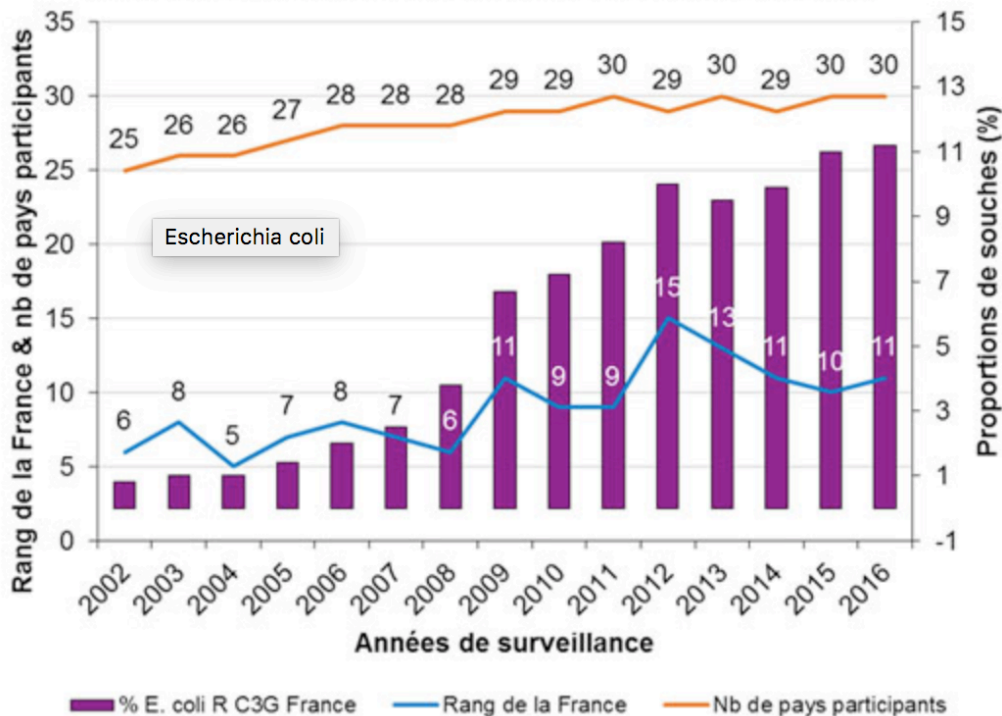


Figure 2: Evolution de la résistance au C3G des E.coli entre 2002 et 2016 Réseau ONERBA (30)

En ville, et plus particulièrement dans la région de Besançon, le réseau de surveillance OSCAR retrouve une différence significative entre 2008 et 2016 avec une multiplication par 3 de ce taux. (29,31)

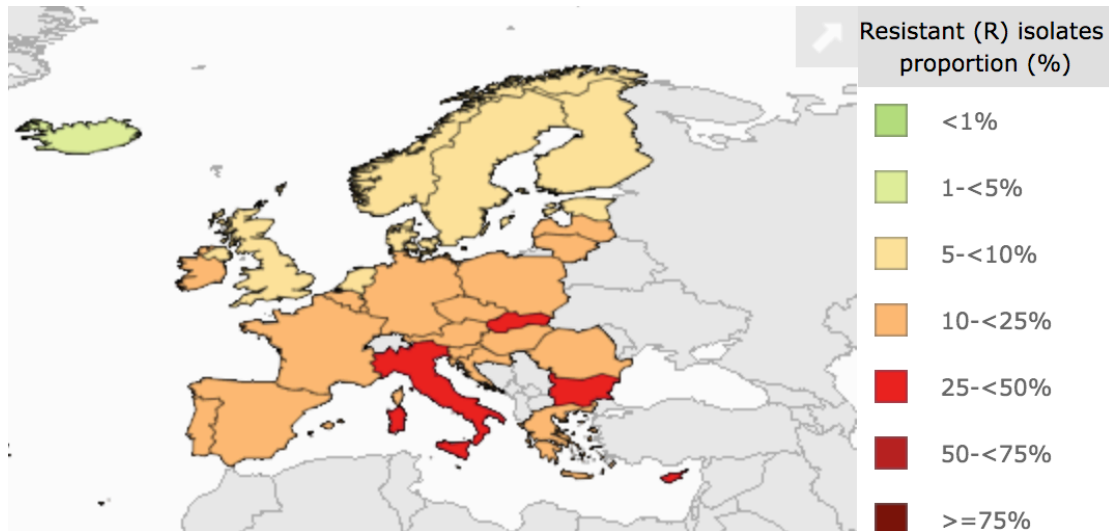
Cette augmentation de prévalence s'observe également au sein des établissements hospitaliers avec une augmentation constante depuis 2002 dans tous les services d'hospitalisations.

	Total														
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<b>Interrégion Nord</b>	0,20	0,21	0,20	0,23	0,24	0,33	0,38	0,44	0,51	0,61	0,66	0,69	0,80	0,85	0,90
Hors AP-HP	0,19	0,20	0,17	0,19	0,20	0,27	0,32	0,39	0,45	0,54	0,58	0,61	0,71	0,77	0,82
AP-HP	0,21	0,24	0,26	0,33	0,32	0,47	0,52	0,54	0,66	0,81	0,93	0,96	1,09	1,14	1,19
<b>Interrégion Est</b>	0,05	0,07	0,06	0,07	0,09	0,13	0,22	0,26	0,40	0,43	0,49	0,48	0,57	0,59	0,66
<b>Interrégion Ouest</b>	0,04	0,03	0,04	0,05	0,07	0,10	0,12	0,17	0,23	0,27	0,32	0,33	0,38	0,41	0,48
<b>Interrégion Sud-Est</b>	0,21	0,18	0,23	0,19	0,20	0,23	0,29	0,34	0,38	0,48	0,55	0,60	0,62	0,70	0,69
<b>Interrégion Sud-Ouest</b>	0,18	0,18	Nd	0,18	0,17	0,21	0,31	0,33	0,38	0,45	0,52	0,54	0,59	0,61	0,67
<b>TOTAL</b>	<b>0,13</b>	<b>0,14</b>	<b>0,15</b>	<b>0,16</b>	<b>0,17</b>	<b>0,22</b>	<b>0,27</b>	<b>0,32</b>	<b>0,39</b>	<b>0,46</b>	<b>0,53</b>	<b>0,55</b>	<b>0,62</b>	<b>0,67</b>	<b>0,71</b>

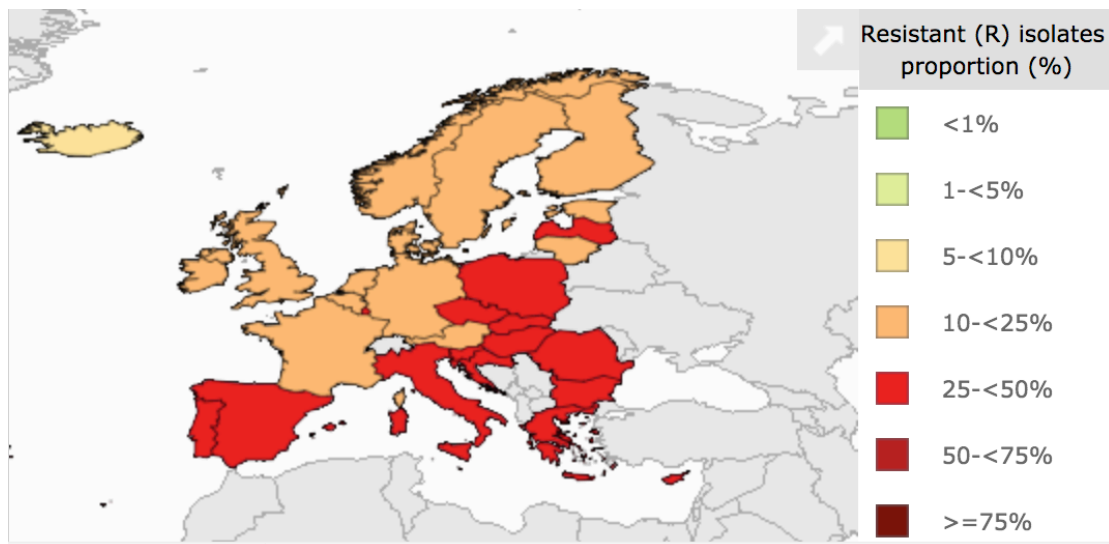
Nd : non disponible.

Figure 3: Evolution des densités d'incidence des EBLSE pour 1 000 JH de 2002 à 2016 (données globales) Réseau BMR-Raisin. (32)

Ces résultats sont à corrélés à une disparité européenne avec un gradient nord sud de la prévalence des résistances aux antibiotiques notamment les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et les fluoroquinolones pour E.coli. La France a encore des efforts à fournir pour réduire cette proportion.



*Prévalence de souche E.coli résistantes aux céphalosporines de 3ème génération en Europe. (33)*



*Prévalence de souche E.coli résistantes aux fluoroquinolones en Europe(33)*

La surconsommation et le mauvais usage des antibiotiques sont les principaux facteurs d'émergence de bactérie résistante.(34) D'autres facteurs de risques ont été identifiés comme le portage antérieur, soins à domicile, l'âge, l'hospitalisation dans l'année précédente et les comorbidités (diabète et insuffisance rénale chronique). (35,36)

La consommation globale d'antibiotiques a augmenté pour certaines classes notamment les céphalosporines de 3ème génération notamment en établissements. A noter; une diminution de la consommation des fluoroquinolones aussi bien en ville qu'en établissements entre 2002 et 2016. (29) ce qui est un signal encourageant.

En 2014, une revue chez 5 médecins généralistes retrouvait des prescriptions évitables de fluoroquinolones dans plus de 80% des cas. (37). Il a aussi été montré qu'il existait une tendance à sur-traiter les personnes présentant des symptômes urinaires mais avec culture négative. (38).

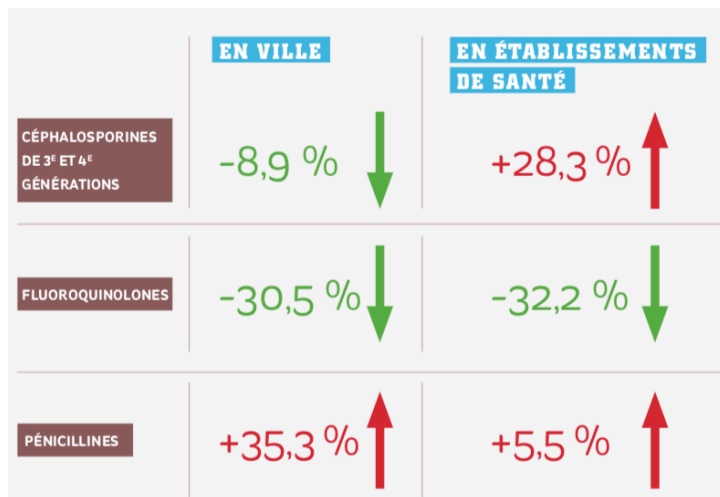


Figure 4: Prescriptions entre 2002 et 2016 d'antibiotiques. InVS novembre 2017

**b) Emergence d'entérobactéries productrices de carbapénémases**

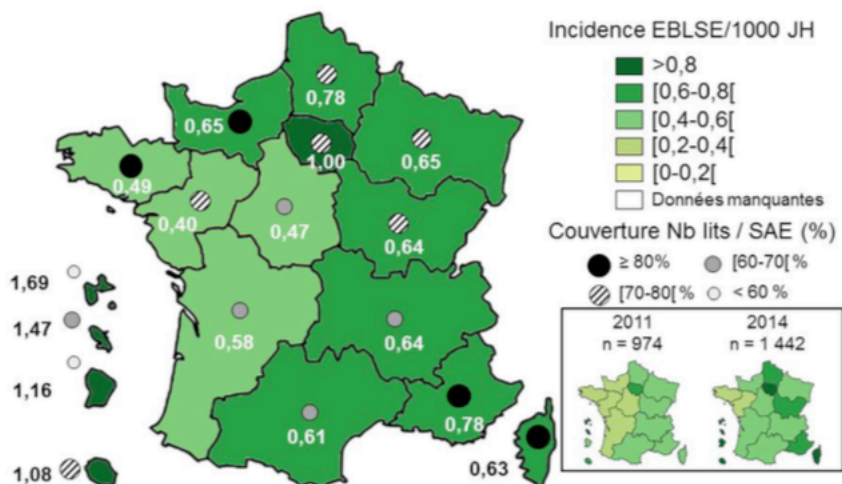
Les entérobactéries productrices de carbapénémases ont été signalées en France à partir de 2004. Les carbapénèmes représentent l'antibiotique de dernier recours. Cette classe d'antibiotique est d'ailleurs classée dans la liste des antibiotiques "critiques" de l'ANSM.

Entre 2004 et fin 2016, 3 319 signalements ont été faits dont 1 062 en 2016 soit 45,5 % des signalements reçus. Les trois quart de ces signalements concernaient une colonisation.(29)

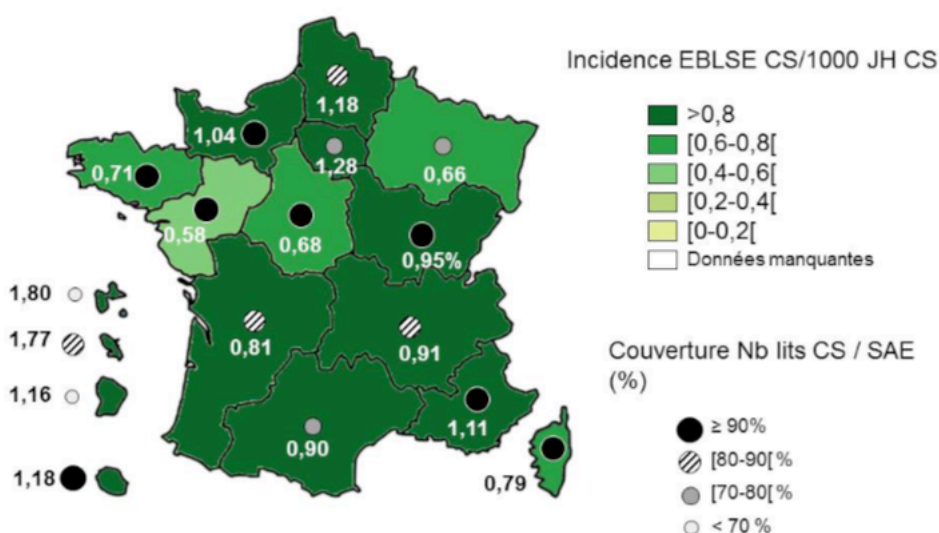
**c) Etat de la résistance bactérienne et consommation d'antibiotique en Pays de Loire**

La région des Pays de la Loire reste un département relativement "épargnée" par la résistance aux antibiotiques notamment des entérobactéries en comparaison d'autres territoires nationaux. En effet son taux reste inférieur aux autres régions. (32)

**BMR-Raisin 2016 – Incidences globales des EBLSE pour 1 000 JH (tous ES, n=1 354) par région**



**BMR-Raisin 2016 – Incidences globales des EBLSE /1 000 JH (court séjour uniquement, n=944) par région**



Une étude des antibiorésistances notamment aux fluoroquinolones et au cotrimoxazole au sein des services d'urgences du département des pays de la Loire montrait entre 2002 et 2012 une stabilité des résistances entre 6% et 9% à la ciprofloxacine et une augmentation des souches résistantes au Cotrimoxazole. (39)

La consommation d'antibiotiques au sein du service des urgences du CHU de Nantes montre entre 2002 et 2012 une augmentation de la consommation des céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération passant de 9.7% des antibiotiques utilisés à 22.6% (p<0.0001) et une diminution de la consommation des fluoroquinolones passant de 19.5% à 12.3% (p<0,003). (40)

## E. Formation en ligne proposé aux médecins des urgences

### 1. Principe du e-learning

La formation médicale continue est une obligation déontologique et professionnelle.

Cependant, sur l'ensemble des médecins éligibles à une formation en 2014 seulement 45% y ont participés. (41)

La formation peut être réalisée par l'utilisation de formation en ligne communément appelée "E-learning". Ces formations en ligne sont en pleine essor dans tous les domaines d'activité comme en témoigne le baromètre CEGOS (leader international de la formation professionnelle et continue) avec une augmentation de 10% entre 2016 et 2017 des modules de formations E-learning. (42)

Le "gold standard" de la formation des professionnels de santé reste les cours magistraux et la supervision clinique (43) néanmoins ce type de formation possède des désavantages:

- un coût élevé
- une limitation par la situation géographique des centres au sein des territoires.
- la taille des locaux disponibles.
- l'adéquation de planning enseignants/étudiants

La formation en ligne présente des nombreux avantages:

- un accès facile et étendu
- une instruction personnalisée
- des mises à jour régulières.

Mais il existe aussi des inconvénients à ces formations en ligne:

- l'absence de présence d'une enseignant
- l'isolement des apprenants
- l'absence de soutien de pairs ou encore de concurrence. (44,45)

Cependant, une récente revue de littérature de 2017 montre qu'il n'existe pas de différence significative entre la formation en ligne et la formation présentielle sur l'attitude clinique (0.12; 95% CI: -0.13, 0.37), les connaissances (SMD 0.04; 95% CI:-0.28, 0.36) ou encore les compétences pratiques (-0.15; 95% CI: -0.52, 0.22). (44)

Une étude sur le respect des recommandations pour la transmission entre les personnels paramédicaux et l'admission aux urgences ne montre pas de différences significatives avant et après e-learning (p=0,319) (46)

De même, un e-learning proposé aux infirmières de triage des urgences n'a pas montré de différence significative dans le triage comparativement à une formation présentielle (p=0,33) (47)

Une étude sur la prise en charge des états de choc ne montrent pas de différences sur les compétences pratiques. Cependant il a été noté une meilleure capacité à stabiliser les patients en choc (p=0,004) et une diminution du nombre de décès (p=0,004) dans le groupe E-learning) (48).

Peu d'études à ce jour évaluent l'impact des formations en ligne sur les pratiques; les principales données disponibles sont avant tout basées sur la satisfaction des participants, l'amélioration des connaissances à court et moyen terme.

L'évaluation d'un enseignement par E-learning peut être classifié en 4 niveaux selon Kirkpatrick (49)

- Niveau 1: Satisfaction liée à la formation
- Niveau 2: Connaissances/compétences: Mesurées et/ou auto évaluées
- Niveau 3: Comportements: Impact sur la pratique
- Niveau 4: Résultats pour le patient: bénéfiques/inconvénients

Dans notre étude, nous évaluerons une modification des pratiques des médecins des urgences. Nous nous situons donc à un niveau 3 selon Kirkpatrick. Les Niveaux 1 et 2 ont été évalués lors du travail de G.CATTIN comme nous allons le voir ci-dessous. (4)

## **2. Module proposé aux urgences**

### ***a) Population***

La formation était proposée à l'ensemble des médecins du service des urgences. La population cible était de 80 médecins dont:

- 54 médecins séniors dont:
  - 30 praticiens hospitaliers (PH)
  - 5 praticiens contractuels (PHC)
  - 2 professeurs d'université – praticien hospitalier (PUPH)
  - 15 assistants spécialistes des hôpitaux
  - 2 chefs de clinique.
- 26 internes dont:
  - 21 postés aux urgences du CHU de Nantes
  - 5 au SAMU-SMUR de Nantes.

La participation globale à la formation a été de 84% (n=67) avec un taux de participation de 100% chez les internes.(4) Ceux-ci étaient néanmoins suspendus à un risque d'invalidation de stage en l'absence de participation à ce module de formation ce qui explique le taux de participation de 100%.

### ***b) Déroulement de la formation***

Le module de formation était proposé aux médecins des urgences sur la période du 01/07/2016 au 21/09/2016 (semestre d'été 2016) aux urgences du CHU de Nantes .

L'e-learning était disponible sur la plateforme MADOC (plateforme de l'enseignement de l'Université de Nantes); les médecins pouvaient se connecter depuis n'importe quel ordinateur disposant d'une connexion internet et à n'importe quel horaire.

La formation se déroulait en 4 étapes:

- Un questionnaire d'évaluation des connaissances (QCM1) comprenant 6 questions à choix unique sans possibilité de retour en arrière ni feedbacks.
- Un fichier PDF reprenant les indications des examens urinaires, biologiques, d'imagerie et des traitements antibiotiques adaptés dans chaque type d'infection urinaire ainsi que la colonisation urinaire (Annexes)
- Puis un questionnaire de mises en situation sous forme de cas cliniques avec des questions à choix multiples et à choix unique. Celui-ci était composé de 45 questions avec possibilités de modifier sa réponse si celle-ci est incorrecte et d'accéder à des notes explicatives des réponses. L'utilisateur pouvait faire les questions autant de fois qu'il le souhaitait.
- Un Questionnaire d'évaluation des connaissances (QCM2) similaire au premier mais dont l'accès était restreint aux personnes ayant réalisé l'ensemble du questionnaire de mise en situation

### **c) Résultats**

La médiane des notes sur 10 obtenues par les médecins des urgences du CHU de Nantes était de 6,1 (4,9-7,2) au QCM1.

Suite au E-learning, la médiane des notes était de 8,5 (7,7-9,1) au QCM2.

La différence entre les 2 QCM était significative avec  $p=3 \times 10^{-9}$ .

Dans les sous-groupes, il existait une différence significative entre les 2 QCM pour le groupe "médecins séniors" ( $p= 4 \times 10^{-6}$ ) et celui des "internes" ( $p=0,0002$ ).<sup>(4)</sup>

La satisfaction de l'enseignement était bonne malgré un faible nombre de réponses. En effet 6 médecins séniors et 3 internes du service ont répondu au questionnaire d'évaluation de la formation. Ils jugeaient cette formation:

- nécessaire
- agréable
- adaptée à la pratique de la médecine d'urgence
- d'une durée idéale.

Il existe aussi une impression d'avoir amélioré ses connaissances concernant le bon usage des examens cyto bactériologiques des urines et sur la prise en charge des infections urinaires.

## **II. Objectifs**

L'objectif de ce travail est de tester l'hypothèse que suite à la formation des médecins et des internes du service des urgences du CHU de Nantes la proportion d'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) justifiée a augmenté.

### **A. Objectif principal**

Il s'agit de tester l'hypothèse que la proportion d'ECBU justifiés a augmenté après la formation en ligne proposée aux médecins seniors et aux internes.

### **B. Objectif secondaire**

- Mesurer la proportion de patients ayant une bactériurie asymptomatique chez les patients ayant un ECBU
- Déterminer des facteurs de risque d'ECBU non justifiés.

### **III. Méthodes**

#### **A. Site et période de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, mono-centrique sur les Urgences adultes du CHU de Nantes incluant l'Unité d'hospitalisation courte durée (UHCD).

L'étude porte sur deux périodes:

- 1ère période avant la formation en ligne pour les médecins: novembre 2015 à juin 2016
- 2ème période après la formation en ligne pour les médecins : novembre 2016 à juin 2017

#### **B. Critères d'inclusion et exclusion**

##### ***a) Critère d'inclusion***

Le critère d'inclusion de l'étude est un Examen Cytobactériologique des Urines prélevé aux Urgences adultes incluant l'UHCD (UF 2072, 2073, 2082, 2083, 2086, 2091).

##### ***b) Critères d'exclusion***

Les critères d'exclusion reprennent en partie les mêmes critères que le travail de thèse de J. Slaninova Fiers sur les prescriptions d'ECBU non nécessaires (1,2).

Ces critères sont les suivants:

- Neutropénie < 500 PNN/mm<sup>3</sup> ou leucopénie < 1000 /mm<sup>3</sup>
- Sonde à demeure mentionnée dans l'observation (sonde posée avant l'arrivée aux urgences)
- Age < 18 ans
- Observation non disponible
- Délai après admission à l'hôpital > 48h

#### **C. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal est la proportion d'examen cytbactériologique des urines justifiée.

Un ECBU est justifié s'il présente au moins l'un des critères suivants:

- Diagnostic de sepsis (à partir de mai 2016) ou de sepsis sévère ou de choc septique dans l'observation des urgences.
- Diagnostic d'infection urinaire, de cystite, de pyélonéphrite, de prostatite, d'orchite ou d'épididymite dans l'observation des urgences

- Chez la femme: au moins un des signes cliniques suivants dans l'observation avec à la bandelette urinaire des nitrites et/ou leucocytes.
  - Pollakiurie
  - Brûlures urinaires
  - Dysurie
  - Rétention vésicale
  - Douleur d'une fosse lombaire
  - Fièvre et/ou frisson
- Chez l'homme: au moins un des signes cliniques suivants dans l'observation:
  - Pollakiurie
  - Brûlures urinaires
  - Dysurie
  - Rétention vésicale
  - Douleur d'une fosse lombaire
  - Fièvre et/ou frisson
  - Douleur prostatique au toucher rectal
- Chez l'homme: fièvre et/ou frissons avec une bandelette urinaire positive aux nitrites et/ou leucocytes.

#### **D. Critère de jugement secondaire**

Le critère de jugement secondaire est la proportion de bactériurie asymptomatique définie par les deux critères réunis suivants:

- Une Culture d'une ou 2 bactéries considérée comme pathogènes
- ECBU non justifié

L'autre critère de jugement secondaire vise à essayer de déterminer les facteurs de risques d'ECBU non justifié.

Nous considérerons pour ce critère que l'absence d'hypothèse diagnostique comme l'absence d'hypothèses mentionnées dans le dossier pendant le passage aux urgences et à sa sortie.

#### **E. Nombre de sujets nécessaire**

Le nombre de dossiers à inclure a été calculé pour montrer avec un risque alpha de 0,05 et une puissance de 80% que la proportion d'ECBU justifié passait de 50% avant la formation à 70% après la formation.

Le nombre de dossiers nécessaire étant de 93 dans chaque groupe.

## **F. Données recueillies**

### **1. Technique de recueil**

Les données ont été recueillies manuellement à partir des données paramédicales, médicales et biologiques présentes dans le logiciel des urgences du CHU de Nantes: MILLENIUM.

### **2. Données paramédicales**

Les données paramédicales recueillies étaient les suivantes:

- Température  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  durant le passage aux urgences ou dans les 24 heures avant l'arrivée aux urgences
- Fréquence cardiaque par minute
- Tension artérielle en mmHg
- Bandelette urinaire: leucocytes (négatifs, traces, au moins une croix) et les nitrites (négatifs, traces, au moins une croix)

### **3. Données biologiques**

Les données biologiques ont été recueillies via le serveur du laboratoire du CHU de Nantes:

- ECBU:
  - Leucocytes par  $\text{mm}^3$
  - Bactériurie en UFC par mL
  - Espèce(s) bactérienne(s)
- Numération formule sanguine:
  - Leucocytes en Giga/L ( $10^9/\text{L}$ )
  - Polynucléaires neutrophiles en Giga/L ( $10^9/\text{L}$ )
- Créatininémie en  $\mu\text{mol}/\text{L}$
- Clairance rénale calculée directement par le laboratoire selon la formule du CKD-EPI:  $141 \times \min(\text{Scr}/\text{K}, 1)^a \times \max(\text{Scr}/\text{K}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018$  avec K : 62 pour les femmes et 80 pour les hommes a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes

### **4. Données médicales**

Les données médicales étaient recueillies dans l'observation lors du passage aux Urgences/UHCD.

Les signes de l'examen clinique:

- Pollakiurie
- Brûlures urinaires
- Dysurie

- Rétention vésicale
- Douleur d'une fosse lombaire
- Fièvre et/ou frisson
- Douleur prostatique au toucher rectal

Les antécédents du patient pouvant constituer des facteurs de risques d'infection urinaire à risque de complications (SPILF):

- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire: Résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur de l'arbre urinaire ou/et compression extrinsèque, hydronéphrose, urétéro-hydronéphrose, dysplasie multi kystique, méga-uretère
- Immunodépression grave comprenant en particulier une corticothérapie systémique depuis plus d'un mois à plus de 10 mg/jour d'équivalent-prednisone, traitement immunosuppresseur, neutropénie <1500 Giga/L, hémopathie, Déficit immunitaire (DICV, agammaglobulinémie, hypoglobulinémie).
- Insuffisance rénale chronique sévère avec clairance <30ml/min
- Grossesse
- Sexe masculin

Les hypothèses diagnostiques formulées lors du passage aux urgences ainsi que le diagnostic final évoqué dans la conclusion/synthèse des urgences:

- Choc septique/sepsis
- Infection urinaire féminine sans précision
- Cystite aiguë
- Pyélonéphrite
- Infections urinaires masculines
- Prostatites
- Orchite
- Infections urinaires non infectieuses (lithiase, rétention aiguë d'urine, obstacle sur les voies urinaires, etc..)
- Infections non urinaires (respiratoire, intra abdominale, vasculaire, ostéoarticulaire, cutanée, génitale, suspicion virose, autres)

Le devenir du patient correspondant au codage dans le logiciel MILLENIUM:

- Retour à domicile
- Hospitalisation dans le service d'UHCD
- Hospitalisation dans un service de médecine
- Hospitalisation dans un service d'Unité de soins continus ou de réanimation
- Décès du patient à la suite de son passage aux urgences (48h)
- Fugue: parti avant la fin des soins ou contre avis médical
- Sortie sans soins: réorienté vers la médecine de ville ou prise en charge ne relevant pas d'un service d'urgence.

## **G. Gestion des données manquantes**

Etant donné le caractère rétrospectif de l'étude, des données pourront être manquantes car non renseignées au sein du dossier MILLENIUM.

Concernant les données manquantes en lien avec le critère de jugement principal (notamment les données des symptômes urinaires, les diagnostics et la bandelette urinaire), l'hypothèse du biais maximum sera prise.

L'absence de données équivaut à une donnée négative.

Exemple: "*Bandelette non renseignée = bandelette négative*"

## **H. Méthodes statistiques**

Le nombre de dossiers à inclure a été calculé pour montrer, avec un risque alpha de 0.05 et une puissance de 80%, que la proportion d'ECBU justifié passait de 50% avant la formation à 70% après la formation. Il a été estimé à 93 dossiers dans chaque groupe. Pour tenir compte des dossiers non incluables, il a été décidé d'inclure 100 dossiers parmi les ECBU prélevés aux urgences adultes, par tirage au sort de 100 dossiers pendant la 1ère période et 100 dossiers pendant la 2ème période.

Les données ont été transposées sous forme de tableau Excel suite au recueil afin de faciliter la réalisation des analyses statistiques

Les moyennes sont indiquées avec leur intervalle de confiance à 95% calculé via Quickcalc utilisant la méthode de Wald. (50)

Les pourcentages indiqués sont arrondis à l'unité la plus proche et accompagnés de leur intervalle de confiance à 95%.

Le critère de jugement principal a comparé les pourcentages entre la période 1 et la période 2 à l'aide d'un test de Chi2. Ces calculs ont été réalisés à l'aide du logiciel *Prism 7.0* édité par GraphPad.

La comparaison des patients ayant eu un ECBU justifié et un ECBU non justifié a été réalisée à l'aide d'un test de Fisher réalisé via le site Quickcalc.

## IV. Résultats

### A. Population

Un total de 200 dossiers a été inclus avec 100 dossiers pour la période 1 et 100 dossiers pour la période 2.

Ces dossiers ont été choisis aléatoirement durant les 2 périodes parmi les dossiers de passages aux urgences du CHU de Nantes ayant eu un examen cytobactériologique des urines prélevé.

#### 1. Dossiers exclus

Concernant la période 1: 7 dossiers ont présenté des critères d'exclusion:

- 3 patients avec sonde à demeure
- 1 pour une neutropénie
- 3 observations non disponibles

Concernant la période 2: 6 dossiers ont présenté des critères d'exclusion:

- 3 patients avec sonde à demeure
- 1 observation non disponible
- 1 pour une neutropénie
- 1 ECBU annulé

L'annulation de l'ECBU par le prescripteur n'était pas dans les critères d'exclusion prévus initialement.

L'ensemble des données a été calculé sur une population de 187 dossiers

#### 2. Caractéristiques des patients

Critères		Période 1 (n=93)	Période 2 (n=94)
Age (ans)		58 (53-63)	55 (50-60)
Sexe	Femme	56% (n=52) (46-66)	53% (n=50), (43-63)
Symptômes	Brûlures	27% (n=25) , (19-37)	26% (n=24), (18-35)
	Pollakiurie	15% (n=14), (9-24)	17% (n=16), (11-26)
	Dysurie	14% (n=13), (8-23)	11% (n=10), (6-19)
	Rétention	8% (n=7), (3-15)	10% (n=9), (5-17)
	Lombalgies	26% (n=24), (18-36)	27% (n=25), (19-36)
	Fièvre	34% (n=32), (26-45)	40% (n=38), (31-51)
	Frissons	17% (n=16), (11-26)	15% (n=14), (9-24)
	Douleurs au TR	4% (n=4), (1-11)	4% (n=4), (1-11)
	Hématurie macroscopique	15% (n=14), (9-24)	6%(n=6), (3-14)
	≥ à 2 symptômes	45% (n=42), (35-55)	45% (n=42), (35-55)
Terrain	Immunodépression	11% (n=10), (6-19)	10%(n=9), (5-17)
	anomalie arbre urinaire	5% (n=5), (2-12)	5% (n=5), (2-12)

	Insuffisance rénale chronique	3% (n=3), (1-9)	5%(n=5), (2-12)	
BU	Leucocytes	Traces	6% (n=6), (3-14)	2% (n=2), (0,1-8)
		≥ 1+	57% (n=53), (47-57)	54% (n=51), (44-64)
		négatif	24% (n=22), (16-33)	33% (n=31), (24-43)
	Nitrites	Traces	2% (n=2), (0,1-8%)	n=0
		≥ 1+	29% (n=27), (21-39)	29% (n=27), (21-39)
		Négatif	61% (n=57), (51-71)	61% (n=57), 51-70)
	non réalisée/données manquantes		13% (n=12), (7-21)	11% (n=10), (6-19)
Leucocytes (G/L)		12400, (10600-14200)	11600, (10500-12800)	
Neutrophiles (G/L)		8900, (7700-10200)	9000, (7800-10100)	
Créatinine (µmol/L)		92, (78-107)	106, (88-124)	
Clairance de la créatinine		77, (69-85)	80, (72-88)	
ECBU	Leucocyturie	595, (209-982)	1580 (290-2860)	
	Bactériurie	42000, (32000-52000)	45000, (35000-55000)	
Diagnostics en conclusion	Sepsis	4% (n=4), (1-11)	9% (n=8), (4-16)	
	IU féminine	18% (n=17), (12-27)	19% (n=18), (12-28)	
	cystite	8% (n=7), (3-15)	2% (n=2), (0,1-8)	
	Pyélonéphrite	11% (n=10), (6-19)	3% (n=3), (1-9)	
	IU masculine	8% (n=7), (3-15)	13% (n=12), (7-21)	
	prostatite	4% (n=4), (1-11)	3% (n=3), (1-9)	
	Orchite	1% (n=1), (0,1-6)	2% (n=2), (0,1-8)	
	Maladie urinaire non infectieuse	18% (n=17), (12-27)	14% (n=13), (8-22)	
maladie infectieuse non urinaire	25% (n=23), (17-34)	20% (n=19), (13-30)		
Orientation	Médecine/chirurgie	34% (n=32), (26-45)	35% (n=33), (26-45)	
	UHCD	17% (n=16) (11-26)	11% (n=11), (6-19)	
	USC/USI	3% (n=3) (1-9)	5% (n=5), (2-12)	
	RAD	45% (n=42), (35-55)	46% (n=43), (36-56)	
	décès	n=0	1% (n=1), (0,1-6)	
	Fugue	n=0	n=0	
	sortie sans soins	n=0	n=0	
<i>Les pourcentages sont indiqués avec leur intervalle de confiance à 95% XX%(n=XX), IC95 (XX-XX)</i>				

### Concernant la période 1:

Les diagnostics de maladies urinaires non infectieuses étaient répartis de la manière suivante (n=17):

- 9 obstacles sur les voies urinaires dont 7 lithiases
- 4 hématuries macroscopiques
- 1 Torsion testiculaire
- 1 Douleur testiculaire sans torsion
- 1 rétention aigue d'urine

- 1 kyste de l'épididyme

Les diagnostics de maladies infectieuses autre que les infections urinaires étaient répartis de la manière suivante (n=23):

- 11 infections respiratoires
- 2 infections intra-abdominales dont 1 urinome
- 6 fièvres sans point d'appel
- 1 infection intravasculaire
- 1 infection ostéoarticulaire
- 1 infection cutanée
- 1 infection génitale

Concernant la période 2:

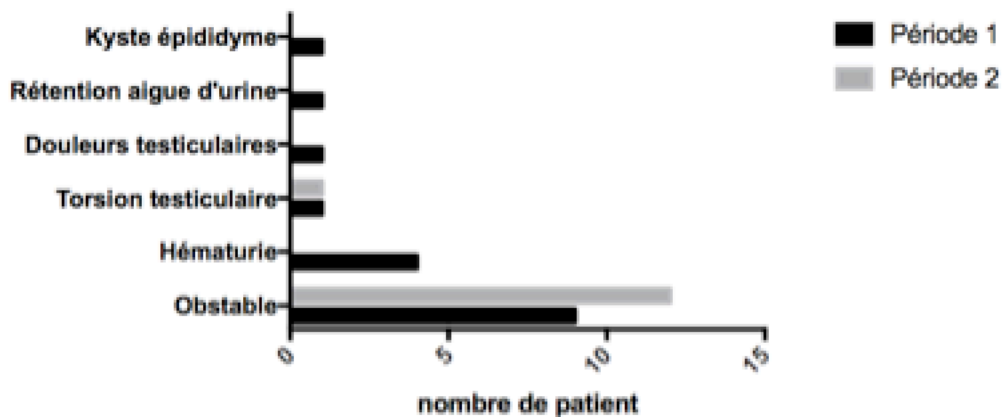
Les diagnostics de maladies urinaires non infectieuses étaient répartis de la manière suivante (n=13):

- 12 obstacles sur les voies urinaires dont 8 lithiases
- 1 torsion

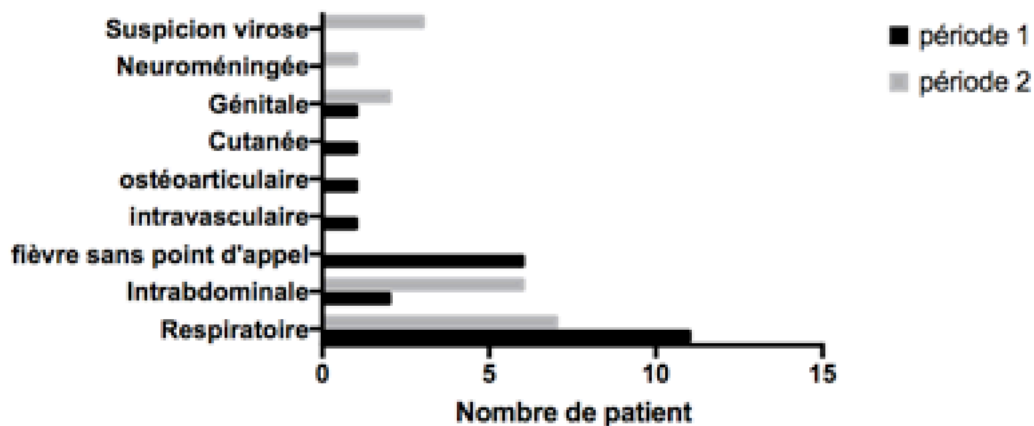
Les diagnostics de maladies infectieuses autre que les infections urinaires étaient répartis de la manière suivante (n=19):

- 7 infections respiratoires
- 6 infections intra-abdominales
- 2 infections génitales
- 1 infection neuro-méningée
- 3 viroses présumées

L'ensemble des ces informations est regroupé dans les 2 graphiques ci-dessous.



*Graphique 1: Répartition des diagnostics urinaires non infectieux*



Graphique 2: Répartition des diagnostics infectieux non urinaires

### 3. Résultat de la culture

Pour 187 patients, l'ECBU était stérile, contaminé, positif pour une bactérie, et positif pour 2 bactéries dans respectivement 82 cas (44 % [37 %-51%]), 15 cas (8% [5%-13%]), 89 cas (48 % [40 %-55%]) et 1 cas (0.5 % [0.0-3.4%]). L'ECBU positif pour 2 bactéries a isolé un *E. coli* et un *E. faecium*.

En d'autres termes, l'ECBU était soit stérile, soit contaminé dans environ la moitié des cas (52 % [44 %-59%]).

Les germes retrouvés dans les examens cyto bactériologiques des urines prélevés aux urgences du CHU de Nantes sont:

Germes	Nombre (n=100)	Pourcentage
<i>E.coli</i>	73	73%, (64-81)
<i>S.saprophyticus</i>	6	6%, (3-13)
<i>E.cloacae</i>	2	2%, (0,1-7)
<i>E.faecalis</i>	2	2%, (0,1-7)
<i>P.mirabilis</i>	1	1%, (0,1-6)
<i>Klebsiella spp</i>	4	4%, (1-10)
<i>P.aeruginosa</i>	2	2%, (0,1-7)
<i>S. marcescens</i>	1	1%, (0,1-6)

Les pourcentages sont indiqués avec leur intervalle de confiance à 95% XX%, IC95 (XX-XX)

Les distributions des germes retrouvés dans les examens cyto bactériologiques des urines sont superposables à l'épidémiologie connue des uropathogènes.

## B. Critère de jugement principal

Sur la période 1:

- 68 ECBU étaient justifiés
- 25 ECBU ne l'étaient pas

Sur la période 2:

- 75 ECBU étaient justifiés
- 19 ECBU ne l'étaient pas

Le nombre d'ECBU justifiés durant la période 1 et la période 2 étaient respectivement, 68 (73%, [63%-81%]) et 75 (82% [70%-87%]).

La différence n'était pas significative avec  $p=0,30$ .

A noter que la proportion d'ECBU non justifiée a diminué puisque l'hypothèse nulle initiale prévoyait un taux d'ECBU non justifiée au cours de la période 1 aux alentours de 50%.

## C. Critère de jugement secondaire

Parmi les 44 ECBU non justifiés, on retrouve 14 ECBU avec présence d'un germe sans symptômes urinaires et 6 ECBU présentant une probable contamination avec flore poly microbienne.

La proportion de bactériurie asymptomatique est donc de 31% (20 %-47%) parmi les ECBU non justifiés

Les bactéries en cause étaient *E.coli* ( $n= 10$ ), *K.oxytoca* ( $n=1$ ), *E.faecalis* ( $n=1$ ), *P.mirabilis* ( $n=1$ ) et *S.saprophyticus* ( $n=1$ )

## D. Facteurs de risque d'ECBU non justifié

Une comparaison des caractéristiques des patients ayant eu un ECBU justifié et des patients ayant eu un ECBU non justifié a été réalisée afin d'essayer d'identifier des facteurs des risques. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Critères		ECBU justifié (n=143)	ECBU non justifié (n=44)	Valeur p
Sexe masculin		49% (n=70), (41-57)	34% (n=15), (22- 49)	0,12
Age		55 (51-59)	61 (53-68)	0,16
Absence de symptômes urinaires hors fièvre/frissons		36% (n=51), (28-44)	82% (n=36), (68-91)	<0,0001
Fièvre		45% (n=65), (38-54)	11% (n=5), (5-24)	<0,0001
Fièvre et/ou frissons		53% (n=76), (45-61)	16% (n=7), (7-30)	<0,0001
Te	Immunodéprimé	10% (n=15), (6-17)	9% (n=4), (3-22)	1
	Insuffisance rénale	6% (n=9), (3-12)	2% (n=1) (0,1-13)	0,5

	chronique			
	Anomalie de l'arbre urinaire	5% (n=7), (2-10)	2% (n=1), (0,1-13)	0,7
Bandelette	négative (leucocytes et nitrites)	31% (n=44), (24-39)	43% (n=19), (30-58)	0,15
	non réalisée/ données manquantes	10% (n=14), (6-16)	16% (n=7), (8-30)	0,3
	positive sans signes cliniques	6% (n=9), (3-12)	43% (n=19), (30-58)	<0,0001
	Absence d'hypothèses diagnostiques évoquées	13% (n=18), (8-18)	45% (n=20), (31-61)	<0,0001
	Orientation: RAD	48% (n=67/141), (39-56)	42% (n=18/43), (28-57)	0,63
<i>Les pourcentages sont indiqués avec leur intervalle de confiance à 95% XX%, IC95 (XX-XX)</i>				

Les facteurs de risques d'un ECBU non justifié sont l'absence de signes urinaires (brûlures mictionnelles, pollakiurie, dysurie, lombalgies, rétention d'urine et douleurs prostatique au toucher rectale) avec un  $p < 0,0001$ . Ces résultats se recoupent avec la présence d'une bandelette urinaire réalisée sans signes cliniques en faveur d'une infection urinaire.

De plus l'absence d'hypothèses diagnostiques mentionnées dans le dossier est un facteur de risque d'ECBU non justifié.

Une analyse multivariée des facteurs associés à un ECBU justifié a été réalisée sur 3 critères : âge, sexe, présence d'une hypothèse diagnostique pendant et à la fin du séjour aux urgences.

Le résultat est le suivant :

- Age : OR ajusté, 1.00 (0.99-1.02),  $p=0.85$
- Sexe masculin : OR ajusté, 2.11 (1.00-4.53),  $p=0.0547$
- Présence d'une hypothèse diagnostique : OR ajusté, 6.4 (2.8-15.3),  $p < 0.0001$

La présence d'une hypothèse diagnostique mentionnée dans le dossier est donc un élément favorisant les ECBU justifiés.

## V. Discussion

### A. Examen cyto bactériologique justifié

Dans cette étude, la proportion d'ECBU pertinents a augmenté de 73 % à 82 % après la formation des médecins et des internes par e-learning sur les infections urinaires, mais cette augmentation n'est pas significative. Cette formation avait pourtant obtenu un taux de participation de 84% chez l'ensemble des médecins et une amélioration des connaissances entre le début et la fin de la formation avec des notes médianes passant de 6,1 (4,9-7,2) au QCM1 à 8,5 (7,7-9,1) au QCM2. La différence entre les 2 QCM était significative avec  $p=3 \times 10^{-9}$ .

Cependant, il est à noter que le nombre d'ECBU justifié aux Urgences du CHU de Nantes a augmenté puisqu'il est passé de 44% en 2014 (1,2) à 82% après septembre 2016

Cette augmentation pourrait être due à la formation en ligne sur le bon usage de l'ECBU proposée au personnel paramédical du service en 2015 (3) et/ou à la prescription informatisée débutée aux urgences le 29/9/2015.

Une étude prospective au CHU de Rouen en 2014 avec des critères différents d'ECBU justifiés montre des résultats comparables avec 60% d'ECBU justifié. (51)

Cette évolution est à mettre en perspective avec l'ensemble des mesures apportées pour essayer d'améliorer le taux d'ECBU justifié. Il a été proposé en 2015 une formation aux personnels paramédicaux au bon usage de la bandelette urinaire, dont l'impact n'a pas été évalué mais une bandelette urinaire réalisée sans signes cliniques reste un facteur de risque d'ECBU non justifié ( $p < 0,0001$ ). Les données manquantes notamment liées au résultat de la bandelette urinaire ne semblent pas avoir influencé les résultats du critère de jugement principal car il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes.

En 2015, de nouvelles recommandations ont été émises par la SPILF concernant les infections urinaires(7), on peut se demander si la prise en compte de celles-ci par les praticiens n'a pas permis une mise à jour de leur connaissance et donc une plus grande attention lors de leur prise en charge des infections urinaires et éventuellement la prescription des ECBU.

Une augmentation du taux d'ECBU justifié pourrait permettre une diminution de prescription d'antibiotiques et ainsi de diminuer ou stabiliser la résistance aux antibiotiques. L'impact des ECBU sur la prescription d'antibiotique serait une donnée intéressante à évaluer.

## B. Bactériurie asymptomatique

Nous retrouvons dans notre étude un taux de bactériurie asymptomatique de 31% qui semble élevé puisque la prévalence de bactériurie asymptomatique est de 0 à 7% chez les femmes de 18 à 75 ans. On retrouve habituellement des taux de bactériurie asymptomatique élevé chez les patients âgés, porteur de sonde urinaire à demeure mais ceux-ci ont été exclus. Les patients vivants en institution présentent une prévalence de bactériurie asymptomatique plus élevée allant de 20% à 53%, l'origine avant les urgences des patients n'a pas été recueillie; une proportion élevée de patients vivant en institution pourrait expliquer la prévalence que l'on retrouve. Le travail de J. SLANINOVA FIERIS trouvait un taux de bactériurie asymptomatique de 27% dans le service des urgences du CHU de Nantes.(2) .

Dans un service d'urgence de Chicago, il a été retrouvé un taux proche de bactériurie asymptomatique à 27%.(52)

Ce taux élevé peut s'expliquer par le classement d'un ECBU non justifié devant l'absence de symptômes urinaires alors que ceux-ci étaient présents mais non reportés. On aurait donc classé certaines infections urinaires en bactériurie asymptomatique par ce biais. Il était retrouvé de manière similaire à notre étude que 60% des bactériuries asymptomatiques étaient liées à des ECBU non justifiés. (52)

Une bactériurie asymptomatique peut conduire à un traitement antibiotique inadapté puisque le traitement de ces bactériurie n'est indiqué que dans 2 cas (femmes enceintes à partir de 4 mois et avant procédure urologique). Dans des études, il a été montré qu'entre 20 et 30% des patients présentant une bactériurie asymptomatique étaient traités en dehors des indications. (52,53)

On peut distinguer 2 cas de traitement de bactériurie asymptomatique:

- On traite sciemment car il existe une indication (femmes enceintes à partir de 4 mois et avant procédure urologique) soit dans le cadre d'un protocole de recherche. (18)
- Le traitement de la colonisation urinaire: les bactériuries asymptomatiques recevant un traitement antibiotique étaient celles présentant une leucocyturie  $>10/mm^3$  ( $p=0,03$ )(52) Les médecins semblaient donc traiter des résultats de l'examen même si ceux-ci n'étaient pas indiqués initialement(absence de symptômes urinaires). Pour rappel, la leucocyturie n'intervient pas dans la définition d'une bactériurie asymptomatique/colonisation.

Une étude prospective chez des femmes ayant reçu ou non une antibiothérapie pour une bactériurie asymptomatique ont été suivi pendant 38 mois. A la fin du suivi chez les patientes ayant eu un nouvel ECBU prélevé, le profil de résistance aux antibiotiques d'*E. coli* étaient statistiquement différent pour amoxicilline/acide clavulanique( $p=0.03$ ), fosfomycine trométamol ( $p=0.01$ ) et ciprofloxacine ( $p=0.03$ ) dans le groupe ayant eu au préalable une bactériurie asymptomatique traitée par antibiotique. Le traitement de bactériurie asymptomatique étant lié à un taux plus élevé de résistance aux antibiotiques. (18).

La bonne connaissance du taux local de bactériurie asymptomatique peut donc amener à une diminution de la prescription d'antibiotique et donc d'une diminution de la résistance aux antibiotiques.

### **C. Limites de la formation en ligne**

La pertinence des ECBU semble avoir augmentée par rapport à l'étude de J. SLANINOVA FIERS(2) passant de 44% à 82%. Cependant elle n'augmente pas de manière significative après le e-learning.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'e-learning présente de nombreux avantages mais aussi désavantages. La formation proposée, malgré un taux de participation élevé et une amélioration des connaissances à court terme semble avoir peu modifié la proportion d'ECBU justifiés, cela pourrait être dû à plusieurs facteurs:

- Thème de la formation: les indications de l'ECBU et les traitements des infections urinaires donc une formation non centrée uniquement sur les indications de l'ECBU
- Formation sur un temps non dédié et donc une plus grande distractibilité
- Formation courte
- Absence d'interactions entre pairs malgré une formation construite avec Feedback immédiats.
- Habitudes de prescriptions difficiles à modifier
- La prescription systématique d'ECBU pour ne pas omettre un diagnostic

L'absence d'efficacité de la formation en ligne vient corroborer la récente revue de littérature sur le e-learning qui montrait l'absence d'efficacité sur les pratiques médicales. (44)

L'e-learning apparaissait comme une nouvelle méthode de formation ayant démontré une équivalence par rapport à la formation présentielle sur la satisfaction et l'enrichissement des connaissances à court terme. Cependant, il n'améliore pas les pratiques des médecins.(46-48)

Les formations médicales continues présentielles (conférences, cours, rencontres, ateliers) n'ont pas montré de changement significatif des pratiques médicales. (54). Par contre les revues de dossiers semblent améliorer les pratiques surtout lorsqu'elles sont réalisées de manière répétées, par un collègue et avec un plan d'action défini. (55).

Les revues de dossiers sont similaires aux revues de morbi-mortalité. Il s'agit d'une relecture de dossier avec un questionnement sur les pertinences des prises en charge (dans notre cas : les indications des ECBU) . Elles peuvent être suivies d'un rappel bref sur la thématique abordée afin d'initier une modification des pratiques.

### **D. Limites de l'étude**

#### **1. Etude Mono-centrique**

La première limite est le caractère monocentrique de l'étude.

La pertinence des ECBU est probablement variable d'un service à l'autre, d'une région à l'autre même si des recommandations nationales sont disponibles.

Cette étude s'inscrit dans un processus d'amélioration des pratiques intrinsèques au service des urgences du CHU de Nantes

## **2. Etude rétrospective**

L'autre limite est le caractère rétrospectif.

En effet, il y a eu 4 dossiers exclus à cause d'observations non disponibles et surtout des données manquantes concernant à la fois les symptômes urinaires, la bandelette urinaire et les hypothèses diagnostiques.

Les données manquantes ont été considérées comme négatives avec l'hypothèse du biais maximum. Donc cette étude permet de juger plus la traçabilité de la pertinence de l'ECBU, que la pertinence elle-même.

Concernant la bandelette urinaire, il n'y pas de différence significative entre les 2 groupes. Cependant on peut se poser la question dans le groupe ECBU non justifié si l'absence de signes urinaires n'est pas liée à l'absence de données au sein de l'observation; cette variable étant significativement différente.

## **3. Défaut de puissance**

Le nombre de patients à inclure a été calculé a priori sur l'hypothèse d'une proportion d'ECBU justifiés passant de 50% à 70% après formation. Cette évolution de la proportion était basée sur le taux d'ECBU justifié retrouvé par l'étude de J. SLANINOVA FIERES(2)

La puissance a posteriori de notre étude est de 31 %, bien inférieure à la puissance de 80 % que nous avons défini a priori.

Pour que la différence entre les proportions d'ECBU justifiés entre les deux périodes (73 % et 82%) soit significative, il aurait fallu inclure 337 patients dans chaque groupe.

L'absence de différence significative entre les 2 périodes pourrait donc être due à un défaut de puissance de notre étude.

## **4. Perspectives**

Les premières perspectives tendraient à confirmer les résultats notamment d'ECBU justifié en s'affranchissant des limites de notre étude:

- Réalisation d'une étude prospective visant à estimer de façon plus fiable le taux d'ECBU justifié au sein du service d'urgence du CHU de Nantes
- Etude multicentrique: au sein des services d'urgences de la région Pays de la Loire.
- Etude randomisée entre plusieurs services avec et sans e-learning préalable.

L'ensemble des mesures mises en place ont permis une augmentation du taux d'ECBU justifié entre 2014 et 2016. Il reste néanmoins 1/3 des examens cytobactériologiques des urines non justifiés.

Les moyens pouvant permettre d'améliorer ce taux sont :

- Rappel sous forme d'affichage des indications de la bandelette urinaire aux personnels paramédicaux
- Soumettre la bandelette urinaire à prescription médicale
- Rappel à chaque prescription des indications de l'ECBU sur le logiciel MILLENIUM.
- Séniorisation de la prescription d'ECBU: permettant de diminuer le volume d'examen de manière analogue aux examens d'hémostase. Cependant, cette mesure influence le volume des examens mais pas nécessairement sur la pertinence de la prescription. (56)
- Nécessité de formuler dans le dossier les hypothèses diagnostiques.

Concernant la formation en ligne, elle a apporté un enrichissement des connaissances à court terme mais n'a pas modifié nos pratiques de prescription. La poursuite de cette formation serait à mon sens néanmoins souhaitable du fait d'une facilité d'accès, d'une durée courte et d'une bonne interactivité. Cette formation présente aussi un taux de satisfaction élevée. Elle doit s'intégrer plutôt dans un ensemble de vecteurs de formations (autoformation, bibliographie, thématique, revues de dossiers, cours magistraux) plutôt qu'un moyen unimodale de modifier les pratiques.

Les possibilités d'amélioration seraient:

- Répéter et réévaluer les connaissances à plus long terme.
- Étendre la formation en ligne à l'ensemble des médecins réalisant des vacations aux urgences.
- Associer à des revues de dossiers interactives sous forme de séances courtes concernant les indications des ECBU et les infections urinaires voir d'autres thématiques.
- Fiche mémo sur les infections urinaires et les indications d'ECBU dans le livret de protocole.

## **VI. Conclusion**

Dans cette étude mono-centrique, nous avons constaté que la proportion d'ECBU justifiés réalisés a légèrement augmenté après une formation en ligne destinée aux médecins et internes, passant de 73 % à 82 %. Toutefois cette augmentation n'était pas significative.

Des facteurs de risques d'ECBU non justifiés ont été identifiés notamment l'absence de signes fonctionnels urinaires, une bandelette urinaire positive sans signes cliniques ou encore l'absence d'hypothèses diagnostiques mentionnées dans l'observation des urgences

Une étude prospective permettrait de confirmer ces données. Les possibilités d'amélioration seraient la mise en place de mesures contraignantes comme la prescription médicale des bandelettes urinaires, le rappel à chaque prescription des indications de l'ECBU ou enrichir la formation liée aux indications des ECBU.

## VII. Bibliographie

1. Batard E, J F, Corvec S, ME J, Lepelletier D, Potel G, et al. Unnecessary Urine Cultures in the Emergency Department. In 2014.
2. Jarmila SLANINOVA FIERS. Pertinence de l'ECBU aux urgences adultes du CHU de Nantes.
3. Cattin G. Formation en ligne des personnels paramédicaux des urgences au bon usage de l'examen cytot bactériologique des urines. Mise en place et évaluation.
4. Cattin G. Formation en ligne du personnel médical des urgences au bon usage de l'examen cytot bactériologique des urines et traitement des infections urinaires de l'adulte. Mise en place et évaluation. 2016.
5. Cegos. La formation professionnelle en France et en Europe. Baromètre Cegos 2016. 2016.
6. Javaudin F, Montassier E, Goffinet N, Quilliot F, Potel G, Batard E. L'e-learning interactif comme outil de développement professionnel continu : évaluation de la participation à un programme de formation au bon usage des antibiotiques dans un service d'urgences. *Ann Fr Médecine Urgence*. 1 mai 2014;4(3):167-72.
7. SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Actualisation déc 2015.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):801-10.
9. Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. *Réanimation*. 17 janv 2007;16:S1-21.
10. Stapleton AE. Urine Culture in Uncomplicated UTI: Interpretation and Significance. *Curr Infect Dis Rep*. mai 2016;18(5):15.
11. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am*. févr 2008;35(1):1-12, v.
12. Suskind AM, Saigal CS, Hanley JM, Lai J, Setodji CM, Clemens JQ, et al. Incidence and Management of Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infections in a National Sample of Women in the United States. *Urology*. avr 2016;90:50-5.
13. Griebbling TL. Urologic diseases in america project: trends in resource use for urinary tract infections in men. *J Urol*. avr 2005;173(4):1288-94.
14. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis*. nov 2015;15(11):1252-4.
15. Nicolle LE. Asymptomatic Bacteriuria and Bacterial Interference. *Microbiol Spectr*. oct 2015;3(5).
16. Reid G, Howard J, Gan BS. Can bacterial interference prevent infection? *Trends Microbiol*. sept 2001;9(9):424-8.
17. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. sept 2012;55(6):771-7.

18. Cai T, Nesi G, Mazzoli S, Meacci F, Lanzafame P, Caciagli P, et al. Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 déc 2015;61(11):1655-61.
19. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med.* 5 oct 2000;343(14):992-7.
20. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am.* juin 2003;17(2):367-94.
21. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med.* 15 déc 2004;117(12):903-11.
22. Centre Suisse de Contrôle Qualité. Fiche technique: Bandelette réactive urinaire. 2013.
23. Mambatta AK, Jayarajan J, Rashme VL, Harini S, Menon S, Kuppusamy J. Reliability of dipstick assay in predicting urinary tract infection. *J Fam Med Prim Care.* juin 2015;4(2):265-8.
24. Frazee BW, Frausto K, Cisse B, White DEA, Alter H. Urine collection in the emergency department: what really happens in there? *West J Emerg Med.* nov 2012;13(5):401-5.
25. Duchêne E, Montassier E, Boutoille D, Caillon J, Potel G, Batard E. Why is antimicrobial de-escalation under-prescribed for urinary tract infections? *Infection.* févr 2013;41(1):211-4.
26. Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T, Ahmed S, Jaffri SF, Tate ME, et al. Antibiotic de-escalation in bacteremic urinary tract infections: potential opportunities and effect on outcome. *Infection.* oct 2014;42(5):829-34.
27. Netgen. Traitement des infections urinaires simples : impact des résistances antibiotiques croissantes dans la communauté [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 1 août 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-338/Traitement-des-infections-urinaires-simples-impact-des-resistances-antibiotiques-croissantes-dans-la-communaute>
28. Malmartel A, Ghasarossian C. Epidemiology of urinary tract infections, bacterial species and resistances in primary care in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* mars 2016;35(3):447-51.
29. Maugat S, Berger-Carbonne A et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : soyons concernés, soyons responsables. Institut de veille Sanitaire (InVS); 2017.
30. Institut de Veille Sanitaire. Synthèse 2002-2016: Contribution de la France au réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques [Internet].. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Contexte-enjeux-et-dispositif-de-surveillance/Reseaux-et-partenaires/EARS-Net-France>
31. Réseau OSCAR. Observatoire de la consommation antibiotique et de la résistance bactérienne en région Bourgogne Franche-Comté [Internet]. 2017. Disponible sur: Accessible à l'URL : <http://projet.chu-besancon.fr/rfclin/trame.php?page=303>
32. Surveillance des bactéries multiresistantes dans les établissements de santé en France / 2018 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2018/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>

33. Data from the ECDC Surveillance Atlas - Antimicrobial resistance . . Disponible sur: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc>
34. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 9 janv 2014;14:13.
35. Shitrit P, Reisfeld S, Paitan Y, Gottesman B-S, Katzir M, Paul M, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae carriage upon hospital admission: prevalence and risk factors. *J Hosp Infect.* nov 2013;85(3):230-2.
36. Inns T, Millership S, Teare L, Rice W, Reacher M. Service evaluation of selected risk factors for extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli urinary tract infections: a case-control study. *J Hosp Infect.* oct 2014;88(2):116-9.
37. Toueg J, Clouet J-L, Batard E. Indications et évitabilité des fluoroquinolones en médecine générale Can Fluoroquinolones prescriptions be avoided in Primary care ? One-year survey of a French General Practice. 15 févr 2014;
38. McIsaac WJ, Hunchak CL. Overestimation error and unnecessary antibiotic prescriptions for acute cystitis in adult women. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak.* juin 2011;31(3):405-11.
39. Grignon O, Montassier E, Corvec S, Lepelletier D, Hardouin J-B, Caillon J, et al. Escherichia coli antibiotic resistance in emergency departments. Do local resistance rates matter? *Eur J Clin Microbiol.* 23 oct 2014;
40. Montassier E, Corvec S, Hardouin J-B, Potel G, Batard E. Use of fluoroquinolones and third-generation cephalosporins in the emergency department: An 11-year survey. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* 30 janv 2014;21.
41. DREES. La formation continue des professionnels de santé . 2016 . Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche15-3.pdf>
42. La formation professionnelle en 2017 - Enquête Cegos [Internet]. Disponible sur: <https://www.cegos.fr/Pages/enquete-formation-professionnelle-cegos-2017.aspx>
43. Beidas RS, Kendall PC. Training Therapists in Evidence-Based Practice: A Critical Review of Studies From a Systems-Contextual Perspective. *Clin Psychol Publ Div Clin Psychol Am Psychol Assoc.* mars 2010;17(1):1-30.
44. Richmond H, Copsey B, Hall AM, Davies D, Lamb SE. A systematic review and meta-analysis of online versus alternative methods for training licensed health care professionals to deliver clinical interventions. *BMC Med Educ.* 23 nov 2017;17(1):227.
45. Roe D, Carley S, Sherratt C. Potential and limitations of e-learning in emergency medicine. *Emerg Med J EMJ.* févr 2010;27(2):100-4.
46. Ebben RHA, van Grunsven PM, Moors ML, Aldenhoven P, de Vaan J, van Hout R, et al. A tailored e-learning program to improve handover in the chain of emergency care: a pre-test post-test study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 16 avr 2015;23:33.
47. Rankin JA, Then KL, Atack L. Can emergency nurses' triage skills be improved by online learning? Results of an experiment. *J Emerg Nurs JEN Off Publ Emerg Dep Nurses Assoc.* janv 2013;39(1):20-6.
48. Riaño D, Real F, Alonso JR. Improving resident's skills in the management of circulatory shock with a knowledge-based e-learning tool. *Int J Med Inf.* mai 2018;113:49-55.

49. Kirkpatrick DL, Kirkpatrick JD. Evaluating training programs: the four levels. San Francisco: Berrett-Koehler Publishers; 1998. 1998.
50. GraphPad. Quickcalc [Internet]. Disponible sur: <https://www.graphpad.com/quickcalcs>
51. V. Merle, B. Amelot, A Lemercier. Etude de la pertinence des ECBU au Service d Accueil des Urgences (SAU) d'un CHU. 2016.
52. Khawcharoenporn T, Vasoo S, Ward E, Singh K. Abnormal urinalysis finding triggered antibiotic prescription for asymptomatic bacteriuria in the ED. *Am J Emerg Med.* sept 2011;29(7):828-30.
53. Cope M, Cevallos ME, Cadle RM, Darouiche RO, Musher DM, Trautner BW. Inappropriate treatment of catheter-associated asymptomatic bacteriuria in a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 mai 2009;48(9):1182-8.
54. Davis D, O'Brien MA, Freemantle N, Wolf FM, Mazmanian P, Taylor-Vaisey A. Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? *JAMA.* 1 sept 1999;282(9):867-74.
55. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young JM, Odgaard-Jensen J, French SD, et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 juin 2012;(6):CD000259.
56. Carpentier F. Prescription d'examens d'hémostase dans les services d'urgences: faut-il un senior pour encadrer cette prescription ? *Ann Fr Médecine Urgence.* mai 2011;1(3):159-60.

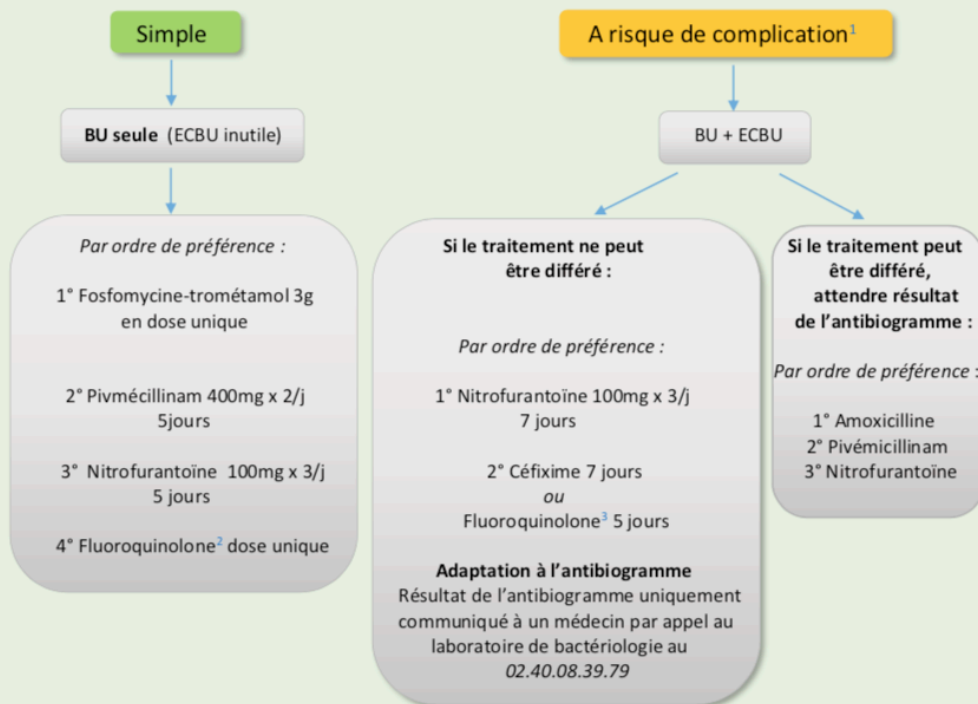
## VIII. Annexes

Infections urinaires communautaires : bon usage des examens urinaires et des antibiotiques (CHU de Nantes juin 2016)

### Indications de la bandelette urinaire et de l'ECBU

- La colonisation urinaire = bactériurie asymptomatique (BU positive à nitrites et/ou leucocytes, ou ECBU positif chez un patient **asymptomatique**) doit être distinguée de l'infection urinaire (qui est symptomatique). Des urines sales, troubles ou malodorantes ne sont pas des symptômes d'infection urinaire. La colonisation ne doit pas être traitée (sauf grossesse).
- Ne faire une BU que si le patient présente des symptômes évoquant une infection urinaire. **Pas de BU systématique !**
- Pas de BU chez le patient porteur d'une sonde à demeure (*faux positifs*) : envoi direct d'ECBU en cas de suspicion d'infection urinaire sur sonde (fièvre avec douleur de fosse lombaire ou de prostate au toucher rectal).
- Une BU négative (pour nitrites et leucocytes) permet d'écarter une IU (sauf si immunodépression grave ou chez l'homme)
- ne prescrire un ECBU de contrôle qu'en cas d'évolution défavorable malgré le traitement

### Cystite de la femme (symptômes urinaires sans douleur lombaire ni fièvre)



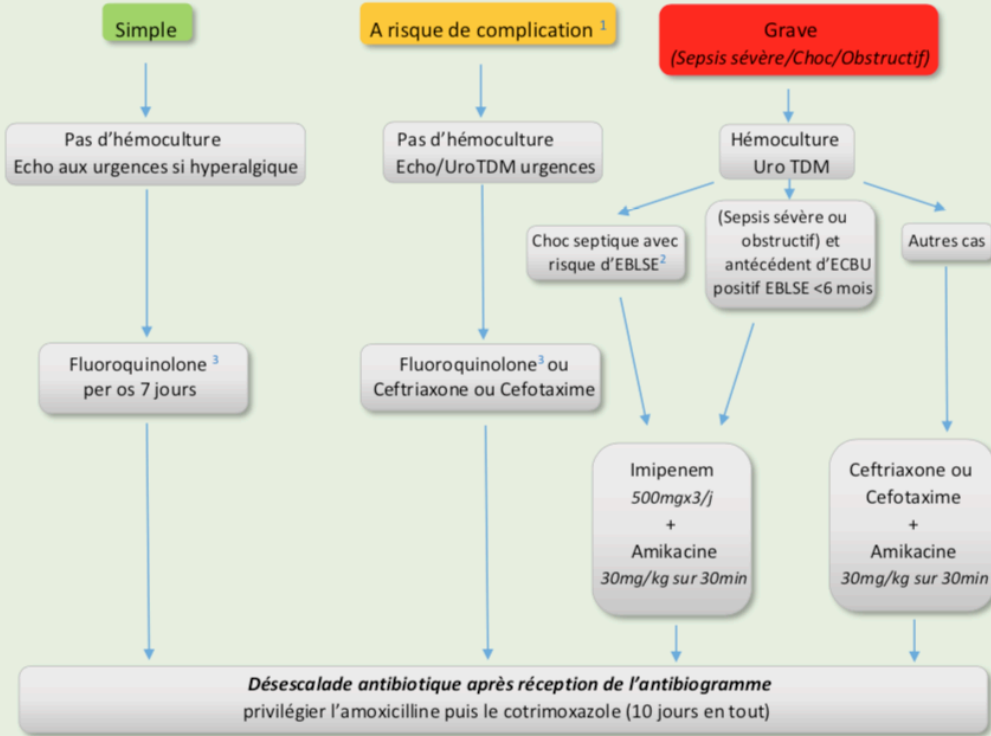
<sup>1</sup> grossesse / > 75 ans ou fragile > 65 ans / Insuffisance rénale chronique sévère (cl < 30ml/min) / immunodépression grave / anomalie organique ou fonctionnelle urinaire

<sup>2</sup> ECBU positif pour EBLSE < 6 mois, traitement par amoxicilline-clavulanate / céphalosporine / fluoroquinolone dans les 6 mois précédents, voyage récent en zone d'endémie BLSE, hospitalisation dans les 3 mois précédents, vie en établissement de long séjour

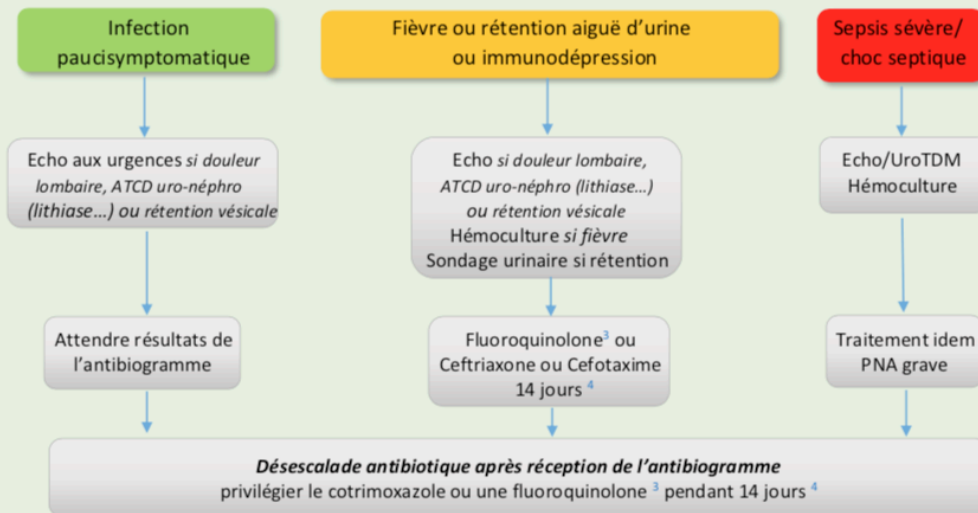
<sup>3</sup> ciprofloxacine, ofloxacine ou lévofloxacine ; contre-indiqué si traitement par fluoroquinolone dans les 6 mois précédents.

<sup>4</sup> 21 jours si uropathie sous-jacente, immunodépression grave ou traitement autre que fluoroquinolone ou cotrimoxazole

**Traitement probabiliste de la pyélonéphrite de la femme**



**Traitement probabiliste de l'infection urinaire masculine**



Vu, le Président du Jury, Monsieur le Professeur Philippe LE  
CONTE, PUPH

Vu, le Directeur de Thèse, Monsieur le Professeur Eric BATARD,  
PUPH

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine,

## **Impact d'une formation en ligne pour les médecins des urgences sur la pertinence des Examens cytobactériologiques des urines (ECBU)**

---

Contexte: Entre 2002 et 2014, la prescription d'examen cytobactériologique des urines (ECBU) a augmenté aux urgences du CHU de Nantes. Par ailleurs, 44% des ECBU réalisés aux urgences n'étaient pas justifiés ceux-ci peuvent être source de prescription inappropriée d'antibiotiques. Une formation en ligne a été proposée aux médecins de juillet à septembre 2016 sur les infections urinaires.

Objectif: évaluer l'impact de cette formation en ligne sur la pertinence de la prescription des ECBU par les médecins des urgences du CHU de Nantes.

Méthodes: Il s'agit d'une étude mono-centrique, rétrospective évaluant la pertinence des ECBU avant la formation (novembre 2015 à juin 2016) et après (novembre 2016 à juin 2017). Les critères d'inclusion étaient un ECBU prélevé aux urgences, les critères d'exclusion étaient sonde urinaire à demeure, neutropénie et ECBU prélevé après 48h.

Résultats: La pertinence de la prescription des ECBU est passée de 73%, IC<sub>95%</sub> [63%-81%] à 82% IC<sub>95%</sub> [70%-87%] après formation avec l'absence de différence significative  $p=0,30$ . Le taux de bactériurie asymptomatique était de 31% IC<sub>95%</sub> (20 %-47%). Des facteurs de risques d'ECBU non justifiés ont été identifiés notamment l'absence de signes fonctionnels urinaires ( $p<0,0001$ ), une bandelette urinaire positive sans signes urinaires ( $p<0,0001$ ) ou encore l'absence d'hypothèses diagnostiques mentionnées ( $p<0,0001$ ).

Conclusion: La proportion d'ECBU justifiés réalisés a augmenté passant de 73 % à 82 %, mais de manière non significative. Les perspectives d'amélioration seraient: la prescription médicale des bandelettes urinaires, le rappel à chaque prescription des indications de l'ECBU ou enrichir la formation liée aux indications des ECBU.

---

MOTS-CLES: Infections urinaires, examen cytobactériologique des urines (ECBU), bactériurie asymptomatique, pertinence des ECBU, formation en ligne, elearning, urgences