

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2016

N° 100

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
(DES de MEDECINE GENERALE)

Par

Jarmila SLANINOVA FIERIS

Née le 05 septembre 1984, à Rimavska Sobota, SLOVAQUIE

Présentée et soutenue publiquement le 14 septembre 2016

PERTINENCE DE L'ECBU AUX URGENCES ADULTES DU CHU DE NANTES

Président du jury : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Eric BATARD

Membres du jury : Madame la Docteur Jocelyne CAILLON
Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

Table des matières

1	INTRODUCTION	4
1.1	Contexte	4
1.2	Épidémiologie	4
1.3	Diagnostic bactériologique des infections urinaires: BU, ECBU	5
1.3.1	Bandelette urinaire	5
1.3.2	ECBU, l'examen cytot bactériologique des urines	6
1.4	Résistance aux antibiotiques	9
1.4.1	Mécanisme de la résistance des bactéries aux antibiotiques	9
1.4.2	Consommation des antibiotiques en France	10
1.4.3	Antibiothérapie versus résistance bactérienne	10
1.4.4	Plan national d'alerte sur les antibiotiques	11
1.5	Objectif de l'étude	12
1.5.1	Objectif principal	12
1.5.2	Objectif secondaire	12
2	METHODES	13
2.1	Population étudiée	13
2.1.1	Caractérisation des infections urinaires	13
2.1.2	Critères d'inclusion	15
2.1.3	Critères d'exclusion	15
2.2	Critères de jugement	16
2.2.1	Critère de jugement principal	16
2.2.2	Critères de jugement secondaires	16
2.3	Recueil des données et leur analyse	17
3	RESULTATS	18
3.1	Sélection de l'échantillon	18

3.2	Caractéristiques de la population étudiée.....	20
3.3	Diagnostic aux urgences chez les patients ayant un ECBU positif.....	21
3.4	Diagnostic d'infection urinaire confirmé en fin d'hospitalisation parmi les patients hospitalisés pour l'infection urinaire.....	22
3.5	Résistance des bactéries aux antibiotiques usuels parmi 150 prélèvements urinaires pour les patients dont le germe est identifié et l'antibiogramme réalisé	23
3.6	Critère de jugement principal: pertinence d'ECBU.....	25
3.7	Critères de jugement secondaires	26
3.7.1	Diagnostic d'infection urinaire, choc septique ou sepsis sévère dans le service d'urgences adultes	26
3.7.2	Diagnostic d'infection d'autre système que le système urinaire, dans le service d'urgences adultes	27
3.7.3	Diagnostic d'infection urinaire confirmé au terme d'une hospitalisation chez les patients hospitalisés après le passage par le service d'urgences adultes.....	28
3.7.4	Prévalence de la bactériurie asymptomatique.....	29
4	DISCUSSION	30
4.1	Les résultats de notre étude	31
4.2	Les limites de l'étude	32
4.3	Arbre décisionnel	33
4.4	Perspectives	34
5	CONCLUSION	35
6	BIBLIOGRAPHIE	36

1 INTRODUCTION

1.1 Contexte

En 10 ans, le nombre d'examens cytotobactériologiques des urines a quasiment doublé aux urgences adultes du CHU de Nantes.

L'examen cytotobactériologique des urines est souvent systématique. Il est réalisé dans le cadre de symptômes divers, conduisant parfois à l'identification de bactériuries asymptomatiques. (1.)

Selon les études, la prévalence globale de la bactériurie asymptomatique dans la population générale est estimée à 3,5%. (2.) La prévalence augmente avec l'âge et la perte d'autonomie.

L'examen cytotobactériologique présente un coût financier non négligeable. Il peut être à l'origine d'une surconsommation antibiotique avec le risque de sélection de bactéries multi résistantes, en raison d'une possible confusion entre colonisation et infection. (2.)

L'objectif de notre recherche est d'évaluer la pertinence de l'examen cytotobactériologique des urines et de préparer une intervention pour limiter la proportion des prélèvements inutiles.

1.2 Épidémiologie

Les infections urinaires sont un motif très fréquent de prescription médicale en pratique courante. Les voies urinaires représentent le second site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire et sont au premier rang des infections acquises à l'hôpital. (3.) (4.) (5.)

On estime que les infections urinaires sont responsables de 3 millions de consultations en pratique générale. (1.) Une tentative d'extrapolation aux 25 pays de l'Union européenne (450 millions en 2005), sur la base de 5 à 6 épisodes pour 100 habitants/an, se traduirait par une incidence annuelle de 22 à 27 millions d'infections urinaires. (4.)

Les espèces bactériennes responsables des infections urinaires n'ont pas changé depuis plusieurs années. (6.)

Escherichia coli, la bactérie la plus commune de l'intestin, est responsable de 75 à 85% de toutes les infections urinaires selon la littérature. (3.) (4.) (7.) (8.) (9.)

Les autres sortes de bactéries capables de provoquer une infection urinaire (15 à 25%) (6.) sont: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, et plus rarement *Streptococcus* ou les *Staphylococcus saprophyticus*.

1.3 Diagnostic bactériologique des infections urinaires : BU, ECBU

1.3.1 Bandelette urinaire

La Bandelette urinaire assure une détection rapide, à faible coût, des substances anormales dans les urines du patient. (7.)

L'Examen s'effectue avec un prélèvement du 2ème jet urinaire, sur des urines fraîchement émises dans un récipient propre et sec mais non stérile. Une toilette préalable n'est pas nécessaire. La lecture doit se faire à température ambiante, après 1 ou 2 minutes. (10.)

La *valeur prédictive négative* des bandelettes urinaires (l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites) est suffisante pour affirmer l'absence d'infection urinaire chez les femmes non sondées, >94%.(9.) (11.) (12.) (13.)

La *valeur prédictive positive* (BU positive pour les leucocytes et/ ou les nitrites) de 72% des bandelettes pour affirmer l'existence d'une infection urinaire est moindre, car il existe des faux positifs (11.) chez les femmes non sondées. Un test positif à la bandelette, en particulier pour les nitrites, ne permet pas d'affirmer à lui seul une infection urinaire, mais renforce la probabilité d'infection urinaire lorsqu'il est associé à des symptômes cliniques évocateurs d'infection urinaire. (14.)

Chez l'homme, la BU a au contraire une *valeur prédictive négative* faible, mais une *valeur prédictive positive* qui reste élevée, >90%. (13.)

1.3.2 ECBU, l'examen cyto bactériologique des urines

L'ECBU est un examen réalisé en laboratoire de microbiologie, et constitue l'examen bactériologique le plus réalisé à l'hôpital. (15.) C'est le seul examen qui permet le diagnostic d'infection urinaire. (16.)

L'objectif de l'ECBU est de mettre en évidence des signes d'inflammation de l'arbre urinaire, d'identifier, de quantifier le ou les micro-organismes pathogènes et de déterminer leur phénotype de résistance aux antibiotiques. (17.)

1.3.2.1 Prélèvement

Il est préférable de recueillir des urines du matin afin d'obtenir une urine ayant séjourné suffisamment longtemps, au moins 3 à 4 heures dans la vessie, notamment en cas de diurèse importante. (18.)

La méthode recommandée consiste à récupérer les urines, après un lavage hygiénique des mains et une toilette des organes génitaux externes. Après évacuation du premier jet (20ml), au moins 20 ml suivants sont recueillis dans un pot stérile, en prenant soin de ne pas toucher le bord du récipient. (19.)

Chez le patient sondé, seule la ponction sus-pubienne est complètement représentative des espèces bactériennes présentes dans la vessie. (20.)

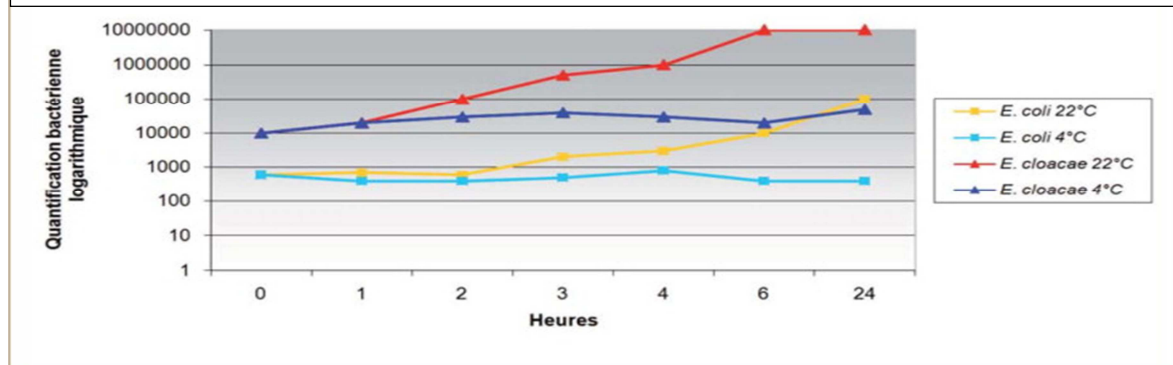
1.3.2.2 Conservation et transport

Il est important de diminuer le plus possible le délai entre le prélèvement et l'analyse. Les études montrent l'importance majeure d'un transport rapide et d'une température de conservation adaptée pour éviter la multiplication des bactéries contaminantes. (21.) (22.)

Une mauvaise conservation des urines peut conduire à des résultats de bactériurie aberrants, surtout si la contamination initiale est importante. Le principal risque est de surestimer la bactériurie et d'inciter le clinicien à traiter inutilement le patient.

A partir de la 3^e ou 4^e heure, il existe une augmentation de la bactériurie de l'ordre de 1 log₁₀ entre les urines placées à 22 °C et les urines conservées à 4°C (en fonction des espèces, cette augmentation varie entre 1 et 3 log₁₀ à la 6^e heure et dépasse 3 log₁₀ à la 24^e heure. En revanche, une conservation à +4 °C permet une stabilisation de la bactériurie. À défaut, il faut s'assurer que les urines n'ont pas été conservées plus de 2 heures à température ambiante ou plus de 24 heures à 4 °C. (23.)

Illustration 1. : Évolution comparée de la bactériurie en fonction du temps et de la température de conservation



1.3.2.3 Interprétation de l'ECBU

A l'état physiologique, l'urine contient moins de 1000 leucocytes par ml. La leucocyturie traduit la réponse inflammatoire à la présence d'une infection du tractus urinaire. Elle est considérée comme significative si $>10^4/\text{ml}$ (soit $> 10/\text{mm}^3$. Cette unité ancienne, non reconnue internationalement, est encore utilisée par certains laboratoires). (24.)

La leucocyturie peut être absente au cours d'authentiques infections urinaires, quand l'ECBU est réalisé précocement (leucocyturie retardée de quelques heures), chez les patients neutropéniques, ou si les urines ne sont pas traitées rapidement. (24.)

L'absence de leucocyturie significative a une forte valeur prédictive négative (VPN) (97%). (24.)

En revanche, la valeur prédictive positive (VPP) d'une leucocyturie significative seule est faible ($< 50\%$). (24.)

La culture a valeur de confirmation en l'absence d'antibiothérapie en cours. Une bactériurie inférieure à 10^3 UFC/ml est en faveur d'une absence d'infection urinaire ou de colonisation. (24.)

Les espèces bactériennes les plus courantes (SPILF 2015) (24.)

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

Selon une étude suisse, 80% des cultures d'urines envoyées au laboratoire revenaient négatives. (25.)
L'indication doit être claire : on réalise une BU lorsque le patient présente des plaintes urinaires. La seule exception étant l'examen de routine chez la femme enceinte.

1.4 Résistance aux antibiotiques

1.4.1 Mécanisme de la résistance des bactéries aux antibiotiques

On a considéré la découverte et l'utilisation clinique des antibiotiques comme le miracle qui allait sonner le glas des maladies infectieuses d'origine bactérienne. Aujourd'hui, on parle de la fin du miracle, ou encore de l'apocalypse, car les antibiotiques deviennent souvent inefficaces en raison de la résistance bactérienne. L'utilisation croissante des antibiotiques a contribué à la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques. (26.)

Certaines bactéries sont naturellement résistantes à des antibiotiques. On parle de résistance innée. Leur patrimoine génétique les rend insensibles à un certain nombre d'agents. C'est par exemple le cas des *Escherichia coli* vis-à-vis de la vancomycine, ou encore de *Pseudomonas aeruginosa* face à l'ampicilline. (27.)

La résistance aux antibiotiques peut s'exprimer au travers de plusieurs mécanismes : production d'une enzyme modifiant ou détruisant l'antibiotique, modification de la cible de l'antibiotique ou encore, imperméabilisation de la membrane de la bactérie. (27.)

Le phénomène de résistance acquise entraîne l'apparition subite d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques auxquels la bactérie était auparavant sensible. (27.)

Ces résistances peuvent survenir via une mutation génétique affectant le chromosome de la bactérie, permettant à cette dernière de contourner l'effet délétère de l'antibiotique. Elles peuvent aussi être liées à l'acquisition de matériel génétique (plasmide) porteur d'un ou plusieurs gènes de résistance, en provenance d'une autre bactérie. (27.)

Les résistances chromosomiques ne concernent en général qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotiques. Les résistances plasmidiques peuvent quant à elles concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques. Elles représentent le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80 % des résistances acquises. (27.)

1.4.2 Consommation des antibiotiques en France

La France, avec une consommation de 2,12 DDJ/1 000 habitants/jour était le 5ème pays le plus consommateur parmi les 20 pays ayant fourni des données en 2012, derrière la Roumanie (3,19 DDJ/1 000 habitants/jour), la Finlande (3,09 DDJ/1 000 habitants/jour), la Lettonie (2,89 DDJ/1 000 habitants/jour) et l'Italie (2,45 DDJ/1 000 habitants/jour). 20% à 50% de ces prescriptions sont considérées comme inutiles ou inappropriées. (28.)

Entre 2000 et 2013, la consommation d'antibiotiques a baissé de 10,7%, mais elle a augmenté de 5,9% depuis 2010. (29.)

D'après les données fournies par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) au réseau européen de surveillance de la consommation des anti-infectieux, la France est l'un des pays où la consommation des antibiotiques à l'hôpital, rapportée à la population nationale, était parmi les plus élevées en Europe en 2012. (30.)

1.4.3 Antibiothérapie versus résistance bactérienne

L'utilisation massive et répétée d'antibiotiques en santé humaine et animale génère au fil du temps une augmentation des résistances bactériennes. En effet, les antibiotiques agissent non seulement sur leur cible spécifique, la bactérie responsable de l'infection à traiter, mais également, pour la majorité d'entre eux, sur d'autres cibles telles que les bactéries commensales du tube digestif qui sont des bactéries utiles et non pathogènes. Or, toutes les bactéries sont susceptibles d'acquérir des capacités de résistance aux antibiotiques. La prise d'antibiotique, répétée ou ponctuelle, peut conduire à l'émergence de bactéries résistantes qui vont rendre les traitements antibiotiques ultérieurs moins efficaces d'abord pour le patient chez qui elles apparaissent, mais également pour la collectivité, quand elles se diffusent dans l'environnement et se transmettent à d'autres patients. (26.)

Selon l'étude de l'observatoire national des épidémiologies de la résistance des bactéries aux antibiotiques, portant sur les infections urinaires chez les patients ambulatoires entre 1996 et 1998, les antécédents d'antibiothérapie, d'hospitalisation ou d'infection urinaire récente influent sur la répartition des bactéries et/ou la résistance aux antibiotiques dans les infections urinaires. (31.)

Chez les patients avec antécédents d'antibiothérapie et d'hospitalisation, *E. coli* était significativement moins fréquemment isolé au profit des entérocoques, des Entérobactéries du groupe 3 ou de *Pseudomonas aeruginosa*, moins sensibles aux aminopénicillines, aux cotrimoxazoles ou aux quinolones. (31.)

Chez les patients ayant eu une infection urinaire depuis moins de six mois, on a trouvé également une moindre sensibilité d'*E. coli* à ces mêmes antibiotiques. (31.)

D'après le rapport de l'ANSM sur l'évolution des consommations d'antibiotiques en France, la résistance aux antibiotiques s'est renforcée chez certaines espèces bactériennes, et de nouvelles résistances ont aussi émergé. (32.)

La situation de la résistance aux antibiotiques en France est en évolution constante. *E. coli*, producteur de BLSE (Bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu) a augmenté l'incidence entre les années 2000-2008 à l'hôpital de 300%. (33.)

La prévalence actuelle d'*E. coli* producteur de BLSE dans les infections urinaires en ville est actuellement entre 3 et 5%. L'évolution est inquiétante, confirmée par l'augmentation d'incidence: 0,3% en 1999, 1,1% en 2008. A l'hôpital, la prévalence est estimée de 8-12% ce jour. (34.)

Selon une étude qui a duré sept ans, effectuée au Pays de Galles, il était démontré qu'un meilleur usage des antibiotiques, notamment une prescription moindre et adaptée, permettait de diminuer l'apparition de résistances bactériennes aux antibiotiques. (35.)

1.4.4 Plan national d'alerte sur les antibiotiques

La question de l'utilisation massive des antibiotiques et de ses conséquences s'est posée dès le début des années 2000. Cette démarche s'est notamment traduite en France par l'élaboration et la mise en œuvre du plan d'action pluriannuel 2001-2005, prolongé et complété par le plan 2007-2010. Tous les deux avaient pour objectif de maîtriser et de rationaliser la prescription des antibiotiques pour en préserver l'efficacité. (33.)

Ces actions visant à favoriser un moindre et un meilleur usage des antibiotiques ont contribué à faire diminuer la consommation, tant en ville qu'à l'hôpital. (33.)

Dans la continuité de ces deux plans nationaux, le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 a pour objectif de lutter contre le développement des résistances aux antibiotiques et contre le nombre croissant de situations d'impasse thérapeutique rencontrées. Un objectif de réduction de 25% de la consommation d'antibiotiques est envisagé sur cinq ans. (33.)

1.5 Objectif de l'étude

1.5.1 Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la pertinence des examens cytbactériologiques des urines réalisés aux urgences adultes du CHU de Nantes, et de préparer une intervention pour limiter la proportion des examens non pertinents.

1.5.2 Objectif secondaire

L'objectif secondaire de ce travail était :

- d'évaluer le pourcentage des patients pour lesquels l'observation médicale des urgences comporte au moins un des diagnostics suivants : infection urinaire, pyélonéphrite, cystite, prostatite, orchis-épididymite, sepsis sévère, choc septique, sepsis.
- d'évaluer le pourcentage des patients pour lesquels l'observation médicale comporte un diagnostic d'infection d'un autre système que le système urinaire.
- d'évaluer le pourcentage des patients hospitalisés dont le diagnostic d'infection urinaire est confirmé au terme de l'hospitalisation.
- d'évaluer la prévalence de la bactériurie asymptomatique.

2 METHODES

2.1 Population étudiée

Ce travail a été mené au service des urgences adultes non traumatiques (UF 2083) du CHU de Nantes. C'est une étude rétrospective, mono centrique, réalisée sur la période du 02 juin 2012 au 31 mai 2013.

Pendant cette période, un prélèvement d'ECBU a été réalisé chez 1880 patients. Nous avons sélectionné aléatoirement un échantillon de 300 ECBU sur un an, en stratifiant sur le mois. La population sélectionnée a été limitée aux patients âgés d'au moins 18 ans.

2.1.1 Caractérisation des infections urinaires

2.1.1.1 Les signes cliniques d'infection urinaire

Nous avons cherché dans les observations des urgences les principaux signes d'infection urinaire :

- pollakiurie
- brûlures mictionnelles
- dysurie
- globe vésical
- douleur de fosse lombaire
- douleur de la prostate au toucher rectal chez les hommes
- fièvre
- frissons

2.1.1.2 Cystite

La cystite était définie chez une femme par la présence d'au moins un des signes cliniques suivants :

- pollakiurie
- brûlures mictionnelles
- dysurie
- absence de douleur lombaire et absence de fièvre.

2.1.1.3 Pyélonéphrite

La pyélonéphrite était définie chez une patiente par la présence d'au moins 2 des 3 signes d'infection urinaire suivants :

- signe fonctionnel urinaire (pollakiurie et/ou brûlures mictionnelles et/ou dysurie)
- douleur d'une fosse lombaire
- fièvre $\geq 38^{\circ}$ (constatée aux urgences ou avant de venir aux urgences)

2.1.1.4 Infections urinaires masculines (prostatite, orchis-épididymite)

Les infections urinaires masculines étaient définies par la présence chez un homme d'au moins 1 des 4 critères suivants:

- signe fonctionnel urinaire (pollakiurie et/ou brûlures mictionnelles et/ou dysurie)
- douleur de la prostate au toucher rectal
- douleur de fosse lombaire
- fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$

2.1.1.5 Bactériurie asymptomatique

La bactériurie asymptomatique était définie par l'absence des 7 signes d'infection urinaire suivants, associée à une bandelette urinaire positive aux leucocytes et/ou nitrites :

- pollakiurie
- brûlures mictionnelles
- dysurie
- douleur lombaire
- douleur prostatique au toucher rectal
- fièvre
- frisson

2.1.1.6 Choc septique

Le choc septique était défini par la mention de 'choc septique' dans l'observation médicale informatisée des urgences.

2.1.2 Critères d'inclusion

Le seul critère d'inclusion a été la réalisation d'ECBU dans le service d'urgences adultes non traumatiques (UF 2083) du CHU de Nantes, chez les adultes ≥ 18 ans.

2.1.3 Critères d'exclusion

Nous avons décidé de ne pas évaluer les prélèvements urinaires chez les patients avec neutropénie < 500 PNN/mm³ ou leucopénie < 1000 /mm³, et chez les patients porteurs de sonde à demeure.

2.2 Critères de jugement

2.2.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la proportion des patients chez lesquels le prélèvement d'ECBU a été fait de façon pertinente. La pertinence d'un prélèvement urinaire était définie par la notification dans l'observation des urgences de :

- Soit l'observation d'au moins un des signes cliniques d'infection urinaire (pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie, globe vésical, douleur de fosse lombaire, fièvre, frissons), associée à une bandelette urinaire positive (nitrites et/ou leucocytes) chez la femme.
- soit l'observation d'au moins un des signes cliniques d'infection urinaire chez l'homme (pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie, globe vésical, douleur de fosse lombaire, douleur de la prostate au toucher rectal, fièvre, frissons)
- soit le diagnostic de choc septique ou de sepsis sévère

2.2.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La proportion des patients pour lesquels l'observation médicale des urgences comporte au moins un des diagnostics suivants : infection urinaire, pyélonéphrite, cystite, prostatite, orchis-épididymite, sepsis sévère, choc septique, sepsis
- La proportion des patients pour lesquels l'observation médicale comporte un diagnostic d'infection d'un autre système que le système urinaire
- La proportion des patients hospitalisés dont le diagnostic d'infection urinaire est confirmée au terme de l'hospitalisation
- La prévalence de la bactériurie asymptomatique

2.3 Recueil des données et leur analyse

La liste des ECBU positifs prélevés pendant la période de 12 mois, entre le 02.juin 2012 et le 31.mai 2013 par le service d'urgences adulte nous a été transmise par le laboratoire de bactériologie du CHU de Nantes.

On a reçu 1880 dossiers, parmi lesquels on a sélectionné un échantillon de 299 ECBU sur un an, stratifié sur le mois.

On a saisi les données des 299 patients dans un fichier Excel® selon la date de prélèvement. Les patients ont été identifiés par leur nom, prénom, date de naissance, numéro d'IPP, et numéro de séjour.

Notre fichier Excel® contenait les informations suivantes déjà pré-remplies :

- nom du patient
- prénom du patient
- IPP du patient
- date de naissance du patient
- sexe du patient
- n° de séjour
- date de prélèvement
- résultats d'examen cytot bactériologique des urines, germe identifié
- antibiogramme

Avec l'aide des données figurant déjà dans le fichier Excel®, on a saisi les informations nécessaires pour notre étude, selon les observations médicales informatisées des urgences.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Microsoft Excel® et le site Internet <http://www.graphpad.com/quickcalcs/>.

3 RESULTATS

3.1 Sélection de l'échantillon

Pendant la période du 02 juin 2012 au 31 mai 2013, un ECBU a été prélevé chez **1880 patients** aux urgences adultes. La sélection aléatoire des cas a été réalisée ainsi : le nombre de cas pré-spécifiés était de 300, soit 15.9% des 1880 ECBU. Pour chaque mois, nous avons sélectionné 15.9% des dossiers, aboutissant à un échantillon final de **299 patients éligibles** :

- 24 patients pour le mois de juin 2012
- 31 patients pour le mois de juillet 2012
- 26 patients pour le mois d'août 2012
- 27 patients pour le mois de septembre 2012
- 24 patients pour le mois d'octobre 2012
- 24 patients pour le mois de novembre 2012
- 22 patients pour le mois de décembre 2012
- 21 patients pour le mois de janvier 2013
- 23 patients pour le mois de février 2013
- 24 patients pour le mois de mars 2013
- 26 patients pour le mois d'avril 2013
- 27 patients pour le mois de mai 2013

Dans l'échantillon de 299 patients, **264 patients (88% [84%-91%])** ont rempli les critères d'inclusion pour notre analyse.

35 patients (12% [1%-16%]) ont été exclus.

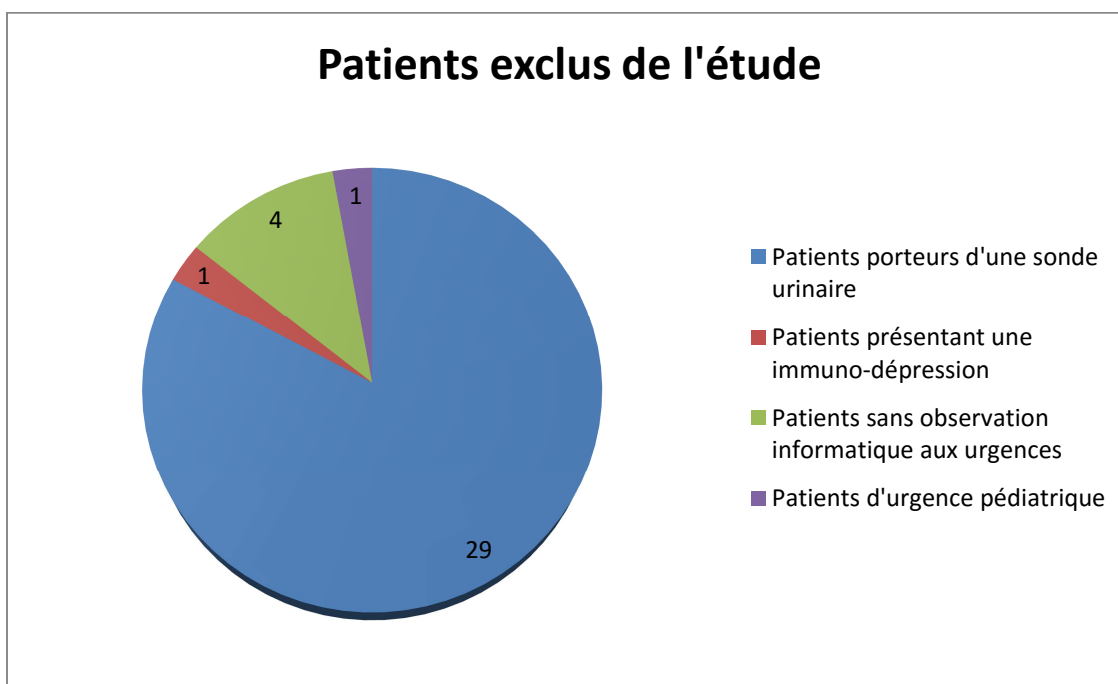
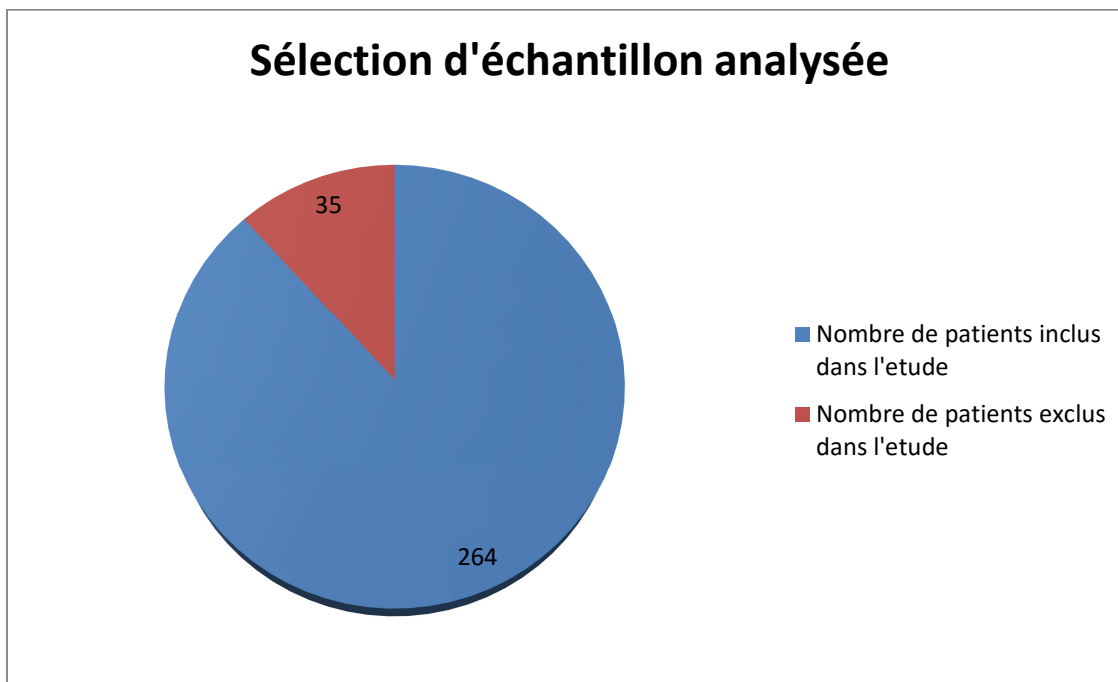
Parmi les patients exclus:

29 patients étaient porteurs d'une sonde urinaire

1 patient a bénéficié d'un prélèvement urinaire aux urgences pédiatriques

1 patient présentait une immunodépression

4 patients ont bénéficié d'un prélèvement urinaire sans observation informatique aux urgences.



3.2 Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée (n= 264) sont indiquées dans le tableau suivant :

Caractéristiques	Description	Nombre (%) [intervalle de confiance à 95 %]
Sexe	Féminin	181 (69% [63%-74%])
Diagnostic retenu aux urgences	pyélonéphrite	50 (19% [15%-24%])
	Cystite	29 (11% [7%-15%])
	prostatite	17 (6% [4%-10%])
	sepsis / choc septique	10 (4% [2%-7%])
	orchi-épididymite	5 (2% [1%-4%])
	absence d'infection	90 (34% [29%-40%])
Signes cliniques d'infection urinaire	au moins un signe	194 (73% [68%-78%])
	douleur au TR	13 (7% [4%-11%])
	rétenion vésicale	20 (10% [7%-15%])
	Dysurie	24 (12% [8%-18%])
	Pollakiurie	39 (20% [15%-26%])
	Frissons	44 (22% [17%-29%])
	brûlures mictionnelles	68 (35% [29%-42%])
	douleur de fosse lombaire	79 (41% [34%-48%])
Bandelette urinaire	positive pour nitrites et/ou leucocytes	134 (51% [45%-57%])
Orientation après le passage aux urgences	Hospitalisation	141 (53% [47%-59%])
	retour à domicile	122 (46% [40%-52%])
	décès aux urgences	1 (0% [0%-2%])

3.3 Diagnostic aux urgences chez les patients ayant un ECBU positif

Chez **150 patients (57% [51%-63%])** de notre échantillon de 264 patients, la culture urinaire est positive, le germe est identifié et l'antibiogramme réalisé. Le diagnostic médical d'urgences était :

9 patients (6% [3%-11%]) ont présenté une septicémie, choc septique d'origine urinaire

16 patients (11% [6%-17%]) ont présenté une infection urinaire masculine (prostatite, orchi-épididymite)

22 patients (15% [9%-21%]) ont présenté une cystite

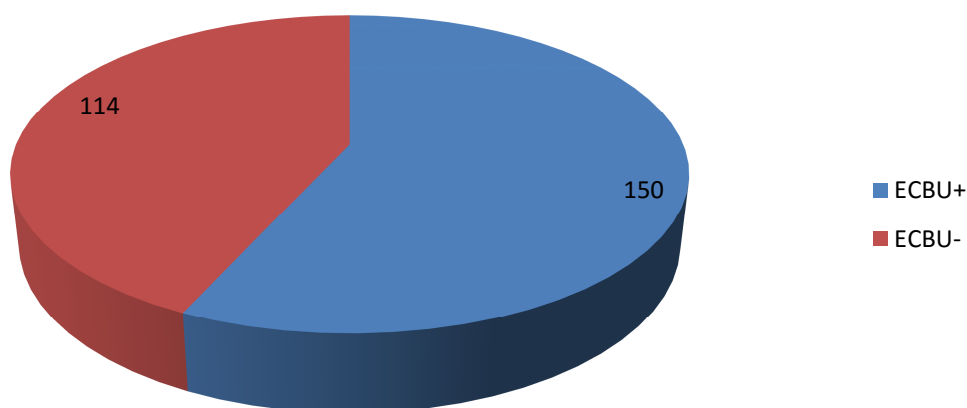
26 patients (17% [12%-24%]) ont présenté une infection d'autres systèmes qu'urinaire

36 patients (24% [18%-31%]) ont présenté une pyélonéphrite

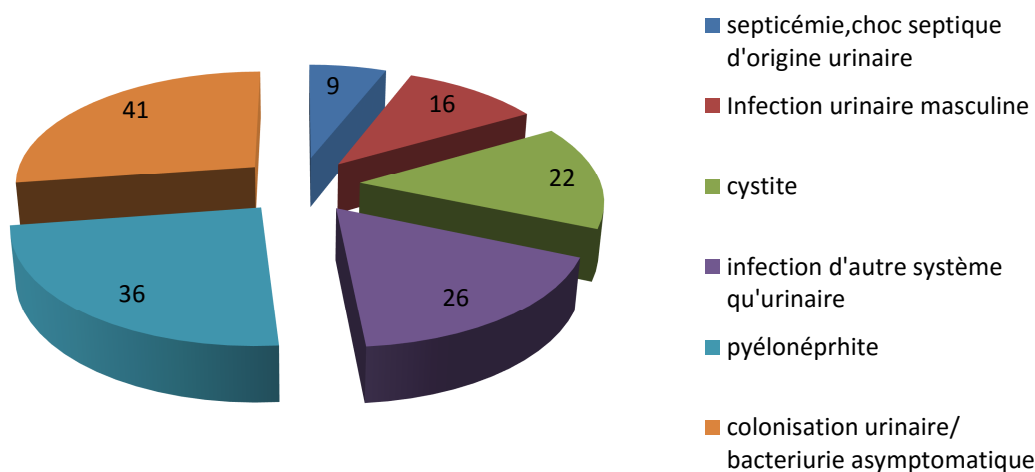
41 patients (27% [21%-35%]) ont présenté une colonisation urinaire/ bactériurie asymptomatique

Chez **114 patients (43% [37%-49%])** la culture urinaire était stérile.

ECBU +/- dans notre échantillon de 264 patients

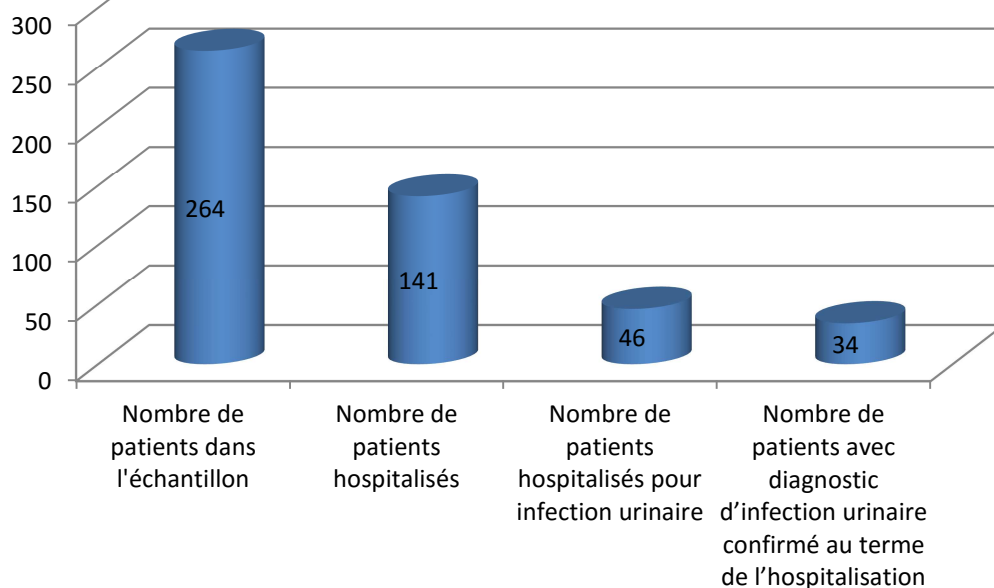


Diagnostic médical des urgences chez les échantillons ECBU+



3.4 Diagnostic d'infection urinaire confirmé en fin d'hospitalisation parmi les patients hospitalisés pour l'infection urinaire

Parmi 141 patients hospitalisés, **46 patients (33% [25%-41%])** ont été hospitalisés pour infection urinaire. Le diagnostic d'infection urinaire était confirmé au terme de l'hospitalisation chez **34 patients (74% [60%-85%])**.



3.5 Résistance des bactéries aux antibiotiques usuels parmi 150 prélèvements urinaires, pour les patients dont le germe est identifié et l'antibiogramme réalisé

Parmi les 264 prélèvements urinaires pour ECBU, le germe était identifié dans 150 prélèvements urinaires. La résistance des bactéries isolées aux antibiotiques était la suivante :

53 bactéries (35% [28%-43%]) sont résistantes à l'Amoxicilline (11 bactéries sont intermédiaires, 63 bactéries sont sensibles, chez 23 prélèvements la sensibilité n'a pas été testée)

23 bactéries (16% [10%-22%]) sont résistantes au Cotrimoxazole

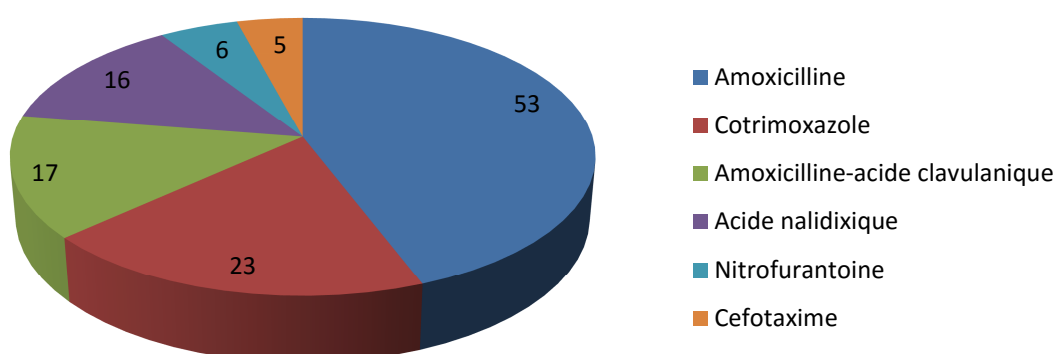
17 bactéries (11% [7%-17%]) sont résistantes à l'Amoxicilline - acide clavulanique

16 bactéries (11% [6%-17%]) sont résistantes à l'Acide nalidixique

6 bactéries (4% [2%-9%]) sont résistantes au Nitrofurantoïne

5 bactéries (3% [1%-8%]) sont résistantes au Cefotaxime

Résistance des bactéries aux antibiotiques



E.coli est la bactérie responsable d'infection urinaire dans 105 prélèvements (**70% [62% -77 %]**) parmi les 150 prélèvements.

41 prélèvements (39% [30%-49%]) sont résistants à l'Amoxicilline

15 prélèvements (14% [8%-22%]) sont résistants au Cotrimoxazole

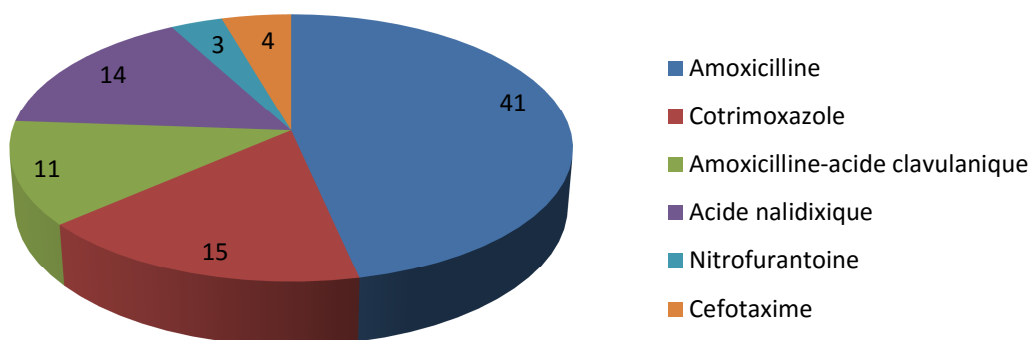
14 prélèvements (13% [8%-21%]) sont résistants à l'Acide nalidixique

11 prélèvements (10% [6%-18%]) sont résistants à l'Amoxicilline - acide clavulanique

4 prélèvements (4% [1%-10%]) sont résistants au Cefotaxime

3 prélèvements (3% [1%-8%]) sont résistants au Nitrofurantoïne

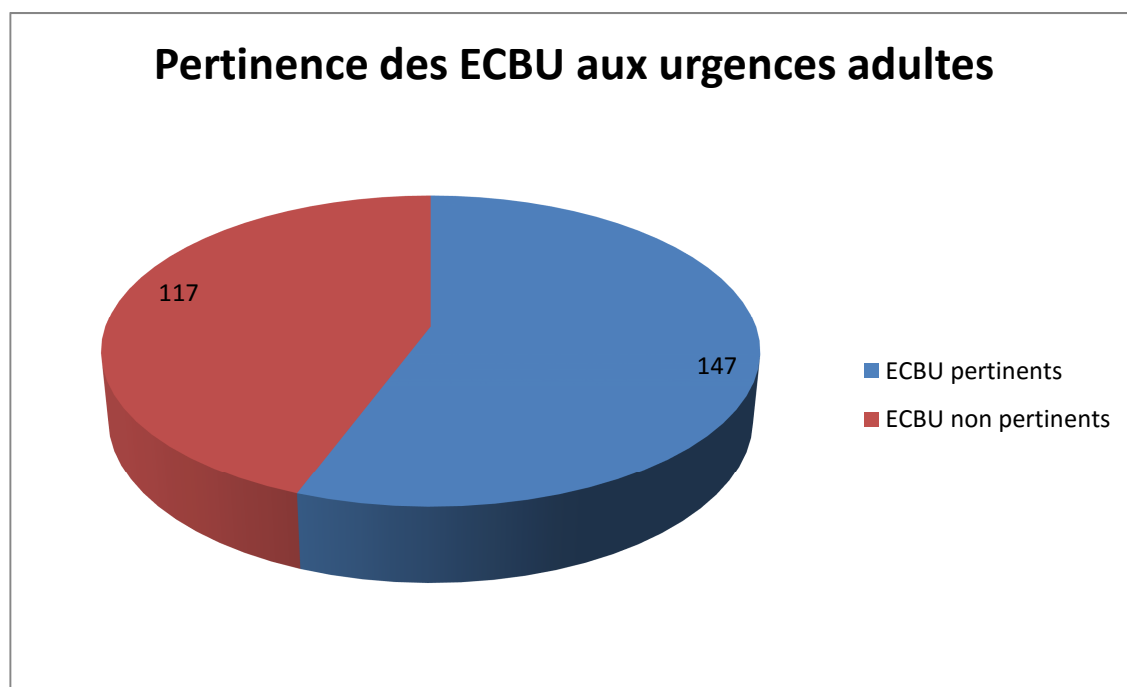
Résistance E.Coli aux antibiotiques



3.6 Critère de jugement principal : pertinence d'ECBU

Dans notre échantillon sélectionné des 264 patients, chez **147 patients (56% [50%-62%])**, l'ECBU était réalisé de façon pertinente.

Les ECBU effectués de façon non pertinente étaient réalisés chez **117 patients (44% [38%-50%])**.

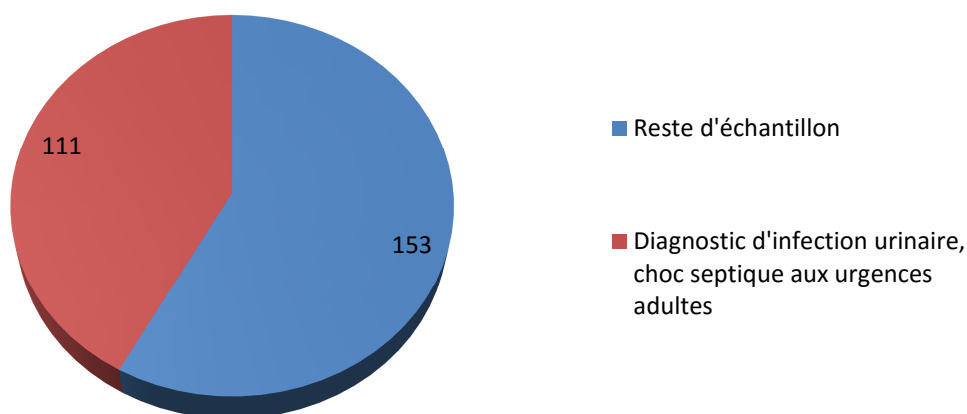


3.7 Critères de jugement secondaires

3.7.1 Diagnostic d'infection urinaire, choc septique ou sepsis sévère dans le service d'urgences adultes

Dans l'échantillon de 264 patients analysés, le diagnostic d'infection urinaire, sepsis sévère ou choc septique, était retenu chez **111 patients (42% [36%-43%])** suite au passage par le service d'urgences adultes.

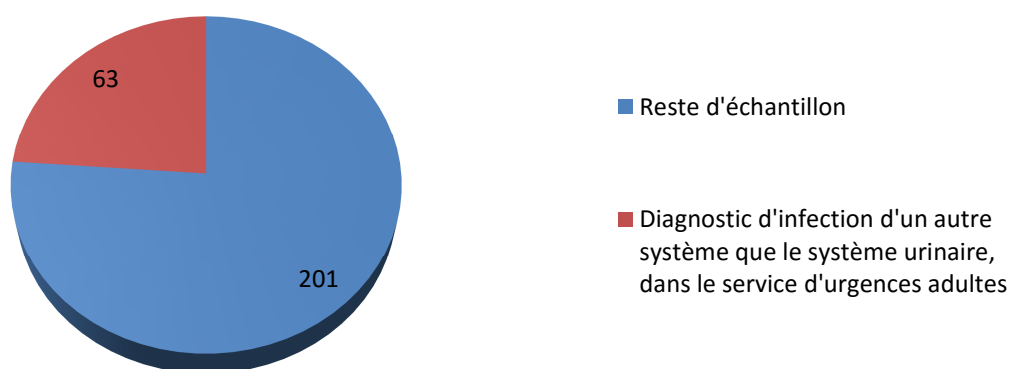
Diagnostic d'infection urinaire, choc septique dans le service d'urgences adultes



3.7.2 Diagnostic d'infection d'autre systèmes que le système urinaire, dans le service d'urgences adultes

Dans l'échantillon de 264 patients analysés, le diagnostic final des urgences était une infection d'un système autre que le système urinaire pour **63 patients (24% [19%-29%])**.

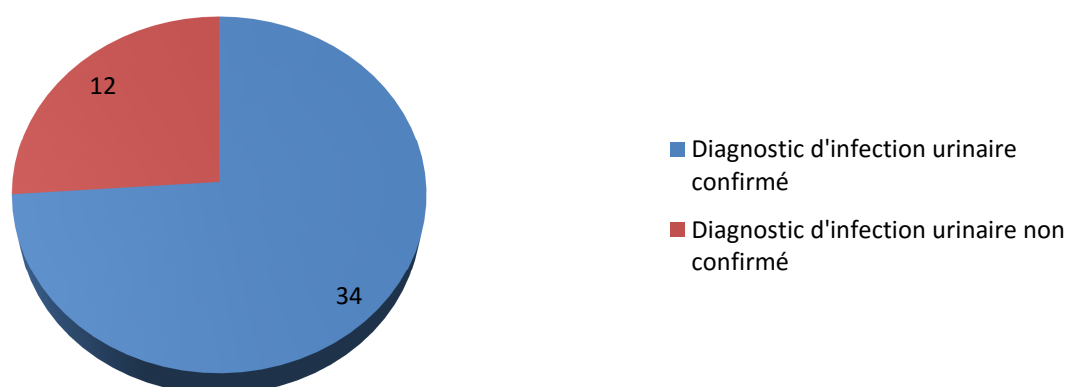
Diagnostic d'infection d'un autre système que le système urinaire, dans le service d'urgences adultes



3.7.3 Diagnostic d'infection urinaire confirmé au terme d'une hospitalisation, après le passage par le service d'urgences adultes

Parmi 46 patients hospitalisés pour infection urinaire, le diagnostic d'infection urinaire était confirmé au terme de l'hospitalisation chez **34 patients (74% [60%-85%])**.

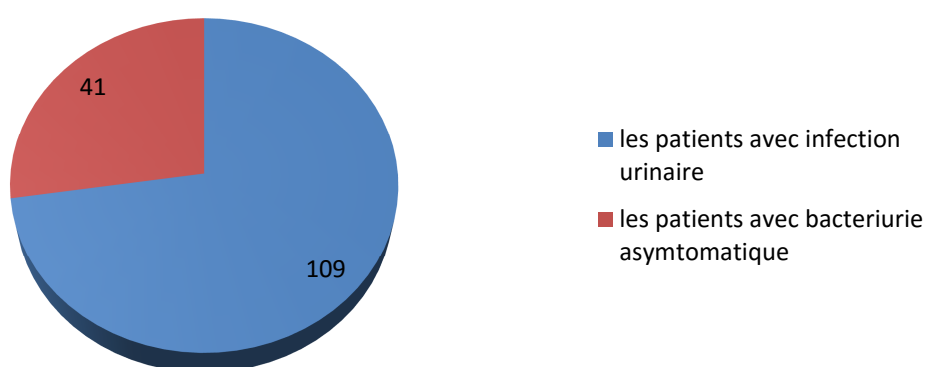
Confirmation du diagnostic d'infection urinaire au terme d'une hospitalisation chez les patients hospitalisés après le passage par les urgences adultes



3.7.4 Prévalence de la bactériurie asymptomatique

Parmi 264 prélèvements d'ECBU, 150 cultures étaient positives. Parmi 150 patients chez lesquels l'ECBU a identifié une bactérie, **41 patients (27% [21%-35%])** avaient une bactériurie asymptomatique.

Prévalence de la bactériurie asymptomatique dans l'échantillon de 150 prélèvements d'ECBU +



4 DISCUSSION

Les infections urinaires sont le deuxième site d'infections bactériennes et génèrent près de 22% des prescriptions d'antibiotiques en France. (36.) Dans la population générale, les femmes sont plus souvent touchées par les infections urinaires.

Le diagnostic d'infection urinaire est confirmé chez la femme, non enceinte et de bon état général, par la présence de signes fonctionnels d'infection urinaire associés à une bandelette urinaire positive aux nitrites et/ou aux leucocytes. La valeur prédictive négative de la bandelette urinaire (supérieure à 94%) est assez élevée pour être fiable.

En cas de diagnostic de cystite, une confirmation par la bandelette urinaire est suffisante, et la réalisation d'un ECBU n'est pas nécessaire.

Chez les hommes, le diagnostic d'infection urinaire est confirmé par les signes fonctionnels d'infection urinaire associés à une bandelette urinaire positive. Une valeur négative de la bandelette urinaire est faible. Pour cette raison, l'ECBU reste un examen recommandé chez les hommes.

L'ECBU est l'examen bactériologique le plus réalisé à l'hôpital. La diminution du nombre d'ECBU aurait pu permettre de réaliser des économies financières importantes (ECBU = 21€ ; bandelette urinaire : <1€) (37.), et surtout des économies d'antibiotiques utilisés inutilement (par exemple, chez les patients présentant une bactériurie asymptomatique).

Chaque utilisation d'antibiotique augmente le risque de résistance bactérienne. La propagation des bactéries multi-résistantes et l'absence de nouveaux antibiotiques font courir un risque d'impasse thérapeutique de plus en plus fréquent. (27.)

Pour faire face à cette situation, l'idée n'est pas de trouver une solution permettant d'éviter l'apparition de résistances, car les bactéries trouveront toujours un moyen de s'adapter. Il convient plutôt de préserver le plus longtemps possible l'efficacité des antibiotiques disponibles. (27.)

4.1 Les résultats de notre étude

Les résultats de notre étude mettent en évidence que les prélèvements des urines pour la réalisation d'examens cytot bactériologiques étaient souvent réalisés de **façon non pertinente**, puisque **44% des ECBU** effectués aux urgences n'étaient pas pertinents.

Nos résultats sont proches des résultats d'études effectuées dans le service d'urgences de Rouen pendant la période de 21 mars au 15 avril 2014. L'étude a montré que seulement 30 ECBU **60% [45-74]** sur 50 ECBU prélevés ont été prélevés de façon pertinente. (39.)

La différence de cette étude comparée à la nôtre, est que l'étude de Rouen n'a pas exclu les patients immunodéprimés ni les patients avec sonde urinaire.

Leur définition du prélèvement pertinent était le prélèvement chez :

- Le patient non sondé avec signes fonctionnels urinaires
- Le patient sondé avec fièvre et/ou douleur lombaire
- Le patient à risque (femme enceinte, immunodéprimé, diabétique, ou âge supérieur à 75 ans) non sondé, avec suspicion d'infection sans autre point d'appel qu'urinaire et bandelette urinaire positive

L'étude de la pertinence d'ECBU effectuée dans le service de médecine interne de l'hôpital Tenon à Paris pendant la période de novembre 2012 montre aussi des résultats proches des nôtres (40.). Parmi les 37 patients ayant bénéficié d'un prélèvement, 33% seulement des prélèvements ont permis de diagnostiquer une infection urinaire.

Une comparaison avec notre étude est impossible, car on ne connaît pas les critères d'indication du prélèvement d'ECBU. Les résultats nous laissent penser que les prélèvements ont été effectués probablement par automatisme, vu le nombre d'ECBU sans germe cultivé.

Selon notre étude, le taux de prélèvements non pertinents est élevé. Le but de notre étude n'était pas d'évaluer la cause des prélèvements non pertinents, mais le taux de prélèvements pertinents. On peut se poser la question : Pourquoi tant de prélèvements ne sont pas pertinents ?

Est-ce du fait d'un manque de connaissance des internes, ou des médecins seniors ? Est-ce du fait des examens envoyés par les infirmiers ou aides-soignantes sans prescription médicale ? La réponse peut être éventuellement trouvée par un travail complémentaire suite à notre étude.

Selon l'étude de Paris, de nombreuses ECBU non pertinentes furent le résultat de prélèvements chez les patients avec des BU négatives, ou chez les patients sans contexte clinique n'indiquant pas la recherche d'infection urinaire. Selon cette étude, un nombre de patients (l'étude ne précise pas le nombre exact) a bénéficié du prélèvement ECBU automatiquement avant la pose de la sonde vésicale.

4.2 Les limites de l'étude

- **étude rétrospective**

Notre étude a été réalisée de manière rétrospective.

Parmi 299 patients sélectionnés pour notre étude, on a rencontré un problème de manque de données informatiques dans certains dossiers (4 dossiers), ainsi que certaines informations introuvables (par exemple : positivité de la bandelette urinaire dans certains dossiers).

Cela aurait pu être intéressant de savoir si la prescription d'ECBU était une prescription individuelle ou une prescription d'anticipation (acte automatique), le caractère rétrospectif de l'étude étant impossible à retrouver.

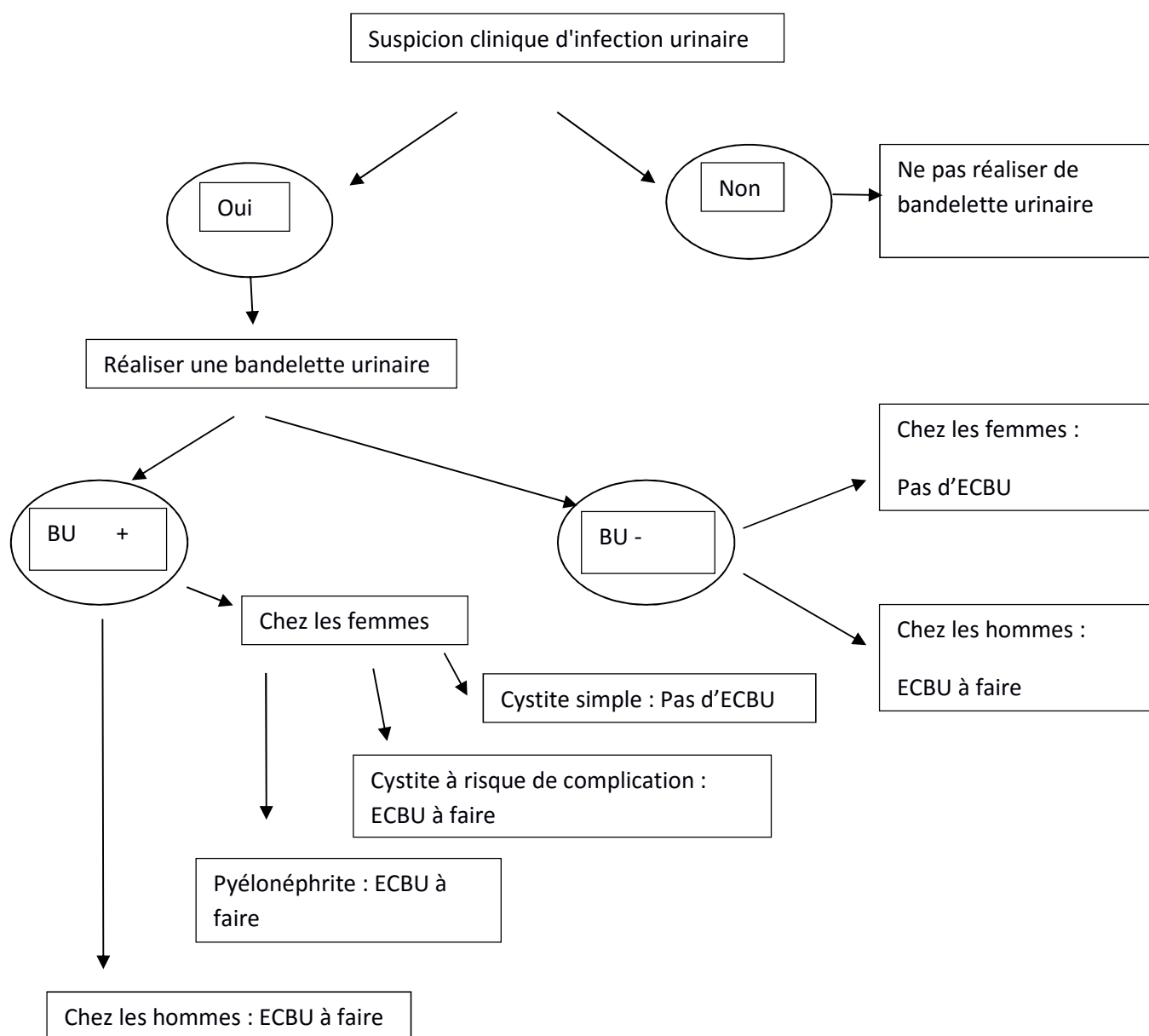
- **étude monocentrique**

La principale limite de notre étude était la réalisation monocentrique. L'étude montre des résultats dans le service d'urgences adultes du CHU de Nantes.

Les habitudes des praticiens et leur formation peuvent influencer les prescriptions, et globalement les résultats de la pertinence des ECBU. Il y a probablement des différences entre les services hospitaliers, et les prescriptions dans les cabinets médicaux de ville.

4.3 Arbre décisionnel

Nous pourrions proposer un arbre décisionnel pour améliorer la pertinence des prélèvements urinaires par les soignants.



Grâce à ce travail, on peut voir objectivement l'intérêt de la formation des équipes soignantes pour la réalisation des BU et des prélèvements d'ECBU.

La pertinence des prélèvements après la formation des personnels paramédicaux et médicaux sera évaluée ultérieurement dans le service des urgences du CHU de Nantes.

4.4 Perspectives

Il est possible de diminuer les prescriptions d'ECBU par l'augmentation de la proportion d'ECBU pertinentes.

Plusieurs méthodes peuvent être proposées :

- La formation des personnels paramédicaux aux bonnes indications de l'ECBU (thèse réalisée par Guillaume Cattin, Nantes)
- La formation des personnels médicaux à la juste prescription de l'ECBU (proposition de l'arbre décisionnel). Ce travail est actuellement en cours.
- Le paramétrage du logiciel de prescription pour l'ECBU, avec message rappelant les indications et les non-indications de l'ECBU

Ces interventions génèreront logiquement des économies financières ainsi qu'une diminution des prescriptions d'antibiotiques, en particulier de Céphalosporines de 3ème génération et de Fluoroquinolones.

5 CONCLUSION

Les infections urinaires sont un motif très fréquent de la consultation, soit aux urgences adultes, soit au cabinet du médecin généraliste.

Notre étude a eu lieu aux urgences adultes du CHU de Nantes entre le 2 juin 2012 et le 31 mai 2013. Pendant cette période, 1880 patients ont bénéficié d'un prélèvement d'ECBU. On a sélectionné 299 patients, dont 246 ayant rempli nos critères d'inclusion.

Selon nos résultats, on peut constater que les ECBU ont été faits de façon non pertinente chez 117 patients (44% [38%-50%]).

Nos résultats sont proches des résultats d'études similaires réalisées à Rouen pendant la période du 21 mars au 15 avril 2014 au service d'urgences.

Les ECBU prélevés de façon non pertinente pourraient augmenter l'utilisation d'antibiothérapies exagérées et inutiles.

Nous avons proposé un arbre décisionnel, dans le but de diminuer les prélèvements d'ECBU inutiles, et l'étude d'évaluation aura lieu suite à notre thèse.

6 BIBLIOGRAPHIE

1. Lecomte F. Les infections urinaires de la femme. Montrouge: J.Libbey Eurotext; 1999, 178p.
2. Lobel B. et al. Les infections urinaires: Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. Paris, Berlin, Heidelberg, New York, Hong Kong, Londres, Milan, Tokyo: Springer; 2007, 1-20
3. Mofredj A. et al. Intérêt des ECBU systématiques en réanimation. Médecine et maladies infectieuses, 2009; 39: S34
4. INVS, Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales. Enquête nationale de prévalence 2001 des infections nosocomiales. Protocole national [En ligne].
http://www.invs.santpe.fr/publications/2003/raisin_en_2001/index.html. Consulté le 21 juin 2015.
5. Nicolle L.E. Epidemiology of urinary tract infections. Clinical Microbiology Newsletter. 2002; 24(18): 135-140
6. Pangon B. et Chaplain C. Pyélonéphrite aiguë : bactériologie et évolution des résistances. Pathologie Biologie. 2003 ; 51(8) : 503-507
7. Ehmer I. Infections urinaires, douleurs vésicales au quotidien les infections bactériennes : la cystite interstitielle. Paris: Doin; 2008, 197 p.
8. Campbell M.F. Campbell's urology. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998, 547-548
9. Pilly E. et al. ECN Pilly: Maladies infectieuses et tropicales. 24th ed. Paris: Alinéa Plus; 2013, 220-223
10. Smith D.R. et al. Smith's general urology. 15th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2000, 237-243
11. AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte [En ligne].
http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensu/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf. Consulté le 19 juin 2015
12. Gonthier R. Infection urinaire du sujet âgé. La revue de gériatrie. 2000; 25: 95-103
13. Loffler V. Infection urinaire du sujet âgé. La revue de gériatrie. 1996; 21(1): 7-14
14. Flam T. Urologie. 3e éd. Paris: Maloine; 2009, 151-152

15. SPILF. Consensus et recommandations : Révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections urinaires associées aux Soins (IUAS) de l'adulte. [En ligne]. http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php#uti. Consulté le 21 septembre 2015
16. Mattioni S. et al. Pertinence clinique des examens cytot bactériologiques des urines (ECBU) réalisés dans un service de médecine interne. La Revue de Médecine interne. 2014; 35: A120-A121
17. Guillonnet B., Guy V. Urologie. Doin: Rueil-Malmaison;1999, 374 p.
18. Thiolet J.M. et al. Prévalence des infections nosocomiales: France 2006. Hygiène. 2007; 15: 349-354
19. Gonthier R. Infection urinaire du sujet âgé. Revue de Gériatrie. 2000; 25: 95-103
20. Guibert J. L'examen cytot bactériologique de l'urine réalisation-interprétation. La Revue du Praticien. 1990; 40(14):1267-1270
21. Bergqvist D. et al. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. British Journal of Urology. 1980; 52(2): 92-95
22. Hindman R. et al. Effect of delay on culture of urine. Journal of clinical microbiology. 1976 ; 4(1) :102-103
23. Cavallo J.D. Bonnes pratiques de l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) au laboratoire. Feuilles de biologie, 1997; 7-14
24. SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communes de l'adulte. [En ligne]. www.infectiologie.com/.../spilf/.../infections-urinaires-spilf-argumentaire. Consulté le 24 février 2016
25. Latini Keller V. et al. Analyse d'urine : l'ABC du praticien. Revue médicale Suisse. 2009; 5: 1870-1875
26. Roy H.P. Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. Médecine/Sciences. 1997;13: 927-933
27. INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Résistance aux antibiotiques. [En ligne]. <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/resistance-aux-antibiotiques>. Consulté le 14. mars 2016
28. RAISIN, Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales. Surveillance de la consommation des antibiotiques : Résultats 2013. [En ligne]. http://www.cclinparisnord.org/ATB/2013/ATB13_RapportNational.pdf. Consulté le 27.septembre 2015
29. HAS. Recommandations professionnelles- Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. [En ligne]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bon_usage_des_antibiotiques_grilles_epp.pdf. Consulté le 17. septembre 2015

30. ANSM. L'évolution des consommations des antibiotiques en France entre 2000 et 2013. [En ligne]. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2013-nouveau-rapport-d-analyse-de-l-ANSM-Point-d-Information>. Consulté le 19.10.2015
31. Cavallo J.D et al. Facteurs influant sur la fréquence et sur le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Escherichia Coli et Proteus mirabilis isolées au cours des infections urinaires chez les patients ambulatoires : observatoire national de l'épidémiologie de la résistance des bactéries aux antibiotiques (ONERBA). Médecine et Maladies infectieuses. 2000 ; 30(11) : 714-720
32. InVS et ANSM. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. [En ligne]. https://omedit.sante-lorraine.fr/portail/gallery_files/site/136/740/1232.pdf. Consulté le 30 septembre 2015
33. Institut de Veille Sanitaire. Propositions d'un plan national d'actions pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques. [En ligne]. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=4890. Consulté le 28.septembre 2015
34. Bertrand X. Evolution de la résistance des entérobactéries aux C3G.16^{em} journées nationales d'infectiologie. Nancy, France ; 2015
35. Butler CH. et al. Containing antibiotic resistance: decreased antibiotic-resistant coliform urinary tract infection with reduction of antibiotic prescribing by general practices. British Journal of General P. 2007; 57(543): 785-792
36. Nicolas E. Prise en charge des infections urinaires en ville : enquête de prévalence instantanée en pharmacie d'officine : décembre 2012 - avril 2013. Thèse de pharmacie. Université Nantes ; 2014
37. Roux E. La valeur du diagnostic de la bandelette urinaire dans les infections urinaires chez la femme enceinte. Thèse de sage-femme. Université Nantes ; 2015
38. Grangeon E. Épidémiologie des infections urinaires parenchymateuses dans un service de médecine d'urgence. Thèse de médecine. Université Nantes ; 2014
39. Amelot B., Merle V. et al. Étude de la pertinence des ECBU au Service d'Accueil des Urgences (SAU) d'un CHU [En ligne]. www.cclinparisnord.org/.../05-IuetudedelapertinencedeprescriptionECBU.pdf. Consulté le 21. juin 2016
40. Mattionii S. et Verdet C. Pertinence clinique des examens cytot bactériologiques des urines (ECBU) réalisés dans un service de médecine interne. La Revue de Médecine Interne. 2014 ; 35 : A120–A121

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

PERTINENCE DE L'ECBU AUX URGENCES ADULTES DU CHU DE NANTES

RÉSUMÉ

En 10 ans, le nombre d'examen cytotobactériologiques des urines a quasiment doublé aux urgences adultes du CHU de Nantes.

L'examen cytotobactériologique des urines peut être à l'origine d'une surconsommation antibiotique avec le risque de sélection de bactéries multi résistantes, en raison d'une possible confusion entre colonisation et infection. Cet examen représente un coût financier non négligeable.

L'objectif de notre recherche est d'évaluer la pertinence de l'examen cytotobactériologique des urines et de préparer une intervention pour limiter la proportion des prélèvements inutiles.

C'est une étude rétrospective, monocentrique, réalisée sur la période du 2 juin 2012 au 31 mai 2013. Pendant cette période, l'examen cytotobactériologique des urines a été réalisé chez 1880 patients et nous avons décidé de sélectionner un échantillon de 299 patients, dont 264 ont rempli nos critères d'inclusion.

Dans notre échantillon sélectionné des 264 patients, l'examen cytotobactériologique des urines était réalisé de façon pertinente chez 147 patients (56% [50%-62%]). Chez 117 patients (44% [38%-50%]), l'examen fut effectué de façon non pertinente.

MOTS CLES :

Infections urinaires, pertinence d'ECBU, prélèvement d'ECBU, résistance aux antibiotiques, service d'accueil des urgences