

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

ANNÉE 2017

N° 222

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

Par

Loïc BRUNARD

Né le 26 Octobre 1989, à Colombes (92)

Présentée et soutenue publiquement le 13 Octobre 2017

EPIDEMIOLOGIE DES UROPATHOGENES DANS LES SERVICES D'URGENCES FRANCAIS

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur BATARD Eric

Jury :

Monsieur le Professeur Le CONTE Philippe, Président

Monsieur le Professeur POTEL Gilles

Monsieur le Professeur MONTASSIER Emmanuel

Remerciements

A Mr le Professeur Eric BATARD, pour sa disponibilité, sa patience et son aide précieuse à la préparation et rédaction de ce travail.

A Mr le Professeur Philippe LE CONTE, pour avoir accepté de présider cette thèse.

A Mr le Professeur Gilles POTEL et Mr le Professeur Emmanuel MONTASSIER, pour avoir accepté d'être membre du jury.

Aux membres de l'équipe euroUTI pour la transmission de leurs données :

- Dr Pascale BEMER, CHU Nantes
- Dr Pascaline DEJAUNE et Dr Vincent FIHMAN, CHU Henri Mondor (Créteil)
- Dr FAREZ Moustafa et Dr Jean Pierre ROMASZKO, CHU Clermont-Ferrand
- Dr Jérémie BONENFANT, Dr Caroline PIAU-COUAPE et Dr Loren DEJOIES, CHU Rennes
- Pr Said LARIBI et Pr Marie-Frédérique Lartigue, CHU Tours
- Dr Maxime MAIGNANT, Dr Stéphanie ORTIZ, CHU Grenoble
- Pr Pierre Gérard CLARET, Pr Jean Philippe LAVIGNE, CHU Nîmes
- Pr Pierre Hausfater, CHU Pitié Salpêtrière (Paris)

Au Pr Jean Philippe NEAU et Dr Jean Louis CANET, qui par leur gentillesse et leur expérience m'ont permis de mieux appréhender mes études de médecine.

Aux amis de toujours : Benjamin, Yannick, Maude, Oriane, Guillaume, Vincent, Anne Soline

A l'équipe de La Milette, qui a illuminé les terrains de foot pictaviens pendant de nombreuses années : Baptiste, Edouard, Marc Alexandre, Mario, Romain, William

Aux amis rencontrés durant ces longues études de médecine : Arthur, Pierre, Aymeric, JC, Pierre Alexis et tous ceux que j'oublie...

A mes cointernes: Théotime, Charles, Chloé, Benjamin, Raphaël, Baptiste...

A Clémence, pour son amour, sa patiente, sa gentillesse et le bonheur qu'elle m'apporte au quotidien.

Et à mes parents, à mes sœurs et à ma famille, à qui je dois tout, pour leur amour et leur soutien sans faille durant toutes ces années.

Table des matières

1 Contexte	7
1.1 Choix du traitement probabiliste	7
1.2 Epidémiologie des résistances d'E Coli (4).....	7
1.2.1 Résistances d'E Coli aux C3G en Europe.....	8
1.2.2 Résistance d'E Coli aux C3G en France	8
1.2.3 Résistance d'E Coli aux Fluoroquinolones en Europe.....	9
1.2.4 : Résistance d'E Coli aux Fluoroquinolones en France	9
1.3 Mécanismes de résistances aux antibiotiques usuels.....	10
1.3.1 Quinolones	10
1.3.2 : Céphalosporine de 3 ^{ème} génération	11
2 Objectifs	12
3 Méthodes	13
3.1 Design	13
3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	13
3.3 Recrutement.....	14
3.4 Données collectées	15
3.5 Analyse statistique.....	15
4 Résultats	16
4.1 Description des centres participants	17
4.1.1 Entrées aux urgences.....	17
4.1.2 ECBU prélevés par centre.....	18
4.2 Population étudiée	20
4.3 Bactéries	21
4.3.1 Méthodes d'identification des bactéries et d'antibiogramme	21
4.3.2 Bactéries identifiées	22
4.4 Résistances.....	23
4.4.1 Sensibilité d'E Coli	23
4.4.2 Sensibilité de l'ensemble des bactéries cultivées.....	24
4.5 Facteurs de risque de résistance d'Escherichia coli.....	25
4.5.1 Tendance annuelle.....	25
4.5.2 Age	28
4.5.3 Sexe.....	34

4.5.4 Centre de prélèvement	35
5 Discussion	36
5.1 Evolution des résistances entre 2010 et 2016	36
5.2 Evolution des résistances entre les centres	38
5.3 Limites de l'étude	38
6 Conclusion.....	40
7 Annexe	41
8 BIBLIOGRAPHIE	55

Table des illustrations

<i>Tableau 1: Nombre d'entrées aux urgences par années</i>	17
<i>Tableau 2: Nombre d'ECBU prélevés chaque année par centre</i>	18
<i>Tableau 3: Nombre d'ECBU prélevés pour 1000 passages par années</i>	18
<i>Tableau 4: Répartition par tranche d'âge</i>	20
<i>Tableau 5: Méthodes d'identification des bactéries et d'antibiogramme par ville</i>	21
<i>Tableau 6: Uropathogènes identifiés dans les CHU des 6 centres étudiés, pendant la période 2010-2016</i>	22
<i>Tableau 7: Sensibilité d'E Coli tous centres confondus</i>	23
<i>Tableau 8: Sensibilité des autres bactéries retrouvées, tous centres confondus</i>	24
<i>Tableau 9: Variation des sensibilités des uropathogènes selon le mois de l'année</i>	26
<i>Tableau 10: Nombre de souches testées et sensible à la Ceftriaxone selon la tranche d'âge</i> .	28
<i>Tableau 11: Nombres de souches testées et sensibles à la Ciprofloxacine par tranche d'âge</i>	30
<i>Tableau 12: Nombres de souches testées et sensibles à l'amoxicilline par tranche d'âge</i>	32
<i>Tableau 13: Nombres de souches testées et sensibles par antibiotique selon le sexe</i>	34
<i>Tableau 14: Variation de la sensibilité des uropathogènes selon le centre, dans la période 2010-2016</i>	35
<i>Tableau 15: Comparaison de sensibilité d'E Coli à la Ceftriaxone</i>	36
<i>Tableau 16: Comparaison de sensibilité d'E Coli à la Ciprofloxacine</i>	36
<i>Tableau 17: Comparaison de sensibilité d'E Coli à l'amoxicilline</i>	37
<i>Tableau 18: Nombre de passages aux urgences entre 2010 et 2016 :</i>	41
<i>Tableau 19: Sensibilité d'E coli entre 2010-2016 à Clermont Ferrand</i>	43
<i>Tableau 20: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 à Clermont Ferrand</i>	44
<i>Tableau 21: Sensibilité d'E Coli entre 2010-2016 Henri Mondor</i>	45
<i>Tableau 22: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 Henri Mondor</i>	46
<i>Tableau 23: Sensibilité E Coli entre 2010-2016 Nantes</i>	47
<i>Tableau 24: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 Nantes</i>	48
<i>Tableau 25: Sensibilité E Coli entre 2010-2016 Nîmes</i>	49
<i>Tableau 26: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 Nîmes</i>	50
<i>Tableau 27: Sensibilité E Coli entre 2010-2016 Rennes</i>	51
<i>Tableau 28: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 à Rennes</i>	52
<i>Tableau 29: Sensibilité d'E Coli entre 2010-2016 à Tours</i>	53
<i>Tableau 30: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 à Tours</i>	54

Abréviations

AMC : Amoxicilline/acide clavulanique
AMK : Amikacine
AMP : Ampicilline
AMX : Amoxicilline
BGN : Bacille gram négatif
BLSE : Bétalactamase à spectre étendu
C3G : Céphalosporine de troisième génération
CAZ : Ceftazidime
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIPRO : Ciprofloxacine
CRO : Ceftriaxone
CTX : Cefotaxime
ECBU : Examen cytobactériologique des urines
ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control
E Coli : Escherichia Coli
FOSFO : Fosfomycine/Trométamol
GENTA : Gentamicine
I : Intermédiaire
IC : Intervalle de confiance à 95%
IM : Intramusculaire
IMI : Imipenème
IU : Infection urinaire
IV : Intraveineux
LEVO : Levofloxacine
NA : Not Available
NAL : Acide nalidixique
NFT: Nitrofurantoïne
OFLO: Ofloxacine
OXA: Oxacilline
PIPTAZ: Pipéracilline/Tazobactam
PNA: Pyélonéphrite aigue
PO: Per Os
R : Résistant
S : Sensible
SPILF : Société de pathologies infectieuses de langue Française
SXT : Cotrimoxazole
UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

1 Contexte

Les infections urinaires représentent un motif récurrent de consultation aux services d'Urgences. Ainsi, les pyélonéphrites représentaient, en 2003, 38.7% des infections rencontrées dans les services d'Urgences Français (1).

Dans 75% à 90% des cas, le germe responsable appartient à l'espèce *Escherichia coli*. Bien que ces infections urinaires soient fréquentes, leur épidémiologie reste mal connue. Or, les résistances bactériennes sont évolutives et nécessite donc une surveillance régulière, afin que les urgentistes puissent adapter les traitements probabilistes des infections urinaires.

1.1 Choix du traitement probabiliste

Le choix du traitement empirique est impacté par le taux de résistance des bactéries urinaires aux Fluoroquinolones et aux C3G. En effet, les conférences de consensus internationales indiquent que la ciprofloxacine PO est recommandée pour les pyélonéphrites compliquées chez les patients ne requérant pas une hospitalisation (2).

Pour le traitement de l'infection urinaire simple, la Fosfomycine et la Nitrofurantoïne sont intéressantes, avec une sensibilité d'E coli supérieure à 98,0%, quelle que soit la classe d'âge (3).

En 2015, la SPILF recommande en traitement probabiliste des IU masculines, les Fluoroquinolones ou les Céphalosporines de 3ème génération.

Mais on voit que l'augmentation de la consommation de C3G, dans les établissements de santé de plus de 300 lits de la région Pays de la Loire, est associée à une augmentation de la résistance des souches d'E. Coli aux C3G. A l'inverse, la diminution de la consommation de Fluoroquinolones est associée à une diminution de la résistance d'E. Coli à la ciprofloxacine (4).

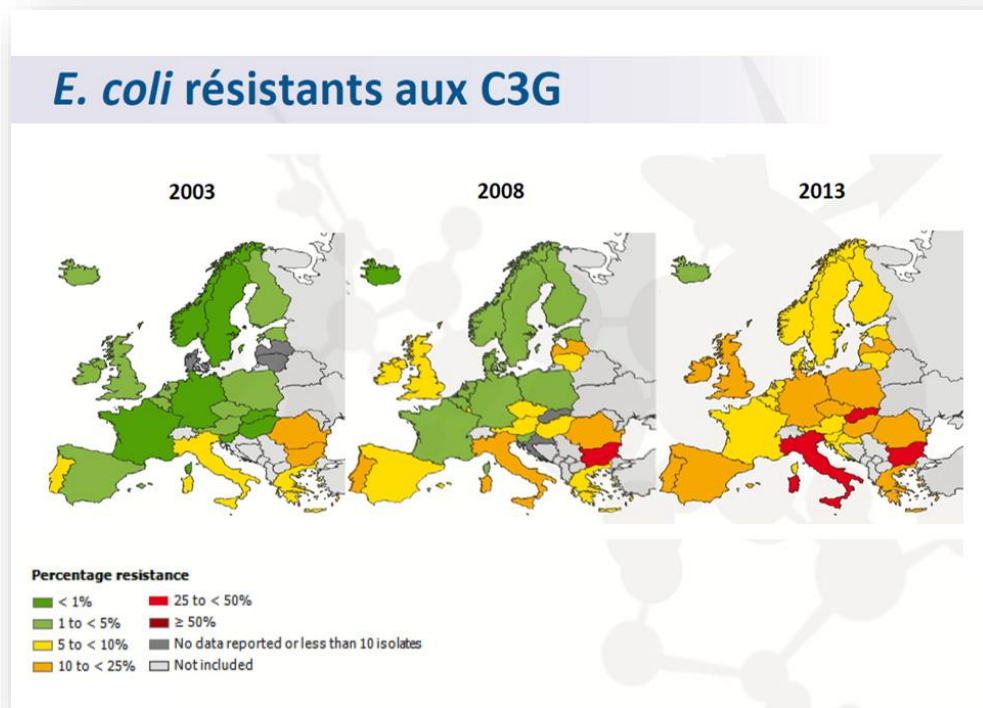
L'économie des quinolones et des C3G est donc nécessaire pour limiter l'apparition de souche multi-résistante aux antibiotiques usuels.

1.2 Epidémiologie des résistances d'E Coli (4)

Depuis plusieurs années, on voit l'émergence de souches multi résistantes constituant désormais un problème de santé publique. La prévalence de ces résistances atteint L'Europe, et principalement les pays de sud de l'Europe, ne cesse d'augmenter ces dernières années.

1.2.1 Résistances d'E Coli aux C3G en Europe

En 10 ans, on note en Europe une augmentation continue des résistances aux C3G. Elles étaient moins de 5% en Espagne en 2003, contre plus de 10%, dix ans plus tard. En Italie, elles sont passées de 5 à 10%, à plus de 25%.



1.2.2 Résistance d'E Coli aux C3G en France

En France, l'augmentation des souches résistantes aux C3G est indéniable. Toujours d'après l'ECDC, elle est passée de 0% en 2003 à 10% en 2013.

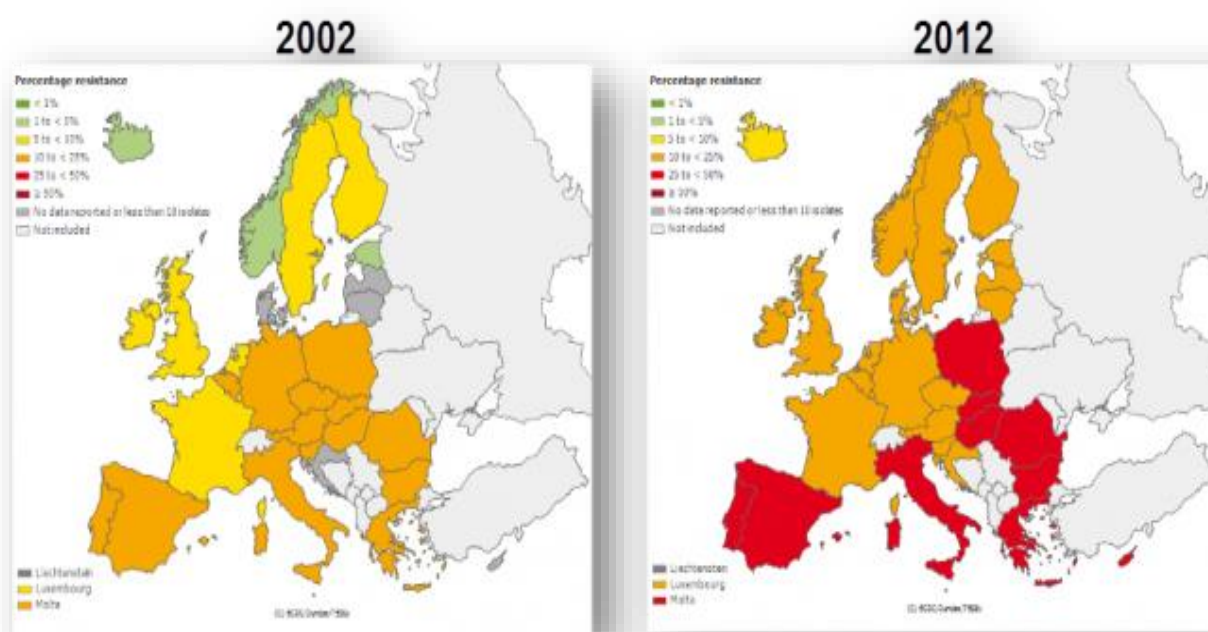
Les données de l'ECDC portent cependant sur des souches invasives (hémocultures, LCR) et ne sont probablement pas représentatives de la résistance dans les services d'urgences, elle-même reflet des résistances communautaires.

1.2.3 Résistance d'E Coli aux Fluoroquinolones en Europe

Les résistances au Fluoroquinolones sont également un problème de santé publique majeur, avec l'augmentation des souches résistantes.

Parmi tous les pays recensés par l'ECDC, aucun ne descendait sous les 10% de souches résistantes.

C'est en Espagne, en Italie et au Portugal que la situation est la plus préoccupante avec plus de 25% de souches résistantes.



1.2.4 : Résistance d'E Coli aux Fluoroquinolones en France

Encore une fois, la France n'échappe pas à ces augmentations, avec une augmentation de 10% en dix ans (8% en 2002 vs 18% en 2012).

1.3 Mécanismes de résistances aux antibiotiques usuels

1.3.1 Quinolones

1.3.1.1 : Mode d'action

Les Quinolones exercent une inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien, en inhibant l'ADN gyrase (ou topo-isomérase II) et la topoisomérase IV (5).

L'inhibition de la topoisomérase II induit des cassures dans l'ADN. Les quinolones se fixent par ailleurs sur les extrémités des brins d'ADN qui ne peuvent plus se réassembler, entraînant l'apoptose cellulaire (6).

1.3.1.2 : Mécanismes de résistances aux Quinolones

Pour les résistances aux Fluoroquinolones, il s'agit de mutations spontanées dans certains gènes chromosomiques qui réduisent la sensibilité de la bactérie, par deux grands mécanismes.

Le principal mécanisme de résistance aux quinolones survient principalement par des mutations chromosomiques au sein des gènes codant pour les enzymes ADN gyrase et topoisomérase, entraînant une diminution d'affinité des cibles intra cellulaires de ces antibiotiques (9).

En fait, de multiples mutations sont, en général, nécessaires pour déterminer un niveau clinique de résistance, car les bactéries sauvages sont hautement sensibles à ces molécules (10).

Une diminution de la concentration intracellulaire peut également causer une résistance aux fluoroquinolones par réduction de la production de porines ou par modification de l'activité de diverses pompes à efflux (11).

Tous ces mécanismes peuvent également s'associer.

1.3.2 : Céphalosporine de 3^{ème} génération

1.3.2.1 : Mode d'action

Les C3G agissent par inhibition de l'élaboration de la paroi bactérienne, en interférant avec la synthèse du peptidoglycane, par mécanisme d'action compétitif. Elles possèdent une activité bactéricide temps dépendante (12).

1.3.2.2 : Mécanismes de résistances aux C3G

Le principal mécanisme de résistance des BGN aux C3G est l'hydrolyse de l'antibiotique par production d'une BLSE (13). Elles restent cependant sensibles dans la plupart des cas aux carbapénèmes.

Il peut aussi reposer sur l'imperméabilité de la bactérie à l'antibiotique ou l'efflux de ce dernier.

En revanche, l'implication directe des cibles des β lactamines est rare chez les BGN.

Avec l'utilisation massive d'antibiotique ces dernières années, ces souches BLSE ne cessent de progresser (14).

2 Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de mesurer les taux de résistance aux antibiotiques des bactéries urinaires isolées dans les services d'Urgences des CHU Français, entre 2010 et 2016.

On recherche aussi les facteurs de risque de résistance à la ceftriaxone/cefotaxime/ciprofloxacine/levofloxacine/ofloxacine, ou à l'amoxicilline parmi les éléments suivants : centre, date de prélèvement, âge et sexe.

Cette étude s'intègre dans un projet de recherche Européen afin de déterminer les taux de résistance d'E Coli dans les services d'urgences d'Europe de l'Ouest.

3 Méthodes

3.1 Design

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique menée de façon rétrospective, sur les résistances des uropathogènes mis en évidence par ECBU, dont l'échantillon était prélevé dans les services d'urgences de CHU Français, entre le 1^{er} Janvier 2010 et le 31 Décembre 2016.

3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les suivants :

Critères d'inclusion :

- Urines collectées aux Urgences entre le 1^{er} Janvier 2010 et le 31 Décembre 2016. Les échantillons d'urines des patients d'UHCD sont aussi incluables.
- Patients de 18 ans ou plus
- Culture positive pour une seule bactérie

Critères d'exclusion :

- Urines collectées chez un même patient dans un intervalle de 12 mois.
- Urines collectées sur cathéter (urétrovésical, suspubien)

3.3 Recrutement

L'étude portait sur l'évaluation de la proportion de résistance aux antibiotiques des bactéries urinaires mise en évidence dans les services d'urgences Européens (entre 2010 et 2016), ainsi que sur les facteurs de risque de résistance à la ceftriaxone/cefotaxime/ciprofloxacine/levofloxacine/ofloxacine, ou l'amoxicilline parmi les centres, la date de l'échantillon, l'âge et le sexe.

Seuls les services d'Urgences générales et d'UHCD des CHU Français ont été retenus, excluant les Urgences spécialisés comme les Urgences cardiologiques, neurologiques, psychiatriques.

35 services d'Urgences ont donc été identifiés, répartis dans 25 villes : Saint Etienne, Reims, Toulouse, Amiens, Brest, Paris (Henri Mondor, Saint Antoine, Bichat, Bobigny, Lariboisière, Tenon, Georges-Pompidou, Pitié Salpêtrière, Ambroise Paré), Clermont Ferrand, Bordeaux, Rennes, Lyon (Edouard Herriot, Lyon Sud, Croix Rousse), Tours, Nice, Angers, Montpellier, Dijon, Grenoble, Rouen, Poitiers, Strasbourg, Limoges, Nîmes, Marseille, Caen, Nancy et Besançon.

Le recrutement s'est fait par envoi d'un e-mail, à tous les chefs de services d'Urgences de ces CHU, leur présentant l'étude et les invitants à participer.

24 responsables de service d'urgences ont accepté de participer à l'étude, 1 a refusé et 10 n'ont pas répondu.

Une fois l'accord de principe recueilli, un second mail a été envoyé, avec le protocole de l'étude, ainsi qu'un mail pour le bactériologiste référent, avec un exemple de feuille Excel pour l'extraction de données du laboratoire.

3.4 Données collectées

Les données collectées portaient sur :

- Caractéristiques des services d'urgences (données mensuelles de janvier 2010 à décembre 2016):
 - Nombre mensuel de passages de patients âgés de 18 ans ou plus
 - Nombre mensuel d'ECBU collectés aux urgences chez des patients âgés de 18 ans ou plus (que les cultures soient positives ou non)
- Caractéristiques du laboratoire de microbiologie
 - Méthode d'identification de la bactérie
 - Méthode d'antibiogramme
- Caractéristiques des échantillons d'urines:
 - Numéro d'anonymat du patient
 - Date de naissance
 - Sexe
 - Date du prélèvement d'urine
 - Bactérie identifiée
 - Interprétation (sensible/intermédiaire/résistant) de : ceftriaxone, cefotaxime, amoxicilline, cotrimoxazole, amoxicilline-acide clavulanique, ampicilline-sulbactam, pipéracilline-tazobactam, oxacilline, imipénème, pivmecillinam, ciprofloxacine, ofloxacine, levofloxacine, gentamicine, amikacine, nitrofurantoïne, fosfomycine-trométamol. Les résultats sont exprimés en proportion de souches non sensibles (c'est-à-dire soit intermédiaires, soit résistantes).

A noter que chaque centre devait transmettre les données des antibiotiques testés en routine pendant la période d'étude. Il n'était pas nécessaire de tester tous les antibiotiques pour participer à cette étude.

3.5 Analyse statistique

Les pourcentages sont exprimés avec leur intervalle de confiance de 95% et sont comparés par un test du chi².

Les médianes sont présentées avec les 1^{er} et 3^{ème} quartiles.

4 Résultats

Sept CHU ont transmis leurs données sur les entrées aux Urgences adultes (Traumatologie et Médecine) entre 2010 et 2016 : Clermont Ferrand, Grenoble, Henri Mondor, Nantes, Pitié Salpêtrière, Tours et Nîmes.

Pour le nombre d'ECBU prélevés chaque année, cinq CHU ont répondu : Clermont-Ferrand, Henri Mondor, Nantes, Nîmes et Tours.

Pour les ECBU, 6 centres ont transmis leurs données : Clermont-Ferrand, Henri Mondor, Nantes, Nîmes, Rennes et Tours.

4.1 Description des centres participants

4.1.1 Entrées aux urgences

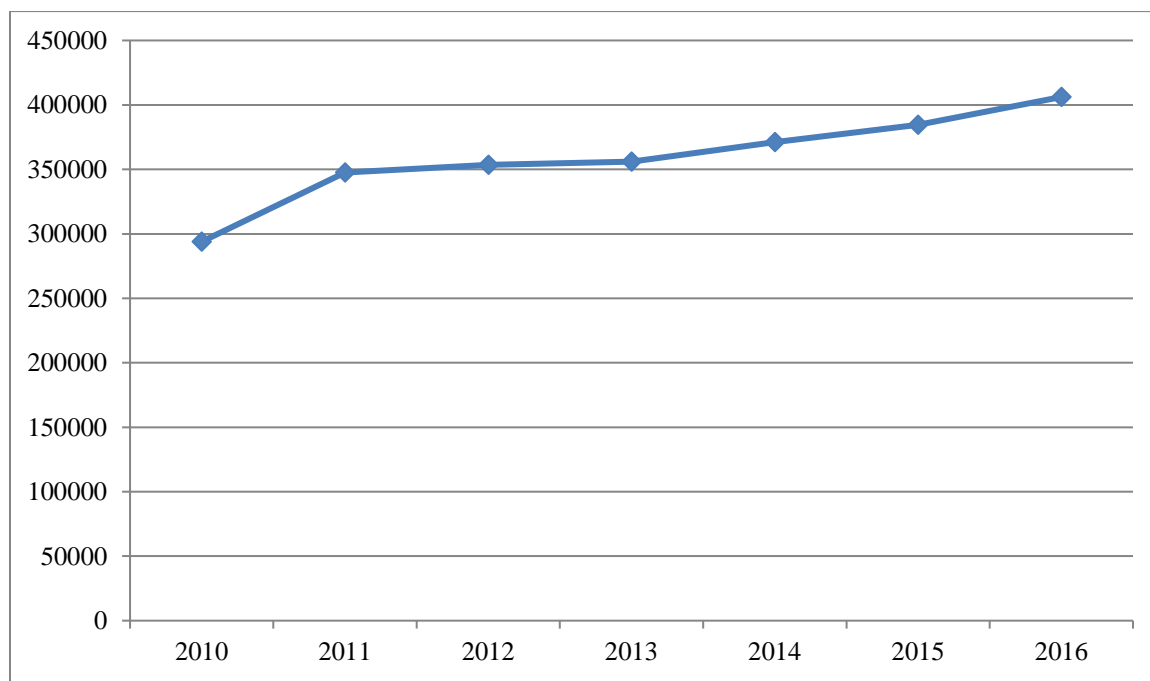


Figure 1: Nombre d'entrées cumulées aux urgences par an, dans les 7 CHU étudiés

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Clermont-Ferrand	41989	44501	45907	47451	47638	49267	50556
Grenoble	43945	45737	45823	47380	49602	52631	53366
Henri Mondor	47676	45826	46493	45932	46606	47897	51936
Nantes	63836	66266	66119	66432	69321	71933	73533
Nîmes	41550	43527	44867	47125	52359	55228	58240
Pitié Salpêtrière	51819	55345	57471	57299	59505	59764	66280
Tours	43905	46381	46933	44423	46050	47819	52227
Total	293923	347583	353613	356042	371081	384539	406138

Tableau 1: Nombre d'entrées aux urgences par années

4.1.2 ECBU prélevés par centre

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Clermont-Ferrand	3532	3788	4237	4713	4662	4939	4592
Henri Mondor	2764	3123	3451	3229	3850	3842	3904
Nîmes	2968	3524	3577	3269	3721	4730	4800
Tours	2273	2400	2691	2564	2943	3069	3217
Total passages aux urgences/ECBU prélevés	15.2	14	13.2	13.4	12.7	12.1	12.9

Tableau 2: Nombre d'ECBU prélevés chaque année par centre

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Clermont-Ferrand	84.1	85.1	92.3	99	97.8	100.2	90.8
Henri Mondor	58	68.1	74.2	70.3	82.6	80.2	75.2
Nîmes	71.4	80.9	79.7	69.4	71.1	85.6	82.4
Tours	51.8	51.7	57.3	57.7	63.9	64.1	61.5

Tableau 3: Nombre d'ECBU prélevés pour 1000 passages par années

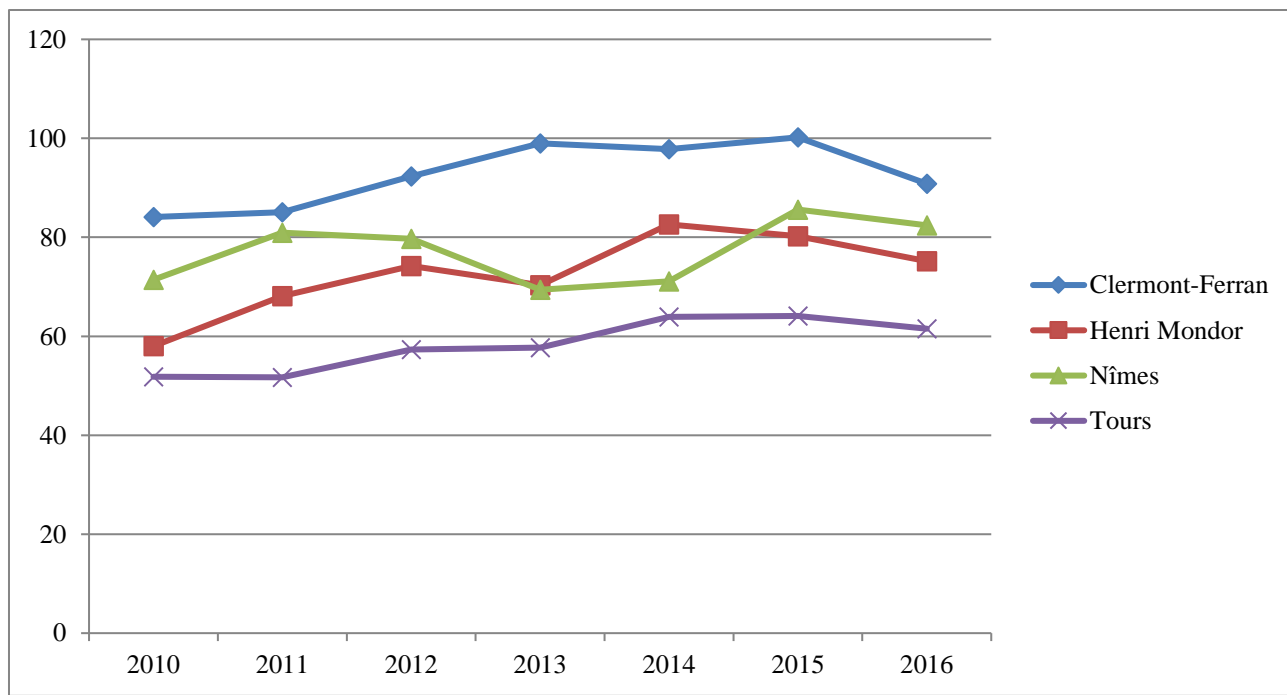


Figure 2: Evolution du nombre d'ECBU prélevés pour 1000 passages entre 2010 et 2016

On remarque des taux d'ECBU prélevés pour 1000 passages variant quasiment du simple ou double entre certain centre ; 99 ECBU/1000 passages à Clermont-Ferrand contre 57.7 à Tours en 2013.

4.2 Population étudiée

33264 isolats ont été pris en compte. L'âge médian était de 66.8 ans, les 1^{er} et 3^{ème} quartiles étaient respectivement 37.9 et 83.2 ans.

Tranche d'âge (ans)	n	%
18-24	4115	12%
25-34	3496	11%
35-44	2466	7%
45-54	2634	8%
55-64	3242	9%
65-74	3922	12%
75-84	6490	20%
85 et plus	6899	21%
Total	33264	100%

Tableau 4: Répartition par tranche d'âge

Pour le sexe, 33262 isolats ont été pris en compte, le sexe n'étant pas communiqué pour 2 d'entre eux. 9801 étaient des hommes (29.47%) et 23461 des femmes (70.53%).

Le ratio F/H était de 2.4.

L'âge moyen a augmenté au cours de la période d'étude, principalement entre 2010 et 2012 (régression linéaire, P-value=0.01)

	Moyenne (écart-type)
2010	59.2 (24.9)
2011	58.9 (24.7)
2012	60.4 (24.7)
2013	60.4 (24.9)
2014	60.2 (24.7)
2015	60.2 (24.9)
2016	60.3 (24.4)

4.3 Bactéries

4.3.1 Méthodes d'identification des bactéries et d'antibiogramme

	Méthode d'identification	Méthode d'antibiogramme
Clermont-Ferrand	Milieu chromogène ou Spectrométrie de masse MALDI-TOF	Milieu semi liquide (cartes Vitek bioMérieux) Si cas d'échec de la technique de routine, antibiogramme en milieu gélosé par méthode des disques.
Henri Mondor	Galleries API bioMérieux (2010-2015) puis Spectrométrie de masse MALDI-TOF (2016-)	Milieu gélosé (2010-2015) puis milieu liquide Microscan (pour entérobactéries et entérocoques) Milieu gélosé (pour tous les autres germes)
Nantes	Méthode chromogénique + biochimique (E. coli), Spectrométrie de masse pour le reste	Milieu semi liquide (cartes Vitek bioMérieux)
Nîmes	Spectrométrie de masse MALDI-TOF	Milieu liquide VITEK 2 ou milieu gélosé
Tours	Galerie API (2010-2015) puis Spectrométrie de masse (2016-)	- Milieu liquide Vitek pour les entérobactéries et les entérocoques (2010-2015), - Antibiogramme en diffusion pour les staphylocoques/BGN non entérobactéries - Galerie API pour les streptocoques. A partir de 2016, antibiogramme en diffusion uniquement.

Tableau 5: Méthodes d'identification des bactéries et d'antibiogramme par ville

4.3.2 Bactéries identifiées

	Clermont-Ferrand	Henri Mondor	Nantes	Nîmes	Rennes	Tours	Total
Escherichia coli	73.6% (72.4%-74.8%)	72.2% (71.1%-73.3%)	75.5% (74.2%-76.7%)	70.2% (68.8%-71.7%)	73.4% (72.1%-74.6%)	67.0% (66.0%-68.1%)	71.6% (71.1%-72.1%)
Klebsiella spp	5.5% (4.9%-6.1%)	7.4% (6.8%-8.1%)	5.8% (5.1%-6.5%)	7.3% (6.5%-8.1%)	6.4% (5.8%-7.2%)	6.5% (5.9%-7.0%)	6.5% (6.2%-6.8%)
Enterococcus faecalis	5.5% (4.9%-6.1%)	4.3% (3.8%-4.8%)	1.7% (1.4%-2.2%)	4.2% (3.6%-4.9%)	2.2% (1.9%-2.7%)	4.5% (4.1%-5.0%)	3.9% (3.7%-4.1%)
Proteus spp	2.9% (2.4%-3.3%)	3.4% (3.0%-3.9%)	2.2% (1.8%-2.6%)	3.9% (3.3%-4.6%)	2.5% (2.1%-3.0%)	4.7% (4.3%-5.2%)	3.4% (3.2%-3.6%)
Staphylococcus saprophyticus	2.4% (2.0%-2.8%)	1.6% (1.3%-1.9%)	4.7% (4.1%-5.4%)	3.1% (2.6%-3.7%)	3.6% (3.1%-4.2%)	1.8% (1.6%-2.2%)	2.7% (2.5%-2.9%)
Enterobacter spp	1.3% (1.0%-1.6%)	2.2% (1.9%-2.6%)	1.8% (1.5%-2.3%)	2.7% (2.2%-3.3%)	1.9% (1.5%-2.3%)	2.3% (2.0%-2.6%)	2.0% (1.9%-2.2%)
Staphylococcus aureus	1.3% (1.1%-1.7%)	1.4% (1.1%-1.7%)	1.5% (1.2%-1.9%)	1.1% (0.8%-1.5%)	2.5% (2.1%-3.0%)	2.6% (2.3%-3.0%)	1.8% (1.7%-2.0%)
Pseudomonas spp	1.1% (0.9%-1.4%)	2.0% (1.7%-2.4%)	1.1% (0.8%-1.4%)	1.4% (1.1%-1.8%)	1.9% (1.5%-2.3%)	2.4% (2.1%-2.8%)	1.7% (1.6%-1.9%)
Other bacteria	1.0% (0.8%-1.4%)	1.8% (1.5%-2.2%)	1.2% (0.9%-1.6%)	1.4% (1.0%-1.8%)	1.5% (1.2%-1.9%)	2.1% (1.8%-2.5%)	1.6% (1.5%-1.7%)
Streptococcus spp	2.6% (2.2%-3.0%)	1.1% (0.9%-1.4%)	0.9% (0.6%-1.2%)	1.4% (1.1%-1.9%)	0.9% (0.7%-1.3%)	2.1% (1.8%-2.5%)	1.6% (1.4%-1.7%)
Citrobacter spp	1.1% (0.9%-1.4%)	1.5% (1.2%-1.9%)	1.8% (1.4%-2.2%)	1.4% (1.0%-1.8%)	1.4% (1.1%-1.7%)	1.8% (1.5%-2.1%)	1.5% (1.4%-1.6%)
Other coagulase negative Staphylococci	1.1% (0.8%-1.4%)	0.7% (0.5%-1.0%)	0.8% (0.6%-1.2%)	1.5% (1.1%-1.9%)	1.3% (1.0%-1.7%)	1.7% (1.4%-2.0%)	1.2% (1.1%-1.3%)
Other Enterococci	0.5% (0.4%-0.8%)	0.3% (0.2%-0.5%)	1.0% (0.8%-1.4%)	0.4% (0.2%-0.7%)	0.4% (0.3%-0.6%)	0.3% (0.2%-0.5%)	0.5% (0.4%-0.6%)

Tableau 6: Uropathogènes identifiés dans les CHU des 6 centres étudiés, pendant la période 2010-2016

4.4 Résistances

Au vue de sa fréquence, on a séparé les sensibilités d'E Coli et celles des autres bactéries retrouvées (toutes confondues). Les sensibilités ville par ville, selon les années sont en annexe.

4.4.1 Sensibilité d'E Coli

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	98.8% (98.3%-99.1%)	99.1% (98.7%-99.4%)	98.9% (98.4%-99.2%)	99.1% (98.7%-99.4%)	98.9% (98.5%-99.2%)	98.8% (98.3%-99.1%)	96.6% (96.0%-97.2%)
AMC	68.2% (66.4%-70.0%)	65.7% (64.0%-67.4%)	71.8% (70.2%-73.3%)	68.4% (66.8%-70.0%)	65.0% (63.4%-66.5%)	68.7% (67.2%-70.1%)	76.5% (75.2%-77.9%)
AMP	52.0% (50.0%-54.1%)	52.6% (50.7%-54.5%)	52.6% (50.8%-54.5%)	49.9% (48.1%-51.7%)	47.9% (46.1%-49.6%)	47.0% (45.3%-48.7%)	49.1% (47.4%-50.8%)
CRO	95.9% (95.0%-96.7%)	95.7% (94.8%-96.4%)	95.8% (95.0%-96.4%)	95.8% (95.0%-96.4%)	94.8% (94.1%-95.5%)	94.8% (94.0%-95.5%)	93.7% (92.9%-94.5%)
CIPRO	88.8% (87.4%-90.0%)	89.0% (87.8%-90.2%)	90.5% (89.4%-91.6%)	88.4% (87.2%-89.5%)	89.4% (88.3%-90.5%)	89.0% (87.9%-90.1%)	88.9% (87.7%-90.0%)
SXT	76.8% (75.1%-78.4%)	75.4% (73.8%-76.9%)	78.4% (77.0%-79.8%)	78.4% (76.9%-79.7%)	77.4% (76.0%-78.7%)	78.3% (77.0%-79.6%)	78.3% (77.0%-79.6%)
FOSFO	99.5% (98.8%-99.8%)	99.3% (98.7%-99.6%)	98.9% (98.3%-99.3%)	99.1% (98.5%-99.5%)	99.4% (98.8%-99.7%)	99.1% (98.5%-99.5%)	99.6% (99.2%-99.8%)
GENTA	95.9% (95.1%-96.6%)	96.4% (95.6%-97.0%)	96.7% (96.0%-97.3%)	96.3% (95.6%-96.9%)	96.2% (95.5%-96.8%)	95.7% (95.0%-96.3%)	95.1% (94.4%-95.8%)
IMI	100.0% (99.8%-100.0%)	100.0% (99.8%-100.0%)	100.0% (99.8%-100.0%)	100.0% (99.8%-100.0%)	100.0% (99.8%-100.0%)	100.0% (99.8%-100.0%)	99.9% (99.6%-100.0%)
LEVO	66.7% (38.7%-87.0%)	56.5% (34.9%-76.1%)	NA	NA	NA	NA	66.7% (12.5%-98.2%)
NFT	98.8% (98.3%-99.2%)	99.1% (98.7%-99.4%)	98.3% (97.8%-98.7%)	98.4% (98.0%-98.8%)	98.4% (97.9%-98.8%)	98.9% (98.5%-99.2%)	99.4% (99.0%-99.6%)
OFLO	83.9% (82.3%-85.3%)	85.3% (83.8%-86.6%)	85.6% (84.2%-86.9%)	83.1% (81.6%-84.4%)	83.9% (82.5%-85.1%)	83.8% (82.5%-85.1%)	85.0% (83.7%-86.2%)
OXA	NA	100.0% (5.5%-100.0%)	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	91.1% (89.8%-92.3%)	92.1% (90.8%-93.3%)	93.7% (92.7%-94.6%)	93.9% (93.1%-94.7%)	94.7% (93.9%-95.4%)	94.2% (93.4%-95.0%)	92.7% (91.7%-93.6%)

Tableau 7: Sensibilité d'E Coli tous centres confondus

4.4.2 Sensibilité de l'ensemble des bactéries cultivées

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	97.7% (97.1%-98.2%)	97.8% (97.3%-98.2%)	97.7% (97.2%-98.2%)	97.8% (97.2%-98.2%)	97.6% (97.1%-98.1%)	97.5% (97.0%-98.0%)	95.7% (95.0%-96.3%)
AMC	67.7% (66.1%-69.3%)	65.2% (63.6%-66.8%)	70.9% (69.4%-72.3%)	67.1% (65.6%-68.5%)	64.0% (62.6%-65.4%)	68.1% (66.8%-69.5%)	74.9% (73.6%-76.1%)
AMP	49.9% (48.1%-51.7%)	51.3% (49.6%-53.0%)	49.4% (47.8%-51.0%)	47.8% (46.2%-49.4%)	45.6% (44.1%-47.1%)	44.2% (42.7%-45.7%)	43.5% (42.0%-45.0%)
CRO	92.9% (91.9%-93.8%)	92.5% (91.5%-93.4%)	93.1% (92.2%-93.8%)	92.8% (91.9%-93.5%)	91.7% (90.9%-92.5%)	92.0% (91.1%-92.7%)	91.5% (90.7%-92.3%)
CIPRO	87.4% (86.2%-88.5%)	87.2% (86.1%-88.3%)	89.9% (88.9%-90.9%)	87.8% (86.7%-88.8%)	88.6% (87.6%-89.6%)	88.3% (87.3%-89.3%)	88.7% (87.6%-89.6%)
SXT	74.1% (72.7%-75.5%)	74.1% (72.7%-75.4%)	78.0% (76.7%-79.2%)	77.5% (76.2%-78.7%)	76.1% (74.9%-77.3%)	77.7% (76.6%-78.9%)	78.6% (77.5%-79.7%)
FOSFO	92.5% (91.0%-93.7%)	91.5% (90.1%-92.7%)	92.2% (91.1%-93.1%)	91.9% (90.7%-93.0%)	91.9% (90.7%-92.9%)	90.9% (89.7%-92.0%)	92.5% (91.6%-93.4%)
GENTA	95.0% (94.2%-95.7%)	95.2% (94.5%-95.9%)	95.6% (95.0%-96.2%)	95.0% (94.3%-95.6%)	94.9% (94.2%-95.5%)	94.9% (94.2%-95.5%)	94.3% (93.6%-94.9%)
IMI	99.4% (99.0%-99.6%)	99.6% (99.3%-99.8%)	99.4% (99.1%-99.6%)	99.4% (99.1%-99.7%)	99.4% (99.0%-99.6%)	99.2% (98.9%-99.5%)	99.3% (98.8%-99.6%)
LEVO	58.4% (51.4%-65.1%)	56.0% (48.5%-63.2%)	61.9% (53.8%-69.3%)	60.2% (52.7%-67.3%)	63.3% (56.4%-69.8%)	81.1% (74.5%-86.3%)	82.1% (76.4%-86.6%)
NFT	93.0% (92.1%-93.8%)	93.7% (92.8%-94.4%)	91.7% (90.8%-92.5%)	91.5% (90.7%-92.3%)	92.3% (91.5%-93.0%)	93.1% (92.4%-93.8%)	93.1% (92.4%-93.8%)
OFLO	81.7% (80.3%-83.1%)	82.8% (81.5%-84.1%)	83.6% (82.4%-84.8%)	81.5% (80.2%-82.7%)	82.4% (81.2%-83.6%)	83.4% (82.2%-84.6%)	84.6% (83.5%-85.7%)
OXA	67.9% (60.7%-74.4%)	71.4% (65.2%-77.0%)	69.8% (63.6%-75.5%)	73.7% (68.0%-78.8%)	80.4% (74.9%-85.0%)	81.7% (76.2%-86.1%)	87.5% (82.5%-91.3%)
PIPTAZ	90.4% (89.3%-91.5%)	91.0% (89.8%-92.1%)	93.0% (92.0%-93.8%)	93.2% (92.4%-93.9%)	93.8% (93.1%-94.5%)	93.2% (92.4%-93.9%)	92.2% (91.3%-92.9%)

Tableau 8: Sensibilité des autres bactéries retrouvées, tous centres confondus

4.5 Facteurs de risque de résistance d'Escherichia coli

Pour les différents centres, recherche de facteurs de risques de résistance à la Ceftriaxone, Ciprofloxacine ou à l'amoxicilline parmi les éléments suivants : la date de prélèvement, l'âge, le sexe et le centre de prélèvement.

22802 isolats étaient disponibles, répartis sur 6 centres, pour la sensibilité à la Ceftriaxone. Pour la Ciprofloxacine et l'Amoxicilline, 20441 et 20937 isolats ont été pris en compte, répartis sur 5 centres (pas de données disponible sur la sensibilité à ces antibiotiques pour Nîmes).

4.5.1 Tendence annuelle

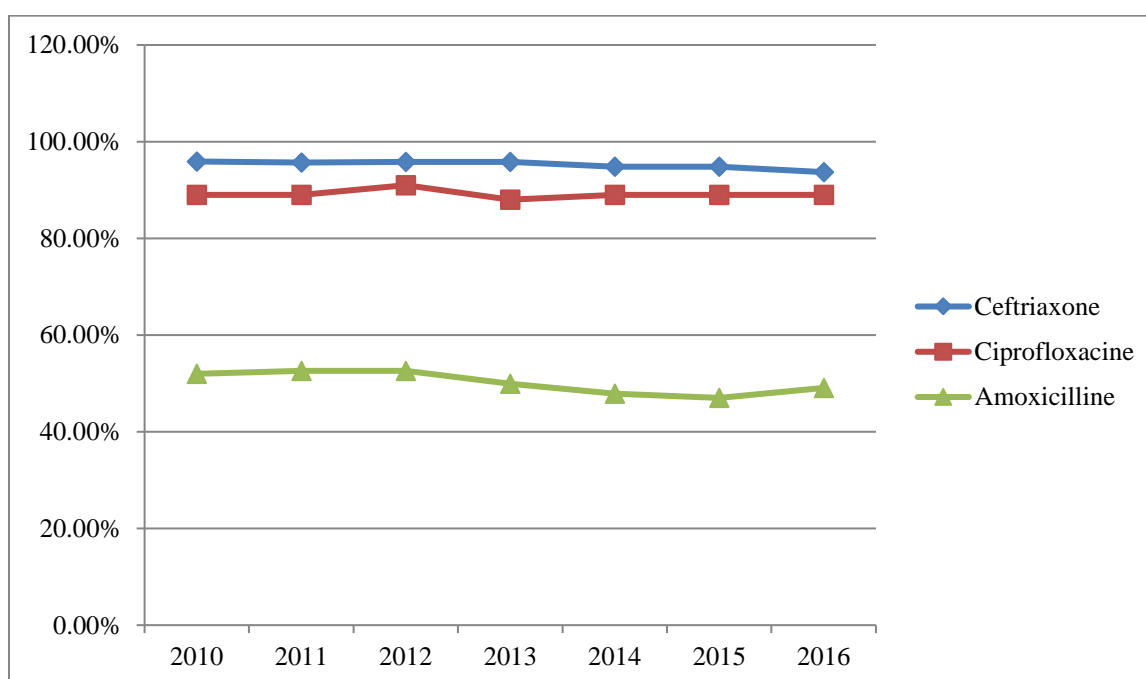


Figure 3: Sensibilité des uropathogènes aux antibiotiques testés, selon l'année

On note une diminution significative (P for trend, <0.0001) de la sensibilité à la Ceftriaxone et à l'amoxicilline durant la période d'étude 2010-2016. En revanche, pas de modification significative de la sensibilité pour la Ciprofloxacine ($p=0.77$).

	Ceftriaxone N testé (N sensible) %sensible (IC95%)	Ciprofloxacine N testé (N sensible) %sensible (IC95%)	Amoxicilline N testé (N sensible) %sensible (IC95%)
Janvier	1818 (1729) 95.3% (94.3%-96.2%)	1681 (1506) 89.6% (88.0%-91.0%)	1695 (887) 52.3% (49.9%-54.7%)
Février	1660 (1567) 94.4% (93.2%-95.4%)	1504 (1322) 87.9% (86.1%-89.5%)	1532 (747) 48.8% (46.2%-51.3%)
Mars	1771 (1683) 95.0% (93.9%-96.0%)	1641 (1453) 88.5% (86.9%-90.0%)	1662 (808) 48.6% (46.2%-51.0%)
Avril	1886 (1780) 94.4% (93.2%-95.4%)	1695 (1484) 87.6% (85.9%-89.1%)	1725 (830) 48.1% (45.7%-50.5%)
Mai	1946 (1852) 95.2% (94.1%-96.1%)	1766 (1578) 89.4% (87.8%-90.7%)	1788 (893) 49.9% (47.6%-52.3%)
Juin	1855 (1772) 95.5% (94.5%-96.4%)	1656 (1490) 90.0% (88.4%-91.4%)	1691 (874) 51.7% (49.3%-54.1%)
Juillet	1971 (1875) 95.1% (94.1%-96.0%)	1756 (1561) 88.9% (87.3%-90.3%)	1774 (877) 49.4% (47.1%-51.8%)
Août	2086 (1988) 95.3% (94.3-86.2%)	1847 (1652) 89.4% (87.9%-90.8%)	1886 (961) 51.0% (48.7%-53.2%)
Septembre	1912 (1844) 96.4% (95.5%-97.2%)	1698 (1544) 90.9% (89.4%-92.2%)	1764 (907) 51.4% (49.1%-53.8%)
Octobre	2063 (1958) 94.9% (93.8%-95.8%)	1793 (1618) 90.2% (88.7%-91.6%)	1867 (948) 50.8% (48.5%-53.1%)
Novembre	1903 (1811) 95.2% (94.1%-96.1%)	1672 (1474) 88.2% (86.5%-89.6%)	1761 (853) 48.4% (46.1%-50.8%)
Décembre	1931 (1830) 94.8% (93.7%-95.7%)	1732 (1546) 89.3% (87.7%-90.7%)	1792 (876) 48.9% (46.5%-51.2%)
P-value (Chi2)	0.3	0.06	0.15

Tableau 9: Variation des sensibilités des uropathogènes selon le mois de l'année

La figure 4 montre qu'il y a des variations mensuelles du taux de non-sensibilité. Le test du Chi2 ne montre cependant pas de différence globale significative entre les mois, avec $p=0.30$ pour la Ceftriaxone, $p=0.06$ pour la Ciprofloxacine et $p=0.15$ pour l'amoxicilline.

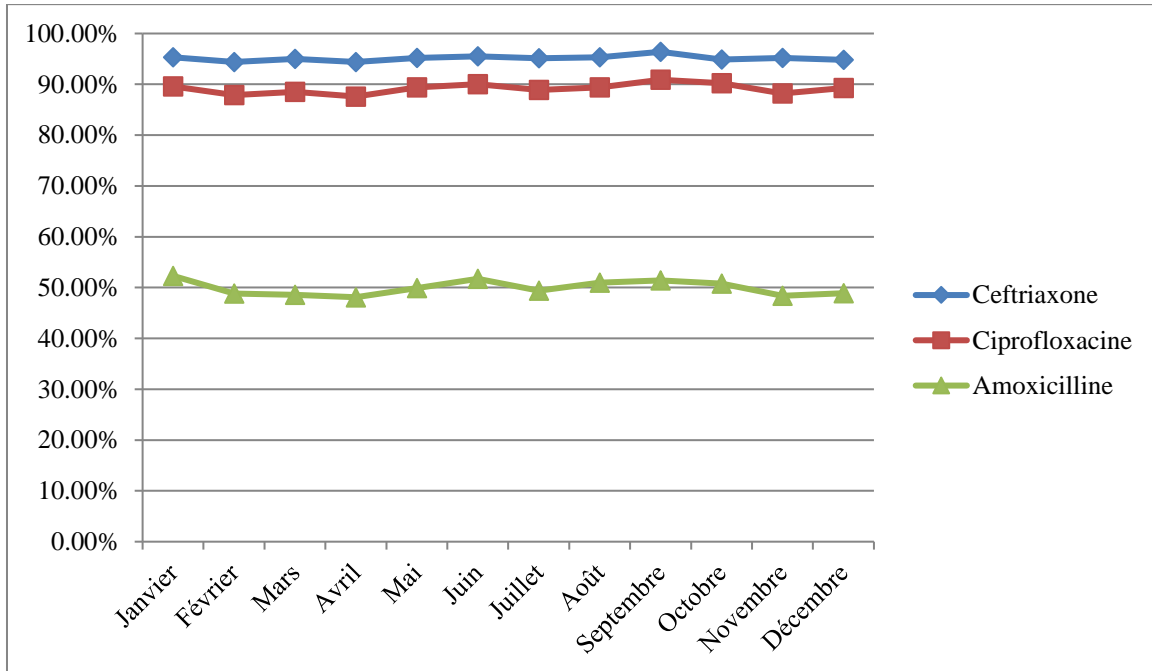


Figure 4: Sensibilité des uropathogènes aux antibiotiques testés, selon le mois

4.5.2 Age

Le test du Chi2 montre qu'il y a une différence significative de la sensibilité des uropathogènes entre les différentes classes d'âge, pour chacun des antibiotiques testés ($p < 0.0001$).

Pour les plus de 100 ans, on voit une augmentation de la sensibilité, principalement pour la Ceftriaxone et la Ciprofloxacine, cela pouvant être dû au faible nombre de souches testées pour cette catégorie, l'écart type à 95% élevé confortant cette hypothèse.

4.5.2.1 Résistance à la Ceftriaxone

Tranche d'âge (ans)	Souches testées (n)	Souches sensibles (n) %sensible (IC95%)
18-20	767	753 98.2% (96.9%-99.0%)
20-30	3655	3559 97.4% (96.8%-97.9%)
30-40	2034	1973 97.0% (96.1%-97.7%)
40-50	1962	1901 96.9% (96.0%-97.6%)
50-60	2021	1941 96.0% (95.1%-96.8%)
70-80	3096	2912 94.1% (93.2%-94.9%)
80-90	4925	4597 93.3% (92.6%-94.0%)
90-100	1953	1812 92.8% (91.5%-93.9%)
100-110	48	46 95.8% (84.6%-99.3%)
Total	22802	21689

Tableau 10: Nombre de souches testées et sensible à la Ceftriaxone selon la tranche d'âge

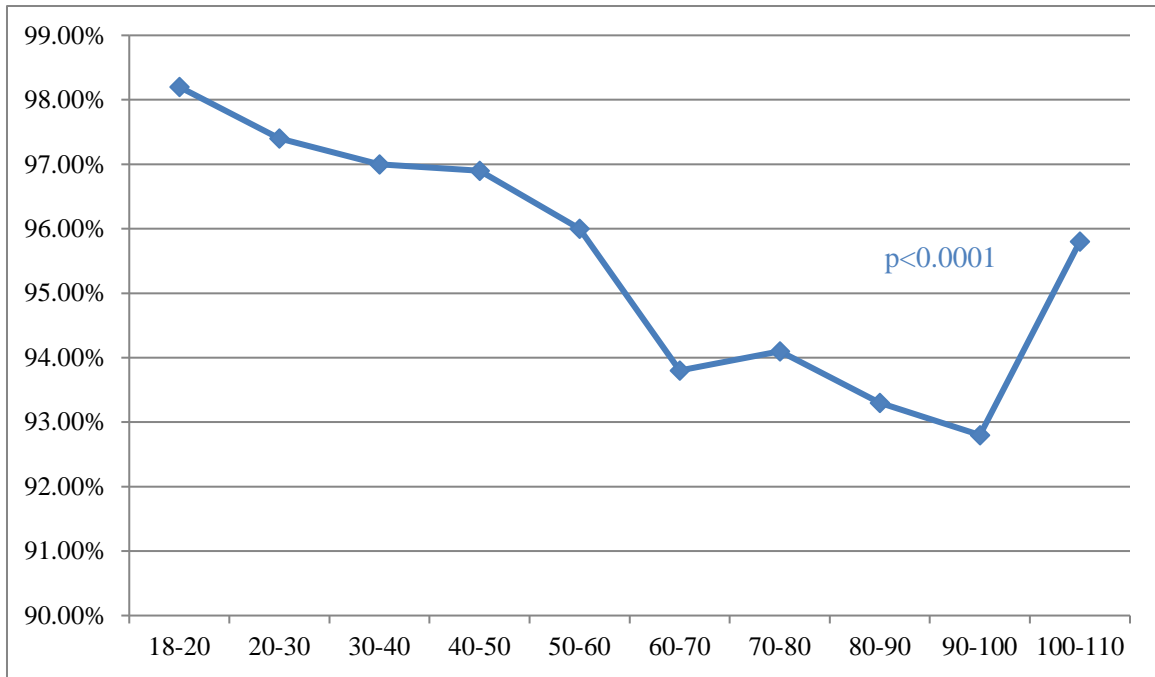


Figure 5: Sensibilité des uropathogènes à la Ceftriaxone selon l'âge

4.5.2.2 Résistance à la Ciprofloxacine

Tranche d'âge (an)	Souches testées (n)	Souches sensibles (n) %sensible (IC95%)
18-20	654	631 96.5% (94.7%-97.7%)
20-30	3149	2972 94.4% (93.5%-95.1%)
30-40	1689	1557 92.2% (90.8%-93.4%)
40-50	1634	1520 93.0% (91.7%-94.2%)
50-60	1759	1582 89.9% (88.4%-91.3%)
60-70	2114	1812 85.7% (84.1%-87.2%)
70-80	2841	2463 86.7% (85.4%-87.9%)
80-90	4707	4061 86.3% (85.3%-87.2%)
90-100	1848	1588 85.9% (84.2%-87.5%)
100-110	46	42 91.3% (78.3%-97.2%)
Total	20441	18228

Tableau 11: Nombres de souches testées et sensibles à la Ciprofloxacine par tranche d'âge

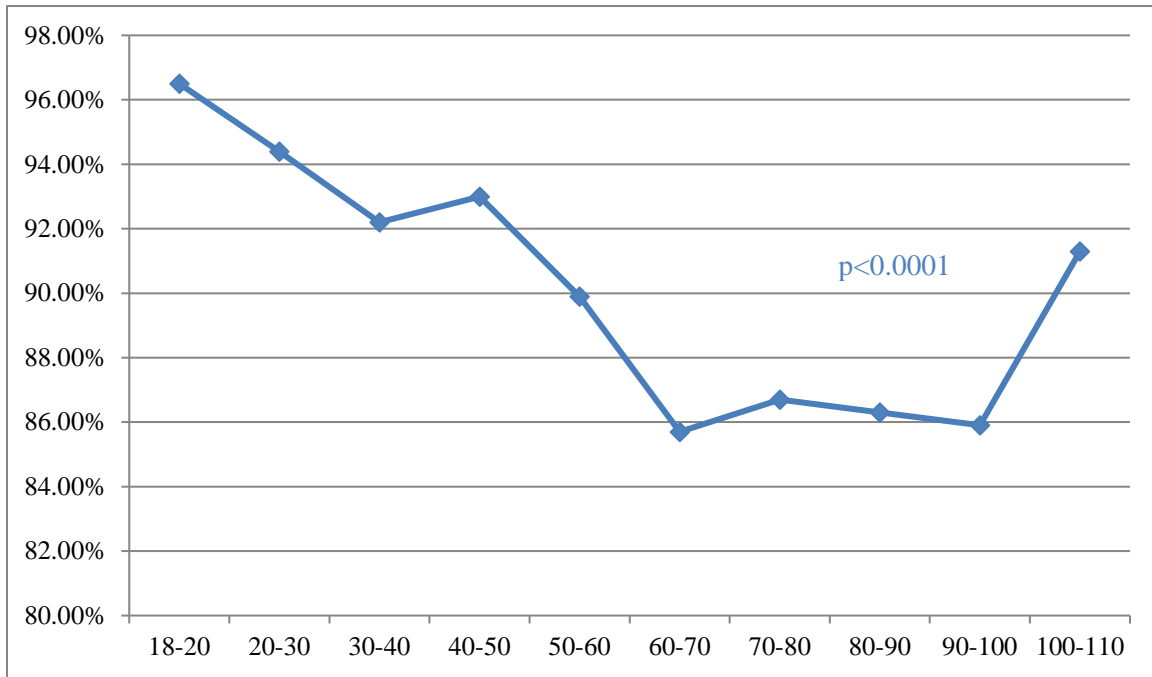


Figure 6: Sensibilité des uropathogènes à la Ciprofloxacine selon la tranche d'âge

4.5.2.3 Résistance à l'amoxicilline

Tranche d'âge (an)	Souches testées (n)	Souches sensibles (n) %sensible (IC95%)
18-20	667	371 55.6% (51.8%-59.4%)
20-30	3239	1759 54.3% (52.6%-56.0%)
30-40	1744	862 49.4% (47.1%-51.8%)
40-50	1683	846 50.3% (47.9%-52.7%)
50-60	1807	904 50.0% (47.7%-52.4%)
60-70	2171	998 46.0% (43.9%-48.1%)
70-80	2907	1463 50.3% (48.5%-52.2%)
80-90	4800	2360 49.2% (47.7%-50.6%)
90-100	1873	875 46.7% (44.4%-49.0%)
100-110	46	23 50.0% (36.1%-63.9%)
Total	20937	10461

Tableau 12: Nombres de souches testées et sensibles à l'amoxicilline par tranche d'âge

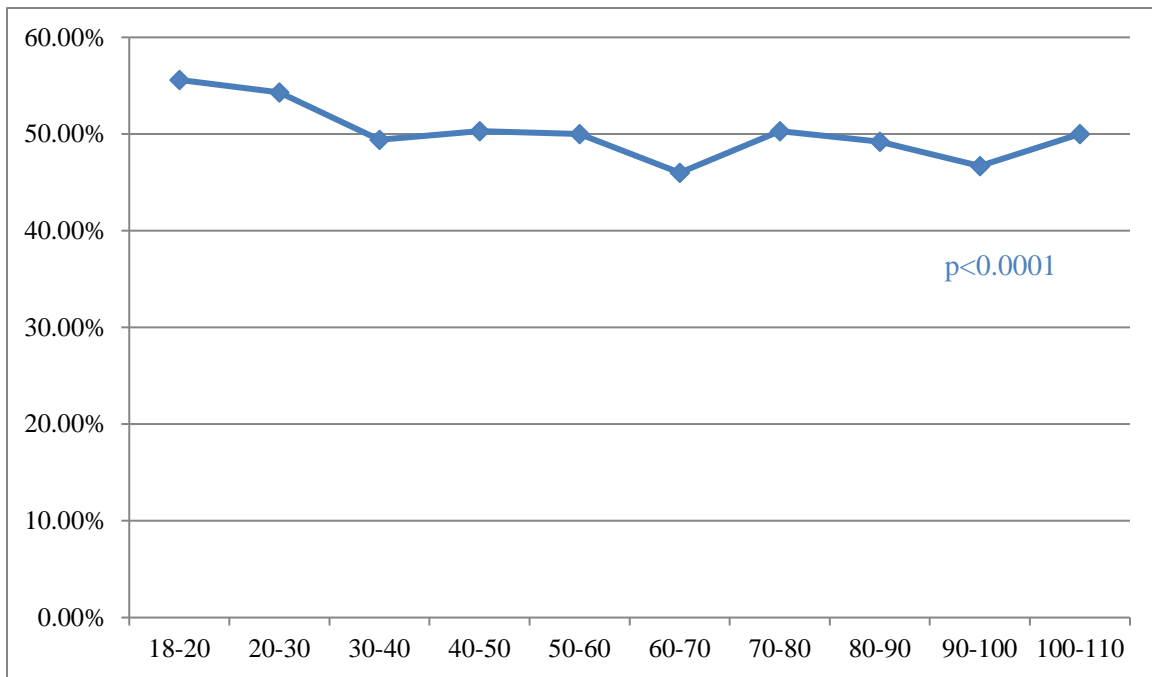


Figure 7: Sensibilité des uropathogènes à l'amoxicilline selon la tranche d'âge

4.5.3 Sexe

22800 souches ont été étudiées pour la Ceftriaxone, contre 20935 et 20439 pour l'amoxicilline et la Ciprofloxacine. Le sexe n'était pas renseigné pour 2 patients.

On note une différence significative entre les sexes, le taux de résistance des uropathogènes aux trois antibiotiques testés chez les hommes, étant supérieur à celui des femmes ($p < 0.0001$).

	Femme			Homme		
	Ceftriaxone	Ciprofloxacine	Amoxicilline	Ceftriaxone	Ciprofloxacine	Amoxicilline
Souches testées	17614	15862	16208	5186	4577	4727
Souches sensibles	16837	14273	8232	4850	3953	2228
Prévalence de souches sensibles (IC 95%)	95.6% (95.3-95.9%)	90.0% (89.5-90.4%)	50.8% (50.0-51.6%)	93.5% (92.8-94.2%)	86.4% (85.3-87.3%)	47.1% (45.7-48.6%)

Tableau 13: Nombres de souches testées et sensibles par antibiotique selon le sexe

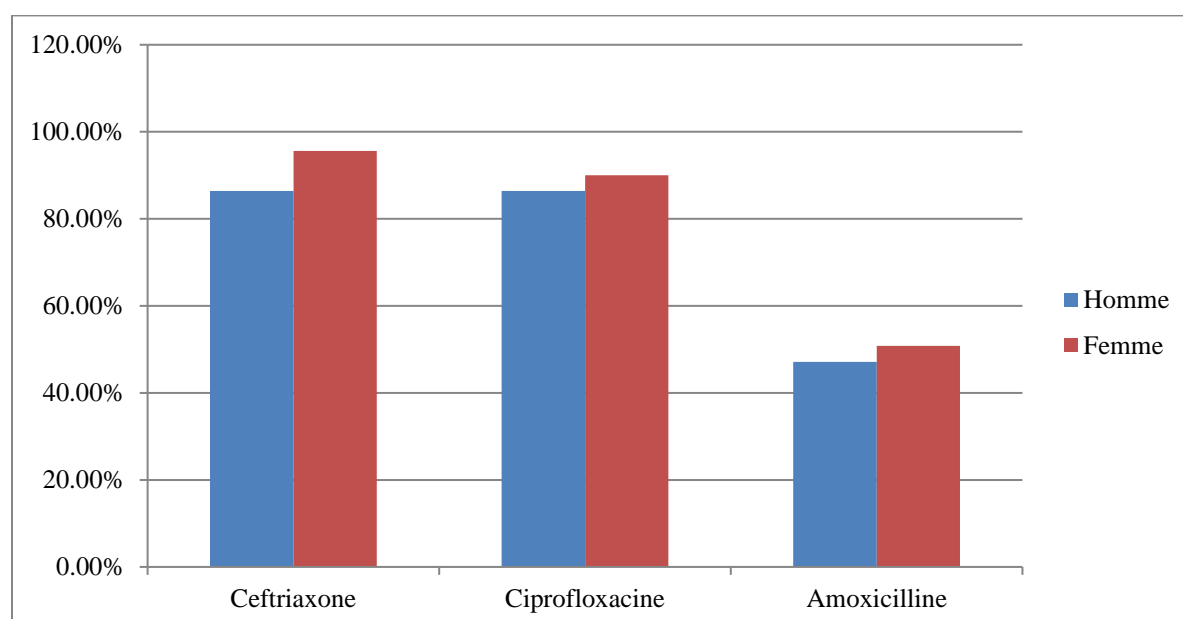


Figure 8: Sensibilité des uropathogènes selon le sexe

4.5.4 Centre de prélèvement

	Ceftriaxone N testé (N sensible) % sensible (IC 95%)	Ciprofloxacine N testé (N sensible) % sensible (IC 95%)	Amoxicilline N testé (N sensible) % sensible (IC 95%)
Clermont-Ferrand	3049 (2821) 92.5% (91.5%-93.4%)	4019 (3595) 89.5% (88.4%-90.4%)	3998 (2047) 51.2% (49.6%-52.8%)
Henri Mondor	4785 (4510) 94.3% (93.5%-94.9%)	4788 (4120) 86.0% (85.0%-87.0%)	4789 (1991) 41.6% (40.2%-43.0%)
Nantes	3387 (3257) 96.2% (95.4%-96.8%)	3391 (3109) 91.7% (90.7%-92.6%)	3389 (1759) 51.9% (50.2%-53.6%)
Nîmes	2657 (2563) 96.5% (95.7%-97.1%)	NA	NA
Rennes	3715 (3550) 95.6% (94.8%-96.2%)	3033 (2715) 89.5% (88.4%-90.6%)	3715 (2014) 54.2% (52.6%-55.8%)
Tours	5209 (4988) 95.8% (95.2%-96.3%)	5210 (4689) 90.0% (89.1%-90.8%)	5046 (2650) 52.5% (51.1%-53.9%)
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001

Tableau 14: Variation de la sensibilité des uropathogènes selon le centre, dans la période 2010-2016

Globalement, le test du Chi2 montre une différence significative entre les centres, pour chaque antibiotique. C'est à Henri Mondor que la sensibilité aux quinolones et à l'amoxicilline est la plus faible avec 86% et 41.6% de souche sensible.

En revanche, pour la Ceftriaxone c'est à Clermont-Ferrand que la sensibilité est la plus basse (92.5%).

5 Discussion

5.1 Evolution des résistances entre 2010 et 2016

Cette étude montre donc la tendance actuelle qui est l'augmentation des résistances des uropathogènes dans le temps pour la Ceftriaxone et la Ciprofloxacine.

En six ans, la sensibilité des bactéries urinaires pour la Ceftriaxone est passée de 95.9% en 2010 à 93.7%. La situation est identique pour la sensibilité à l'amoxicilline, avec un taux à 52% en 2010 contre 49.7% en 2016. L'explication la plus plausible de la diminution de sensibilité à ces deux antibiotiques est le développement des résistances par BLSE.

Cette augmentation est pourtant plus faible que certaines études qui montraient des taux de résistance d'E Coli à 11% pour la Ceftriaxone en 2015 en France (tableau 15, 16 et 17). Mais il faut prendre en compte, que ces données proviennent de souches en institution alors que les isolats prélevés ici sont le reflet des résistances communautaires (17).

	%sensibilité (données recueillies)	% sensibilité (données EARS-Net France)
2010	95.9	93
2011	95.7	92
2012	95.8	90
2013	95.8	90
2014	94.8	90
2015	94.8	89
2016	93.7	NA

Tableau 15: Comparaison de sensibilité d'E Coli à la Ceftriaxone

	%sensibilité (données recueillies)	% sensibilité (données EARS-Net France)
2010	88.8	82
2011	89	82
2012	90.5	82
2013	88.4	83
2014	89.4	82
2015	89	82
2016	88.9	NA

Tableau 16: Comparaison de sensibilité d'E Coli à la Ciprofloxacine

	%sensibilité (données recueillies)	% sensibilité (données EARS-Net France)
2010	52	45
2011	52.6	45
2012	52.6	45
2013	49.9	45
2014	47.9	44
2015	47	43
2016	49.1	NA

Tableau 17: Comparaison de sensibilité d'E Coli à l'amoxicilline

Il est également à mettre en relation l'âge des patients de cette étude. Plus de 56% des isolats provenaient de patients ayant plus de 60 ans. Or, on voit que les résistances à la Ceftriaxone augmentent avec l'âge, passant de 96.9% pour la catégorie des 40-50 ans, à 92.8% pour celle des 90-100 ans, avec un nombre de souches équivalentes (1962 vs 1953). La diminution de la sensibilité à la Ceftriaxone et à l'amoxicilline au cours du temps pourrait être en partie expliquée par le vieillissement de la population ayant eu un ECBU aux urgences pendant la période d'étude. Une analyse multivariée des facteurs de risque de non-sensibilité à ces antibiotiques permettra de tester cette hypothèse.

En revanche, la sensibilité pour les quinolones n'a pas évolué de manière significative depuis 6 ans, avec une stagnation des résistances. On peut se demander s'il s'agit de l'effet de l'économie des Quinolones. D'après un récent rapport de l'ASNM (18), la consommation d'antibiotique en ville a diminué dans presque toutes les classes, dont principalement les Fluoroquinolones (diminution de 26.3% entre 2005 et 2015). Elle a également baissé pour les C3G/C4G de 5.3%.

Les seules exceptions notables concernent l'amoxicilline et surtout l'association amoxicilline/acide clavulanique (augmentation des pénicillines de 30.6%).

Il semble tout de même indispensable de privilégier la diminution de consommation des C3G quitte à augmenter celles d'amoxicilline, pour le traitement des infections respiratoires par exemple.

Enfin, bien que l'on soit dans une phase de stagnation, on ne peut malheureusement pas encore parler de diminution des résistances pour les Quinolones.

5.2 Evolution des résistances entre les centres

On voit qu'il existe des différences significatives entre chaque centre. Au centre Henri Mondor, les taux de résistance pour la Ciprofloxacine et l'Amoxicilline étaient supérieurs à ceux des autres centres.

Ce taux est d'autant plus marquant pour la Ciprofloxacine avec un taux de non-sensibilité à 14%, contre 8.3% pour Nantes. Or, d'après les recommandations de la SPILF, il est recommandé de ne pas utiliser un antibiotique pour lequel la résistance locale de l'agent dépasse 10% en probabiliste, pour une pyélonéphrite (19). Il semble donc y avoir un risque particulier à traiter une pyélonéphrite en empirique à Créteil par Fluoroquinolone. Néanmoins, les recommandations de la SPILF indiquent qu'il faut individualiser l'évaluation du risque d'infection par une bactérie résistante aux quinolones, en tenant compte d'un traitement par quinolones dans les 6 mois précédents. Il serait intéressant de comparer la fréquence de la résistance aux quinolones chez les patients de chaque service ayant participé à cette étude, selon qu'ils aient été ou non exposés aux quinolones dans les mois précédents.

Ce taux est d'ailleurs dépassé dans 2 autres centres : Clermont-Ferrand et Rennes (10.5%)

Il aurait également été intéressant de connaître les taux de résistance à la Ciprofloxacine à Nîmes.

Pour les résistances aux C3G, c'est à Clermont-Ferrand que les taux de résistances sont les plus élevées, se situant autour de 7.5% contre 3.5% pour Nîmes par exemple. Le CHU de Nantes reste quand lui à des taux autour de 96.2% de souches sensibles.

L'augmentation continue des résistances aux C3G est un problème majeur de santé publique, avec le risque de ne plus pouvoir utiliser ces antibiotiques dans les années à venir.

5.3 Limites de l'étude

La première limite de cette étude est le faible taux de réponse pour le recueil de données. Nous n'avons pu inclure que 6 hôpitaux sur les 35 centres possibles, aucune donnée n'étant disponible pour l'Est de la France. Un gros travail d'extraction des données étant demandé, une collaboration étroite entre le laboratoire de bactériologie et les urgentistes était primordiale.

Bien que les impératifs de chacun ou le manque de temps aient pu jouer sur ce faible taux de réponse, on peut se demander si la prise de conscience de l'augmentation des résistances est suffisante. Il serait intéressant d'évaluer la sensibilisation des professionnels de santé aux résistances bactériologiques, par le biais d'un questionnaire par exemple.

L'absence d'information sur le patient, en dehors de son âge et de son sexe a été une autre limite à cette étude. Les antécédents, l'état de santé, la justification du prélèvement ou la prise d'antibiotique récente étaient inconnus.

Il existe également des doutes sur certaines données transmises, notamment sur le nombre d'ECBU prélevé très élevé à Clermont Ferrand. Les raisons possibles pourraient être les différences de règles de prescription entre chaque centre, les caractéristiques de population ou de pathologies rencontrées.

En revanche, les données transmises par les laboratoires étant informatisées, il existe peu de doute sur leur authenticité.

6 Conclusion

Cette étude montre que la résistance des uropathogènes à la Ceftriaxone et à l'amoxicilline continue à augmenter dans les services d'urgences français, mais également la stagnation des résistances à la Ciprofloxacine. Il est donc primordial de continuer les efforts entrepris ces dernières années sur la prescription d'antibiothérapie adaptée au patient et réévaluée après réception des résultats bactériologiques, pour permettre de diminuer la prescription de C3G sans augmenter les Fluoroquinolones.

Le vieillissement de la population est un facteur à prendre en compte dans le choix du traitement, notamment avec l'économie des C3G par rapport à l'amoxicilline que ce soit en hospitalier ou en ambulatoire, dans les infections respiratoire par exemple.

On voit également une différence significative entre chaque centre, avec parfois des taux de résistance supérieur à 10%, ce qui prouve l'absolue nécessité du suivi de résistances au niveau de chaque service et des consommations d'antibiotiques.

La création d'un observatoire national, avec recueil des données pour chaque service d'urgences pourrait être une solution et permettre un meilleur suivi centre par centre.

7 Annexe

Tableau 18: Nombre de passages aux urgences entre 2010 et 2016 :

Villes	Années	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Grenoble	2010	3718	3340	3730	3736	3622	3646	3934	3561	3511	3720	3630	3790	43945
	2011	3936	3571	3886	3945	3789	3897	3869	3829	3741	3822	3713	3739	45737
	2012	3869	3599	3989	3680	3778	3862	3814	3667	3694	4002	3873	3996	45823
	2013	4068	3675	4006	3856	3915	3894	4189	3980	3866	4005	3957	3969	47380
	2014	4040	3787	4336	4162	4114	4108	4116	4172	4175	4398	4058	4136	49602
	2015	4376	3899	4582	4291	4403	4510	4761	4418	4290	4494	4135	4472	52631
	2016	4478	4341	4601	4224	4592	4399	4556	4490	4540	4450	4213	4482	53366
Nantes	2010	5337	4811	5317	5287	5454	5396	5491	5269	5314	5523	5255	5382	63836
	2011	5547	5120	5396	5745	5696	5628	5333	5304	5494	5883	5649	5471	66266
	2012	5479	5237	5715	5325	5592	5479	5463	5583	5529	5741	5469	5537	66119
	2013	5449	5028	5466	5523	5435	5549	5827	5590	5723	5741	5509	5592	66432
	2014	5727	5255	5660	5755	5746	5758	5991	5573	5970	5969	5924	5993	69321
	2015	6113	5459	6035	6127	6222	6022	6116	5991	5941	6032	5801	6074	71933
	2016	6009	5891	6220	6037	6402	6239	6234	6136	6129	6272	5937	6027	73533
Clermont-Ferrand	2010	3502	3079	3462	3518	3684	3679	3822	3516	3352	3564	3357	3454	41989
	2011	3640	3460	3745	3720	3854	3663	3714	3667	3813	3864	3678	3683	44501
	2012	3723	3610	3954	3671	3848	3776	3924	3796	3905	4038	3799	3863	45907
	2013	3954	3600	4057	4051	3850	3964	4147	3906	3912	4179	3928	3903	47451
	2014	4031	3746	4028	3920	4030	3991	3950	4019	3942	4083	4040	3861	47638
	2015	4127	3845	4097	4071	4206	4067	4352	4062	4105	4245	3985	4105	49267
	2016	4253	4066	4352	4011	4241	4153	4364	4233	4194	4357	4060	4272	50556
Paris (Pitié Salpêtrière)	2010	4280	3811	4404	4390	4498	4405	4312	4328	4163	4496	4410	4322	51819
	2011	4722	4096	4754	4656	4745	4803	4418	4532	4579	4778	4649	4613	55345
	2012	4694	4329	4937	4682	5039	4916	4852	4564	4703	5062	4894	4799	57471
	2013	4721	4348	4878	4694	4899	4841	4776	4594	4667	4995	4872	5014	57299
	2014	5107	4601	5048	4851	5187	5161	4987	4836	4902	5186	4787	4852	59505
	2015	4884	4579	5036	4915	5286	5098	5031	4967	4980	5333	4643	5012	59764
	2016	5236	5008	5576	5337	5964	5314	5631	5382	5792	5838	5636	5666	66280
Paris (Henri Mondor)	2010	3969	3502	3927	3896	4232	3982	3969	3932	3880	4125	4109	4153	47676
	2011	3911	3660	3934	3783	3942	3860	3798	3537	3607	4076	3765	3953	45826
	2012	4371	3838	4180	3845	3891	3877	3607	3447	3826	3943	3843	3825	46493
	2013	4026	3715	4064	3834	3826	3794	3780	3503	3807	3943	3742	3898	45932
	2014	4033	3646	4022	3766	4021	3892	3877	3572	3823	4039	3898	4017	46606
	2015	4246	3812	3996	3861	4015	3964	4038	3718	3805	4202	4049	4191	47897
	2016	4256	4250	4491	4231	4454	4214	4384	4069	4149	4467	4379	4592	51936
Tours	2010	3547	3245	3753	3616	3817	3835	3828	3575	3668	3787	3524	3710	43905
	2011	3734	3619	3824	3941	3892	3943	4021	3774	3885	4118	3785	3845	46381
	2012	3867	3680	4061	3741	4078	3918	4108	3975	3842	4012	3721	3930	46933
	2013	3875	3319	3532	3616	3781	3698	3944	3643	3712	3897	3625	3781	44423
	2014	3744	3486	3868	3731	3944	3827	3956	3754	3972	4036	3859	3873	46050
	2015	4085	3649	3889	3985	4067	4030	4138	3997	3903	4067	3917	4092	47819
	2016	4286	3980	4454	4116	4556	4387	4567	4275	4470	4528	4201	4407	52227

Nîmes	2010	3152	2938	3373	3348	3751	3551	3949	3872	3439	3452	3272	3453	41550
	2011	3408	3338	3524	3590	3789	3873	3957	4077	3583	3590	3325	3443	43527
	2012	3424	3464	3599	3494	3900	3885	4133	4323	3562	3674	3605	3804	44867
	2013	3765	3426	3637	3668	4074	4064	4449	4315	3914	3863	3808	4142	47125
	2014	4075	3855	4390	4357	4429	4355	4846	4957	4223	4436	4176	4260	52359
	2015	4393	3971	4680	4403	4698	4592	5237	5128	4442	4640	4480	4564	55228
	2016	4675	4596	4863	4653	5031	4823	5389	5444	4709	4693	4483	4881	58240

Tableau 19: Sensibilité d'E coli entre 2010-2016 à Clermont Ferrand

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	98.3% (96.5%-99.2%)	98.8% (97.2%-99.5%)	98.5% (97.0%-99.3%)	98.4% (97.0%-99.2%)	97.9% (96.4%-98.8%)	97.4% (95.7%-98.4%)	91.6% (89.1%-93.7%)
AMC	68.3% (63.8%-72.4%)	57.3% (52.8%-61.7%)	68.1% (64.2%-71.8%)	63.4% (59.5%-67.2%)	57.8% (53.8%-61.7%)	65.9% (62.0%-69.6%)	82.3% (79.0%-85.2%)
AMP	55.2% (50.5%-59.8%)	51.8% (47.2%-56.3%)	52.7% (48.6%-56.8%)	54.6% (50.6%-58.5%)	44.3% (40.4%-48.3%)	46.8% (42.8%-50.9%)	54.3% (50.2%-58.3%)
CRO	6.7% (0.3%-34.0%)	13.0% (3.4%-34.7%)	93.9% (91.4%-95.6%)	93.9% (91.6%-95.6%)	93.3% (90.9%-95.0%)	93.2% (90.8%-95.0%)	93.6% (91.3%-95.3%)
CIPRO	87.7% (84.3%-90.4%)	88.9% (85.7%-91.5%)	90.0% (87.2%-92.2%)	89.1% (86.4%-91.4%)	89.6% (86.9%-91.8%)	88.3% (85.4%-90.6%)	92.1% (89.6%-94.1%)
SXT	81.7% (77.8%-85.0%)	77.0% (73.0%-80.6%)	78.8% (75.2%-82.0%)	80.6% (77.3%-83.6%)	77.6% (74.0%-80.7%)	78.2% (74.7%-81.4%)	79.9% (76.5%-83.0%)
FOSFO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
GENTA	95.7% (93.4%-97.3%)	95.3% (92.9%-96.9%)	96.4% (94.5%-97.7%)	98.2% (96.8%-99.1%)	96.0% (94.1%-97.3%)	95.6% (93.6%-97.0%)	96.1% (94.1%-97.4%)
IMI	100.0% (99.0%-100.0%)	100.0% (99.0%-100.0%)	100.0% (98.3%-100.0%)	100.0% (31.0%-100.0%)	100.0% (19.8%-100.0%)	100.0% (62.9%-100.0%)	100.0% (19.8%-100.0%)
LEVO	66.7% (38.7%-87.0%)	56.5% (34.9%-76.1%)	NA	NA	NA	NA	50.0% (9.5%-90.5%)
NFT	98.3% (96.5%-99.2%)	98.1% (96.3%-99.1%)	98.3% (96.8%-99.1%)	98.6% (97.2%-99.3%)	98.7% (97.4%-99.4%)	99.0% (97.8%-99.6%)	99.3% (98.2%-99.8%)
OFLO	83.6% (79.9%-86.8%)	85.4% (81.9%-88.3%)	83.9% (80.6%-86.7%)	83.9% (80.7%-86.6%)	85.1% (82.0%-87.7%)	81.6% (78.2%-84.5%)	86.7% (83.7%-89.3%)
OXA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	90.4% (87.3%-92.9%)	89.7% (86.6%-92.2%)	92.5% (89.9%-94.4%)	93.7% (91.4%-95.4%)	91.9% (89.4%-93.9%)	91.2% (88.5%-93.3%)	92.1% (89.6%-94.1%)

Tableau 20: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 à Clermont Ferrand

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	98.4% (96.9%-99.2%)	97.9% (96.3%-98.8%)	97.8% (96.4%-98.7%)	97.9% (96.6%-98.7%)	97.9% (96.5%-98.7%)	97.6% (96.1%-98.5%)	92.5% (90.3%-94.2%)
AMC	67.7% (63.5%-71.6%)	59.3% (55.1%-63.4%)	67.8% (64.2%-71.3%)	62.7% (59.1%-66.2%)	58.6% (54.9%-62.3%)	66.5% (62.9%-70.0%)	82.4% (79.3%-85.1%)
AMP	54.4% (50.2%-58.6%)	51.9% (47.9%-55.9%)	50.9% (47.2%-54.6%)	52.9% (49.4%-56.3%)	45.7% (42.1%-49.3%)	47.5% (43.9%-51.1%)	49.5% (45.9%-53.1%)
CRO	5.3% (0.3%-28.1%)	11.1% (2.9%-30.3%)	93.8% (91.6%-95.5%)	93.9% (91.9%-95.5%)	93.4% (91.2%-95.1%)	93.7% (91.5%-95.3%)	93.8% (91.7%-95.4%)
CIPRO	88.7% (85.6%-91.2%)	88.7% (85.7%-91.1%)	90.7% (88.3%-92.7%)	88.7% (86.1%-90.8%)	89.6% (87.0%-91.7%)	88.2% (85.6%-90.4%)	92.0% (89.7%-93.8%)
SXT	78.0% (74.5%-81.1%)	72.5% (68.9%-75.8%)	75.9% (72.7%-78.8%)	76.4% (73.4%-79.1%)	73.6% (70.4%-76.6%)	75.5% (72.4%-78.5%)	77.9% (74.9%-80.7%)
FOSFO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
GENTA	95.7% (93.6%-97.1%)	94.1% (91.8%-95.8%)	96.3% (94.6%-97.5%)	96.7% (95.1%-97.8%)	95.6% (93.8%-96.9%)	94.8% (92.9%-96.3%)	95.0% (93.1%-96.4%)
IMI	99.8% (98.8%-100.0%)	99.6% (98.5%-99.9%)	100.0% (98.5%-100.0%)	84.6% (53.7%-97.3%)	92.9% (64.2%-99.6%)	89.5% (65.5%-98.2%)	100.0% (69.9%-100.0%)
LEVO	72.5% (55.9%-84.9%)	68.8% (49.9%-83.3%)	100.0% (62.9%-100.0%)	78.6% (48.8%-94.3%)	80.0% (44.2%-96.5%)	76.9% (46.0%-93.8%)	80.0% (55.7%-93.4%)
NFT	95.3% (93.2%-96.8%)	93.6% (91.4%-95.3%)	93.9% (92.0%-95.5%)	93.0% (91.1%-94.6%)	95.5% (93.8%-96.8%)	94.7% (92.8%-96.1%)	95.6% (93.9%-96.9%)
OFLO	81.5% (78.0%-84.6%)	83.6% (80.3%-86.4%)	82.3% (79.3%-85.0%)	80.7% (77.7%-83.3%)	82.3% (79.3%-85.0%)	80.9% (77.8%-83.6%)	85.1% (82.3%-87.5%)
OXA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	89.8% (86.9%-92.2%)	88.8% (85.9%-91.2%)	92.5% (90.2%-94.3%)	92.8% (90.7%-94.5%)	91.9% (89.6%-93.8%)	91.6% (89.2%-93.6%)	92.6% (90.3%-94.4%)

Tableau 21: Sensibilité d'E Coli entre 2010-2016 Henri Mondor

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	99.4% (98.3%-99.9%)	99.5% (98.5%-99.9%)	99.4% (98.3%-99.8%)	99.2% (98.1%-99.7%)	99.0% (97.9%-99.5%)	98.6% (97.3%-99.2%)	95.2% (93.4%-96.6%)
AMC	79.4% (75.8%-82.7%)	80.3% (77.0%-83.3%)	78.3% (74.9%-81.4%)	78.5% (75.1%-81.6%)	60.5% (57.0%-63.9%)	43.6% (40.1%-47.2%)	38.4% (35.0%-41.9%)
AMP	46.8% (42.5%-51.1%)	50.7% (46.7%-54.7%)	50.9% (47.0%-54.9%)	45.8% (41.9%-49.6%)	43.5% (40.0%-47.0%)	30.1% (26.9%-33.6%)	28.4% (25.3%-31.8%)
CRO	96.5% (94.5%-97.8%)	96.0% (94.1%-97.4%)	95.6% (93.7%-97.0%)	93.9% (91.8%-95.6%)	93.6% (91.5%-95.1%)	93.7% (91.7%-95.3%)	91.6% (89.3%-93.4%)
CIPRO	87.0% (83.8%-89.6%)	90.3% (87.7%-92.5%)	89.1% (86.4%-91.3%)	83.1% (79.9%-85.8%)	85.7% (83.0%-88.1%)	84.6% (81.8%-87.1%)	83.7% (80.8%-86.2%)
SXT	58.2% (53.9%-62.3%)	58.7% (54.8%-62.6%)	69.2% (65.4%-72.7%)	71.0% (67.3%-74.4%)	71.4% (68.1%-74.5%)	72.1% (68.7%-75.2%)	72.2% (68.9%-75.4%)
FOSFO	99.3% (98.0%-99.8%)	99.4% (98.3%-99.8%)	99.8% (99.0%-100.0%)	99.2% (98.1%-99.7%)	99.1% (98.1%-99.6%)	99.2% (98.2%-99.7%)	99.1% (98.1%-99.6%)
GENTA	95.0% (92.8%-96.6%)	95.5% (93.5%-97.0%)	96.2% (94.4%-97.5%)	92.9% (90.6%-94.7%)	94.6% (92.7%-96.0%)	92.9% (90.8%-94.6%)	90.5% (88.2%-92.5%)
IMI	100.0% (99.1%-100.0%)	100.0% (99.2%-100.0%)	100.0% (99.3%-100.0%)	100.0% (99.3%-100.0%)	100.0% (99.4%-100.0%)	100.0% (99.4%-100.0%)	100.0% (99.4%-100.0%)
LEVO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NFT	98.7% (97.3%-99.4%)	99.7% (98.7%-99.9%)	98.0% (96.5%-98.9%)	98.0% (96.6%-98.9%)	99.4% (98.4%-99.8%)	99.5% (98.6%-99.8%)	99.6% (98.8%-99.9%)
OFLO	79.8% (76.1%-83.1%)	82.6% (79.3%-85.4%)	83.2% (80.0%-85.9%)	75.9% (72.5%-79.1%)	77.6% (74.4%-80.4%)	80.7% (77.6%-83.4%)	77.0% (73.8%-79.9%)
OXA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	93.0% (90.5%-95.0%)	94.1% (91.9%-95.8%)	95.7% (93.7%-97.1%)	94.7% (92.6%-96.2%)	94.7% (92.9%-96.2%)	96.4% (94.8%-97.6%)	93.8% (91.8%-95.3%)

Tableau 22: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 Henri Mondor

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	94.9% (93.0%-96.3%)	95.7% (94.1%-96.9%)	96.6% (95.2%-97.7%)	95.7% (94.1%-96.9%)	95.1% (93.6%-96.3%)	94.7% (93.2%-96.0%)	90.7% (88.8%-92.3%)
AMC	77.7% (74.3%-80.8%)	77.6% (74.4%-80.5%)	76.5% (73.3%-79.4%)	76.4% (73.3%-79.3%)	61.0% (57.8%-64.1%)	47.2% (44.0%-50.5%)	42.2% (39.1%-45.4%)
AMP	44.7% (41.0%-48.5%)	49.3% (45.8%-52.8%)	46.3% (42.9%-49.8%)	42.8% (39.4%-46.2%)	40.6% (37.5%-43.7%)	30.3% (27.4%-33.3%)	27.8% (25.1%-30.7%)
CRO	94.0% (91.9%-95.6%)	91.9% (89.7%-93.7%)	92.4% (90.3%-94.1%)	90.6% (88.3%-92.4%)	87.9% (85.6%-89.8%)	88.3% (86.1%-90.2%)	87.1% (84.8%-89.1%)
CIPRO	86.0% (83.1%-88.5%)	89.0% (86.6%-91.1%)	87.9% (85.4%-90.0%)	83.9% (81.2%-86.3%)	84.9% (82.4%-87.1%)	83.8% (81.3%-86.1%)	83.9% (81.5%-86.0%)
SXT	58.8% (55.1%-62.4%)	59.7% (56.3%-63.0%)	69.6% (66.4%-72.7%)	71.7% (68.6%-74.5%)	70.4% (67.5%-73.2%)	71.3% (68.4%-74.0%)	72.4% (69.6%-75.0%)
FOSFO	96.0% (94.2%-97.3%)	96.0% (94.3%-97.2%)	96.0% (94.4%-97.2%)	95.1% (93.4%-96.4%)	95.9% (94.4%-97.0%)	94.3% (92.6%-95.6%)	91.4% (89.5%-93.0%)
GENTA	93.7% (91.6%-95.4%)	94.7% (92.9%-96.1%)	94.7% (92.9%-96.1%)	92.0% (90.0%-93.7%)	93.4% (91.6%-94.8%)	91.7% (89.8%-93.3%)	89.8% (87.8%-91.5%)
IMI	99.9% (99.0%-100.0%)	99.3% (98.4%-99.8%)	99.3% (98.3%-99.7%)	99.6% (98.9%-99.9%)	99.1% (98.2%-99.5%)	98.9% (98.0%-99.5%)	99.3% (98.5%-99.7%)
LEVO	24.1% (14.3%-37.5%)	25.0% (15.9%-36.8%)	24.6% (14.5%-38.0%)	17.5% (9.2%-30.4%)	27.4% (17.2%-40.4%)	61.4% (45.5%-75.3%)	79.3% (68.6%-87.1%)
NFT	91.6% (89.3%-93.5%)	93.2% (91.2%-94.7%)	89.7% (87.5%-91.6%)	89.5% (87.3%-91.4%)	93.8% (92.1%-95.2%)	94.2% (92.5%-95.5%)	92.7% (90.9%-94.1%)
OFLO	77.7% (74.4%-80.8%)	80.3% (77.4%-83.0%)	80.9% (78.0%-83.5%)	75.5% (72.5%-78.3%)	77.2% (74.4%-79.8%)	81.1% (78.4%-83.5%)	78.2% (75.4%-80.7%)
OXA	82.9% (65.7%-92.8%)	90.2% (77.8%-96.3%)	86.7% (72.5%-94.5%)	82.3% (70.1%-90.4%)	92.3% (80.6%-97.5%)	87.5% (74.1%-94.8%)	92.2% (80.3%-97.5%)
PIPTAZ	92.2% (89.8%-94.0%)	92.8% (90.7%-94.5%)	93.9% (91.9%-95.5%)	93.4% (91.4%-95.0%)	94.1% (92.4%-95.4%)	95.2% (93.6%-96.5%)	92.6% (90.8%-94.2%)

Tableau 23: Sensibilité E Coli entre 2010-2016 Nantes

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	98.8% (97.2%-99.6%)	98.4% (96.6%-99.3%)	99.0% (97.3%-99.7%)	99.3% (97.7%-99.8%)	99.1% (97.7%-99.7%)	98.9% (97.6%-99.6%)	98.9% (97.7%-99.5%)
AMC	73.7% (69.3%-77.8%)	67.9% (63.3%-72.2%)	71.4% (66.7%-75.7%)	59.2% (54.3%-63.9%)	59.0% (54.4%-63.5%)	66.4% (62.3%-70.2%)	83.2% (80.1%-86.0%)
AMP	56.0% (51.2%-60.7%)	53.5% (48.7%-58.3%)	51.8% (46.9%-56.8%)	46.3% (41.5%-51.2%)	46.6% (42.0%-51.2%)	49.6% (45.4%-53.9%)	57.4% (53.5%-61.2%)
CRO	96.5% (94.2%-98.0%)	96.6% (94.3%-98.0%)	97.6% (95.4%-98.8%)	97.1% (94.9%-98.4%)	95.3% (92.8%-96.9%)	95.4% (93.2%-96.9%)	95.4% (93.5%-96.9%)
CIPRO	90.6% (87.3%-93.1%)	92.3% (89.2%-94.5%)	92.4% (89.3%-94.7%)	92.4% (89.3%-94.6%)	92.1% (89.1%-94.3%)	91.5% (88.8%-93.6%)	91.1% (88.6%-93.1%)
SXT	80.0% (75.9%-83.6%)	77.5% (73.3%-81.3%)	82.6% (78.5%-86.1%)	80.1% (75.9%-83.8%)	77.5% (73.4%-81.2%)	78.8% (75.2%-82.1%)	79.5% (76.2%-82.5%)
FOSFO	100.0% (19.8%-100.0%)	80.0% (29.9%-98.9%)	100.0% (46.3%-100.0%)	100.0% (39.6%-100.0%)	100.0% (39.6%-100.0%)	NA	100.0% (46.3%-100.0%)
GENTA	97.0% (94.8%-98.3%)	96.8% (94.6%-98.2%)	97.3% (95.1%-98.6%)	98.3% (96.4%-99.3%)	98.1% (96.2%-99.1%)	96.3% (94.2%-97.6%)	95.5% (93.5%-96.9%)
IMI	100.0% (98.9%-100.0%)	100.0% (98.9%-100.0%)	100.0% (98.8%-100.0%)	100.0% (98.9%-100.0%)	100.0% (99.0%-100.0%)	100.0% (99.2%-100.0%)	100.0% (99.3%-100.0%)
LEVO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	100.0% (5.5%-100.0%)
NFT	98.8% (97.2%-99.6%)	98.4% (96.6%-99.3%)	98.5% (96.7%-99.4%)	99.0% (97.4%-99.7%)	97.4% (95.4%-98.6%)	98.4% (96.9%-99.2%)	99.1% (97.9%-99.6%)
OFLO	87.1% (83.5%-90.0%)	87.0% (83.5%-90.0%)	89.2% (85.7%-92.0%)	87.4% (83.7%-90.3%)	87.8% (84.4%-90.5%)	85.6% (82.3%-88.3%)	86.8% (83.9%-89.2%)
OXA	NA	100.0% (5.5%-100.0%)	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	92.2% (89.1%-94.5%)	96.2% (90.9%-98.6%)	94.2% (89.3%-97.0%)	89.7% (86.3%-92.4%)	92.1% (89.1%-94.3%)	92.2% (89.6%-94.2%)	92.3% (89.9%-94.2%)

Tableau 24: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 Nantes

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	99.0% (97.5%-99.6%)	98.2% (96.5%-99.1%)	98.9% (97.4%-99.6%)	99.2% (97.7%-99.7%)	98.8% (97.4%-99.5%)	98.6% (97.3%-99.3%)	99.0% (97.9%-99.5%)
AMC	74.4% (70.3%-78.1%)	68.1% (63.7%-72.1%)	70.8% (66.4%-74.8%)	59.2% (54.6%-63.6%)	59.4% (55.2%-63.4%)	66.0% (62.2%-69.6%)	80.1% (77.0%-82.8%)
AMP	53.8% (49.4%-58.2%)	51.7% (47.2%-56.0%)	48.1% (43.6%-52.7%)	44.1% (39.8%-48.6%)	45.2% (41.2%-49.2%)	46.3% (42.5%-50.1%)	50.8% (47.2%-54.3%)
CRO	96.2% (94.0%-97.6%)	96.2% (94.0%-97.6%)	96.6% (94.4%-98.0%)	96.6% (94.5%-98.0%)	94.4% (92.1%-96.1%)	94.6% (92.5%-96.1%)	94.9% (93.0%-96.3%)
CIPRO	90.6% (87.7%-93.0%)	91.8% (89.0%-94.0%)	92.4% (89.5%-94.6%)	92.8% (90.0%-94.8%)	91.6% (89.0%-93.7%)	91.4% (88.9%-93.4%)	90.5% (88.2%-92.4%)
SXT	79.1% (75.4%-82.3%)	78.0% (74.3%-81.4%)	82.5% (79.0%-85.6%)	79.0% (75.2%-82.3%)	74.9% (71.4%-78.0%)	79.2% (76.1%-82.0%)	81.0% (78.2%-83.5%)
FOSFO	34.1% (20.6%-50.7%)	30.6% (18.7%-45.6%)	35.6% (22.3%-51.3%)	45.2% (30.2%-61.2%)	44.4% (32.1%-57.4%)	32.2% (21.0%-45.8%)	33.8% (23.6%-45.5%)
GENTA	97.6% (95.8%-98.7%)	95.9% (93.8%-97.4%)	97.1% (95.1%-98.3%)	97.9% (96.1%-98.9%)	96.8% (95.0%-98.0%)	95.8% (94.0%-97.1%)	95.9% (94.3%-97.1%)
IMI	99.8% (98.7%-100.0%)	100.0% (99.0%-100.0%)	99.8% (98.6%-100.0%)	99.6% (98.3%-99.9%)	100.0% (99.2%-100.0%)	99.8% (99.0%-100.0%)	99.6% (98.8%-99.9%)
LEVO	88.5% (68.7%-97.0%)	89.5% (65.5%-98.2%)	68.8% (41.5%-87.9%)	71.4% (51.1%-86.0%)	75.9% (62.5%-85.7%)	80.6% (63.4%-91.2%)	62.5% (43.7%-78.3%)
NFT	95.7% (93.5%-97.2%)	94.5% (92.2%-96.2%)	94.4% (92.0%-96.2%)	94.7% (92.3%-96.4%)	91.2% (88.7%-93.2%)	94.8% (92.9%-96.2%)	94.7% (92.9%-96.1%)
OFLO	86.1% (82.8%-88.8%)	84.4% (81.0%-87.3%)	88.4% (85.2%-91.0%)	88.7% (85.6%-91.3%)	86.4% (83.4%-89.0%)	86.1% (83.3%-88.6%)	86.6% (84.1%-88.8%)
OXA	83.3% (66.5%-93.0%)	80.5% (64.6%-90.6%)	84.6% (68.8%-93.6%)	100.0% (85.9%-100.0%)	80.0% (66.6%-89.1%)	90.4% (78.2%-96.4%)	88.9% (77.8%-95.0%)
PIPTAZ	91.6% (88.8%-93.8%)	95.6% (90.7%-98.0%)	92.6% (87.8%-95.6%)	89.4% (86.2%-91.9%)	91.3% (88.6%-93.4%)	91.8% (89.4%-93.7%)	92.3% (90.1%-94.0%)

Tableau 25: Sensibilité E Coli entre 2010-2016 Nîmes

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	98.5% (95.9%-99.5%)	99.3% (97.1%-99.9%)	98.5% (96.3%-99.4%)	99.4% (97.7%-99.9%)	98.2% (96.2%-99.2%)	99.1% (97.5%-99.7%)	97.2% (95.2%-98.4%)
AMC	63.4% (57.3%-69.1%)	64.4% (58.4%-70.0%)	73.9% (68.7%-78.5%)	65.9% (60.7%-70.8%)	63.0% (57.9%-67.8%)	72.7% (68.2%-76.8%)	82.3% (78.4%-85.6%)
AMP	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
CRO	98.6% (96.1%-99.5%)	97.6% (94.9%-98.9%)	97.4% (95.0%-98.7%)	96.3% (93.8%-97.9%)	96.3% (93.9%-97.9%)	95.5% (93.0%-97.1%)	95.0% (92.6%-96.7%)
CIPRO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
SXT	80.6% (75.2%-85.2%)	83.0% (77.9%-87.1%)	78.8% (73.9%-83.1%)	78.4% (73.6%-82.5%)	77.8% (73.2%-81.8%)	82.3% (78.3%-85.7%)	83.8% (80.0%-86.9%)
FOSFO	99.2% (97.0%-99.9%)	99.3% (97.2%-99.9%)	98.8% (96.7%-99.6%)	97.7% (95.4%-98.9%)	99.5% (97.9%-99.9%)	99.3% (97.8%-99.8%)	99.8% (98.6%-100.0%)
GENTA	95.8% (92.3%-97.8%)	97.8% (95.1%-99.1%)	97.2% (94.6%-98.6%)	97.1% (94.6%-98.5%)	96.4% (93.9%-97.9%)	95.8% (93.4%-97.4%)	98.1% (96.3%-99.1%)
IMI	100.0% (98.3%-100.0%)	100.0% (98.4%-100.0%)	100.0% (97.3%-100.0%)	100.0% (39.6%-100.0%)	100.0% (59.8%-100.0%)	100.0% (39.6%-100.0%)	100.0% (74.7%-100.0%)
LEVO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NFT	98.9% (96.6%-99.7%)	99.7% (97.8%-100.0%)	98.9% (96.9%-99.6%)	97.6% (95.4%-98.8%)	98.3% (96.4%-99.2%)	98.0% (96.2%-99.0%)	99.4% (98.1%-99.8%)
OFLO	87.4% (82.6%-91.0%)	89.2% (84.8%-92.5%)	89.9% (86.0%-92.8%)	87.4% (83.3%-90.6%)	87.6% (83.8%-90.6%)	88.9% (85.5%-91.7%)	85.1% (81.5%-88.2%)
OXA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	94.6% (90.6%-97.1%)	86.5% (70.4%-94.9%)	91.5% (86.2%-95.0%)	90.9% (87.3%-93.6%)	93.3% (90.3%-95.5%)	94.9% (92.3%-96.7%)	93.5% (90.8%-95.5%)

Tableau 26: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 Nîmes

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	97.5% (94.9%-98.8%)	98.2% (95.9%-99.3%)	98.3% (96.4%-99.3%)	99.3% (97.9%-99.8%)	98.1% (96.4%-99.1%)	98.6% (97.1%-99.3%)	97.3% (95.6%-98.4%)
AMC	63.9% (58.3%-69.2%)	63.2% (57.6%-68.4%)	71.6% (66.9%-75.9%)	64.7% (60.0%-69.1%)	61.2% (56.6%-65.6%)	70.7% (66.7%-74.4%)	78.1% (74.6%-81.2%)
AMP	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
CRO	97.3% (94.7%-98.7%)	96.3% (93.5%-97.9%)	96.0% (93.6%-97.5%)	94.6% (92.1%-96.4%)	94.7% (92.3%-96.4%)	94.4% (92.1%-96.1%)	93.3% (91.0%-95.1%)
CIPRO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
SXT	76.8% (72.0%-81.0%)	80.5% (75.9%-84.4%)	77.0% (72.9%-80.6%)	75.0% (71.0%-78.7%)	75.0% (71.0%-78.5%)	78.9% (75.5%-82.0%)	80.0% (76.7%-82.9%)
FOSFO	92.8% (89.1%-95.4%)	93.5% (90.0%-95.9%)	90.6% (87.3%-93.2%)	88.9% (85.6%-91.5%)	91.8% (89.0%-94.0%)	91.1% (88.4%-93.2%)	93.9% (91.4%-95.7%)
GENTA	95.3% (92.3%-97.2%)	96.0% (93.2%-97.7%)	96.4% (94.2%-97.9%)	95.8% (93.4%-97.3%)	94.5% (92.0%-96.2%)	95.1% (92.9%-96.6%)	95.7% (93.7%-97.1%)
IMI	99.4% (97.5%-99.9%)	99.7% (98.0%-100.0%)	97.7% (94.5%-99.2%)	93.8% (67.7%-99.7%)	95.7% (76.0%-99.8%)	90.0% (66.9%-98.2%)	100.0% (92.0%-100.0%)
LEVO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NFT	92.9% (89.7%-95.2%)	94.1% (91.1%-96.2%)	90.6% (87.6%-92.9%)	90.4% (87.4%-92.7%)	90.8% (88.0%-93.0%)	89.3% (86.7%-91.5%)	91.9% (89.5%-93.8%)
OFLO	83.3% (78.8%-87.0%)	84.6% (80.2%-88.2%)	85.8% (82.1%-88.9%)	84.3% (80.6%-87.4%)	85.3% (81.8%-88.2%)	87.3% (84.3%-89.9%)	83.9% (80.8%-86.6%)
OXA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	92.8% (88.9%-95.4%)	86.2% (76.3%-92.6%)	90.6% (86.1%-93.8%)	89.8% (86.5%-92.4%)	91.3% (88.4%-93.6%)	92.6% (90.0%-94.5%)	92.0% (89.5%-94.0%)

Tableau 27: Sensibilité E Coli entre 2010-2016 Rennes

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	97.4% (94.9%-98.7%)	99.6% (98.4%-99.9%)	98.5% (90.7%-99.9%)	100.0% (80.8%-100.0%)	95.0% (73.1%-99.7%)	95.5% (75.1%-99.8%)	100.0% (81.5%-100.0%)
AMC	52.9% (47.5%-58.3%)	57.3% (52.9%-61.6%)	84.2% (80.9%-87.1%)	83.3% (80.0%-86.1%)	89.3% (86.4%-91.6%)	92.2% (89.7%-94.2%)	93.8% (91.4%-95.7%)
AMP	48.3% (42.9%-53.7%)	50.3% (45.9%-54.7%)	55.7% (51.4%-59.9%)	54.3% (50.3%-58.3%)	55.5% (51.4%-59.6%)	59.1% (54.9%-63.1%)	53.5% (49.2%-57.8%)
CRO	95.3% (92.4%-97.2%)	96.1% (94.0%-97.6%)	95.6% (93.4%-97.1%)	96.9% (95.1%-98.1%)	96.5% (94.6%-97.8%)	96.0% (94.0%-97.4%)	92.0% (89.3%-94.1%)
CIPRO	90.1% (86.3%-92.9%)	86.2% (82.9%-89.0%)	92.1% (89.5%-94.2%)	88.5% (85.6%-90.8%)	91.0% (88.3%-93.1%)	92.0% (88.8%-94.3%)	39.1% (20.5%-61.2%)
SXT	80.8% (76.2%-84.8%)	79.2% (75.4%-82.6%)	79.8% (76.1%-83.1%)	80.2% (76.7%-83.2%)	81.1% (77.6%-84.2%)	81.5% (78.1%-84.6%)	76.9% (73.0%-80.3%)
FOSFO	100.0% (98.6%-100.0%)	99.4% (98.2%-99.8%)	98.5% (97.0%-99.3%)	99.7% (98.7%-99.9%)	99.7% (98.6%-99.9%)	98.8% (97.4%-99.5%)	99.6% (98.5%-99.9%)
GENTA	96.2% (93.5%-97.9%)	96.5% (94.4%-97.9%)	96.2% (94.1%-97.5%)	96.4% (94.6%-97.7%)	96.7% (94.8%-98.0%)	98.1% (96.5%-99.0%)	95.7% (93.0%-97.5%)
IMI	100.0% (87.0%-100.0%)	100.0% (99.0%-100.0%)	100.0% (99.1%-100.0%)	100.0% (99.2%-100.0%)	100.0% (99.2%-100.0%)	100.0% (98.8%-100.0%)	95.8% (76.9%-99.8%)
LEVO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NFT	99.4% (97.4%-99.9%)	99.8% (98.6%-100.0%)	98.3% (96.8%-99.2%)	99.5% (98.5%-99.9%)	98.4% (97.0%-99.2%)	99.1% (97.9%-99.7%)	99.1% (97.7%-99.7%)
OFLO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
OXA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	53.1% (35.0%-70.5%)	96.9% (94.8%-98.2%)	99.3% (98.0%-99.8%)	97.4% (95.7%-98.5%)	99.7% (98.6%-99.9%)	98.5% (96.7%-99.4%)	76.2% (52.5%-90.9%)

Tableau 28: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 à Rennes

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	96.7% (94.4%-98.1%)	98.2% (96.7%-99.0%)	88.8% (80.9%-93.8%)	84.6% (73.1%-92.0%)	89.6% (76.6%-96.1%)	87.0% (74.5%-94.2%)	96.7% (87.5%-99.4%)
AMC	53.8% (48.8%-58.8%)	56.0% (51.9%-60.1%)	81.2% (78.0%-84.1%)	81.1% (78.0%-83.8%)	84.8% (81.8%-87.4%)	88.1% (85.4%-90.3%)	89.7% (87.0%-91.9%)
AMP	47.1% (42.4%-51.9%)	48.7% (44.7%-52.7%)	50.4% (46.6%-54.1%)	51.5% (48.0%-55.1%)	50.0% (46.3%-53.7%)	51.5% (47.7%-55.2%)	47.4% (43.5%-51.4%)
CRO	90.0% (86.7%-92.6%)	92.3% (89.8%-94.3%)	89.5% (86.9%-91.6%)	89.6% (87.3%-91.6%)	91.6% (89.3%-93.5%)	92.1% (89.9%-93.9%)	88.8% (86.1%-91.1%)
CIPRO	82.2% (78.4%-85.5%)	80.4% (77.2%-83.3%)	89.6% (87.1%-91.7%)	86.1% (83.4%-88.3%)	89.1% (86.6%-91.2%)	89.6% (86.8%-91.9%)	71.1% (61.7%-79.0%)
SXT	78.7% (74.7%-82.3%)	76.7% (73.3%-79.8%)	80.7% (77.5%-83.5%)	80.9% (77.9%-83.5%)	81.9% (78.9%-84.6%)	83.3% (80.4%-85.8%)	79.1% (75.9%-82.1%)
FOSFO	94.2% (91.5%-96.1%)	93.3% (91.1%-95.1%)	93.6% (91.5%-95.2%)	94.5% (92.6%-95.9%)	95.1% (93.2%-96.5%)	93.4% (91.3%-95.0%)	95.3% (93.3%-96.7%)
GENTA	94.2% (91.5%-96.1%)	94.9% (92.8%-96.4%)	94.9% (92.9%-96.3%)	94.1% (92.2%-95.6%)	95.0% (93.1%-96.4%)	96.6% (95.0%-97.7%)	94.7% (92.3%-96.4%)
IMI	90.3% (79.5%-96.0%)	99.3% (98.1%-99.8%)	99.6% (98.6%-99.9%)	99.3% (98.3%-99.8%)	100.0% (99.3%-100.0%)	99.4% (98.1%-99.8%)	96.2% (85.9%-99.3%)
LEVO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NFT	93.3% (90.1%-95.6%)	96.8% (94.8%-98.1%)	91.2% (88.8%-93.2%)	93.0% (90.9%-94.7%)	92.3% (90.0%-94.1%)	93.2% (91.0%-94.9%)	92.3% (89.9%-94.2%)
OFLO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
OXA	49.1% (35.8%-62.6%)	53.7% (42.4%-64.6%)	57.0% (46.3%-67.1%)	59.8% (50.3%-68.7%)	71.6% (59.1%-81.7%)	80.5% (69.6%-88.3%)	90.3% (79.5%-96.0%)
PIPTAZ	62.3% (48.9%-74.1%)	95.4% (93.2%-96.9%)	98.6% (97.3%-99.3%)	96.9% (95.3%-98.0%)	99.1% (98.0%-99.6%)	96.6% (94.6%-98.0%)	66.0% (50.6%-78.7%)

Tableau 29: Sensibilité d'E Coli entre 2010-2016 à Tours

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	99.4% (98.3%-99.8%)	99.1% (98.0%-99.6%)	99.0% (97.9%-99.6%)	99.4% (98.5%-99.8%)	100.0% (99.4%-100.0%)	99.8% (99.0%-100.0%)	99.5% (98.6%-99.8%)
AMC	65.1% (61.3%-68.8%)	63.6% (59.9%-67.2%)	59.0% (55.3%-62.6%)	57.3% (53.6%-60.9%)	61.8% (58.3%-65.1%)	76.7% (73.6%-79.5%)	88.5% (86.1%-90.6%)
AMP	53.7% (49.6%-57.7%)	56.3% (52.4%-60.1%)	52.1% (48.3%-55.9%)	47.8% (44.0%-51.6%)	50.2% (46.6%-53.8%)	52.4% (48.9%-55.8%)	55.4% (51.9%-58.8%)
CRO	96.3% (94.4%-97.5%)	96.5% (94.8%-97.7%)	95.6% (93.8%-96.9%)	96.9% (95.3%-98.0%)	95.1% (93.3%-96.4%)	95.3% (93.5%-96.6%)	94.9% (93.1%-96.3%)
CIPRO	89.1% (86.4%-91.4%)	88.0% (85.3%-90.3%)	90.0% (87.5%-92.0%)	90.4% (88.0%-92.4%)	90.3% (88.0%-92.2%)	90.4% (88.2%-92.3%)	91.3% (89.0%-93.1%)
SXT	83.1% (79.9%-85.9%)	82.3% (79.2%-85.0%)	82.7% (79.7%-85.4%)	80.6% (77.5%-83.4%)	80.2% (77.2%-82.9%)	79.4% (76.5%-82.1%)	79.7% (76.7%-82.4%)
FOSFO	100.0% (5.5%-100.0%)	NA	98.3% (96.9%-99.1%)	NA	NA	100.0% (77.1%-100.0%)	99.9% (99.2%-100.0%)
GENTA	96.0% (94.1%-97.3%)	97.0% (95.3%-98.1%)	97.3% (95.7%-98.3%)	96.1% (94.3%-97.3%)	96.2% (94.6%-97.4%)	96.4% (94.8%-97.5%)	96.5% (94.9%-97.6%)
IMI	100.0% (99.3%-100.0%)	100.0% (99.3%-100.0%)	100.0% (99.3%-100.0%)	100.0% (99.3%-100.0%)	100.0% (99.4%-100.0%)	100.0% (99.4%-100.0%)	100.0% (92.6%-100.0%)
LEVO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NFT	98.9% (97.5%-99.5%)	98.9% (97.7%-99.5%)	98.3% (96.9%-99.1%)	97.9% (96.4%-98.7%)	97.8% (96.4%-98.7%)	98.9% (97.8%-99.5%)	99.5% (98.6%-99.8%)
OFLO	83.9% (80.8%-86.6%)	85.0% (82.1%-87.5%)	85.0% (82.2%-87.5%)	84.3% (81.4%-86.8%)	84.9% (82.2%-87.3%)	84.5% (81.8%-86.9%)	89.7% (87.3%-91.6%)
OXA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PIPTAZ	89.7% (86.7%-92.1%)	53.5% (41.4%-65.3%)	85.7% (81.8%-88.9%)	94.5% (92.5%-96.0%)	95.4% (93.7%-96.7%)	93.3% (91.3%-94.9%)	92.4% (90.3%-94.1%)

Tableau 30: Sensibilité des autres bactéries entre 2010-2016 à Tours

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMK	99.5% (98.7%-99.9%)	99.2% (98.3%-99.7%)	98.8% (97.8%-99.4%)	99.2% (98.3%-99.7%)	99.6% (98.9%-99.9%)	99.6% (99.0%-99.9%)	99.6% (99.0%-99.9%)
AMC	64.0% (60.6%-67.2%)	63.6% (60.3%-66.9%)	60.4% (57.1%-63.6%)	56.4% (53.0%-59.7%)	60.5% (57.4%-63.5%)	74.8% (72.0%-77.4%)	85.6% (83.3%-87.6%)
AMP	50.1% (46.7%-53.5%)	54.5% (51.1%-57.8%)	50.9% (47.6%-54.1%)	46.8% (43.5%-50.0%)	47.5% (44.4%-50.5%)	48.7% (45.7%-51.8%)	46.6% (43.5%-49.7%)
CRO	91.8% (89.8%-93.5%)	91.9% (89.9%-93.6%)	92.6% (90.8%-94.2%)	93.5% (91.6%-94.9%)	91.5% (89.6%-93.0%)	91.3% (89.4%-92.9%)	92.4% (90.6%-93.9%)
CIPRO	88.7% (86.3%-90.7%)	87.4% (85.0%-89.5%)	90.1% (88.0%-91.9%)	89.6% (87.4%-91.4%)	89.4% (87.3%-91.1%)	89.8% (87.8%-91.5%)	91.7% (89.9%-93.3%)
SXT	76.9% (74.2%-79.5%)	80.9% (78.3%-83.3%)	82.6% (80.2%-84.8%)	81.2% (78.7%-83.5%)	80.4% (78.0%-82.6%)	79.7% (77.2%-81.9%)	82.0% (79.6%-84.1%)
FOSFO	82.6% (73.0%-89.4%)	67.0% (56.8%-75.9%)	91.1% (89.0%-92.8%)	77.1% (67.2%-84.8%)	61.9% (52.3%-70.8%)	75.2% (66.4%-82.4%)	95.6% (94.1%-96.7%)
GENTA	94.3% (92.5%-95.6%)	95.9% (94.3%-97.0%)	95.3% (93.8%-96.5%)	95.3% (93.7%-96.5%)	94.8% (93.2%-96.0%)	95.9% (94.6%-97.0%)	96.0% (94.6%-97.0%)
IMI	99.3% (98.3%-99.7%)	99.8% (99.0%-100.0%)	99.5% (98.8%-99.9%)	99.5% (98.8%-99.9%)	99.1% (98.2%-99.6%)	99.4% (98.6%-99.8%)	98.1% (92.6%-99.7%)
LEVO	65.9% (54.7%-75.6%)	75.4% (62.4%-85.2%)	83.3% (72.8%-90.5%)	82.9% (72.7%-90.0%)	80.0% (69.3%-87.8%)	91.3% (83.1%-95.9%)	91.0% (83.2%-95.5%)
NFT	90.6% (88.4%-92.4%)	91.6% (89.5%-93.4%)	91.1% (89.0%-92.8%)	89.7% (87.5%-91.5%)	89.9% (87.8%-91.6%)	92.1% (90.3%-93.6%)	91.8% (90.0%-93.3%)
OFLO	81.7% (79.0%-84.1%)	82.9% (80.3%-85.2%)	83.5% (81.0%-85.7%)	82.4% (79.9%-84.8%)	83.4% (81.1%-85.6%)	83.3% (81.0%-85.4%)	88.8% (86.8%-90.6%)
OXA	67.7% (54.5%-78.7%)	73.4% (60.7%-83.3%)	67.7% (54.8%-78.5%)	78.7% (66.0%-87.7%)	80.2% (69.6%-88.0%)	73.0% (61.2%-82.3%)	79.7% (67.4%-88.3%)
PIPTAZ	89.9% (87.5%-92.0%)	77.3% (70.9%-82.6%)	86.5% (83.4%-89.2%)	94.0% (92.2%-95.4%)	93.9% (92.2%-95.3%)	92.0% (90.2%-93.6%)	92.6% (90.8%-94.1%)

8 BIBLIOGRAPHIE

- (1) P. Le Conte, D. Elkharrat, G. Pottel, Prise en charge des infections urinaires communautaires dans les services d'accueil et d'Urgence Français, *Antibiotiques* Volume 6, Issue 4, Decembre 2004, Pages 237-239
- (2) Gupta K, Hooton TM, Naber KG, *et al.* International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; **52**: e103-20.
- (3) « Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques à visée urinaire : focus sur les prélèvements urinaires de l'adulte ». S Thibaut¹, A Marquet¹, M.A. Renard¹, G Grandjean¹, D Boutoille^{1,2}, J Caillon^{1,2} et le réseau de Laboratoires de Biologie Médicale (LBM) MedQual. 1 MedQual, 2 Université de Médecine, EA 3826, Nantes. 2015.
- (4) « Entérobactérie et résistance aux Fluoroquinolones et céphalosporines de troisième génération . Etude dans les établissements de santé de plus de 300 lits dans une région française de 2008 à 2014 ». A Marquet, S Thibaut, J Caillon, D Boutoille, E Batard MedQual 2 Observatoire des antibiotiques. Omédit Pays de la Loire. 3 EA 3826, Nantes. 2015.
- (5) ONERBA. Rapport d'activité 2008. Paris : ONERBA; 2010:<http://www.onerba.org/spip.php?article92>.
- (6) European Center for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union
- (7) J.Tankovic*, C.J. Soussy « Mécanismes de résistance aux fluoroquinolones : données récentes », *La Lettre de l'Infectiologue* - Tome XIII - n° 5 - mai 1998
- (8) Michael A. et al, *Nature Reviews Microbiology* 8, 423-435 (June 2010)
- (9) Indications essentielles des fluoroquinolones et alternatives thérapeutiques, Afssaps, « Note d'information aux professionnels de santé sur les fluoroquinolones »
- (10) Collège National de Pharmacologie Médicale, Quinolone, disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/quinolones>
- (11) Maria Karczmarczyk, Marta Martins, Teresa Quinn, Nola Leonard and Séamus Fanning « Mechanisms of Fluoroquinolone Resistance in *Escherichia coli* Isolates from Food-Producing Animals », 2011 Oct; *77*(20): 7113–7120.
- (12) Drlica, K., Hooper D.C, Mechanisms of quinolone action in : Hooper D.C., Rubinstein, E. (Eds), *Quinolone antimicrobial agents*. 3rd edition. ASM Press : Washington, 2003, 19-40.
- (13) Muylaert A., Mainil J.G., « Résistances aux fluoroquinolones : la situation actuelle » *Service de Bactériologie, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Ann. Méd. Vét.*, 2013, *157*, 15-26
- (14) Harrisson *Principes de Médecine Interne* (ISBN 2-257-17549-2)

- (15) M LAVOLLAY, « Résistance aux inhibiteurs de la synthèse de la paroi : résistance aux β lactamines et PLPs », Service de Microbiologie Hôpital Européen Georges Pompidou
- (16) Nordmann P, Carrer A. Carbapenemases in Enterobacteriaceae. Arch Pediatr 2010; 17: S154-62
- (17) Rapport EARS-Net France, « Contribution de la France au réseau Européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques ». 2002-2015.
- (18) « Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable » Rapport ASNM. Nov 2016
- (19) « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » Recommandation SPILF 2015

**Titre de Thèse : EPIDEMIOLOGIE DES UROPATHOGENES DANS LES SERVICES
D'URGENCES FRANÇAIS**

RESUME

Contexte : Les infections urinaires représentant un motif récurrent de consultation aux urgences, il est primordial de connaître la prévalence des résistances des uropathogènes avant d'instaurer une antibiothérapie probabiliste.

Les résistances hospitalières aux Céphalosporines, aux Fluoroquinolones et à l'Amoxicilline ont augmenté ces dernières années. Or l'épidémiologie de ces résistances dans les services d'urgence reste mal connue.

Objectif: Mesurer les taux de résistance aux antibiotiques usuellement prescrits, des bactéries urinaires isolées dans les services d'Urgences des CHU Français, entre 2010-2016 et rechercher des variations intersites/temporelles.

Méthodes : Recueil rétrospectif des isolats urinaires prélevés dans les services d'urgences de 6 CHU Français, chez les patients de 18 ans ou plus, entre 2010 et 2016.

Résultats : Ont été inclus 33264 isolats. Entre 2010 et 2016, les taux de sensibilité d'E Coli à la Ceftriaxone variaient de 95.9% [95.0%-96.7%] à 93.7% [92.9%-94.5%], $p < 0.0001$; à la Ciprofloxacine de 88.8% [87.4%-90.0%] à 88.9% [87.7%-90.0%], $p = 0.77$; à l'Amoxicilline de 49.9% [48.1%-51.7%] à 43.5% [42.0%-45%], $p < 0.0001$. Les sensibilités variaient également selon l'âge avec un taux de souches sensibles pour la Ceftriaxone, pour les 20-30 ans, à 97.4% [96.8%-97.9%], 94.4% [93.5%-95.1%] pour la Ciprofloxacine et 54.3% [52.6%-56.0%] pour l'amoxicilline. Ces taux étaient de 93.3% [92.6%-94.0%], 86.3% [85.3%-87.2] et 49.2% [47.7%-50.6%], pour les 80-90 ans ($p < 0.0001$). Une différence significative entre les centres a été retrouvée, avec 96.5% [95.7%-97.1%] de sensibilité à la Ceftriaxone à Nîmes, contre 92.5% [91.5%-93.4%] à Clermont-Ferrand ($p < 0.0001$). Pour la Ciprofloxacine et l'amoxicilline, variation de 86.0% [85.0%-87.0%] et 41.6% [40.2%-43.0%], à Créteil, contre 91.7% [90.7%-92.6%] et 51.9% [50.2%-53.6%] à Nantes ($p < 0.0001$).

Conclusion : L'épidémiologie des uropathogènes évoluant dans le temps et l'espace, le suivi des résistances dans les services d'urgences est primordial, afin d'adapter au mieux l'antibiothérapie.

MOTS-CLES

Uropathogènes, résistances Fluoroquinolones, Céphalosporines, service d'urgence.