

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2018

N° 2018.183

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Nicolas Gentet
né(e) le 07 février 1991 à Saint-Nazaire

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2018

**PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE D'ANTIBIORESISTANCE DES
UROPATHOGENES CHEZ LES PATIENTES AYANT UNE PYELONEPHRITE
AIGUE COMMUNAUTAIRE**

Président : Monsieur le Professeur Gilles Potel

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Eric Batard

Remerciements

A Mr le Professeur Eric Batard, pour sa disponibilité, ses précieux conseils et son aide dans la rédaction de ce travail

A Mr le Professeur Gilles Potel, pour avoir accepté de présider cette thèse

A Mr le Professeur David Boutoille et au Dr Loïc Brunard, pour avoir accepté de faire parti de mon jury

Au Dr Elise Thomas pour sa disponibilité et la transmission des données du laboratoire de bactériologie

A mes cointernes de Saint Nazaire, pour ce premier semestre de folie et toutes ces belles rencontres

A tous ceux avec qui j'ai partagé ces 9 années de médecine

A mes amis de toujours : Julien, Baptiste, Gwendal, Sébastien, Romuald, Baptiste, Pierre-Maxime, Vincent

A Charlotte, pour le bonheur quotidien qu'elle m'apporte

A mes parents, à ma sœur et à mon frère, à toute ma famille pour leur soutien durant toutes ces années

Plan

1. Introduction

1.1 Contexte

1.2 Incidence et évolution de l'antibiorésistance des uropathogènes

1.3 Facteurs de risque de l'antibiorésistance

1.4 Enterobactéries productrice de BLSE et céphalosporinase ampC

1.5 Problématique

2. Objectif

3. Méthodes

3.1 critères d'inclusion et d'exclusion

3.2 Méthodes d'inclusion

3.3 Nombre de patientes

3.4 critères de jugement

3.5 Protocole de l'étude

3.6 Analyses statistiques

4. Résultats

4.1 Description de la population

4.2 Prévalence des facteurs de risque de résistance

4.3 Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline

4.4 Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate

4.5 Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole

5. Discussion

5.1 Synthèse des principaux résultats

5.2 Discussion des résultats

5.3 Discussion de la méthode et limites de l'étude

5.4 Réponse à la problématique

6. Conclusion

7. Bibliographie

8. Annexes

Abréviations

ATCD : antécédent
ATB : antibiotique
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament
BLSE : bêta lactamase à spectre élargi
BMR : bactéries multi résistantes
BGN : bacille gram négatif
BU : bandelette urinaire
C3G : céphalosporinase de 3ème génération
CHU : centre hospitalier universitaire
CTINILS : Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins
E. coli : Escherichia coli
ECBU : examen cyto-bactériologique des urines
EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
FDR : facteurs de risque
FQ : fluoroquinolones
HAD : hospitalisation à domicile
IU : infection urinaire
K. pneumoniae : Klebsiella pneumoniae
ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
P. mirabilis : Proteus mirabilis
PACA : Provence Alpes Côte d'Azur
PNA : pyélonéphrite
qSOFA : quick sequential organ failure assessment
SAUV : salle d'accueil des urgences vitales
SLD : soins de longue durée
SSR : soins de suite et de réadaptation
UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée
USC : unité de surveillance continu
USI : unité de soins intensifs

Liste des figures

Figure 1 : Nombre de décès attribués à l'antibiorésistance par an (1)
Figure 2 : E. coli : sensibilité aux antibiotiques, isolées des urines sur l'année 2015 (4)
Figure 3 : E. coli : évolution de la résistance (%) aux antibiotiques, isolées des urines de 2008 à 2015 (5)
Figure 4 : K. pneumoniae : évolution de la résistance aux antibiotiques pour les souches urinaires, entre 2011 et 2013 (6)
Figure 5 : P. mirabilis : évolution de la résistance aux antibiotiques dans les prélèvements urinaires de 2011 à 2013 (7)
Figure 6 : Différents taux de résistances aux quinolones pour E. coli isolé d'infections invasives par pays en 2016 (8)
Figure 7 : Différents taux de résistances aux C3G pour E. coli isolé d'infections invasives par pays

en 2016 (8)

Figure 8 : Taux de production de BLSE pour E. coli isolé d'urines par région en 2013 parmi des patients ambulatoires.

Figure 9 : Taux de résistance pour E. coli isolé de souche urinaire par région en 2013 parmi des patients ambulatoires

Figure 10 : Spectre d'activité des β -lactamase à large spectre selon la classification d'Ambler (14)

Figure 11 : Taux de résistance aux différents antibiotiques

Figure 12 : Evolution du taux de résistance à l'amoxicilline par mois

Figure 13 : Evolution du taux de résistance à l'amoxicilline clavulanate par mois

Figure 14 : Evolution du taux de résistance au cotrimoxazole par mois

Liste des tableaux

Tableau 1 : E. coli : sensibilité aux antibiotiques, isolées des urines sur l'année 2015 (4)

Tableau 2 : E. coli : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques, isolées des urines de 2008-2015 (5)

Tableau 3 : K. pneumoniae : évolution de la sensibilité aux antibiotiques pour les souches urinaires, entre 2011 et 2013 (6)

Tableau 4 : P. mirabilis : évolution de la sensibilité aux antibiotiques dans les prélèvements urinaires de 2011 à 2013 (7)

Tableau 5 : Taux de sensibilité pour E. coli isolé d'urines et de production de BLSE par région en 2013 parmi des patients ambulatoires

Tableau 6 : Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones parmi les uropathogènes

Tableau 7 : Facteurs de risque de résistance aux C3G parmi les uropathogènes

Tableau 8 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline parmi les uropathogènes

Tableau 9 : Facteurs de risque d'entérobactéries productrice de bêta lactamase à large spectre (BLSE) parmi les uropathogènes

Tableau 10 : Facteurs de risque de céphalosporinase ampC parmi les uropathogènes

Tableau 11 : Tableau synthétique des facteurs de risque d'antibiorésistance aux uropathogènes

Tableau 12 : Répartition des facteurs de risque de complication (nombre de patientes)

Tableau 13 : Répartition des bactéries cultivées par rapport à l'ensemble des patientes

Tableau 14 : Prévalence des facteurs de risque aux uropathogènes

Tableau 15 : Répartition de la prise d'antibiotique dans les 6 derniers mois

Tableau 16 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline selon les prises d'antibiotiques < 6 mois (analyse univariée)

Tableau 17 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline (analyse univariée)

Tableau 18 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline clavulanate (analyse univariée)

Tableau 19 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline clavulanate selon les prises d'antibiotique < 6 mois (analyse univariée)

Tableau 20 : Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole (analyse univariée)

Tableau 21 : Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole selon les prises d'antibiotique < 6 mois (analyse univariée)

1.Introduction

1,1 Contexte

Les résistances bactériennes aux antibiotiques sont un enjeu majeur de santé publique. La prévalence de l'antibiorésistance a un impact sanitaire bien connu avec déjà au cours du 20ème siècle, l'apparition de résistances dans les années 1940.

La découverte régulière de nouvelles familles d'antibiotiques efficaces a permis de s'affranchir de ce problème, pendant un temps.

Cependant, les bactéries se sont adaptées, amenant à des situations de résistance.

L'exposition aux antibiotiques est l'un des principaux facteurs responsables de l'apparition et de la propagation de ces résistances.

Il en découle une réduction de l'arsenal thérapeutique pour certains patients ainsi que la possibilité à terme d'être confronté à des impasses thérapeutiques.

Les conséquences plus ou moins directes sont une hausse de la mortalité, une augmentation de la durée d'hospitalisation et des dépenses de santé.

Certaines bactéries sont donc naturellement résistantes à des antimicrobiens. Plus préoccupante, la résistance acquise concerne l'apparition d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez une bactérie auparavant sensible.

Un rapport de 2016 commandé par le gouvernement du Royaume Uni estime qu'en 2050, à l'échelle de la planète, si l'on ne se mobilise pas davantage, les résistances aux antimicrobiens seront responsables de plus de morts que le cancer (10 millions par an). (1)

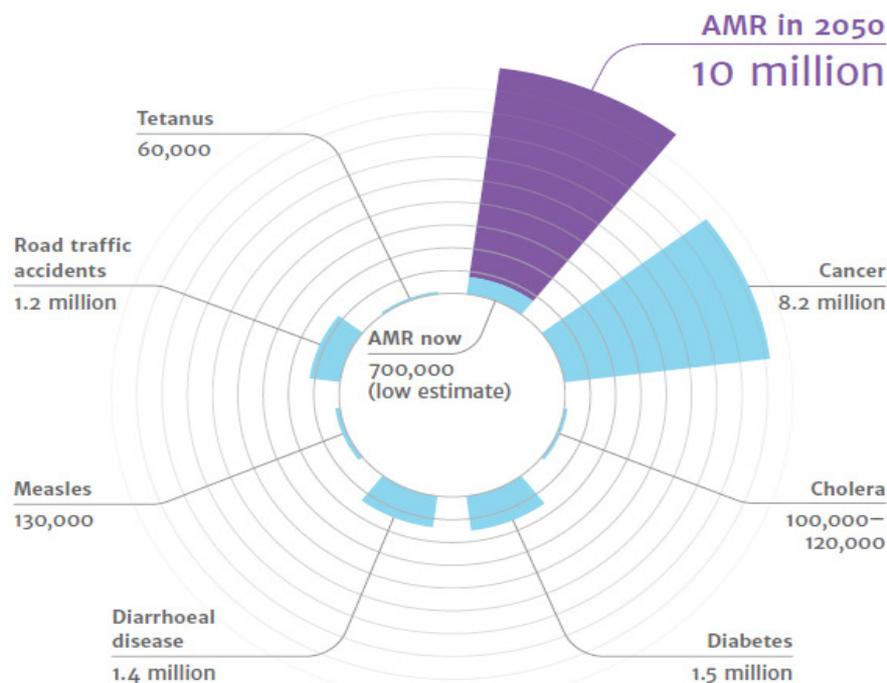


Figure 1 : Nombre de décès attribués à l'antibiorésistance par an (1)

Dans ce travail, nous allons nous intéresser à cette problématique d'antibiorésistance pour ce qui concerne les infections urinaires hautes.

Les recommandations de la société américaine de maladies infectieuses (2) suggèrent que le traitement probabiliste des pyélonéphrites doit comprendre des antibiotiques dont le taux de résistance ne doit pas dépasser 10%. La décision de l'antibiothérapie dans les pyélonéphrites doit donc prendre en compte l'estimation du risque de résistance.

Dans ce contexte, les infections urinaires hautes ont fait l'objet de nouvelles recommandations françaises en 2015 (mises à jour en 2017) (3) en précisant le choix des antibiotiques, avec prise en compte des dernières données épidémiologiques.

Le choix d'une antibiothérapie doit tenir compte de ces recommandations et de l'évolution constante de l'épidémiologie.

Pour cela, différents réseaux de surveillance se sont organisés pour évaluer l'augmentation des résistances aux antibiotiques.

Ainsi, on constate actuellement en France des modifications concernant les taux de résistance des différents uropathogènes.

Cette évolution constante nécessite d'actualiser les pratiques.

1.2 Incidence et évolution de l'antibiorésistance des uropathogènes

(Les figures suivantes 2,3, 4 et 5 renvoient respectivement aux tableaux 1,2,3 et 4 en annexe)

Pour *Escherichia coli*, les dernières données du réseau MedQual de 2015 (4) montrent des taux de résistance (souches intermédiaires + résistantes) pour la ciprofloxacine et l'ofloxacine à 10% et 16%, pour la ceftriaxone à 4%, pour l'amoxicilline 43% , pour l'augmentin 28 % et pour le cotrimoxazole 20%. (Figure 2 / Tableau 1)

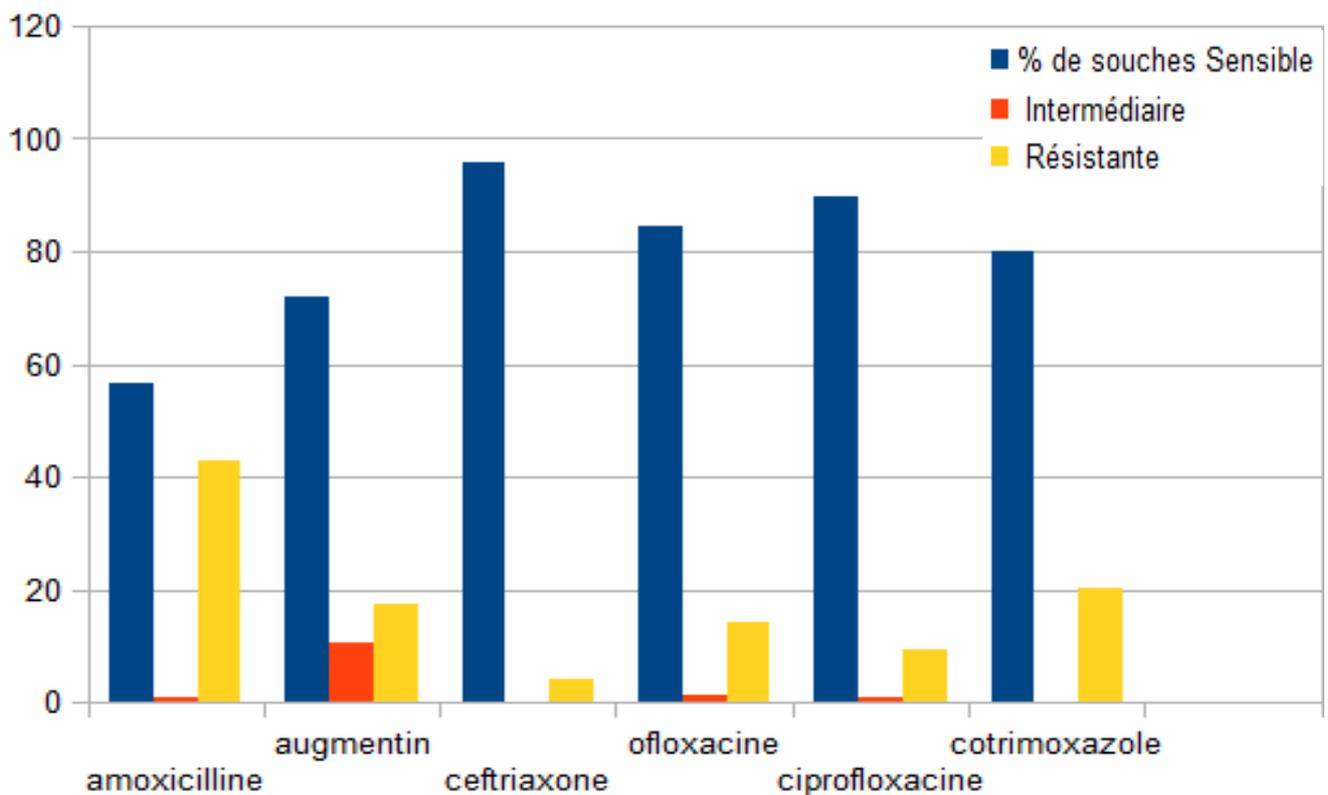


Figure 2 : *E. coli* : sensibilité aux antibiotiques, isolées des urines sur l'année 2015 (4)

Les tendances montrent une augmentation progressive du taux de résistance d'*E. Coli* (5) pour les céphalosporines de 3ème génération et les fluoroquinolones entre 2008 et 2015 (+2% pour ofloxacine, +1% pour ciprofloxacine, +2% pour les C3G). Pour l'amoxicilline, la tendance globale va aussi à l'augmentation (+1% sur la même période) mais on constate une amélioration entre 2012 et 2015 (-5% de résistance). (Figure 3 / Tableau 2).

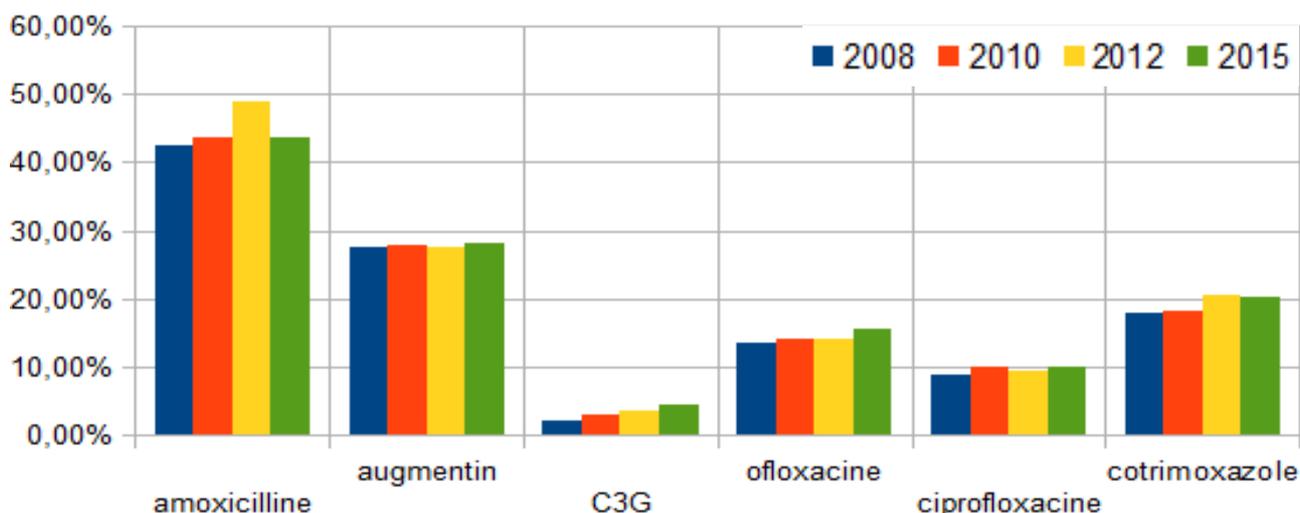


Figure 3 : *E. coli* : évolution de la résistance (%) aux antibiotiques, isolées des urines de 2008 à 2015 (5)

Pour *Klebsiella pneumoniae*, les données du réseau REUSSIR retrouvent en 2013 des taux de résistance à la ciprofloxacine à 20%, au cefotaxime à 16%, à l'amoxicilline-clavulanate à 29%, et au cotrimoxazole à 19%. (6)

La tendance montre une augmentation de résistance entre 2011 et 2013 pour la ciprofloxacine (+6%), le cefotaxime (+2%), l'amoxicilline-clavulanate (+8%) et le cotrimoxazole (+4%). (6) (Figure 4 / Tableau 3)

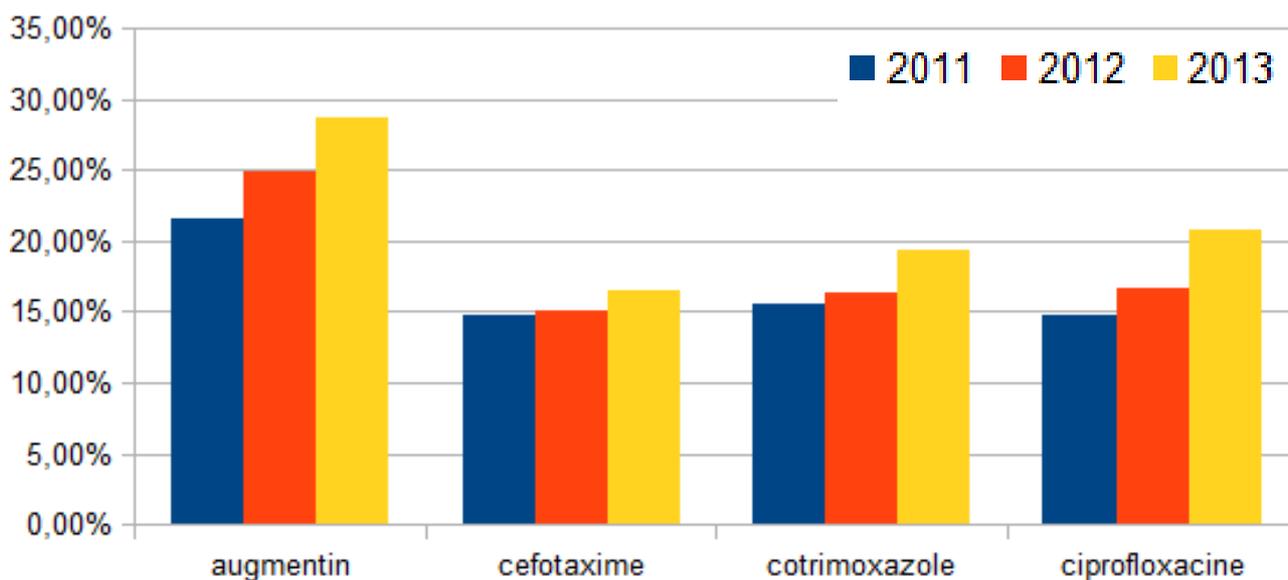


Figure 4 : *K. pneumoniae* : évolution de la résistance aux antibiotiques pour les souches urinaires, entre 2011 et 2013 (6)

Pour *Proteus mirabilis* en 2013, les taux de résistance étaient de 20% pour la ciprofloxacine, 1% pour le céfotaxime, 19% pour l'amoxicilline-clavulanate et de 29% pour le cotrimoxazole. (7)

On retrouve entre 2011 et 2013 une globale stabilité de la résistance à la ciprofloxacine (-1%), au cotrimoxazole (+1%), des taux stables pour l'amoxicilline-clavulanate et le céfotaxime. (7) (Figure 5/ Tableau 4)

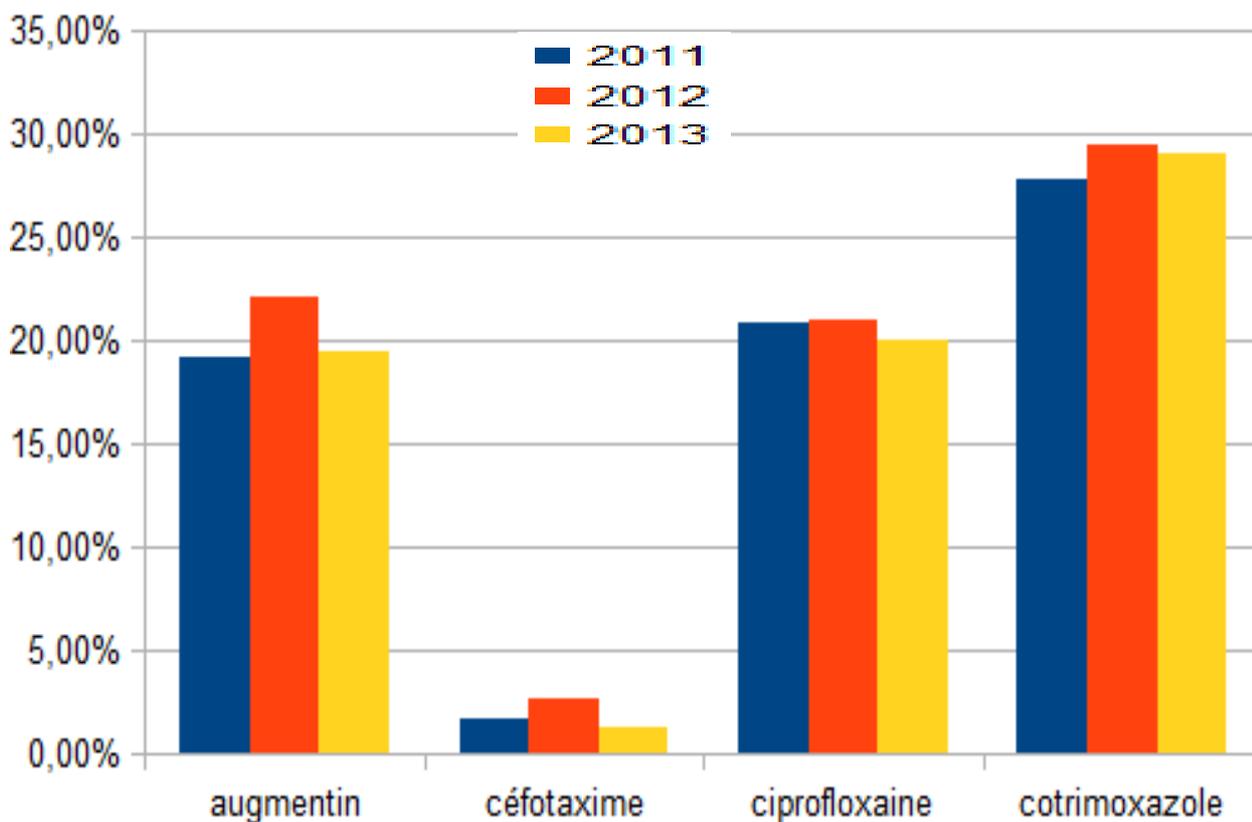


Figure 5 : *P. mirabilis* : évolution de la résistance aux antibiotiques dans les prélèvements urinaires de 2011 à 2013 (7)

En Europe, le réseau « European Antimicrobial Resistance Surveillance Network » (EARS-Net) (8) a comparé les taux de résistances entre les différents pays européens.

Ces données regroupent des souches isolées d'infections bactériennes invasives (c'est-à-dire bactériémies et infections neuroméningées), sans présenter les données pour les souches isolées d'infections urinaires.

Pour *E. coli*, les taux de résistance retrouvés en 2016 connaissaient des variations entre les différents pays :

- pour les aminopénicillines : de 36% pour la Finlande à 78% en Bulgarie avec une médiane à 57% (France : 57%).
- pour les fluoroquinolones : de 10% en Islande à 47% à Chypre pour une médiane à 21% (France 17%).
- pour les céphalosporines de 3ème génération : de 4% en Islande à 42% en Bulgarie pour une médiane à 12% (France 11%).

Pour *Klebsiella pneumoniae*, la médiane des taux de résistance retrouvés en 2016 étaient :

- pour les fluoroquinolones : 24,6% (France 27,7%)
- pour les C3G : 25,7% (France 28,9%).

Ces chiffres, bien que non extrapolables aux infections urinaires, montrent une disparité entre les pays en terme d'antibiorésistance. Les figures 6 et 7 montrent d'une manière plus globale ces différences sur le plan européen. (8)

Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2016

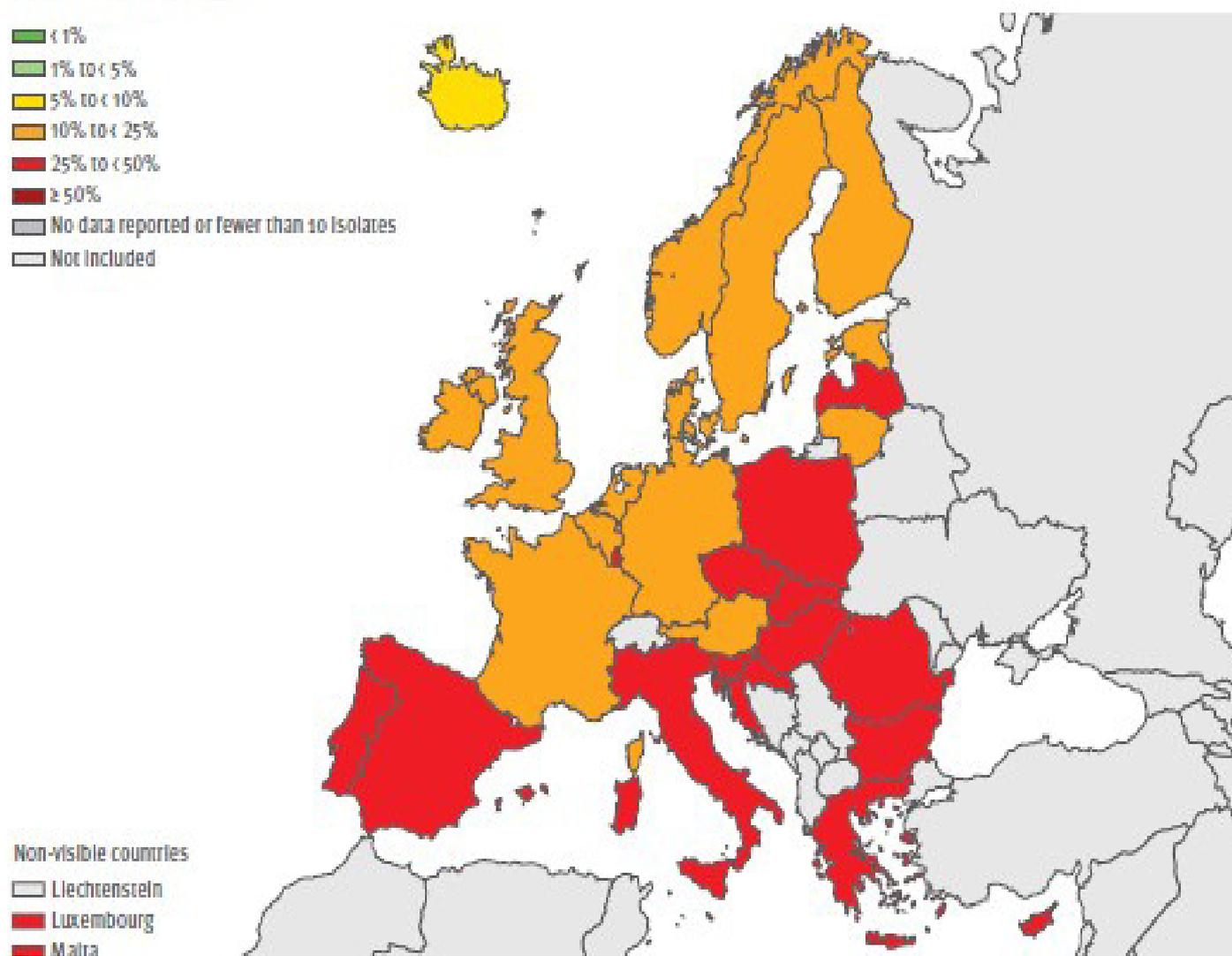


Figure 6 : Différents taux de résistances aux quinolones pour E. coli isolé d'infections invasives par pays en 2016 (8)

Figure 3.3. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2016

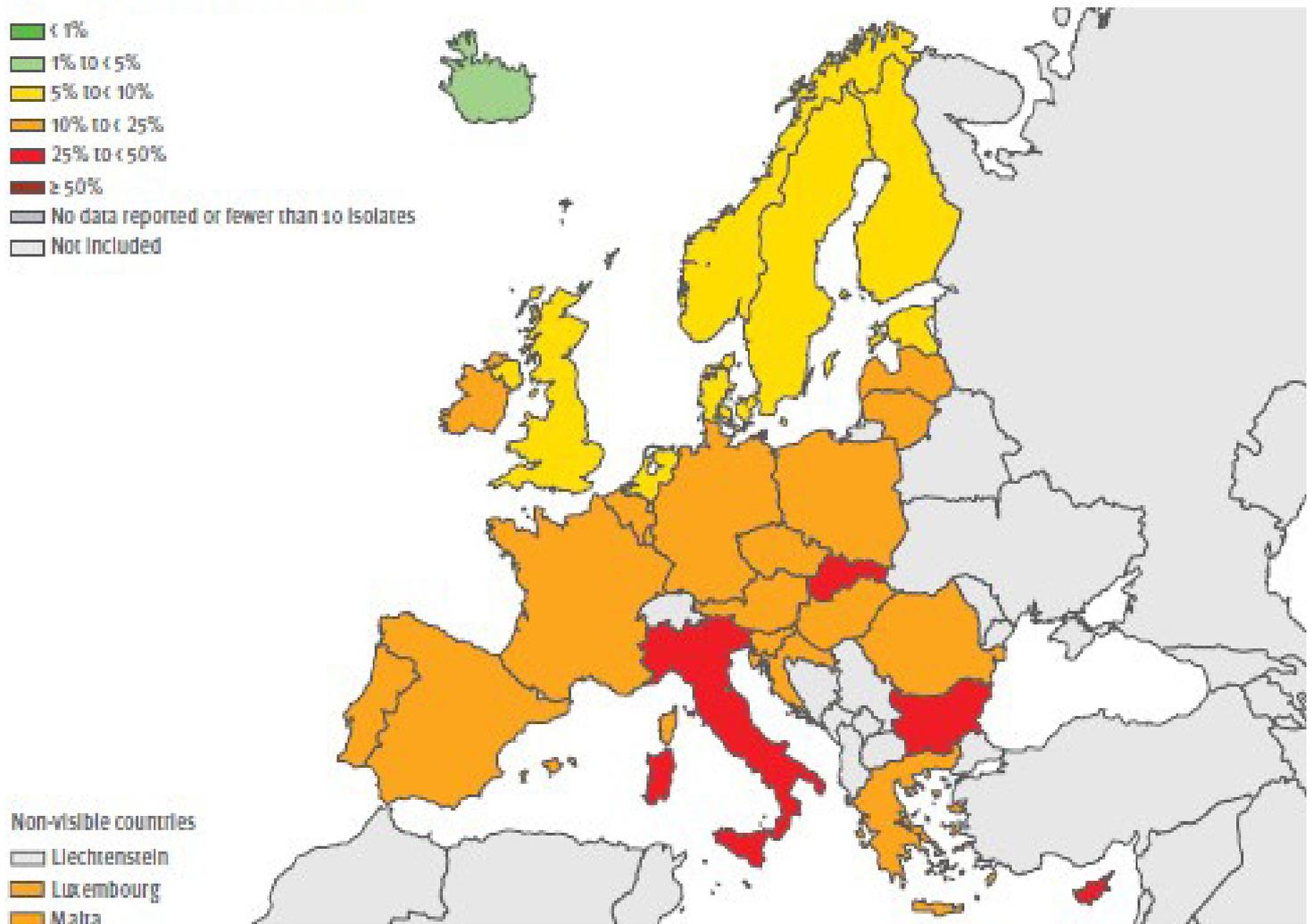


Figure 7 : Différents taux de résistances aux C3G pour E. coli isolé d'infections invasives par pays en 2016 (8)

Des disparités importantes sont également constatées au niveau régional.

Ainsi, le rapport ONERBA de 2013 (9) a répertorié 51463 souches d'*Escherichia coli* isolées d'infection urinaire chez les patients ambulatoire en ville, et a décrit les différences de taux de sensibilité et de production de BLSE, par région.

Les figures 8 et 9 résument les résultats de ce rapport. (tableau 5 en annexe)

Le taux de souches productrices de BLSE était plus élevé en Provence Alpe Côte d'Azur et en Île de France (respectivement 5,1% et 4,2%) et plus bas en Bretagne et Normandie (1,8% et 2,3%). Le taux en Pays de la Loire se situait à 2,9%. (figure 8) (9)

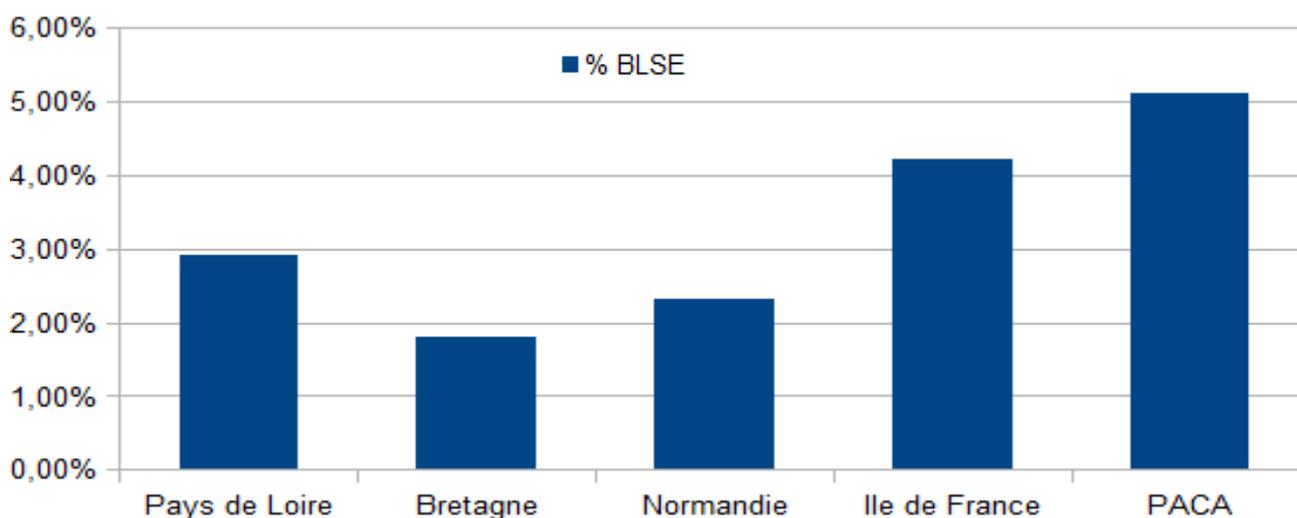


Figure 8 : Taux de production de BLSE pour *E. coli* isolé d'urines par région en 2013 parmi des patients ambulatoires.

La figure 9 nous permet de comparer les taux de résistance aux antibiotiques pour *E. coli* isolé de souches urinaires pour différentes régions de France :

- La résistance à la ciprofloxacine était plus élevée en région PACA (15,9%) et plus basse en Bretagne et Pays de la Loire (9,2% et 9%), (figure 9). Pour le CHU de Nantes en 2016, les données locales montrent un taux de résistance à la ciprofloxacine de 8%, à l'ofloxacine 11,7%. (10)
- La résistance à l'augmentin donne la même tendance en Bretagne et Pays de la Loire, avec un taux de résistance à 36 % contre 38 % en région PACA.
- La résistance au cotrimoxazole prédomine en région Ile de France ainsi qu'en Normandie (respectivement 23 et 22 % contre 19 % en Pays de la Loire).

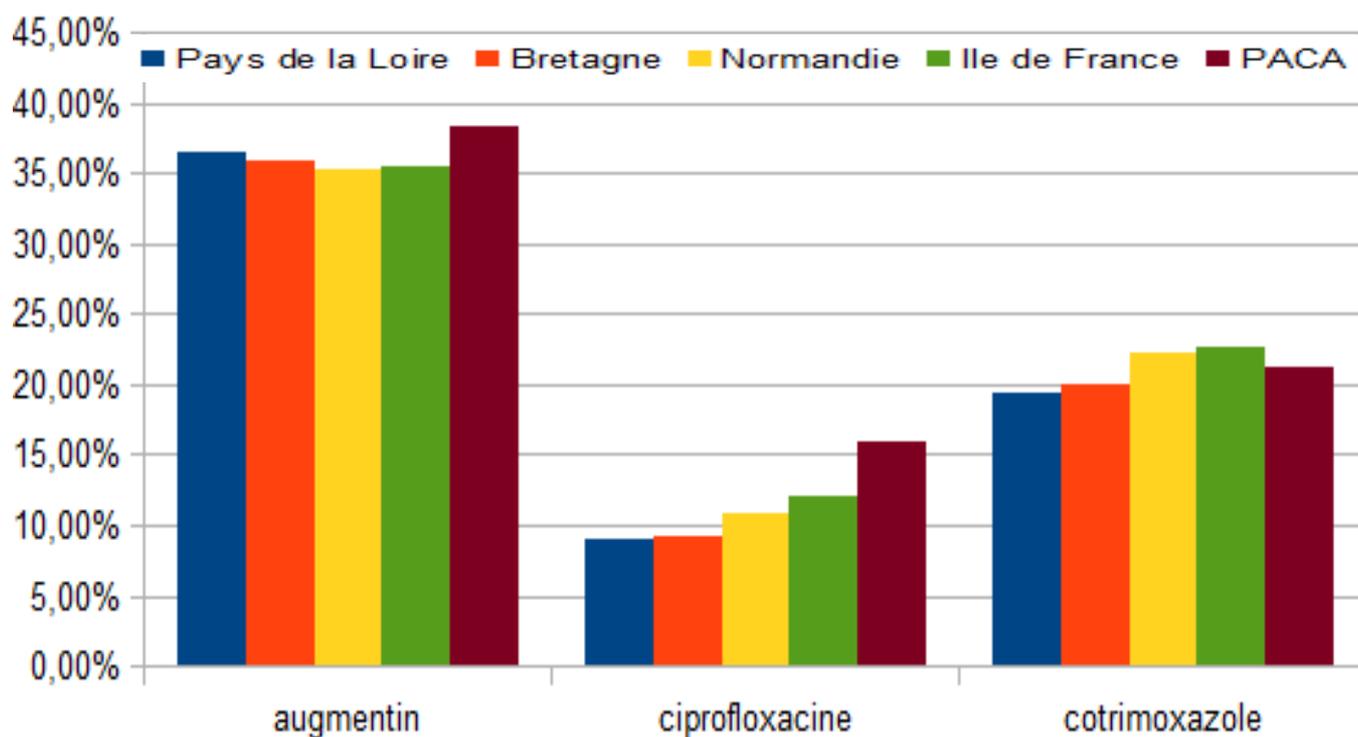


Figure 9 : Taux de résistance pour *E. coli* isolé de souches urinaires par région en 2013 parmi des patients ambulatoires

L'évolution de la résistance aux antibiotiques varie donc à la fois dans le temps et dans l'espace.

Cependant, elle est aussi associée aux caractéristiques propres au patient, comme par exemple la consommation d'antibiotiques. En traitant de manière probabiliste les infections urinaires, les antibiotiques exercent une pression de sélection.

C'est la concordance de tous ces déterminants qui aboutit à ce qu'un traitement antibiotique soit efficace ou non.

1.3 Facteurs de risque de l'antibiorésistance

(voir tableau 6,7,8,9 et 10 en annexes)

La consommation d'antibiotiques, notamment récente, n'est pas la seule cause de résistance.

Une revue de la littérature permet de mettre en évidence les différents facteurs de risque. Il est ainsi possible de les classer en fonction des antibiotiques en cause.

Pour la résistance aux fluoroquinolones (tableau 6), on retrouve :

- un âge élevé (le plus souvent supérieur à 65ans),
- le sexe masculin,
- la prise récente d'antibiotiques (délai retenu le plus souvent inférieur à 3 mois),
- l'antécédent d'hospitalisation récente (délai retenu le plus souvent inférieur à 6 mois),
- la vie en maison de retraite,
- les infection urinaires récurrentes,
- les infections urinaires associées aux soins (définies par une infection survenant après une prise en charge d'au moins 48h, ou par la présence d'un dispositif endo-urinaire dans les 7 derniers jours (11)
- l'antécédent d'infection urinaire récente (délai retenu le plus souvent inférieur à 1 an),
- l'antécédent d'infection urinaire à germe résistant,
- les antécédents urologiques,
- un geste urinaire invasif,
- un cancer.

Pour la résistance aux céphalosporines de 3ème génération (tableau 7), on retrouve :

- un âge élevé (le plus souvent supérieur à 65ans),
- le sexe masculin,
- la prise récente d'antibiotiques (délai retenu le plus souvent inférieur à 3 mois),
- l'antécédent d'hospitalisation récente (délai retenu le plus souvent inférieur à 1 an),
- la vie en maison de retraite,
- l'antécédent d'infection urinaire associées aux soins,
- l'antécédent d'infection urinaire à germe résistant,
- des antécédents urologiques.

Pour la résistance à l'amoxicilline (tableau 8), sont mis en évidence comme facteurs de risque :

- l'âge élevé (le plus souvent supérieur à 65ans),
- le sexe masculin,
- la prise récente d'antibiotiques,
- la vie en maison de retraite,
- la saison de l'année (hiver et printemps).

1.4 Enterobactéries productrice de BLSE et céphalosporinase ampC

Les Bactéries Multi Résistantes aux antibiotiques (BMR) sont des bactéries qui conjuguent plusieurs mécanismes de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques, ce qui limite les possibilités thérapeutiques en cas d'infection.

Parmi les BMR, on retrouve les Bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Elles correspondent à une famille très hétérogène d'enzymes bactériennes.

Elles sont capables d'hydrolyser les pénicillines, céphalosporines de 1ère, 2ème, 3ème et 4ème génération, ainsi que l'aztréonam.

Elles n'hydrolysent pas les carbapénèmes et sont inhibées in vitro par les IBL (inhibiteurs des β -lactamases comme l'acide clavulanique, tazobactam et sulbactam).

Elles restent sensibles aux céphamycines (céfoxitine) et aux carbapénèmes.

Parmi les β -lactamases, on distingue 4 classes selon le schéma de Ambler : A, B, C et D.

Les groupes A, C et D contiennent des β -lactamases avec la sérine dans son site actif.

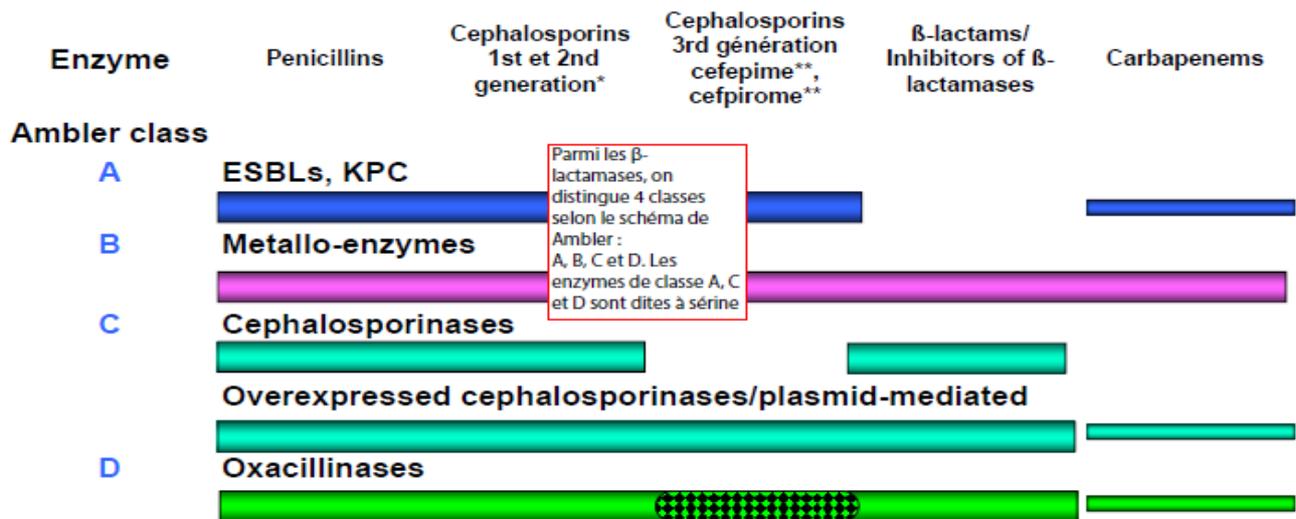
Les BLSE appartiennent soit au groupe A (types TEM, SHV, CTX-M, correspondant chacun à un type d'enzyme) et en plus petit nombre au groupe D (type OXA).

Les β -lactamases du groupe C sont des céphalosporinases (type AmpC) mais non BLSE.

Les β -lactamases AmpC sont capables d'hydrolyser les céphalosporines y compris les céphamycines (céfoxitine) ainsi que les pénicillines, mais pas le céfépime. Ces β -lactamases sont résistantes aux inhibiteurs de β -lactamases.

La figure 10 résume les différents spectres d'activités des β -lactamases.

(12) (13)



* Cephamycins excluded for ESBLs

** Cefepime, cefpirome excluded for overexpressed cephalosporinase

Figure 10 : Spectre d'activité des β-lactamase à large spectre selon la classification d'Ambler (14)

On retrouve dans la littérature des facteurs de risque d'infection urinaire à entérobactéries productrices de Bêta lactamase à spectre élargi (BLSE) (tableau 9):

- le sexe masculin,
- l'âge élevé,
- l'antécédent d'hospitalisation récente,
- la vie en maison de retraite,
- la prise récente d'antibiotiques,
- les infections urinaires récurrentes,
- l'antécédent d'infection urinaire à germe résistant,
- la chirurgie urologique

On identifie également des facteurs de risque de céphalosporinases ampC (tableau 10) :

- l'âge élevé,
- le sexe masculin,
- la prise récente d'antibiotique,
- l'antécédent d'hospitalisation récente,
- les infections urinaires associées aux soins.

Le tableau suivant résume de manière synthétique et comparative les facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones, C3G, amoxicilline, ainsi que les facteurs de risque d'entérobactéries productrices de BLSE et de céphalosporinase ampC. (tableau 11)

Facteurs de risque	Résistance aux fluoroquinolones	Résistance aux C3G	Résistance à l'amoxicilline	BLSE	ampC
âge	Âge > 65 ans	Âge > 65 ans	Âge > 65 ans	Âge élevé	Âge élevé
sexe masculin	Sexe masculin	sexe masculin	sexe masculin	sexe féminin	sexe masculin
prise récente d'antibiotique	prise d'antibiotique < 3 mois	prise d'antibiotique < 3 mois	prise d'antibiotique < 3 mois	prise d'antibiotique < 3 mois	prise d'antibiotique < 1 mois
Hospitalisation récente	Hospitalisation < 6 mois	Hospitalisation < 1 an		Hospitalisation < 3 mois	Hospitalisation < 1 an
Dépendance – mode de vie	vie en EHPAD	vie en EHPAD	vie en EHPAD	vie en EHPAD	
Antécédent d'IU	- IU récurrentes - IU associées aux soins - IU récente - IU à germe résistant	- IU associées aux soins - IU à germe résistant		- IU récente - IU récurrente - IU associées aux soins	IU associée aux soins
Antécédent urologique	- lithiase / uropathie obstructive - malformation des voies urinaires - incontinence urinaire - chirurgie urologique - insuffisance rénale chronique - geste invasif	- insuffisance rénale chronique - sonde urinaire à demeure - transplantation rénale		- insuffisance rénale chronique - sonde urinaire à demeure - geste invasif - chirurgie urologique - transplantation rénale - malformation voies urinaires - reflux vésico urétéral	- sonde urinaire - geste invasif - dialyse
Antécédent non urologique	cancer	diabète		Immunodépression, diabète	
voyage à l'étranger	Voyage < 12 mois dans un pays à risque élevé de BMR			voyage en Afrique / Asie / Moyen orient < 6 mois	
saison de l'année			Hiver/Printemps (par rapport à Automne/été)		

Tableau 11 : Tableau synthétique des facteurs de risque d'antibiorésistance aux uropathogènes

1.6) Problématique

Bien qu'ayant identifié des facteurs de risque dans la littérature, on peut voir que les taux de résistance connaissent des disparités importantes à la fois sur le plan géographique et sur l'évolution de ces dernières années. Par exemple, on a ainsi pu voir que les taux de résistance sont globalement moins importants en Pays de la Loire.

Cela implique que ce qui est vrai dans certains pays ou régions n'est pas forcément valable dans notre région.

Par ailleurs, il n'a pas été mis en évidence d'étude établissant un modèle prédictif capable de prévoir le risque de résistance pour un patient donné.

Un tel modèle doit tenir compte de l'épidémiologie locale et de ses spécificités. Certains facteurs de risque valables dans une zone géographique, pourraient être différents de ceux d'une autre région.

Dans ce contexte, il serait pertinent d'établir un modèle visant à prédire le risque d'antibiorésistance pour un patient donné intégrant à la fois les facteurs de risque identifiés et l'épidémiologie locale.

Dans ce travail, nous allons essayer de mettre en évidence la prévalence des différents facteurs d'antibiorésistance chez les femmes ayant une pyélonéphrite aiguë communautaires aux Urgences du CHU de Nantes.

2. Objectif

Cette étude pilote vise à mesurer la prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance chez les patientes venant aux urgences pour pyélonéphrite, et dans leur entourage.

Elle permettra d'évaluer la faisabilité d'une étude multicentrique dont l'objectif sera de construire un modèle de prédiction du risque d'antibiorésistance chez les femmes consultant aux urgences pour pyélonéphrite.

Cette thèse s'intéresse aux facteurs de risque d'antibiorésistance des uropathogènes propres à la patiente.

Le travail autour de l'entourage fera l'objet d'une autre thèse.

3. Méthodes

Il s'agissait d'une étude observationnelle épidémiologique prospective, de cohorte, monocentrique, réalisée sur 6 mois (du 14 mars au 31 août 2018) et faite aux Urgences du CHU de Nantes.

3.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

On retenait les critères d'inclusion suivants :

- femme d'au moins 18 ans
- au moins un des signes suivants évoluant depuis moins de 7 jours : pollakiurie, brûlures mictionnelles, urgences mictionnelles, douleur sus-pubienne
- au moins un des signes suivants : température $\geq 38^{\circ}\text{C}$, douleur d'une fosse lombaire
- bandelette urinaire positive pour leucocytes et/ou nitrites
- ECBU prélevé aux urgences (accueil, urgence médecine et traumatologique, circuit debout, SAUV, UHCD)
- diagnostic de pyélonéphrite retenu par l'urgentiste en charge de la patiente

avec les critères d'exclusion suivants :

- antibiothérapie en cours (au moins une dose reçue dans les 24h précédant l'arrivée aux urgences)
- patiente arrivée aux urgences avec une sonde urinaire à demeure
- patiente transférée d'un service de soins aigus (médecine, chirurgie, obstétrique, USC, USI) ou de SSR

3.2 Méthode d'inclusion

Les patientes ont été recrutées soit directement lors de leur admission aux urgences, soit secondairement par téléphone après alerte par le laboratoire de bactériologie.

Pour cela, nous avons demandé auprès du laboratoire de bactériologie une extraction des ECBU avec culture positive, prélevés aux urgences chez les femmes.

Après avoir vérifié qu'ils correspondaient à une pyélonéphrite et le respect des critères d'inclusion et d'exclusion, la patiente était contactée par téléphone et leur consentement oral était alors sollicité.

3.3 Nombres de patientes

Pour cette étude, nous nous sommes fixés pour objectif d'inclure 100 patientes.

3.4 Critères de Jugement

Le critère de jugement principal de cette étude était la prévalence de l'exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédents

Les facteurs de risque d'antibiorésistance étaient recherchés parmi les suivants :

- âge élevé (> 65 ans)
- mois de la pyélonéphrite
- vie en EHPAD / SLD
- antécédent urologique
- dialyse
- insuffisance rénale chronique avec clairance de créatinine < 30 ml/min
- exposition de la patiente à un des événements suivants lors des 6 derniers mois :
 - hospitalisation
 - hospitalisation à domicile
 - sonde urinaire
 - intervention chirurgicale urologique (y compris par voie endoscopique)
 - soins infirmiers à domicile
 - infection urinaire
 - un ECBU positif à une bactérie résistante aux quinolones (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude)
 - un ECBU positif à une bactérie résistante aux C3G (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude)
 - un ECBU positif à une bactérie résistante à l'amoxicilline (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude)
 - voyage à l'étranger : continent asiatique, continent africain, Amérique (sauf USA et Canada), Océanie (sauf Australie)

La recherche d'exposition à une antibiothérapie dans les 6 mois précédents ou des divers antécédents se faisait soit directement par interrogatoire de la patiente, soit indirectement par interrogatoire du médecin traitant.

La recherche d'un ECBU positif à une bactérie résistante pouvait se rechercher soit par l'interrogatoire si la patiente se souvenait du résultat, soit sur la plateforme millenium du CHU de Nantes (logiciel des urgences, dans la partie résultats du laboratoire) pour les patientes ne s'en souvenant plus.

Pour cela, les données étaient rassemblées dans une base de donnée (à l'aide du logiciel Libre office Base).

La non-opposition de la patiente nécessitait l'accord oral consigné dans le dossier clinique, ou bien par téléphone pour le recrutement a posteriori.

Dans tous les cas où une durée d'exposition était renseignée, la date prise en compte était celle de la fin d'exposition.

En cas d'oubli de la date exacte par la patiente, la date du 15 du mois était retenue par convention.

3.5 Protocole de l'étude

Les médecins (internes et seniors) impliqués dans cette étude étaient ceux travaillant ou prenant des gardes aux urgences du CHU de Nantes entre Mars et Août 2018.

Ils avaient à leur disposition un questionnaire ainsi qu'une lettre d'information à destination du patient et de son entourage (ces documents sont disponibles en annexe). Cette dernière expliquait avec des termes non médicaux le but de l'étude.

Le questionnaire est rempli par le médecin en charge du patient. Les données non disponibles ou manquantes sont obtenues a posteriori par les investigateurs de l'étude par téléphone.

L'équipe d'investigation de cette étude était composée du chef de service des urgences, d'un assistant des urgences, un interne du DESC d'urgence et un interne de médecine générale.

Les antibiogrammes des ECBU étaient obtenus directement à partir du laboratoire de bactériologie du CHU de Nantes, grâce à l'identifiant du patient noté sur le questionnaire.

Par convention, les ECBU des patientes étaient classés après culture des urines de la manière suivante :

- ECBU positif si une ou deux bactéries étaient cultivées
- ECBU stérile si aucune bactérie n'était cultivée
- ECBU contaminé (direct) si l'examen direct était en faveur d'une contamination et que la culture n'était pas réalisée
- ECBU plurimicrobien si la culture identifiait au moins 3 espèces bactériennes différentes

3.6 Analyse statistique

La prévalence et les différents taux de résistance de résistance étaient obtenus avec le logiciel CALC.

Pour les analyses uni variées, les pourcentages ont été comparés par un test du Chi-2.

Les résultats des analyses univariées étaient reportés en utilisant des tableaux de contingence. Quand les conditions du test du Chi-2 n'étaient pas remplies, le test de Fisher était utilisé.

Le calcul de l'intervalle de confiance à 95 % était calculé avec le site www.graphpad.com .

Les analyse multivariées étaient réalisées avec le logiciel R.

4. Résultats

4.1 Description de la population

Nous avons inclus au total 106 patientes ayant présenté une pyélonéphrite aiguë entre le 14 mars et le 31 août 2018 aux urgences du CHU de Nantes.

La moyenne d'âge était de 43 ans, pour une médiane à 38 ans. La patiente la moins âgée avait 18 ans et la plus âgée 95 ans.

Les patientes venaient pour majorité du domicile (95 patientes), 9 étaient adressées par une EHPAD, et 2 d'un SLD.

Parmi les patientes, 3 avaient des critères de sepsis, 4 avaient une indication retenue au drainage chirurgical ou radiologique, 1 était en choc septique.

43 patientes avaient des critères d'infection urinaire à risque de complication (contre 63, non à risque de complication).

Les critères de complications qui ont été retrouvés sont répartis de la manière suivante :

Facteurs de risque de complication	nombre de patientes
résidu vésical	7
reflux vésico urétéral	2
sténose urétrale	0
> 75 ans	18
> 65 ans avec critères de fragilité	3
dialyse	1
IRC < 30ml/min	2
Chirurgie urologique < 6 mois	0
hémopathie	2
Immunodépression	8
grossesse	2
tumeur arbre urinaire	2
lithiase urinaire	10
autres antécédents urologique	10

Tableau 12: Répartition des facteurs de risque de complication (nombre de patientes)

Les autres antécédents urologiques retrouvés étaient composés de néphrectomies (n=2), de syndromes de la jonction pyélo-urétérale (n=2), de vessies neurologiques (n=2), d'un rein unique (n=1), d'une greffe rénale (n=1), d'un diverticule urétrale (n=1), d'une cystectomie partielle (n=1).

105 patientes avaient une culture positive à 1 bactérie, et une avait une culture positive pour 2 bactéries.

Le tableau suivant montre le nombre et la répartition des bactéries par rapport à l'ensemble des patientes. (tableau 13)

Bactérie	Nombre de bactéries	Répartition par rapport au nombre de patientes (%)
Escherichia coli	93	87
Staphylococcus saprophyticus	7	6
Klebsiella spp	2	2
Enterobacter spp	1	1
Proteus spp	2	2
Streptococcus spp	2	2
Total	107	100

Tableau 13 : Répartition des bactéries cultivées par rapport à l'ensemble des patientes

Nous avons retrouvé des taux de résistance aux différents antibiotiques respectivement à :

- 36 % pour l'amoxicilline
- 16 % pour le cotrimoxazole
- 13 % pour l'amoxicilline-clavulanate
- 3 % pour l'acide nalidixique
- 2 % pour le ciprofloxacine
- 0 % pour le cefotaxime

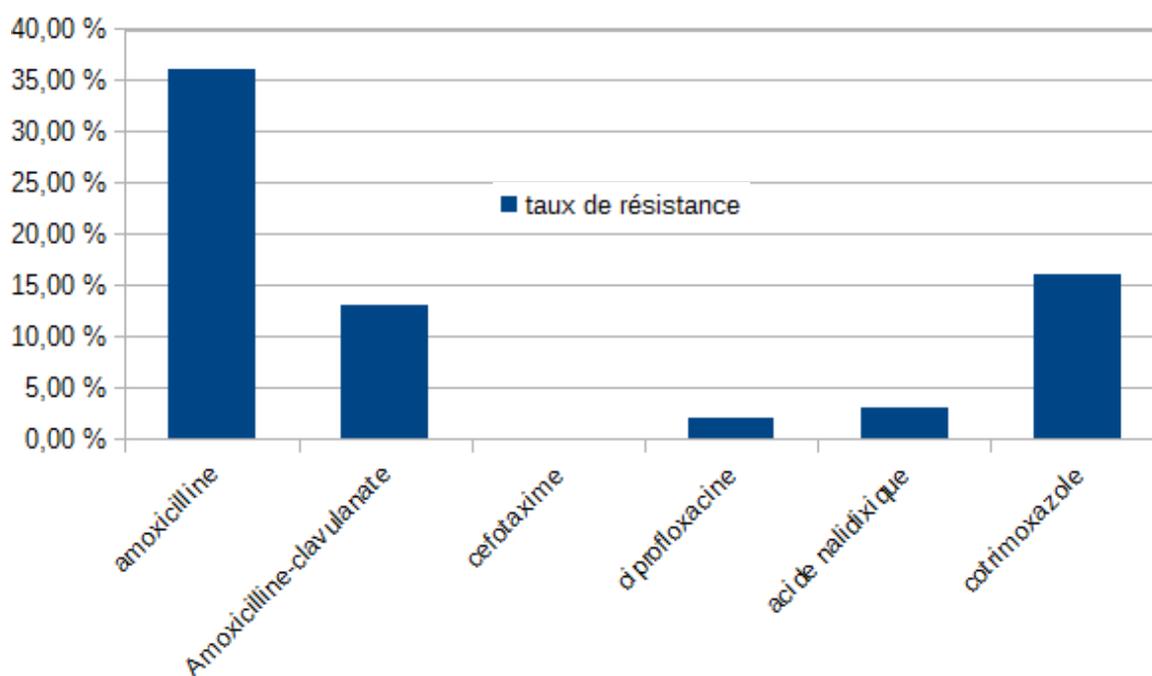


Figure 11 : Taux de résistance aux différents antibiotiques

4.2 Prévalence des facteurs de risque de résistance

L'objectif principal était de mesurer la prévalence des différents facteurs de risque de résistance aux uropathogènes chez les patientes ayant une pyélonéphrite communautaire.

Le tableau 14 nous montre une vue d'ensemble des résultats obtenus :

Prévalence des facteurs de risque de résistance aux uropathogènes			
<i>Facteurs de risque</i>	<i>nombre de patientes</i>	<i>% par rapport au total de patientes</i>	
Prise d'antibiotique dans les 6 mois	45	42 %	
âge élevé (> 65 ans)	25	24 %	
Mois de la pyélonéphrite	9 (mars), 22 (avril), 16 (mai), 19 (juin), 33 (juillet), 7 (août)	8 % (mars), 21 % (avril), 15 % (mai), 18 % (juin), 31 % (juillet), 7 % (août)	
origine : EHPAD ou SLD	9 (EHPAD) et 2 (SLD)	9 % (EHPAD) et 2 % (SLD)	
Insuffisance rénale chronique	2	2 %	
Dialyse	1	0,9%	
autres antécédents urologiques	10	9 %	
Exposition dans les 6 mois	Hospitalisation	24	23 %
	Hospitalisation à domicile	0	0 %
	Sonde urinaire	3	3 %
	Chirurgie urologique	0	0 %
	Soins infirmiers à domicile	13	12 %
	Infection urinaire	27	25 %
	ECBU résistant aux fluoroquinolones, C3G, amoxicilline	1 (fluoroquinolones), 5 (amoxicilline), 0 (C3G)	0,9 % (fluoroquinolone), 5 % (amoxicilline) et 0 % (C3G)
	Voyage à l'étranger	5	5 %

Tableau 14 : Prévalence des facteurs de risque de résistance aux uropathogènes

La liste des autres antécédents urologiques est répertoriée dans le chapitre 4.1.

Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés étaient :

- la prise d'antibiotique < 6 mois (42 %)
- l'infection urinaire < 6 mois (25 %)
- l'âge élevé > 65 ans (24 %)
- l'hospitalisation < 6 mois (23 %)
- les soins infirmiers à domicile < 6 mois (12 %)

Au total, 45 patientes avaient pris des antibiotiques dans les 6 mois, avec parfois plusieurs prises par patiente (parmi ces 45 patientes, 53 prises d'antibiotiques étaient recensées).

Le délai moyen entre la prise d'antibiotique et le passage aux urgences était de 85 jours. Le délai le plus court était de 5 jours et le plus long de 193 jours.

Parmi les 24 patientes hospitalisées dans les 6 mois précédant leur passage aux urgences (23%), 4 l'avaient été 2 fois. La moyenne du délai entre la sortie d'hospitalisation et la consultation aux urgences était de 63 jours.

Parmi les 27 patientes ayant eu une infection urinaire dans les 6 mois, 21 avaient eu une antibiothérapie sur cette période (78 % des patientes ayant eu une infection urinaire). Il y avait donc 22 % des patientes ayant eu une infection urinaire dans les 6 mois, qui n'ont pas reçu d'antibiothérapie sur la même période.

Sur ces 27 patientes (antécédent d'infection urinaire dans les 6 mois), on avait pu récupérer l'ECBU pour 4 de ces patientes. Les taux de résistances étaient :

- pour l'amoxicilline : 5 %
- pour les fluoroquinolones : 0,9 %
- pour les C3G : 0 %

1 patiente avait un antécédent d'ECBU positif à une bactérie résistante dans les 6 mois, mais n'avait pas d'antécédent d'infection urinaire dans les 6 mois précédents (on n'avait pas de précision sur l'indication de l'ECBU).

Parmi les 25 patientes de plus de 65 ans, 12 avaient été hospitalisées dans les 6 derniers mois (48% de cette tranche d'âge).

Aucune patiente n'avait été hospitalisée à domicile ou n'avait subi de chirurgie urologique dans les 6 mois.

La prévalence de l'exposition aux antibiotiques dans les 6 derniers mois était de 45 patientes (soit 42,4 %), réparties de la manière suivante :

Prise d'antibiotique dans les 6 derniers mois			
	nombre de prise	nombre de patientes	% par rapport au total des patientes
amoxicilline	12	12	11 %
amoxicilline-clavulanate	8	8	8 %
ceftriaxone	4	4	4 %
fluoroquinolone	5	5	5 %
fosfomycine	15	15	14 %
cefixime	3	3	3 %
pivmecillinam	1	1	1 %
pyostacine	1	1	1 %
nitrofurantoine	1	1	1 %
cotrimoxazole	1	1	1 %
azithromycine	2	2	2 %
TOTAL des prises d'antibiotiques	53		

Tableau 15 : Répartition de la prise d'antibiotique dans les 6 derniers mois

4.3 Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline

Il avait été mis en évidence une augmentation significative du risque de résistance à l'amoxicilline (analyse univariée) en cas de :

- Antécédent d'hospitalisation dans les 6 derniers mois ($p=0,0003$)
- Sonde urinaire dans les 6 mois ($p=0,046$)
- Antécédent d'ECBU résistant à l'amoxicilline ($p=0,005$)

D'autres facteurs semblaient associés à un risque de résistance à l'amoxicilline mais de manière non significative : l'insuffisance rénale chronique ($p=0,13$), les autres antécédents urologiques ($p=0,16$), les soins infirmiers à domicile dans les 6 mois ($p=0,13$).

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative pour la prise d'antibiotique dans les 6 mois.

Les différentes prises d'antibiotiques dans les 6 mois (amoxicilline, amoxicilline-clavulanate, quinolones, C3G et fosfomycine) étaient comparées en analyse univariée (tableau 16 en annexe).

La résistance à l'amoxicilline était augmentée en cas de prise d'amoxicilline-clavulanate dans les 6 mois ($p=0,048$).

Le tableau suivant montre les différents facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline retrouvés en analyse univariée :

Facteur de risque de résistance à l'amoxicilline				
		Oui	non	p value
prise d'antibiotique < 6 mois	R	16	20	P = 0.808
	S	26	36	
	taux de résistance	38 %	36 %	
	IC 95 %	24,9 – 53,2	24,4 - 48,8	
âge élevé > 65 ans	R	12	24	P = 0.226
	S	14	49	
	taux de résistance	46 %	33 %	
	IC 95 %	28,7 - 64,5	23,1 – 44,1	
Origine : EHPAD	R	4	31	P = 0.719
	S	5	56	
	taux de résistance	44 %	36 %	
	IC 95 %	18,8 – 73,3	23,3 – 46,1	
Origine : SLD	R	1	31	P = 1
	S	1	56	
	taux de résistance	50 %	36 %	
	IC 95 %	9,4 – 90,5	26,3 – 46,1	
Insuffisance rénale chronique	R	2	34	P = 0.132
	S	0	62	
	taux de résistance	100 %	35 %	
	IC 95 %	29,0 – 100	26,5 – 46,3	
Dialyse	R	1	35	P = 0.367
	S	0	62	
	taux de résistance	100 %	36 %	
	IC 95 %	16,7 – 100	27,2 – 46,0	
Autres antécédents urologiques	R	6	30	P = 0.1644
	S	4	58	
	taux de résistance	60 %	34 %	
	IC 95 %	31,1 – 83,2	25,0 – 44,5	
Exposition dans les 6 mois à :				
Hospitalisation	R	16	20	P = 0.00039
	S	8	55	
	taux de résistance	67 %	27 %	
	IC 95 %	46,5 – 82,1	17,9 – 37,6	
Sonde urinaire	R	3	33	P = 0.046
	S	0	62	
	taux de résistance	100 %	35 %	
	IC 95 %	38,2 – 100	25,9 – 44,7	
Soins infirmiers à domicile	R	7	29	P = 0.131
	S	6	56	
	taux de résistance	54 %	34 %	
	IC 95 %	29,1 – 76,8	24,9 – 44,7	
Infection urinaire	R	9	27	P = 0.793
	S	17	45	
	taux de résistance	35 %	38 %	
	IC 95 %	19,3 – 53,8	27,2 – 49,0	
ECBU résistant aux fluoroquinolones	R	1	35	P = 0.367
	S	0	62	
	taux de résistance	100 %	36 %	
	IC 95 %	16,7 – 100	27,2 – 46,0	
ECBU résistant à l'amoxicilline	R	5	31	P = 0.005
	S	0	62	
	taux de résistance	100 %	34 %	
	IC 95 %	51,1 – 100	24,6 – 43,4	
voyage à l'étranger	R	2	34	P = 0.623
	S	2	60	
	taux de résistance	50 %	36 %	
	IC 95 %	15 – 85	27,1 – 46,2	

Tableau 17 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline (analyse univariée)

En analyse multivariée, les facteurs de risque significatifs étaient :

- l'antécédent d'hospitalisation dans les 6 mois (OR 5,4 [2,0-15,5]; $p=0,001$)
- prise d'amoxicilline clavulanate dans les 6 mois (OR 5,9 [1,2-44,3]; $p=0,045$)

La figure 12 nous montre que le taux de résistance à l'amoxicilline semble évoluer vers une augmentation entre le mois de mars (22%) et août (43%), sans différence significative en analyse univariée.

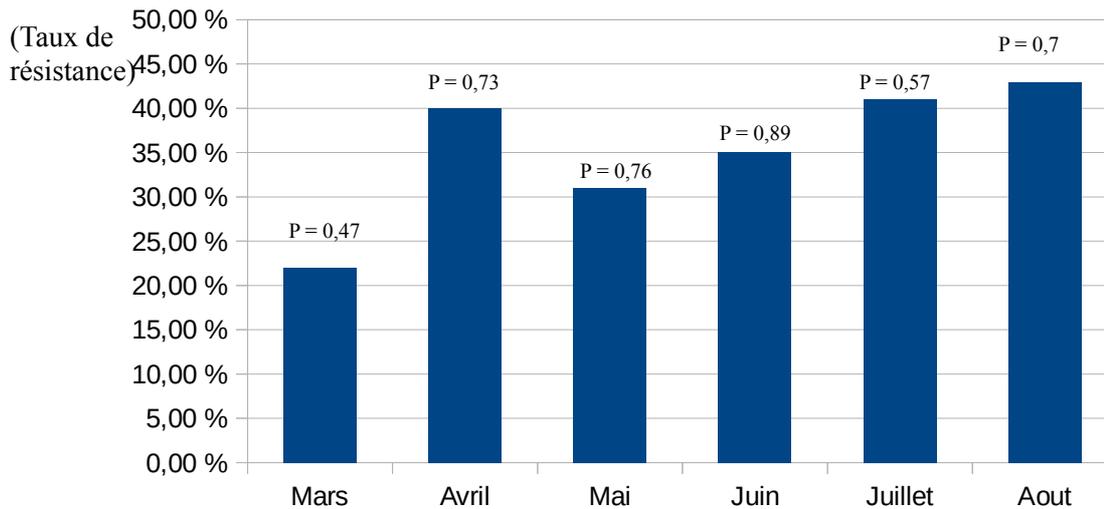


Figure 12 : Evolution du taux de résistance à l'amoxicilline par mois

4.4 Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline clavulanate

Une augmentation significative du risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate (analyse univariée) a été observée pour :

- insuffisance rénale chronique ($p=0,01$)
- antécédent d'hospitalisation dans les 6 mois ($p=0,002$)

D'autres facteurs semblaient tendre vers une augmentation de la résistance comme le voyage à l'étranger dans les 6 mois ($p=0,07$) ou un ECBU résistant aux quinolones dans les 6 mois ($p=0,12$), mais de manière non significative.

Le tableau suivant montre les différents facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate retrouvés en analyse univariée (tableau 18) :

Facteur de risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate				
		oui	non	p value
prise d'antibiotique < 6 mois	R	3	9	P = 0.22
	S	37	46	
	taux de résistance	8 %	16 %	
	IC 95 %	1,8 – 20,5	8,6 – 28,4	
âge élevé > 65 ans	R	5	7	P = 0.288
	S	20	64	
	taux de résistance	20 %	10 %	
	IC 95 %	8,4 – 39,5	4,5 – 19,2	
Origine : EHPAD	R	2	10	P = 0.274
	S	6	75	
	taux de résistance	25 %	12 %	
	IC 95 %	6,3 – 59,9	6,3-20,5	
Origine : SLD	R	0	10	P = 1
	S	2	75	
	taux de résistance	0 %	12 %	
	IC 95 %	0-70,9	6,3-20,5	
Insuffisance rénale chronique	R	2	10	P = 0.0147
	S	0	83	
	taux de résistance	100 %	11 %	
	IC 95 %	29 – 100	5,7 – 18,8	
Dialyse	R	0	12	P = 1
	S	1	82	
	taux de résistance	0 %	13 %	
	IC 95 %	0-83,2	7,3 – 21,1	
Autres antécédents urologiques	R	2	10	P = 0.609
	S	8	75	
	taux de résistance	20 %	12 %	
	IC 95 %	4,5 – 52,0	6,3 – 20,5	
Exposition dans les 6 mois à :				
Hospitalisation	R	7	5	P = 0.0028
	S	16	68	
	taux de résistance	30 %	7 %	
	IC 95 %	15,4 – 51,0	2,6 – 15,4	
Sonde urinaire	R	1	11	P = 0.336
	S	2	81	
	taux de résistance	33 %	12 %	
	IC 95 %	5,6 – 79,7	6,6 – 20,3	
Soins infirmiers à domicile	R	3	9	P = 0.361
	S	10	73	
	taux de résistance	23 %	11 %	
	IC 95 %	7,5 – 50,9	5,6 – 19,7	
Infection urinaire	R	2	10	P = 0.507
	S	23	60	
	taux de résistance	8 %	14 %	
	IC 95 %	1,0 – 26,1	7,7 – 24,5	
ECBU résistant aux fluoroquinolones	R	1	11	P = 0.126
	S	0	83	
	taux de résistance	100 %	12 %	
	IC 95 %	16,7 – 100	6,5 – 19,9	
ECBU résistant à l'amoxicilline	R	1	11	P = 0.49
	S	4	79	
	taux de résistance	20 %	12 %	
	IC 95 %	2 – 64	6,8 – 20,7	
voyage à l'étranger	R	2	10	P = 0.076
	S	2	81	
	taux de résistance	50 %	11 %	
	IC 95 %	15,0 – 85,0	5,9 – 19,2	

Tableau 18 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate (analyse univariée)

En analyse multivariée, on identifiait les facteurs de risque significatifs suivant :

- Hospitalisation dans les 6 mois (OR 9,5 [2,4-47,9]; p=0,003)
- Voyage à l'étranger dans les 6 mois (OR 21,7 [2,1-247,9]; p=0,008)

En comparant les différentes prises d'antibiotiques dans les 6 derniers mois (amoxicilline, amoxicilline-clavulanate, quinolones, C3G et fosfomycine), aucune ne semblait augmenter la résistance à l'amoxicilline clavulanate (tableau 19 en annexe).

L'analyse univariée par mois semblait montrer une diminution du risque de résistance en juin (p=0,2), et une augmentation en juillet (p=0,1) et août (p=0,2), non significative.

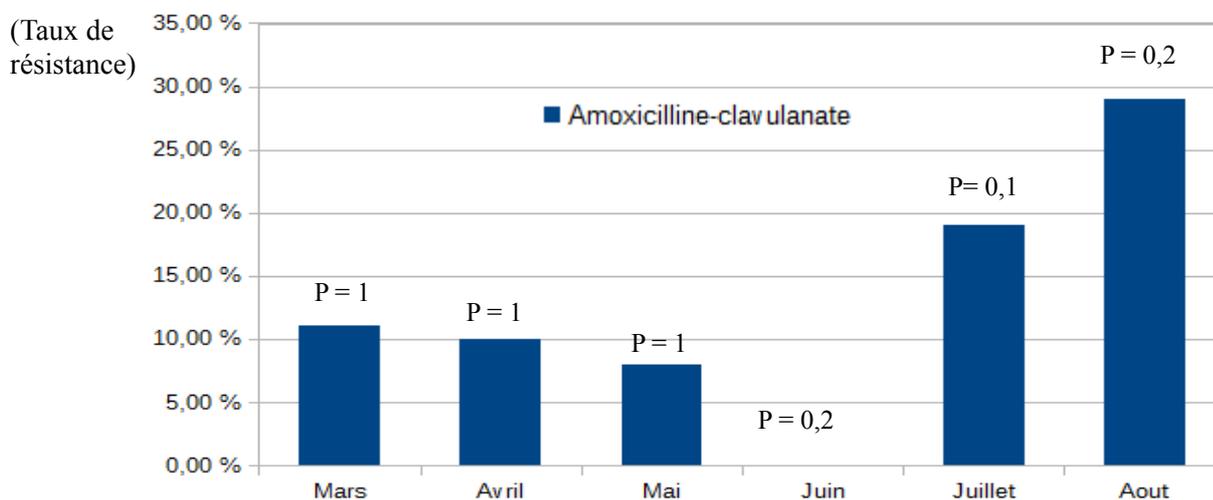


Figure 13 : Evolution du taux de résistance à l'amoxicilline-clavulanate par mois

4.5 Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole

La prise d'antibiotique dans les 6 derniers mois était associée de manière significative à une diminution de la résistance au cotrimoxazole. (p=0,03).

Par ailleurs, différents facteurs de risque semblaient être associés à une résistance plus élevée au cotrimoxazole, mais de manière non significative :

- Antécédent de dialyse (p = 0,1)
- Hospitalisation dans les 6 derniers mois (p = 0,05)
- voyage à l'étranger dans les 6 derniers mois (p = 0,1)

Les facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole sont regroupés dans le tableau suivant :

Facteur de risque de résistance au cotrimoxazole				
		Oui	Non	p value
prise d'antibiotique < 6 mois	R	3	14	P = 0.0325
	S	40	46	
	taux de résistance IC 95 %	7 % 1,7 – 19,2	23 % 14,3 – 35,5	
âge élevé > 65 ans	R	5	12	P = 0.646
	S	21	66	
	taux de résistance IC 95 %	19 % 8,0 – 38,3	15 % 8,8 – 25,1	
Origine : EHPAD	R	1	16	P = 1
	S	8	76	
	taux de résistance IC 95 %	11 % <0.0001 - 45,6	17 % 10,8 – 26,5	
Origine : SLD	R	0	16	P = 1
	S	2	76	
	taux de résistance IC 95 %	0 % 0 – 70,9	17 % 10,8 – 26,5	
Insuffisance rénale chronique	R	0	17	P = 1
	S	2	84	
	taux de résistance IC 95 %	0 % 0 – 70,9	17 % 10,6 – 25,4	
Dialyse	R	1	16	P = 0.165
	S	0	86	
	taux de résistance IC 95 %	100 % 16,7 – 1	16 % 9,7 – 24,0	
Autres antécédents urologiques	R	2	15	P = 0.668
	S	8	78	
	taux de résistance IC 95 %	20 % 4,5 – 52,0	16 % 9,9 – 25,0	
Exposition dans les 6 mois à :				
Hospitalisation	R	7	10	P = 0.0527
	S	17	70	
	taux de résistance IC 95 %	29 % 14,7 – 49,3	13 % 6,7 – 21,6	
Sonde urinaire	R	1	16	P = 0.421
	S	2	84	
	taux de résistance IC 95 %	33 % 5,6 – 79,7	16 % 9,9 – 24,5	
Soins infirmiers à domicile	R	1	16	P = 0.689
	S	12	74	
	taux de résistance IC 95 %	8 % <0.0001 - 35,4	18 % 11,1 – 27,0	
Infection urinaire	R	2	15	P = 0.226
	S	24	62	
	taux de résistance IC 95 %	8 % 1,0 – 25,2	19 % 12,0 – 29,8	
ECBU résistant aux fluoroquinolones	R	0	17	P = 1
	S	1	85	
	taux de résistance IC 95 %	0 % 0 – 83,2	17 % 10,5 – 25,1	
ECBU résistant à l'amoxicilline	R	1	16	P = 1
	S	4	82	
	taux de résistance IC 95 %	20 % 2 – 64	16 % 10,2 – 24,9	
voyage à l'étranger	R	2	15	P = 0.189
	S	3	83	
	taux de résistance IC 95 %	40 % 11,6 – 77,0	15 % 9,3 – 23,8	

Tableau 20 : Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole (analyse univariée)

En analyse multivariée, le fait de prendre un antibiotique dans les 6 mois était le seul facteur indépendamment associé à une diminution de la résistance au cotrimoxazole (OR = 0,2; [0,1-08]).

La comparaison des prises d'antibiotique (amoxicilline, amoxicilline clavulanate, C3G, fluoroquinolones et fosfomycine) n'était pas associée à une augmentation du taux de résistance au cotrimoxazole (tableau 21 en annexes).

Enfin, la figure 13 montre un taux de résistance qui tend à être plus élevé en mars ($p = 0,1$) et plus faible en juin ($p=0,2$), de manière non significative.

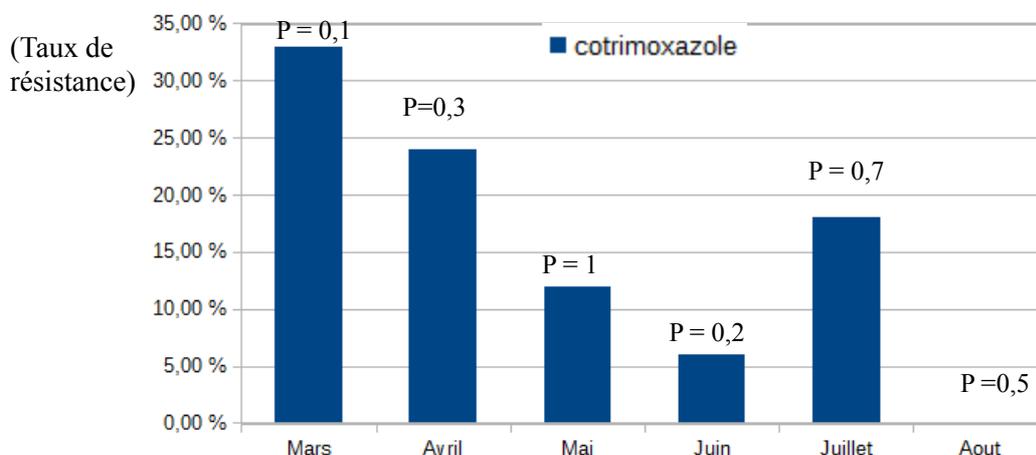


Figure 14 : Evolution du taux de résistance au cotrimoxazole par mois (analyse univariée)

5. Discussion

5.1 Synthèse des principaux résultats

Nous avons pour objectif de déterminer la prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance parmi les patientes venant aux urgences du CHU de Nantes pour une pyélonéphrite aigüe communautaire.

Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés étaient la prise d'antibiotique < 6 mois (42 %), l'infection urinaire < 6 mois (25 %), l'âge élevé ≥ 65 ans (24 %), l'hospitalisation < 6 mois (23 %), les soins infirmiers à domicile < 6 mois (12 %).

Les antibiotiques reçus le plus fréquemment dans les 6 derniers mois étaient : la fosfomycine (14%), l'amoxicilline (11%), l'amoxicilline-clavulanate (8%) et les fluoroquinolones (5%).

5.2 Discussion des résultats

- Le résultat principal concerne la prévalence élevée de la prise d'antibiotique dans les 6 derniers mois (42,4 % de la population).

La conséquence directe à craindre est une augmentation de la résistance. La région Pays de la Loire n'étant pas la région où la consommation d'antibiotique est la plus importante (110), on peut craindre que les taux de résistance rattrapent ceux des autres régions.

Le dernier rapport de l'ANSM de 2017 montre que la consommation d'antibiotique a augmenté de 5,4% entre 2010 et 2015, principalement dans le secteur de ville. (111)

Les hypothèses sur les déterminants de la consommation d'antibiotique peuvent à la fois être associées au patient ou au médecin. (112) (113) (114)

Pour le patient, on retrouve parmi les facteurs augmentant la prescription : les croyances profanes sur l'efficacité des antibiotiques (diminution des symptômes, pas de discernement virus / bactérie), la faible sensibilisation à l'antibiorésistance, une préférence exprimée par le patient, l'absence d'efficacité de nombreux traitements symptomatiques sur les infections virales.

Les populations âgées ont longtemps été habituées à la prescription banalisée d'antibiotique (par opposition aux nouvelles générations, d'avantage sensibilisées par les médecins à la nécessité d'un bon usage de l'antibiotique).

En revanche, des facteurs semblent être associés à une non prescription d'antibiotique comme le niveau d'études du patient, le fait qu'il s'agisse de la première consultation pour l'épisode actuel, et la bonne tolérance des symptômes.

Pour le médecin, on peut souligner l'impact des conditions matérielles de consultation pour la médecine de ville, l'absence de test diagnostique en cas de doute (en dehors du TDR pour l'angine) entre infection virale ou bactérienne, des consultations répétées pour un même symptôme.

En contrebalance, les logiciels d'aide à la prescription d'antibiotique basés sur les recommandations, ou encore les avis infectieux téléphoniques permettent de diminuer cette prescription

- La prévalence de l'âge supérieur à 65 ans (24%) et de l'antécédent d'hospitalisation dans les 6 mois (23%) était également plutôt élevées.

L'augmentation de l'espérance de vie et de la fréquentation des personnes âgées dans les services d'urgence intervient directement sur la prévalence de ce facteur de risque. De plus, on peut penser que cette tranche d'âge de la population est d'avantage exposée aux hospitalisations à répétition (48% des patientes de plus de 65 ans avaient aussi été hospitalisées dans les 6 mois précédents dans notre étude).

- La prévalence d'infection urinaire dans les 6 mois était aussi élevée (25%). On a vu que 22% de ces patientes n'avaient pas été exposées à une antibiothérapie dans les 6 mois. Ce résultat est expliqué par le fait que certaines patientes déclaraient avoir eu une cystite (signes fonctionnels urinaires sans fièvre) sans avoir consulté, certaines avaient consulté aux urgences pour un tableau d'infection urinaire peu symptomatique sans qu'une

antibiothérapie probabiliste ne soit débutée.

- Les taux de résistance retrouvés étaient tous plus faibles que ceux retrouvés dans la littérature, notamment pour les fluoroquinolones dont les taux sont plus faibles que ceux retrouvés au CHU de Nantes en 2016 (8% et 11,7% pour la ciprofloxacine et l'ofloxacine contre 2 % et 3% dans notre étude) dans le cadre d'une thèse réalisée par un médecin urgentiste du CHU de Nantes (10).

De plus, les tendances vers une augmentation du taux de résistance pour l'amoxicilline, les C3G et les fluoroquinolones (partie 1.2 de l'introduction) ne sont pas retrouvés.

L'hypothèse d'une évolution de la tendance vers une diminution de la résistance sur ces dernières années est peu probable. Comme nous l'avons vu en introduction (partie 1.2), que ça soit pour *E. coli*, *K. pneumoniae* et *P. mirabilis*, les tendances vont à une augmentation globale de la résistance aussi bien pour les fluoroquinolones, les C3G et les aminopénicillines.

Un précédent travail de thèse (115) réalisé par une urgentiste de CHU de Nantes s'était notamment intéressé à l'évolution de la résistance des souches d'*E. coli* isolés de souches urinaire, entre 2007 et 2012, et ses variations entre les différents services d'urgence des Pays de la Loire. Il confirmait une diminution constante de la sensibilité aux fluoroquinolones et aux C3G.

Les facteurs de risque de résistance alors identifiés étaient : le sexe masculin (ciprofloxacine et amoxicilline clavulanate), le mois d'octobre et d'avril (quinolones), l'âge élevé > 65 ans.

On peut émettre l'hypothèse que ces taux de résistance plus faibles qu'attendus sont dus :

- au nombre de sujet dans cette étude qui n'était peut être pas suffisant pour être représentatif de la population générale

- aux disparités régionales (les Pays de la Loire sont une région avec des taux de résistance parmi les plus faibles en France).

La population n'est pas représentative de la population générale (comprenant des régions où les taux de résistance sont plus élevés).

- à la population étudiée (patientes consultant aux urgences pour une pyélonéphrite aiguë) qui peut être différente de la population générale et de la population qui consulte en cabinet de médecine de ville.

- au fait qu'on s'intéresse ici aux souches communautaires uniquement.

- au sexe exclusivement féminin dans notre étude (le sexe masculin étant un facteur de risque de résistance)

- à l'âge : moyenne d'âge plutôt jeune de 43 ans dans notre étude, contre 62 ans dans l'étude réalisée entre 2007 et 2012 dans les services d'urgence de la région (115). L'âge élevé étant un facteur de risque de résistance bien identifié, le fait d'avoir inclus une population plus jeune diminue logiquement le taux de résistance retrouvé.

- Notre étude n'avait pas pour objectif principal d'étudier la force d'association entre l'exposition à un facteur de risque et la survenue d'une résistance.

De ce fait, nous n'avions pas le nombre de sujet suffisant pour avoir un bon niveau de preuve.

De plus, nous avons prévu une étude de mars à août, on ne peut donc pas tirer de conclusion sur l'influence de la saisonnalité dans la résistance.

Certains facteurs de risque étaient associés à une augmentation de la résistance, et viennent conforter les données déjà connues.

La résistance à l'amoxicilline était augmentée en cas d'antécédent d'hospitalisation dans les 6 mois (OR 5,4 avec $p=0,001$), en cas de prise d'amoxicilline clavulanate dans les 6 mois (OR 5,9 avec $p=0,045$)

La résistance à l'amoxicilline clavulanate pour les patientes hospitalisées dans les 6 mois (OR 9,5 et $p=0,003$) ou ayant voyagé à l'étranger dans les 6 mois (OR 21,7 et $p=0,008$)

• En revanche, la prise d'antibiotique dans les 6 mois était le seul facteur indépendamment associé à une diminution de la résistance au cotrimoxazole. ce qui vient contredire les connaissances actuelles (partie 1.3 de l'introduction).

Il y avait plus de résistance au cotrimoxazole dans la partie de la population n'ayant pas pris d'antibiotique dans les 6 mois ($n=14$), que dans la population y ayant été exposé ($n=3$).

On peut supposer que ce résultat non concordant est lié :

- à la taille de l'échantillon : l'étude n'était pas conçue pour démontrer une relation statistique entre la résistance et ce facteur de risque.
- aux fluctuations du hasard : seulement 3 patientes avaient un ECBU résistant au cotrimoxazole parmi la population exposée à une antibiothérapie récente
- au taux de résistance au cotrimoxazole (16%) pour la population de notre étude qui se rapproche le plus des données de la littérature (20% pour E coli en 2015), plus élevé de manière relative par rapport à ceux des autres antibiotiques.
- au fait que la relation entre la prise d'antibiotique et la résistance au cotrimoxazole n'est pas clairement établie.

En effet, dans la littérature les études ne sont pas non plus toutes concordantes :

◦ Plusieurs études montrent une augmentation du risque de résistance des uropathogènes au cotrimoxazole en cas d'exposition récente à une antibiothérapie. (116) (117) (118) (119)
Le risque semble majoré d'autant plus en cas d'exposition au cotrimoxazole (par rapport aux autres antibiotiques). Dans une étude américaine (120), on retrouvait un odd ratio à 16 pour la résistance au cotrimoxazole en cas de prise de cotrimoxazole dans les 2 semaines précédant l'infection urinaire, contre un odd ratio à 2 en cas de prise d'un autre antibiotique.

◦ D'autres études montrent l'absence d'association entre la prise d'antibiotique et la résistance au cotrimoxazole. (121) (122)

Une étude américaine montre que seul le fait de prendre un antibiotique dans les 2 jours précédant la pyélonéphrite augmente le risque de résistance au cotrimoxazole. Une prise dans les 2 mois précédant n'augmente pas le risque de résistance au cotrimoxazole. (123)

◦ La durée d'exposition à l'antibiotique semble jouer un rôle dans la résistance. Une étude montre qu'une exposition courte (<7 jours) n'augmenterait le risque de résistance que dans le mois précédent, alors qu'une exposition plus longue (> 7 jours) l'augmenterait en cas

d'exposition dans les 6 derniers mois (124).

L'association entre l'exposition aux antibiotiques et la résistance au cotrimoxazole n'est pas aussi clairement établie que pour les quinolones par exemple. Le peu d'études retrouvées et les résultats discordants expliquent qu'on retrouve une discordance par rapport aux résistances d'autres antibiotiques.

5.3 Limites de l'étude

- Le recueil des données se faisait soit directement par remplissage du questionnaire en présence de la patiente, soit par rappel à posteriori. Certaines données manquantes étaient recueillies auprès du médecin traitant.

Cependant, certaines patientes n'avaient pas de médecin traitant, ou ne l'avait pas vu dans les 6 mois précédents. Les médecins qui remplissaient les questionnaires pouvaient être confrontés à un biais de mémorisation, notamment pour l'exposition dans les 6 derniers mois aux différents événements recherchés.

Les données manquantes pouvaient être ou non présentes sur l'observation médicale sur la plateforme millenium, ainsi que sur les observations d'un éventuel passage précédent aux urgences ou dans d'autres services du CHU de Nantes.

Les résultats des ECBU étaient disponibles sur la plateforme millenium, il y a peu de doutes sur la fiabilité des données.

- Nous n'avions pas calculé à priori de nombre de sujets nécessaires, mais fixé arbitrairement un objectif à 100 patientes. On peut considérer que le taux de participation de 106 patientes était élevé.

Le fait d'avoir comme critères d'inclusion la présence de signes fonctionnels urinaires évoluant depuis moins de 7 jours (parfois seul critère absent alors que le tableau était évocateur) ou le diagnostic retenu par l'urgentiste de pyélonéphrite (parfois absent) a pu diminuer notre population globale.

Le fait d'exclure les patientes ayant pris des antibiotiques dans les dernières 24h a permis de s'affranchir du risque d'infection urinaire décapitée par une antibiothérapie.

5.4 Réponse à la problématique

Ce travail a permis de mesurer la prévalence des facteurs de risque de résistance aux uropathogènes chez les femmes ayant une pyélonéphrite aigue communautaire, consultant aux urgences du CHU de Nantes.

Le principal résultat qui en ressort est la prévalence élevée d'une exposition à une antibiothérapie dans les 6 mois. La conclusion qu'on peut en tirer est que quand on cherche une exposition aux antibiotiques, on trouve souvent ce facteur de risque.

De plus, l'exposition aux antibiotiques dans les 6 mois est rarement écrite dans les observations. Il faudrait probablement systématiser la recherche de cette exposition quand on

envisage de prescrire un antibiotique aux urgences (notamment l'exposition récente aux fluoroquinolones quand on envisage un traitement par fluoroquinolone).

D'autres facteurs de risque comme l'âge élevé, l'hospitalisation dans les 6 mois, l'antécédent d'infection urinaire dans les 6 mois étaient fréquemment retrouvés.

La problématique du contrôle de l'antibiorésistance passe donc par l'identification de ces patientes à risque.

D'après les recommandations d'expert, le traitement probabiliste des pyélonéphrites doit comprendre des antibiotiques dont le taux de résistance ne dépasse pas 10%.

Il paraît donc primordial de suivre l'évolution de ces résistances au sein des services d'urgence afin que l'antibiothérapie prescrite soit adaptée à la flore locale.

Après s'être intéressé à la prévalence des facteurs de risque il serait pertinent de construire un modèle permettant de déterminer en fonction des caractéristiques d'un patient donné, le risque qu'il ait d'être infecté par une bactérie résistante.

Ce modèle pourrait faire l'objet d'une étude multicentrique, à l'échelle départementale ou régionale par exemple (compte tenu des variations géographique), avec un plus grand nombre de patientes, permettant de vérifier que les facteurs de risque fréquemment rencontrés sont bien associés à une augmentation significative de l'antibiorésistance.

6. Conclusion

Les résistances antibiotiques aux uropathogènes connaissent une tendance à l'accroissement, elles connaissent des variations à la fois dans le temps et dans l'espace.

Dans les infections urinaires hautes, différents facteurs de risque ont été identifiés, avec notamment la place majeure de l'exposition récente aux antibiotiques.

Cette étude a permis de mesurer la prévalence de ces facteurs de risque, chez les patientes consultant aux urgences du CHU de Nantes pour une pyélonéphrite communautaire.

Le principal résultat qui en ressort est que 42% de ces patientes ont été exposé a des antibiotiques dans les 6 derniers mois. Les autres facteurs de risque fréquemment retrouvés étaient l'âge élevé (> 65 ans), l'hospitalisation dans les 6 mois, l'antécédent d'infection urinaire dans les 6 mois. Ces résultats montrent qu'il faudrait systématiser à l'interrogatoire la recherche de ces facteurs de risque, fréquemment rencontrés quand on les recherche.

Une étude prospective multicentrique avec un nombre plus important de patients permettrait de vérifier que ces différents facteurs retrouvés à la fois dans la littérature et avec une prévalence élevée dans la population cible sont bien associés à une augmentation de la résistance. On pourrait alors, pour un patient consultant aux urgences pour une pyélonéphrite aigue, estimer s'il est à risque de résistance, et adapter l'antibiothérapie.

7. Bibliographie

- 1) O'Neill J. Talking Drug-Resistant Infections Globally : Final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. Mai 2016. 13-14
- 2) Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, 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. 1 mars 2011;52(5):103-20.
- 3) Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. 2015 dec 11
- 4) Conseil scientifique de l'ONERBA. Escherichia coli : susceptibility to antibiotics (réseau MedQual 2015). Rapport ONERBA 2015 : 47.
- 5) Conseil scientifique de l'ONERBA. Escherichia coli : evolution of the susceptibility (%) to antibiotics (réseau MedQual 2004-2015). Rapport ONERBA 2015 : 47.
- 6) Conseil scientifique de l'ONERBA. Klebisella pneumoniae : evolution of the susceptibility (%) to antibiotics from urine samples (réseau réussir 2011-2013). Rapport ONERBA 2015 : 49.
- 7) Conseil scientifique de l'ONERBA. Proteus mirabilis : evolution of the susceptibility (%) to antibiotics from urine samples (réseau réussir 2011-2013). Rapport ONERBA 2015 : 50.
- 8) SURVEILLANCE REPORT. Surveillance of antimicrobial resistance in europe 2016. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) : 9-14
- 9) Martin D, Thibaut-Jovelin S, Fougnot S, Caillon J, Gueudet T, de Mouy D, et al. Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France. Bull Epidemiol Hebd. 2016;(24-25):414-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016_24-25_2.html
- 10) Brunard L. Thèse de docteur en médecine : Épidémiologie des uropathogènes dans les services d'urgences français
- 11) Le Moing V, Bruyère F, Révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte. 2015 Mai 7 : 12-13.
- 12) H. Rodriguez-Villalobos, M.-J. Struelens. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. Réanimation. 2006;15(3): 205–213
- 13) Griton M. Mécanisme de résistance des BGN aux Bêta-lactamines. Diplôme d'étude spécialisée complémentaire de réanimation. Sep 2009. 9-34.
- 14) Ferry T. Antibiothérapie des infections à BLSE et EPC. Séminaire diplôme d'étude spécialisée complémentaire d'infectiologie. 12-16 oct 2015. 1-6.
- 15) Talan DA, Takhar SS, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Mower WR, Moran GJ. Fluoroquinolone-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infections in Patients with Pyelonephritis, United States. Emerg Infect Dis. sept 2016;22(9):1594-603.
- 16) Colodner R, Kometiani I, Chazan B, Raz R. Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infection Due to Quinolone-Resistant *E. coli*. Infection. 1 févr 2008;36(1):41-5.
- 17) Vasquez GA, Siu HR, Luna EM, Reyes KC, Zervos MJ. Risk Factors for Quinolone-Resistant

Escherichia coli Urinary Tract Infection. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. sept 2009;17(5):309–313.

18) Wu Y-H, Chen P-L, Hung Y-P, Ko W-C. Risk factors and clinical impact of levofloxacin or cefazolin nonsusceptibility or ESBL production among uropathogens in adults with community-onset urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect*. juin 2014;47(3):197-203.

19) Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F, Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother*. nov 2005;56(5):914-8.

20) Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk Factors for Antibiotic-Resistant Escherichia coli Isolated from Hospitalized Patients with Urinary Tract Infections: a Prospective Study. *J Clin Microbiol*. févr 2001;39(2):438-44.

21) Lin C-Y, Huang S-H, Chen T-C, Lu P-L, Lin W-R, Chen Y-H. Risk factors of ciprofloxacin resistance in urinary Escherichia coli isolates. *J Microbiol Immunol Infect*. août 2008;41(4):325-31.

22) Bedoin M, Cazorla C, Lucht F, Berthelot P, Boyer M, Carricajo A, et al. Risk factors for quinolone-resistance in women presenting with Escherichia coli acute pyelonephritis. *Med Mal Infect*. Mai 2014;44(5):206-16.

23) Park K-H, Oh WS, Kim ES, Park SW, Hur J-A, Kim YK, et al. Factors associated with ciprofloxacin- and cefotaxime-resistant Escherichia coli in women with acute pyelonephritis in the emergency department. *Int J Infect Dis*. Juin 2014;23:8-13.

24) Lee G, Cho Y-H, Shim BS, Lee SD. Risk factors for antimicrobial resistance among the Escherichia coli strains isolated from Korean patients with acute uncomplicated cystitis: a prospective and nationwide study. *J Korean Med Sci*. Août 2010;25(8):1205-9.

25) Rattanaumpawan P, Tolomeo P, Bilker WB, Fishman NO, Lautenbach E. Risk factors for fluoroquinolone resistance in Gram-negative bacilli causing healthcare-acquired urinary tract infections. *J Hosp Infect*. déc 2010;76(4):324-7.

26) Rattanaumpawan P, Tolomeo P, Bilker WB, Fishman NO, Lautenbach E. Risk factors for fluoroquinolone resistance in Enterococcus urinary tract infections in hospitalized patients. *Epidemiol Infect*. juin 2011;139(6):955-61.

27) Killgore KM, March KL, Guglielmo BJ. Risk factors for community-acquired ciprofloxacin-resistant Escherichia coli urinary tract infection. *Ann Pharmacother*. août 2004;38(7-8):1148-52.

28) Smithson A, Chico C, Ramos J, Netto C, Sanchez M, Ruiz J, et al. Prevalence and risk factors for quinolone resistance among Escherichia coli strains isolated from males with community febrile urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. avr 2012;31(4):423-30.

29) Starre VD, E W, van Nieuwkoop C, Paltansing S, Wout V, W J, et al. Risk factors for fluoroquinolone-resistant Escherichia coli in adults with community-onset febrile urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother*. 1 mars 2011;66(3):650-6.

30) Bosch-Nicolau P, Falcó V, Viñado B, Andreu A, Len O, Almirante B, et al. Risk factors that influence the empirical treatment of patients with acute pyelonephritis: a cohort study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2 oct 2017

31) Filiatrault L, McKay RM, Patrick DM, Roscoe DL, Quan G, Brubacher J, et al. Antibiotic resistance in isolates recovered from women with community-acquired urinary tract infections presenting to a tertiary care emergency department. *CJEM*. sept 2012;14(5):295-305.

32) Sundvall P-D, Elm M, Gunnarsson R, Mölsted S, Rodhe N, Jonsson L, et al. Antimicrobial resistance in urinary pathogens among Swedish nursing home residents remains low: a cross-sectional study comparing

antimicrobial resistance from 2003 to 2012. *BMC Geriatr.* 13 mars 2014;14:30.

33) Vellinga A, Tansey S, Hanahoe B, Bennett K, Murphy AW, Cormican M. Trimethoprim and ciprofloxacin resistance and prescribing in urinary tract infection associated with *Escherichia coli*: a multilevel model. *J Antimicrob Chemother.* oct 2012;67(10):2523-30.

34) Eom J-S, Hwang B-Y, Sohn J-W, Kim W-J, Kim M-J, Park S-C, et al. Clinical and molecular epidemiology of quinolone-resistant *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection. *Microb Drug Resist.* 2002;8(3):227-34.

35) Malmartel A, Ghasarossian C. Epidemiology of urinary tract infections, bacterial species and resistances in primary care in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* mars 2016;35(3):447-51.

36) Yasufuku T, Shigemura K, Shirakawa T, Matsumoto M, Nakano Y, Tanaka K, et al. Mechanisms of and risk factors for fluoroquinolone resistance in clinical *Enterococcus faecalis* isolates from patients with urinary tract infections. *J Clin Microbiol.* nov 2011;49(11):3912-6.

37) Gagliotti C, Nobilio L, Moro ML, Emilia-Romagna Antibiotic Resistance Study Group. Emergence of ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolates from outpatient urine samples. *Clin Microbiol Infect.* mars 2007;13(3):328-31.

38) Khawcharoenporn T, Vasoo S, Ward E, Singh K. High rates of quinolone resistance among urinary tract infections in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine.* 1 janv 2012;30(1):68-74.

39) Blake A, Rossignol L. DRUTI résistance aux antibiotiques des infections urinaires communautaires, France, 2012. Institut national de veille sanitaire, nov 2014 :1-14.

40) Seija V, Fratchez V, Ventura V, Pintos M, González M. [Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by fluoroquinolone resistant *E. coli*]. *Rev Chilena Infectol.* août 2014;31(4):400-5.

41) Flechet, Lesly. *ETUDE COLICOM*. Université de Montpellier UFR Médecine. Diplôme d'Etat - Médecine : 2015.
[en ligne sur Internet]. Disponible sur : <http://www.biu-montpellier.fr/florabium/jsp/nomem.jsp?NOMEM=2015MONT1073> (mémoire consulté le 23/10/17 10:43).

42) Mulder M, Kiefte-de Jong JC, Goessens WHF, de Visser H, Hofman A, Stricker BH, et al. Risk factors for resistance to ciprofloxacin in community-acquired urinary tract infections due to *Escherichia coli* in an elderly population. *J Antimicrob Chemother.* janv 2017;72(1):281-9.

43) Blaettler L, Mertz D, Frei R, Elzi L, Widmer AF, Battegay M, et al. Secular Trend and Risk Factors for Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolates in Switzerland 1997–2007. *Infection.* 1 déc 2009;37(6):534.

44) Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude JD. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal. *J Antimicrob Chemother.* juill 2005;56(1):236-9.

45) Bolon MK, Wright SB, Gold HS, Carmeli Y. The Magnitude of the Association between Fluoroquinolone Use and Quinolone-Resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* May Be Lower than Previously Reported. *Antimicrob Agents Chemother.* juin 2004;48(6):1934-40.

46) Boyd LB, Atmar RL, Randall GL, Hamill RJ, Steffen D, Zechiedrich L. Increased fluoroquinolone resistance with time in *Escherichia coli* from >17,000 patients at a large county hospital as a function of culture site, age, sex, and location. *BMC Infect Dis.* 15 janv 2008;8:4.

47) Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Weshnoweski B, et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents.* juin 2006;27(6):468-75.

- 48) Swami SK, Liesinger JT, Shah N, Baddour LM, Banerjee R. Incidence of Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* Bacteriuria According to Age and Location of Onset: A Population-Based Study From Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* août 2012;87(8):753-9.
- 49) Shigehara K, Uchibayashi T, Maeda E, Namiki M. Detection of drug-resistant *Escherichia coli* in patients with complicated cystitis: analysis of risk factors. *Int J Urol.* oct 2009;16(10):808-12.
- 50) Ena J, Amador C, Martinez C, Ortiz de la Tabla V. Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. *J Urol.* Janv 1995;153(1):117-20.
- 51) Cohen AE, Lautenbach E, Morales KH, Linkin DR. Fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in the long-term care setting. *Am J Med.* nov 2006;119(11):958-63.
- 52) Johnson L, Sabel A, Burman WJ, Everhart RM, Rome M, MacKenzie TD, et al. Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates. *Am J Med.* oct 2008;121(10):876-84.
- 53) Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher A, Kahn JB. Identification and pretherapy susceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the United States from November 2004 through April 2006. *Clin Ther.* Oct 2007;29(10):2215-21.
- 54) Olson RP, Harrell LJ, Kaye KS. Antibiotic Resistance in Urinary Isolates of *Escherichia coli* from College Women with Urinary Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* Mars 2009;53(3):1285-6.
- 55) Nicoletti J, Kuster SP, Sulser T, Zbinden R, Ruef C, Ledergerber B, et al. Risk factors for urinary tract infections due to ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in a tertiary care urology department in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 15 juill 2010;140:w13059.
- 56) Gallini A, Degris E, Desplas M, Bourrel R, Archambaud M, Montastruc J-L, et al. Influence of fluoroquinolone consumption in inpatients and outpatients on ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in a university hospital. *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 1 sept 2010;65:2650-7.
- 57) McDonald LC, Chen FJ, Lo HJ, Yin HC, Lu PL, Huang CH, et al. Emergence of reduced susceptibility and resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* in Taiwan and contributions of distinct selective pressures. *Antimicrob Agents Chemother.* Nov 2001;45(11):3084-91.
- 58) Matsumoto T, Hamasuna R, Ishikawa K, Takahashi S, Yasuda M, Hayami H, et al. Sensitivities of major causative organisms isolated from patients with acute uncomplicated cystitis against various antibacterial agents: results of subanalysis based on the presence of menopause. *J Infect Chemother.* 1 août 2012;18(4):597-607.
- 59) Gobernado M, Valdés L, I Alós J, García-Rey C, Dal-Re R, Garcia de Lomas J. Quinolone resistance in female outpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: Age-related differences. *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia.* 1 juill 2007;20:206-10.
- 60) Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial Resistance Among Uropathogens that Cause Community-Acquired Urinary Tract Infections in Women: A Nationwide Analysis. *Clin Infect Dis.* 1 juill 2001;33(1):89-94.
- 61) Kahan NR, Chinitz DP, Waitman D-A, Dushnitzky D, Kahan E, Shapiro M. Empiric treatment of uncomplicated urinary tract infection with fluoroquinolones in older women in Israel: another lost treatment option? *Ann Pharmacother.* déc 2006;40(12):2223-7.
- 62) Lobel B, Valot A, Cattoir V, Lemenand O, Gaillot O. [Comparison of antimicrobial susceptibility of 1,217 *Escherichia coli* isolates from women with hospital and community-acquired urinary tract infections]. *Presse Med.* mai 2008;37(5 Pt 1):746-50.
- 63) Katsarolis I, Poulakou G, Athanasia S, Kourea-Kremastinou J, Lambri N, Karaiskos E, et al. Acute

uncomplicated cystitis: from surveillance data to a rationale for empirical treatment. *Int J Antimicrob Agents*. janv 2010;35(1):62-7.

64) Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, Sampaio JL. Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. *Int Braz J Urol*. févr 2007;33(1):42-48; discussion 49.

65) Karlowsky JA, Lagacé-Wiens PRS, Simner PJ, DeCorby MR, Adam HJ, Walkty A, et al. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother*. juill 2011;55(7):3169-75.

66) McGregor JC, Elman MR, Bearden DT, Smith DH. Sex- and age-specific trends in antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* urinary isolates from outpatients. *BMC Fam Pract*. 22 févr 2013;14:25.

67) Maraki S, Mantadakis E, Michailidis L, Samonis G. Changing antibiotic susceptibilities of community-acquired uropathogens in Greece, 2005-2010. *J Microbiol Immunol Infect*. Juin 2013;46(3):202-9.

68) Gravey F, Cattoir V, De la Blanchardière A, Loggia G. Épidémiologie bactérienne et profils de résistance aux antibiotiques des échantillons urinaires du sujet âgé. *Progrès en Urologie*. 1 nov 2016;26(13):694-5.

69) Korayem GB, Zangeneh TT, Matthias KR. Urinary Tract Infections Recurrence and Development of Urinary-Specific Antibigram for Kidney Transplant Recipients. *J Glob Antimicrob Resist*. 28 août 2017;

70) Thibaut S, Caillon J, Marquet A, Grandjean G, Potel G, Ballereau F, et al. Epidemiology of third-generation cephalosporin-resistant community-acquired Enterobacteria isolated from elderly patients. *Med Mal Infect*. Févr 2014;44(2):57-62.

71) Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude JD. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal. *J Antimicrob Chemother*. juill 2005;56(1):236-9.

72) Gobernado M, Valdés L, I Alós J, García-Rey C, Dal-Re R, Garcia de Lomas J. Quinolone resistance in female outpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: Age-related differences. *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*. 1 juill 2007;20:206-10.

73) Lobel B, Valot A, Cattoir V, Lemenand O, Gaillot O. [Comparison of antimicrobial susceptibility of 1,217 *Escherichia coli* isolates from women with hospital and community-acquired urinary tract infections]. *Presse Med*. mai 2008;37(5 Pt 1):746-50.

74) McGregor JC, Elman MR, Bearden DT, Smith DH. Sex- and age-specific trends in antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* urinary isolates from outpatients. *BMC Fam Pract*. 22 févr 2013;14:25.

75) Sundvall P-D, Elm M, Gunnarsson R, Mölstad S, Rodhe N, Jonsson L, et al. Antimicrobial resistance in urinary pathogens among Swedish nursing home residents remains low: a cross-sectional study comparing antimicrobial resistance from 2003 to 2012. *BMC Geriatr*. 13 mars 2014;14:30.

76) Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study. *J Antimicrob Chemother*. 1 juill 2007;60(1):92-9.

77) Meumann EM, Mitchell BG, McGregor A, McBryde E, Cooley L. Urinary *Escherichia coli* antimicrobial susceptibility profiles and their relationship with community antibiotic use in Tasmania, Australia. *Int J Antimicrob Agents*. Oct 2015;46(4):389-93.

78) Lavigne. Résistance et virulence de souches d'*Escherichia Coli* uropathogènes isolées de patients hospitalisés en service d'urologie : observatoire prospectif français | Urofrance [Internet]. Disponible sur: <http://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/resistance-et-virulence-de-souches-diescherichia-colii-uropathogenes-isolees-de-patients.html>

- 79) Azap OK, Arslan H, Serefhanoğlu K, Colakoğlu S, Erdoğan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect*. Févr 2010;16(2):147-51.
- 80) Martin D, Fougnot S, Grobost F, Thibaut-Jovelin S, Ballereau F, Gueudet T, et al. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in community-onset urinary tract infections in France in 2013. *J Infect*. févr 2016;72(2):201-6.
- 81) Vibet M-A, Roux J, Montassier E, Corvec S, Juvin M-E, Nghou C, et al. Systematic analysis of the relationship between antibiotic use and extended-spectrum beta-lactamase resistance in Enterobacteriaceae in a French hospital: a time series analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 oct 2015;34(10):1957-63.
- 82) Talan DA, Takhar SS, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Mower WR, Moran GJ. Fluoroquinolone-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infections in Patients with Pyelonephritis, United States¹. *Emerg Infect Dis*. sept 2016;22(9):1594-603.
- 83) Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med*. 22 sept 2008;168(17):1897-902.
- 84) Calbo E, Romaní V, Xercavins M, Gómez L, Vidal CG, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum β -lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 1 avr 2006;57(4):780-3.
- 85) Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. mars 2004;23(3):163-7.
- 86) Lee DS, Lee CB, Lee S-J. Prevalence and Risk Factors for Extended Spectrum Beta-Lactamase-Producing Uropathogens in Patients with Urinary Tract Infection. *Korean J Urol*. Juill 2010;51(7):492-7.
- 87) Shigehara K, Uchibayashi T, Maeda E, Namiki M. Detection of drug-resistant *Escherichia coli* in patients with complicated cystitis: analysis of risk factors. *Int J Urol*. oct 2009;16(10):808-12.
- 88) Tinelli M, Cataldo MA, Mantengoli E, Cadeddu C, Cunietti E, Luzzaro F, et al. Epidemiology and genetic characteristics of extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in long-term care facilities. *J Antimicrob Chemother*. déc 2012;67(12):2982-7.
- 89) Kung C-H, Ku W-W, Lee C-H, Fung C-P, Kuo S-C, Chen T-L, et al. Epidemiology and risk factors of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan: a prospective cohort study. *J Microbiol Immunol Infect*. avr 2015;48(2):168-74.
- 90) Bisson G, Fishman NO, Patel JB, Edelstein PH, Lautenbach E. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species: risk factors for colonization and impact of antimicrobial formulary interventions on colonization prevalence. *Infect Control Hosp Epidemiol*. mai 2002;23(5):254-60.
- 91) Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil González M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract*. Sept 2012;66(9):891-6.
- 92) Søråas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jenum PA. Risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing enterobacteriaceae--a case-control study in a low prevalence country. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e69581.
- 93) Al-Assil B, Mahfoud M, Hamzeh AR. Resistance trends and risk factors of extended spectrum β -lactamases in *Escherichia coli* infections in Aleppo, Syria. *Am J Infect Control*. juill 2013;41(7):597-600.

- 94) Al-Otaibi FE, Bukhari EE. Clinical and laboratory profiles of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a tertiary care center in central Saudi Arabia. *Saudi Med J.* févr 2013;34(2):171-6.
- 95) Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Glikman D. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing and nonproducing bacteria: a comparative study. *J Pediatr.* nov 2013;163(5):1417-21.
- 96) Fan N-C, Chen H-H, Chen C-L, Ou L-S, Lin T-Y, Tsai M-H, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *J Microbiol Immunol Infect.* oct 2014;47(5):399-405.
- 97) Ruppé E, Lixandru B, Cojocaru R, Búke C, Paramythiotou E, Angebault C, et al. Relative fecal abundance of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains and their occurrence in urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother.* sept 2013;57(9):4512-7.
- 98) Kizilca O, Siraneci R, Yilmaz A, Hatipoglu N, Ozturk E, Kiyak A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Int.* déc 2012;54(6):858-62.
- 99) Lin H-C, Lai L-A, Wu J-Y, Su Y-M, Chang S-P, Hsueh Y-M. Risk factors for acquiring extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in geriatric patients with multiple comorbidities in respiratory care wards. *Geriatr Gerontol Int.* juill 2013;13(3):663-71.
- 100) Vardi M, Kochavi T, Denekamp Y, Bitterman H. Risk factors for urinary tract infection caused by *Enterobacteriaceae* with extended-spectrum beta-lactamase resistance in patients admitted to internal medicine departments. *Isr Med Assoc J.* févr 2012;14(2):115-8.
- 101) Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection.* août 2011;39(4):333-40.
- 102) Yilmaz E, Akalin H, Ozbey S, Kordan Y, Sinirtaş M, Gürcüoğlu E, et al. Risk factors in community-acquired/onset urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Chemother.* oct 2008;20(5):581-5.
- 103) Ena J, Arjona F, Martínez-Peinado C, López-Perezagua MDM, Amador C. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Urology.* déc 2006;68(6):1169-74.
- 104) Chervet D, Lortholary O, Zahar J-R, Dufougeray A, Pilimis B, Partouche H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Med Mal Infect.* 17 oct 2017;
- 105) Poignant S, Guinard J, Guigon A, Bret L, Poisson D-M, Boulain T, et al. Risk Factors and Outcomes for Intestinal Carriage of AmpC-Hyperproducing *Enterobacteriaceae* in Intensive Care Unit Patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* mars 2016;60(3):1883.
- 106) Park YS, Yoo S, Seo M-R, Kim JY, Cho YK, Pai H. Risk factors and clinical features of infections caused by plasmid-mediated AmpC beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *Int J Antimicrob Agents.* juill 2009;34(1):38-43.
- 107) Zhang Q, Zhang W, Li Z, Bai C, Li D, Zheng S, et al. Bacteraemia due to AmpC β -lactamase-producing *Escherichia coli* in hospitalized cancer patients: risk factors, antibiotic therapy, and outcomes. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 1 juill 2017;88(3):247-51.
- 108) Hammer KL, Stoessel A, Justo JA, Bookstaver PB, Kohn J, Derrick CB, et al. Association between chronic hemodialysis and bloodstream infections caused by chromosomally mediated AmpC-producing *Enterobacteriaceae*. *American Journal of Infection Control.* 1 déc 2016;44(12):1611-6.

- 109) Pascual V, Ortiz G, Simó M, Alonso N, Garcia MC, Xercavins M, et al. Epidemiology and risk factors for infections due to AmpC β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother.* Mars 2015;70(3):899-904.
- 110) Surveillance de la consommation des antibiotiques. Réseau ATB Raisin-Résultats 2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 148 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr
- 111) Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible à partir de l'URL : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2015-Point-d-Information>
- 112) Onteniente S, Fournet S. Déterminants de la prescription des antibiotiques en médecine générale : analyse qualitative dans la région du Centre Hospitalier Annecy Genevois. 5 juill 2017;74.
- 113) Trémolières F. Quels sont les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques ? *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1 janv 2003;33:73-85.
- 114) Faure H, Mahy S, Soudry A, Duong M, Chavanet P, Piroth L. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1 sept 2009;39(9):714-21.
- 115) Grignon O. Épidémiologie des résistances d'*Escherichia coli* aux antibiotiques dans les services d'urgence des hôpitaux de Pays de la Loire [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Médecine et des Techniques Médicales; 2014.
- 116) Steinke DT, Seaton RA, Phillips G, MacDonald TM, Davey PG. Prior trimethoprim use and trimethoprim-resistant urinary tract infection: a nested case-control study with multivariate analysis for other risk factors. *J Antimicrob Chemother.* juin 2001;47(6):781-7.
- 117) Bailey AM, Weant KA, Baker SN. Prevalence and risk factor analysis of resistant *Escherichia coli* urinary tract infections in the emergency department. *Pharm Pract (Granada).* avr 2013;11(2):96-101.
- 118) Vellinga A, Tansey S, Hanahoe B, Bennett K, Murphy AW, Cormican M. Trimethoprim and ciprofloxacin resistance and prescribing in urinary tract infection associated with *Escherichia coli*: a multilevel model. *J Antimicrob Chemother.* oct 2012;67(10):2523-30.
- 119) Metlay JP, Strom BL, Asch DA. Prior antimicrobial drug exposure: a risk factor for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* avr 2003;51(4):963-70.
- 120) Brown PD, Freeman A, Foxman B. Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Michigan. *Clin Infect Dis.* 15 avr 2002;34(8):1061-6.
- 121) Colgan R, Johnson JR, Kuskowski M, Gupta K. Risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in patients with acute uncomplicated cystitis. *Antimicrob Agents Chemother.* mars 2008;52(3):846-51.
- 122) Ganguanco LM, Alejandria M, Henson KE, Alfaraz L, Ata RM, Lopez M, et al. Prevalence and risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *Escherichia coli* among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country. *Int J Infect Dis.* mai 2015;34:55-60.
- 123) Talan DA, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Stamm WE, Moran GJ, EMERGENCY ID NET Study Group. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis. *Clin Infect Dis.* 1 nov 2008;47(9):1150-8.

124) Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study. *J Antimicrob Chemother.* juill 2007;60(1):92-9.

8. Annexes

Tableau 4.14 - *Escherichia coli* : sensibilité aux antibiotiques, isolées des urines.

Table 4.14 - Escherichia coli: susceptibility to antibiotics, from urines (réseau MedQual, Année 2015)

Antibiotique / Antibiotic	Nombre total de souches Total strains	Nombre total de souches / N strains			% souches / % strains		
		S	I	R	S	I	R
Amoxicilline	187739	106130	1487	80122	56,5	0,8	42,7
Amoxicilline - acide clavulanique	187071	134690	19588	32793	72,0	10,5	17,5
Cefixime	172379	162527	901	8951	94,3	0,5	5,2
Ceftriaxone	179894	172166	7	7721	95,7	0,0	4,3
Ceftazidime	182237	176773	2222	3242	97,0	1,2	1,8
Ertapeneme	188787	188766	7	14	100,0	0,0	0,0
Acide nalidixique	189624	157519	9	32096	83,1	0,0	16,9
Ofloxacine	160242	135167	2305	22770	84,4	1,4	14,2
Norfloxacin	147542	124636	1232	21674	84,5	0,8	14,7
Ciprofloxacine	189647	170436	1543	17668	89,9	0,8	9,3
Cotrimoxazole	183389	146471	13	36905	79,9	0,0	20,1
Nitrofurantoin	177516	175781	0	1735	99,0	0,0	1,0
Fosfomycine	186092	183861	38	2193	98,8	0,0	1,2

Tableau 1 : E. coli : sensibilité aux antibiotiques, isolées des urines sur l'année 2015 (4)

Tableau 4.15 - *Escherichia coli* : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques, isolées des urines.

Table 4.15 - Escherichia coli: evolution of the susceptibility (%) to antibiotics, from urines (réseau MedQual, 2008-2015)

Antibiotique / Antibiotic	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	n	% S	n	% S	n	% S	n	% S	n	% S	n	% S	n	% S	n	% S
Amoxicilline ou ampicilline	30270	57,6	39495	56,2	55130	56,5	60401	56,3	89241	51,2	134331	50,7	186761	53,8	187739	56,5
Amoxicilline + clavulanate	30282	72,5	37927	72,7	53162	72,1	57244	66,7	81708	72,5	128491	66,4	186148	66,0	187071	72,0
Cefixime	23883	96,6	29245	96,0	40346	96,5	41457	96,3	72013	95,5	116070	94,8	164719	94,8	172379	94,3
Céphalosporines 3 ^e génération*	30286	97,8	39506	97,1	54621	97,2	60413	96,9	89110	96,6	134590	96,1	186768	96,0	189276	95,5
Ceftriaxone	-	-	-	-	-	-	-	-	68348	96,8	118703	96,2	167117	96,1	179894	95,7
Ceftazidime	-	-	-	-	-	-	-	-	78483	97,1	129919	97,4	174820	97,3	182237	97,0
Ac. nalidixique	30280	85,1	34337	84,3	51259	84,3	55013	84,1	86489	83,5	134516	82,2	185790	82,6	189624	83,1
Norfloxacin/Ofloxacine	29820	86,4	37744	85,7	54560	85,8	59375	86,2	88171	85,9	133325	84,4	186061	84,7	184129	84,4
Ciprofloxacine	29693	91,3	39499	89,8	48705	90,1	53149	90,3	88793	90,6	134570	89,5	186258	89,8	189647	89,9
Cotrimoxazole	30274	82,2	36159	81,7	49565	81,7	53272	80,7	80208	79,5	117584	79,0	175831	79,7	183389	79,9
Nitro-furantoin	27931	96,6	36692	95,8	43603	98,6	47451	98,7	76703	98,8	120444	98,6	174811	98,8	177516	99,0
Fosfomycine									74815	99,0	122302	98,79	172802	98,8	186092	98,8

Tableau 2 : E. coli : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques, isolées des urines de 2008-2015 (5)

Tableau 4.22 - *Klebsiella pneumoniae* : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques dans les prélèvements urinaux.*Table 4.22 - Klebsiella pneumoniae: evolution of the susceptibility (%) to antibiotics from urine samples (réseau REUSSIR, 2011-2013)*

Antibiotique / Antibiotic	2011	2012	2013
Amoxicilline + clavulanate	78,4	75,2	71,3
Cefixime	87,7	85,7	81,1
Mecillinam	85,3	88,6	93,4
Fosfomycine	78,3	79,0	81,0
Furanes	79,8	73,1	74,5
Céfotaxime	85,3	84,9	83,6
Ciprofloxacine	85,2	83,3	79,3
Cotrimoxazole	84,5	83,7	80,6
Amikacine	96,6	94,9	94,6

Tableau 3 : *K. pneumoniae* : évolution de la sensibilité aux antibiotiques pour les souches urinaires, entre 2011 et 2013 (6)

Tableau 4.24 - *Proteus mirabilis* : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques dans les prélèvements urinaux.*Table 4.24 - Proteus mirabilis: evolution of the susceptibility (%) to antibiotics from urine samples (réseau REUSSIR, 2011-2013)*

Antibiotique / Antibiotic	2011	2012	2013
Amoxicilline + clavulanate	80,9	78,0	80,6
Cefixime	98,2	97,2	97,8
Mecillinam	69,4	78,6	79,3
Fosfomycine	88,1	84,5	85,1
Furanes	0,0	0,0	0,0
Céfotaxime	98,4	97,4	98,8
Ciprofloxacine	79,2	79,1	80,0
Cotrimoxazole	72,2	70,6	71,0
Amikacine	96,0	95,5	96,2

Tableau 4 : *P. mirabilis* : évolution de la sensibilité aux antibiotiques dans les prélèvements urinaires de 2011 à 2013 (7)

Tableau 4.13 - Escherichia coli : isolé des urines de patients ambulatoire de ville en 2013 : fréquence (%) de la sensibilité) aux antibiotiques et de la production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE+) selon la région.

Table 4.13 - Escherichia coli isolated from unnes in 2013 in ambulatory care: % of regional antibiotic susceptibility and of extended-spectrum beta-lactamase production, ESBL+ (Réseau ONERBA-Ville 2013). Cf. Figure 4.8

Région / Region	Nombre de souches / number of isolates	Pourcentage de BLSE+ / % ESBL+	Pourcentage de sensibilité / Percentage of susceptibility					
			Co-amoxiclav	Céfixime	Ciprofloxacine	Cotrimoxazole	Furanes	Fosfomycine
Bretagne	2 544	1,8	64,1	95,4	90,8	80,1	99,2	99,0
Normandie	2 307	2,3	64,7	95,1	89,2	77,9	98,8	99,0
Auvergne-Rhône-Alpes	3 197	2,8	74,8	94,4	89,8	78,4	98,5	99,1
Grand-Est	7 084	2,9	66,0	96,1	90,5	81,5	98,9	99,0
Pays-de-la-Loire	10 088	2,9	63,6	95,3	91,0	80,6	99,0	98,8
Nouvelle Aquitaine	8 468	3,4	69,2	95,0	89,8	80,7	98,8	98,8
Occitanie	4 920	3,5	63,7	94,4	88,6	21,5	98,1	98,4
Hauts-de-France	4 488	3,8	68,4	95,1	88,3	79,3	98,3	98,5
Centre-Val-de-Loire	530	4,2	69,3	95,2	90,8	80,1	98,1	99,0
Ile-de-France	5 506	4,2	64,5	94,7	88,0	77,3	99,2	99,0
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	2 331	5,1	61,8	91,8	84,1	78,9	98,3	96,2
Total (moyenne / mean)	51 463	3,3	66,1	95,0	89,5	79,6	98,7	98,7

Tableau 5 : Taux de sensibilité pour E. coli isolé d'urines et de production de BLSE par région en 2013 parmi des patients ambulatoires

Auteur	Année Pays	Bactérie	FDR en analyse univariée	FDR en analyse multivariée
15) Talan	2013-2014 USA	Uropathogènes	infection compliquée à E Coli exposition aux FQ<60 jours, hospitalisation<90jours, ATCD d'--infection urinaire à E Coli R aux C3G/FQ <1 an	
16) Colodner	2005 Israel	E Coli	âge élevé (71ans VS 57ans , sexe masculin, Hospitalisation < 6mois, vie en maison de retraite, dépendance dans les activités de la vie quotidienne, IU récurrente, Insuffisance rénale Chronique, geste invasif, utilisation d'ofloxacin/cipro/augmentin/ceftriaxone/ < 6mois	exposition antérieure à la ciprofloxacine ou ofloxacin, IU récurrente, geste invasif, Hospitalisation récente
17) Vasquez	2006 Perou	E Coli	IU récurrente, anomalie des voies urinaires, Hospit < 6mois, ATB<6 mois	ATB < 6 mois
18) Wu	2009-2012 Taiwan	Uropathogènes	âge>65ans, IU récurrente, Hospit <6 mois, ATB<2 mois, frissons, fièvre, hématurie	sexe masculin, hospit<6 mois
19) Arslan	2004 Turquie	Entérobactéries	âge>50ans, IU compliquée, sexe masculin, catheter urinaire, chir uro, > 1 ATB dans l'année, > 1 utilisation de Ciprofloxacine et utilisation récente de Cipro	âge>50ans, utilisation de Cipro, IU compliquée
20) Albert Sotto	1998-1999 France	E Coli	âge>65ans, ATCD d'IU <1an	sexe masculin
21) Lin CY	1999 Taiwan	E Coli	IU nosocomiale, Hospit < 3mois, FQ<2 semaines	cathétérisme des voies urinaires, FQ < 2 semaines
22) Bedoin	2011-2012 France	E Coli	Hospit < 3mois et < 6 mois, PNA associée aux soins, ATB <1 mois et < 3 mois, FQ < 3mois et IU récurrente, vie en institution/EHPAD, insuffisance rénale chronique	vie en institutionnalisation Hospit < 6 mois, prise de FQ< 3 mois
23) kyung Hwa Park	2012 Corée	E Coli	ATB<3 mois, PNA associée aux soins, IU compliquée, maladie rénale chronique, IU avec E Coli résistante à la cipro/cefotaxime < 3mois	ATB< 3 mois, IU compliquée, maladie rénale chronique, IU à E Coli R à la cipro < 3 mois

Tableau 6 : Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones parmi les uropathogènes (15 à 23)

Auteur	Année Pays	Bactérie	FDR en analyse univariée	FDR en analyse multivariée
24) Lee	2006 Corée	E Coli	> ou = 2 cystites dans l'année	> ou = 2 cystites dans l'année
25) Rattanaumpawan	2003-2005 USA	BGN		sexe masculin, maison de retraite, Hospit < 2 semaines, exposition récente aux FQ, cotrimoxazole, metronidazole
26) Rattanaumpawan	2003-2005 USA	Entérocoque		Hospit < 2 semaines, prise récente de FQ, inhibiteurs de Betalactamase, Céphalosporines
27) Killgore	2001 USA	E Coli	prise de Cipro ou autre FQ < 4 semaines, prise d'un autre ATB < 4 semaines, > ou = 3 IU dans l'année	prise de FQ < 4 semaines, > ou = 3 IU dans l'année
28) Smithson	2008-2011 Espagne	E Coli	âge élevé (66ans VS 58ans), IU associée aux soins, hospitalisation, maison de repos, geste uro invasif, ATCD d'IU, prise récente de FQ	IU associée aux soins, prise de FQ < 1 mois
29) Van Der Starre	2004-2009 Hollande	E Coli	sonde urinaire, > ou = 3 IU dans l'année, Hospit < 6 mois, prise de FQ < 6mois	Hospit < 6 mois, prise de FQ < 6 mois
30) Bosch Nicolau	2014 Espagne	Uropathogènes	Âge > 65ans, sexe masculin, PNA associée aux soins, > ou = 3 IU dans l'année, ATB < 3 mois	PNA associée aux soins, ATB < 3 mois
31) Filiatrault	2008 Canada	Uropathogènes		ATB < 3 mois, Hospit < 4 semaines, ATCD d'IU < 1 an, âge > 65 ans
32) Sundvall	2003-2012 Suède	Uropathogènes		Hospit < 6 mois
33) Vellinga	2009-2010 Irlande	E Coli	sexe masculin, maison de retraite, Hospit récente, ATB par Cipro / Trimethoprim < 1 an, âge 69 (VS 54)	1 prescription de FQ < 1 an, 2 prescription de FQ < 1 an, âge élevé , maison de retraite, Hospitalisation récente
34) Eom	2000 Corée	E Coli	Âge 58 (vs40ans), Chirurgie uro, utilisation récente de FQ < 2 mois, prise d'autres ATB, ATCD de BMR	prise de FQ < 2 mois, âge élevé

Tableau 6 (suite) : Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones parmi les uropathogènes (24 à 34)

Auteur	Année Pays	Bactérie	FDR en analyse univariée	FDR en analyse multivariée
35) Malmartel	2014 France	Uropathogènes	Âge > 85 ans, IU < 6 mois	Âge > 85 ans IU < 6 mois
36) Yasufuku	2009 Japon	Enterococcus Faecalis		prise récente de FQ
37) Gagliotti	2003-2004 Italie	E Coli		Âge > 65 ans, sexe féminin, prise de FQ/péni+ inhibiteur de betalactamase/Céphalosporines
38) Khawcharoenporn	2008-2009 USA	Uropathogènes	Âge > 50 ans, sexe masculin, ATCD d'IU, IU associée aux soins, prise d'ATB < 1 semaine / < 1 mois, prise de FQ < 1 semaine / 1 mois	IU associée aux soins, prise de FQ < 1 mois / < 1 semaine
39) Blake	2012-2013	Uropathogènes/ E Coli		ATB < 3 mois, voyage à l'étranger < 12 mois
40) Seija	2007-2011 Uruguay	E Coli	Âge > 60 ans, IU compliquée, IU récurrente, Uropathie obstructive, Insuffisance rénale chronique, prise de FQ / ATB < 3 mois	Âge > 60 ans, IU récurrente, prise de FQ < 3 mois
41) Etude Colicom	2013 France	E Coli	sexe masculin âge élevé, vie en EHPAD	
42) Mulder	2000-2014 Hollande	E Coli		âge élevé, Insuffisance rénale chronique avec clairance < 30ml/mn , prise de FQ 1-3mois / 3-12mois
43) Blaettler	1997-2007 Suisse	E Coli	sexe masculin, âge élevé	sexe masculin, âge élevé
44) Dromigny	2001-2003 Sénégal	E Coli		âge > 45 ans, IU < 1 an
45) Bolon	1999-2001 USA	E Coli / Klebsiella Pneumoniae	prise récente de FQ / pénicilline / Céphalosporine	prise récente de FQ
46) Boyd	1999-2004 USA	E Coli	âge, sexe masculin	
47) Zhanel	2003-2004 USA + Canada	E Coli		Âge > 65 ans

Tableau 6 (suite): Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones parmi les uropathogènes (35 à 47)

Auteur	Année Pays	Bactérie	FDR en analyse univariée	FDR en analyse multivariée
48) Swami	2005-2009 USA	E coli		Âge > 80 ans
49) Shigehara	2005-2008 Japon	E Coli	Hospitalisation, prise de FQ < 1 mois / entre 1 et 3 mois	
50) Ena	1990-1992 Espagne	E Coli	Âge > 65 ans, sexe masculin, prise récente de FQ, IU compliquée	âge > 65 ans, prise récente de FQ
51) Cohen	2006 USA	E Coli	prise de FQ / Céphalosporine	prise récente de FQ
52) Johnson	1998-2005 USA	E Coli	prise récente de Levofloxacin, chirurgie uro, ATCD d'IU, prise d'ATB < 1 semaine	prise de levofloxacin < 1 an Hospitalisation < 2 semaines
53) Peterson	2004-2006 USA	Uropathogènes	IU compliquée	
54) Olson	2005-2007 USA	E Coli	ATCD d'IU	
55) Nicoletti	2006-2007 Suisse	E Coli		prise récente de FQ, IU récurrente
56) Gallini	2004-2007 France	E Coli		prise de levofloxacin < 1 an
57) Mc Donald	1998 Taiwan	E Coli		prise de FQ / autres ATB < 2 mois
58) Matsumoto	2012 Japon	Uropathogènes	âge > 65 ans, > ou = 2 cystites < 1 an, FQ < 1 mois	> ou = 2 cystites < 1 an, prise de FQ < 1 mois

Tableau 6 (suite): Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones parmi les uropathogènes (48 à 58)

Auteur	Année Pays	Bactérie	FDR en analyse univariée	FDR en analyse multivariée
59) Gobernado	2003-2004 Espagne	E Coli	Âge > 65 ans	
60) Gupta	1998 USA	Uropathogènes		âge > 50 ans
61) Kahan	2005 Israel	E Coli		Âge > 50 ans
62) Lobel	2003-2004 France	E Coli		Hospitalisation (VS ambulatoire)
63) Katsarolis	2005-2006 Grèce	Uropathogènes	Prise de FQ < 3 mois	
64) Kiffer	2000-2003 Brésil	Uropathogènes	Âge > 60 ans	
65) Karlowsky	2007-2009 Canada	Uropathogènes		âge élevé
66) Mc Gregor	2005-2010 USA	E Coli	sexe masculin	
67) Maraki	2005-2010 Grèce	Entérobactéries	sexe masculin	

Tableau 6 (suite): Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones parmi les uropathogènes (59 à 67)

Auteur	Année Pays	Bactérie	FDR en analyse univariée	FDR en analyse multivariée
1) Gravey (68)	2012-2015 France	E Coli	Âge > 65 ans	
2) Park (23)	2012 Corée	E Coli	ATB < 3 mois, PNA associée aux soins, IU compliquée, maladie rénale chronique, IU avec E Coli résistante à la cipro/cefotaxime < 3 mois	maladie rénale chronique, ATB < 3 mois, IU à E Coli R à la cipro < 3 mois, PNA associée aux soins
3) Bosch Nicolau (30)	2014 Espagne	Uropathogènes	PNA nosocomiale (VS communautaire : $p < 0,001$), > ou = 3 IU < 1 an ($p = 0,007$), ATB < 3 mois ($p = 0,001$)	PNA associée aux soins, prise d'ATB < 3 mois
4) Etude Colicom (41)	2013 France	E Coli	sexe masculin, âge élevé, vie en EHPAD	
5) Korayem (69)	2010-2015 USA	E Coli	transplantation rénale	
6) Thibault (70)	2009 France	Entérobactéries	Hospitalisation < 1 an, prise d'ATB < 1 an	
7) Maraki (67)	2005-2010 Grèce	Entérobactéries	sexe masculin	

Tableau 7 : Facteurs de risque de résistance aux céphalosporines de 3ème génération parmi les uropathogènes

Auteur	Année Pays	Bactérie	FDR en analyse univariée	FDR en analyse multivariée
1) Dromigny (71)	2001-2003 Sénégal	E Coli		sexe masculin, prise d'ATB < 6 mois
2) Gobernado (72)	2003-2004 Espagne	E Coli		Âge > 65 ans
3) Lobel (73)	2003-2004 France	E Coli	IU traité à l'hopital (VS en ville)	
4) Maraki (67)	2005-2010 Grèce	Entérobactéries	sexe masculin	
5) Mc Gregor (74)	2005-2010 USA	E Coli	sexe masculin	
7) Sundvall (75)	2003-2012 Suède	Uropathogènes		prise d'ATB < 1 mois
8) Hillier (76)	2002-2004 Pays de Galle	E Coli	prise d'Amoxicilline < 1 an, avec tendance à l'augmentation de résistance si prescription récente (si < 1 mois), nombre de prescription < 1 an avec tendance à plus de résistance si plus de prescription <u>Facteur protecteur :</u> dose élevée d'amox 500mg 3/jour d'amox (VS 250mg)	prise d'Amoxicilline < 3 mois
9) Etude Colicom (41)	2013 France	E Coli	sexe masculin, âge élevé, vie en EHPAD	
10) Meumann (77)	2010-2012 Australie	E Coli	prise d'amoxicilline < 2 mois	hiver/printemps (compare a automne/ete) Prise d'amoxicilline < 2 mois
11) Lavigne (78)	2009-2010 France	E Coli	Service d'urologie : taux de résistance à l'amoxicilline plus élevé (par rapport population générale)	

Tableau 8 : Facteurs de risque à l'amoxicilline parmi les uropathogènes

Auteur	Année pays	Bactérie	FDR en Analyse Univariée	FDR en analyse multivariée
1) Azap (79)	2007 Turquie	BGN	IU compliquée, > 3 IU dans l'année, IU < 1 an, prise d'antibiotique < 3 mois, prise de Beta-lactamine < 3 mois	> 3 IU dans l'année, prise de Beta lactamine < 3 mois
2) Martin (80)	2013 France	E Coli et K. Pneumoniae	sexe masculin, maison de retraite	
3) Vibet (81)	2007-2013 France	Entérobactéries	prise récente de C3G/C4G, lincosamides, Fluoroquinolones, linezolid/acide fucidique, Fosfomycine, <u>facteur protecteur</u> : carbapénèmes, C1G/C2G, nitrofurantoïne	prise récente de lincosamide, fosfomycine, tétracycline <u>Facteur protecteur</u> : Ticarcilline/piperacilline, nitrofurantoïne
4) Talan (82)	2013-2014 USA	Uropathogènes	IU compliquée, prise d'ATB < 60 jours, voyage à l'extérieur des USA < 90 jours, IU à E Coli FQ résistant < 1 an / < 90 jours, IU à E Coli C3G résistant < 1 an / < 90 jours, Fluoroquinolone résistance	
5) Rodriguez Baño (83)	2002-2003 Espagne	E Coli	Âge > 60 ans, sexe féminin, Insuffisance Rénale chronique, IU récurrente, IU associée aux soins, Hospit < 1 an, Sonde urinaire à demeure, Geste urinaire invasif, Prise récente de Pénic A, FQ, C3G, Fosfomycine	Âge > 60 ans, sexe féminin, Diabète, IU récurrente, IU associée aux soins, geste urinaire invasif
6) Calbo (84)	2000 – 2003 Espagne	E Coli	Hospitalisation, prise récente de cefuroxime	prise récente de cefuroxime
7) Colodner (85)	2004	E Coli		Hospit < 3 mois, ATB < 3 mois, âge > 60 ans, sexe masculin, infection à Klebsiella pneumoniae, prise récente de C3G, prise récente de C2G, prise récente de fluoroquinolones prise récente de pénicilline
8) Gravey (68)	2012 – 2015 France	Uropathogènes	Âge > 65 ans	
9) Lee DS (86)	2007-2009 Corée	Uropathogènes	Hospitalisé (VS ambulatoire), ATCD hospitalisation, sexe féminin	patient hospitalisé, ATCD hospitalisation, sexe féminin
10) Shigehara (87)	2005- 2008 Japon	E Coli	patient hospitalisé	
11) Tinelli (88)	2009- 2010 Italie	BGN	ATCD d'hospitalisation, Chirurgie < 30 jours, prise d'ATB < 30 jours	Chirurgie Urologique

Tableau 9 : Facteurs de risque d'entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

Auteur	Année pays	Bactérie	FDR en Analyse Univariée	FDR en analyse multivariée
12) Kung (89)	2010 – 2012 Taiwan	Uropathogènes	Insuffisance rénale chronique, IU < 1 an, prise de pénicilline / FQ / C3G < 3 mois, Hospitalisation < 3 mois	Hospitalisation < 3 mois
13) Bisson (90)	2002 USA	E Coli et K. Pneumoniae		durée d'hospitalisation
14) Briongos-Figuero (91)	2009-2010 Espagne	E Coli	maison de retraite, IU récurrente	
15) Arne Soraas (92)	2009-2011 Norvège	Entérobactéries	âge jeune (55 VS 64 ans)	voyage en Afrique Moyen Orient ou Asie < 2 ans, prise de FQ / betalactamine < 3 mois
16) Al Assil (93)	2011 Syrie	E Coli		Âge > 52 ans, Hospitalisation (vs non hospit), prise récente de C3G / FQ
17) Al Otaibi (94)	2009-2010 Arabie Saoudite	E Coli	maladie rénale chronique ou transplantation rénale, reflux vésico-urétéral, chirurgie urologique, IU récurrente	
18) Dayan (95)	2008-2011 Israel	Entérobactéries	durée d'hospitalisation (5,9 jours VS 3,9 jours), Hospitalisation récente, ATCD d'IU, antibioprophylaxie	antibioprophylaxie, Hospitalisation récente, IU à Klebsiella
19) Fan (96)	2002-2006 Taiwan	E Coli	IU récurrente, prise d'ATB < 3 mois, Hospit < 1 mois, durée de séjour (18 jours VS 5 jours, Hospit en soins intensif < 1 mois	
20) Ruppé (97)	2013 Roumanie / Moldavie	E Coli	exposition récente aux antibiotiques (délai et ATB non précisé)	
21) Kizilca (98)	2008-2009	Entérobactéries		Âge < 1 an, IU récidivante
21) Lin (99)	2006-2007 Taiwan	Entérobactéries	prise de > 2 antibiotiques < 1 mois	
22) Vardi (100)	2006-2007 Israel	Entérobactéries		IU < 3 mois, long séjour
23) Meier (101)	2007-2009 Suisse	E Coli	IU récurrente, sexe féminin	
24) Yilmaz (102)	2003-2006 Turquie	E Coli et K. Pneumoniae	Chirurgie urologique, prise récente de C3G ou Fluoroquinolones	
25) Ena (103)	1999-2004 Espagne	E Coli	prise de Fluoroquinolones < 30 jours	
26) Chervet (104)	2014-2015 France	Entérobactéries		âge élevé, IU récurrente, immunosuppression, Hospit < 3 mois, prise récente d'ATB

Tableau 9 (suite) : Facteurs de risque d'entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

Auteur	Année pays	Bactérie	FDR en Analyse Univariée	FDR en analyse multivariée
1) Poignant (105)	2008-2010 France	Entérobactérie	Hospitalisation < 1 an, chirurgie < 1 mois, antibiothérapie pendant l'hospitalisation en soins intensifs (pour C3G FQ et Metronidazole), ventilation mécanique, vasopresseurs, Dialyse, durée de séjour (18 vs 11 jours	ATB par metronidazole durant l'hospit, Durée de séjour
2) Park YS (106)	2006-2007 Corée	Entérobactérie	prise d'amino-glycoside / oxymino-céphalosporine / glycopeptide < 1 mois	prise d'oxymino-céphalosporine < 1 mois
3) Zhang (107)	2012- 2015 Chine	E Coli	cancer gynécologique, sexe masculin, prise de C3G ou carbapénème < 1 mois, geste invasif	prise récente de céphalosporine, carbapénèmes, et procédures invasives
4) Hammer (108)	2010-2014 USA	Entérobactérie	âge, sexe masculin, hémodialyse chronique, Hospitalisation récente, Cathéter veineux central, prise de beta lactamine < 1 mois	infection nosocomiale, hémodialyse chronique, prise de betalactamine < 1 mois
5) Pascual (109)	2010-2011 Espagne	E Coli	infection nosocomiale	prise récente de fluoroquinolones

Tableau 10 : Facteurs de risque de céphalosporinases ampC parmi les uropathogènes

Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline				
prise d'antibiotique < 6 mois		oui	non	p value
Prise d'amoxicilline	R	3	33	P = 0.741
	S	8	54	
	taux de résistance IC 95 %	27,27 % 9,2 – 57,1	37,93 % 28 – 47,9	
Prise d'aumoxicilline – clavulanate	R	6	30	P = 0.048
	S	2	60	
	taux de résistance IC 95 %	75,00 % 40 – 93,6	33,33 % 24,4 – 43,6	
Prise de C3G	R	4	32	P = 0.188
	S	2	60	
	taux de résistance IC 95 %	33,33 % 29,5 – 90,7	34,78 % 25,8 – 44,9	
Prise de fluoroquinolones	R	1	35	P = 1
	S	3	59	
	taux de résistance IC 95 %	25,00 % 3,4 -71	37,23 % 28,1 – 47,3	
Prise de fosfomycine	R	3	33	P = 0.144
	S	12	50	
	taux de résistance IC 95 %	20,00 % 6,2 – 45,9	39,76 % 59,9 – 50,5	

Tableau 16 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline selon les prises d'antibiotiques < 6 mois (analyse univariée)

Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline clavulanate				
Prise d'antibiotique < 6 mois		oui	non	p value
Prise d'amoxicilline	R	1	11	P = 1
	S	10	73	
	taux de résistance IC 95 %	9,09 % <0.0001 – 39,9	13,10 % 7,3 – 22,1	
Prise d'amoxicilline clavulanate	R	1	11	P = 1
	S	6	77	
	taux de résistance IC 95 %	14,29 % 0,5 – 53,3	12,50 % 6,9 -21,1	
Prise de C3G	R	0	12	P = 1
	S	6	77	
	taux de résistance IC 95 %	0,00 % 0 – 44,2	13,48 % 8,9 – 25,4	
Prise de fluoroquinolones	R	0	12	P = 1
	S	4	79	
	taux de résistance IC 95 %	0,00 % 0 – 54,5	13,19 % 7,5 – 21,8	
Prise de fosfomycine	R	1	11	P = 0.687
	S	13	70	
	taux de résistance IC 95 %	7,14 % <0.0001 – 33,5	13,58 % 7,5 – 22,8	

Tableau 19 : Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline clavulanate selon les prises d'antibiotique < 6 mois (analyse univariée)

Facteur de risque de résistance au cotrimoxazole				
Prise d'antibiotique < 6 mois		oui	non	p value
Prise d'amoxicilline	R	1	16	P = 0.685
	S	11	75	
	taux de résistance IC 95 %	8,33 % <0.0001 – 37,5	17,58 % 11 – 26,7	
Prise d'amoxicilline-clavulanate	R	1	16	P = 1
	S	7	79	
	taux de résistance IC 95 %	12,50 % 0,1 – 49,2	16,84 % 10,5 – 25,7	
Prise de C3G	R	0	17	P = 0.585
	S	6	80	
	taux de résistance IC 95 %	0,00 % 0 – 44,2	17,53 % 11,1 – 26,3	
Prise de fluoroquinolones	R	0	17	P = 0.587
	S	5	81	
	taux de résistance IC 95 %	0,00 % 0.0000 – 48,9	17,35 % 11,1 – 26,3	
Prise de fosfomycine	R	1	16	P = 0.456
	S	13	73	
	taux de résistance IC 95 %	7,14 % <0.0001 – 33,5	17,98 % 11,2 – 27,3	

Tableau 21 : Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole selon les prises d'antibiotique < 6 mois (analyse univariée)

PREDUTI : Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance des uropathogènes chez les patientes ayant une pyélonéphrite communautaire et dans leur entourage

Professeur Eric Batard, Urgences CHU Nantes
Dr Loic Brunard, Urgences CHU Nantes
Lucie Douillard, interne de médecine générale
Nicolas Gentet, interne de médecine générale, DESC médecine d'urgence

Questionnaire

1) critères d'inclusion :

- a. femme d'au moins 18 ans
- b. au moins un des signes suivants, évoluant depuis moins de 7 jours : pollakiurie, brûlures mictionnelles, urgences mictionnelles, douleur sus pubienne
- c. au moins un des signes suivants : température $\geq 38^{\circ}\text{C}$, douleur d'une fosse lombaire
- d. bandelette urinaire positive pour leucocytes et/ou nitrites
- e. ECBU prélevé aux urgences (accueil ou UHCD)
- f. diagnostic de pyélonéphrite retenu par l'urgentiste en charge de la patiente

2) critères d'exclusion :

- a. antibiothérapie en cours (au moins une dose reçue dans les 24h précédant l'arrivée aux urgences)
- b. patiente arrivée aux urgences avec une sonde urinaire à demeure
- c. patiente transférée d'un service de soins aigus (médecine, chirurgie, obstétrique, USC, USI) ou de SSR

Ce questionnaire est à compléter par le médecin en charge du patient, et à déposer dans la bannette prévue une fois remplie (1 en bulle médecine et 1 au bureau A du circuit debout).

Les membres de l'entourage (ou leur représentant légal) seront contactés par téléphone par les investigateurs (noter les coordonnées téléphoniques dans la partie prévue)

Le numéro de sécurité sociale servira à interroger la base de données de l'assurance-maladie pour obtenir des informations sur les traitements reçus dans les 6 derniers mois.

nom de l'interne ou du senior ayant inclus la patiente:

secteur où la patiente a été incluse :

circuit debout urgences traumatologique urgences médecine
SAUV autre

1. DESCRIPTION DE LA PATIENTE INCLUSE

Etiquette patient

n° de sécurité sociale

n° de téléphone de la patiente

1.1 Signes cliniques d'infection

- pollakiurie évoluant depuis moins de 7 jours
- brûlures mictionnelles évoluant depuis moins de 7 jours
- urgences mictionnelles évoluant depuis moins de 7 jours
- douleur sus-pubienne évoluant depuis moins de 7 jours
- T° ≥ 38°
- douleur d'une fosse lombaire
- BU positive pour les leucocytes
- BU positive pour les nitrites
- Diagnostic de pyélonéphrite retenu par l'urgentiste en charge de la patiente

1.2 Facteurs de risque de complication de l'infection urinaire

- résidu vésical
- reflux vésico-urétéral
- sténose urétrale
- lithiase urinaire
- tumeur de l'arbre urinaire
- acte urologique < 6 mois
- autre anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire :
- grossesse
- > 75 ans
- > 65 ans avec fragilité (par exemple, au moins 3 critères de fragilité : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité physique réduite)
- traitement immunosuppresseur (incluant corticothérapie ≥ 10 mg depuis au moins 1 mois, biothérapie, chimiothérapie anticancéreuse)
- hémopathie maligne
- autre immunodépression grave :
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 mL/min)
- dialyse

1.3 Critères de pyélonéphrite grave

- diagnostic de sepsis ou de choc septique retenu par l'urgentiste en charge de la patiente (cf infra)
- indication de drainage chirurgical ou radiologique

1.4 D'où vient le patient avant son passage aux urgences ?

- Domicile
- EHPAD/maison de retraite
- Foyer logement
- Soins de longue durée
- Transfert de soins de suite et de réadaptation
- autre :

1.5 Facteurs de risque d'antibiorésistance

La patiente a-t-elle eu dans les 6 mois précédents un des événements suivants, (prendre la date de fin de l'exposition dans tous les cas) ?

- hospitalisation
 - en cas d'hospitalisation dans les 6 derniers mois
 - nombre d'hospitalisations dans les 6 derniers mois :
 - date (au mois près) de sortie de la dernière hospitalisation :
- sonde urinaire
- intervention chirurgicale urologique (y compris par voie endoscopique)
- soins infirmiers à domicile
- hospitalisation à domicile (prise en charge par l'HAD)
- antibiothérapie systémique
 - en cas d'antibiothérapie systémique dans les 6 derniers mois
 - antibiotique n°1 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°1 :
 - antibiotique n°2 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°2 :
 - antibiotique n°3 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°3 :
 - antibiotique n°4 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°4 :
 - antibiotique n°5 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°5 :
- infection urinaire
 - un ECBU positif à une bactérie résistante aux quinolones (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude)
 - un ECBU positif à une bactérie résistante aux C3G (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude)
 - un ECBU positif à une bactérie résistante à l'amoxicilline (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude)
 - voyage à l'étranger : continent asiatique, continent africain, Amérique (sauf USA et Canada), Océanie (sauf Australie)

2. DESCRIPTION DE L'ENTOURAGE DE LA PATIENTE INCLUSE

2.1 Liste des membres du foyer

Un membre du foyer est défini comme un individu vivant dans le même logement et partageant de façon régulière la même cuisine, et/ou la même salle de bain, et /ou les mêmes toilettes que la patiente.

Combien de personnes composent votre foyer (hormis vous même) ?

1. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

2. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

3. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

4. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

5. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

6. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

7. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

8. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

9. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

10. Nom : Prénom :
Date de naissance ou âge : numéro de téléphone (si majeur)

POUR LA SUITE, remplissez ce que vous pouvez remplir. Les investigateurs en charge de l'étude contacteront les membres de l'entourage pour compléter.

2.2 Parmi les membres du foyer (autres que la patiente incluse), y a-t-il au moins une personne présentant une des caractéristiques suivantes ?

- antécédent urologique :
- dialyse
- suivi par un néphrologue : motif

2.3 Y a-t-il au moins un membre du foyer qui ait eu dans les 6 mois précédents un des événements suivants (noter la date actuelle si l'exposition reste active) ?

- antibiothérapie systémique (tous les autres membres du foyer confondus)
en cas d'antibiothérapie systémique dans les 6 derniers mois
 - antibiotique n°1 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°1 :
 - antibiotique n°2 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°2 :
 - antibiotique n°3 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°3 :
 - antibiotique n°4 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°4 :
 - antibiotique n°5 :
 - date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°5 :
- hospitalisation : date de fin de l'exposition
- hospitalisation à domicile : date de fin de l'exposition
- soins infirmiers à domicile : date de fin de l'exposition
- enfant ayant fréquenté une crèche : date de fin de l'exposition
- sonde urinaire: date de fin de l'exposition
- intervention chirurgicale urologique (y compris par voie endoscopique) : date de fin de l'exposition
- infection urinaire : date de fin de l'exposition
- un ECBU positif à une bactérie résistante aux quinolones (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude) ; il faut récupérer l'ECBU ; date de l'ECBU
- un ECBU positif à une bactérie résistante aux C3G (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude) ; il faut récupérer l'ECBU ; date de l'ECBU
- un ECBU positif à une bactérie résistante à l'amoxicilline (il ne s'agit pas de l'ECBU de la pyélonéphrite ayant mené à l'inclusion de la patiente dans l'étude) ; il faut récupérer l'ECBU ; date de l'ECBU
- voyage à l'étranger : continent asiatique, continent africain, Amérique (sauf USA et Canada), Océanie (sauf Australie) : date du retour.....

2.4 Y a-t-il au moins un animal de compagnie vivant dans le même logement et ayant été traité par antibiotique dans les 6 mois précédents ?

- oui non

Si vous avez coché oui :

Espèce animale :

antibiotique n°1 :

date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°1 :

antibiotique n°2 :

date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°2 :

antibiotique n°3 :

date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°3 :

antibiotique n°4 :

date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°4 :

antibiotique n°5 :

date (au mois près) de fin du traitement par antibiotique n°5 :

Mode d'emploi du questionnaire

3) Pour les dates de fin d'hospitalisation et de fin d'antibiothérapie : arrondir au mois concerné si pas de date précise.

4) Définitions retenues sepsis et choc septique (à titre indicatif) :

- a. Sepsis : dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection.
diagnostic de sepsis si score SOFA ≥ 2

Le sepsis doit être évoqué si le score qSOFA est ≥ 2 (1 point par item) :

- Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg
- Fréquence respiratoire ≥ 22 /mn
- Confusion

b. Choc septique : association des 3 critères suivant

- Sepsis
- Besoin de drogues vasopressives (Cathécholamines) pour maintenir une pression artérielle moyenne PAM ≥ 65 mmHg
- Lactates > 2 mmol/l malgré un remplissage adéquat

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FIO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤ 20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥ 70 mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline $\leq 0,1$ ou noradré $\leq 0,1$	Dopamine > 15 ou adré > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Lettre d'information aux patientes participant à l'enquête PREDUTI

Madame,

Médecins aux Urgences du CHU de Nantes, nous réalisons une enquête chez les patientes prises en charge aux urgences pour une pyélonéphrite.

Une pyélonéphrite est une infection urinaire atteignant un rein. Ce type d'infection nécessite de débiter un traitement antibiotique en urgence, selon les recommandations nationales et internationales.

La bactérie responsable de votre infection urinaire devrait être identifiée dans les 3 prochains jours par l'analyse urinaire qui a été prélevée avant le début du traitement. Le laboratoire pourra alors vérifier que l'antibiotique qui vous a été prescrit aux urgences est actif sur cette bactérie.

L'antibiotique que vous allez recevoir aux urgences a 90 % de chances (ou plus) d'être actif sur la bactérie responsable de votre infection urinaire. Il y a donc un risque, faible (moins de 10%) mais non nul, que cette bactérie se révèle résistante à l'antibiotique qui vous a été prescrit.

Si les médecins pouvaient prévoir plus finement le risque que cette bactérie soit résistante aux antibiotiques, ils pourraient mieux choisir l'antibiotique adapté à votre cas. Le but de cette enquête est de mieux connaître les éléments qui, chez vous et dans votre entourage, pourraient favoriser la résistance de votre bactérie aux antibiotiques. Parmi ces éléments, il y a par exemple les antibiotiques qui ont été pris par vous et votre entourage (incluant les animaux domestiques) dans les 6 derniers mois.

Dans cette enquête, il vous est simplement demandé de répondre à des questions sur vous et votre entourage. Les membres de votre entourage (ou leur représentant légal pour les personnes de moins de 18 ans) seront également contactés par téléphone, pour répondre à quelques questions.

Ces informations resteront confidentielles et seront traitées de façon anonyme.

Cette étude ne cherche pas à étudier un nouveau traitement. Votre prise en charge sera identique à celle des patientes qui ne participeraient pas à cette étude, et sera strictement conforme aux recommandations nationales de bonne pratique.

Je vous remercie d'avance pour votre participation à l'enquête PREDUTI.

Professeur Eric Batard

Docteur Loïc Brunard

Lucie Douillard, interne

Nicolas Gentet, interne

Vu, le Président du Jury,
(Indiquer les Nom, prénom et titre et faire
signer)

Pr Gilles POTEI

Professeur Gilles POTEI
Chef de Pôle PHU 3
Hôtel Dieu - CHU de Nantes
44093 NANTES CEDEX 1

Vu, le Directeur de Thèse,
(Indiquer les Nom, prénom et titre et faire
signer)

Pr Eric BATARD

CHU de NANTES
Professeur ERIC BATARD
Chef de service des Urgences
RPPS 10002582160
FINESS 440000271

Vu, le Doyen de la Faculté,
(nous nous chargeons de faire signer le Doyen)

NOM : GENTET

PRENOM : Nicolas

Titre de Thèse : PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE D'ANTIBIORESISTANCE DES UROPATHOGENES CHEZ LES PATIENTES AYANT UNE PYELONEPHRITE AIGUE COMMUNAUTAIRE

RESUME

Contexte : Les résistances antibiotiques des uropathogènes connaissent un accroissement constant. D'après les recommandations d'expert, le traitement probabiliste des pyélonéphrites doit comprendre des antibiotiques dont le taux de résistance ne dépasse pas 10%. Des facteurs de risque de résistance aux antibiotiques ont été mis en évidence. Cependant, leur prévalence au sein de la population concernée est mal connue.

Objectif : Mesurer la prévalence des facteurs de risque de résistance des uropathogènes chez les patientes présentant une pyélonéphrite communautaire.

Méthodes : Etude observationnelle épidémiologique prospective, monocentrique, réalisée sur 6 mois (du 14 mars au 31 août 2018) et faite aux Urgences du CHU de Nantes.

Résultats : Ont été inclus 106 patientes. Nous avons pu étudier la prévalence de l'exposition aux antibiotiques < 6 mois (42%), de l'âge élevé (24%), de la vie en EHPAD ou en SLD (respectivement 9 et 2%), de l'insuffisance rénale chronique (n=2), de l'antécédent de dialyse (n=1), de l'antécédent d'autres anomalies urologiques (n=10), ainsi que la prévalence de l'exposition dans les 6 derniers mois à l'antécédent d'hospitalisation (23%), d'infection urinaire (25%), aux soins infirmiers à domicile (12%), au voyage à l'étranger (5%), à une sonde urinaire (3%), à un ECBU positif à une bactérie résistance aux fluoroquinolone (n=1) et à l'amoxicilline (n=4).

Conclusion :

Après avoir mesuré la prévalence des différents facteurs de risque d'antibiorésistance, il paraît envisageable de réaliser une étude multicentrique dont l'objectif serait de construire un modèle de prédiction du risque d'antibiorésistance chez les femmes consultant dans un service d'urgence pour une pyélonéphrite.

MOTS-CLES

prévalence - uropathogènes – antibiorésistance - facteurs de risque – exposition aux antibiotiques