

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2019

N° 2019-110

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Lucie Douillard
née le 11/02/1990

Présentée et soutenue publiquement le 9 septembre 2019

**PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE D'ANTIBIORESISTANCE LIES A
L'ENTOURAGE DES FEMMES CONSULTANT POUR PYELONEPHRITE AUX
URGENTES**

Président du jury : Monsieur le Professeur David Boutoille

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Eric Batard

Membre du jury : Monsieur le Docteur Stéphane CORVEC
Monsieur le Docteur Emmanuel MONTASSIER

TABLE DES MATIERES

Table des matières	2
Remerciements	4
Table des illustrations	5
Abréviations	7
1.Introduction	8
1.1Contexte	8
1.2Epidémiologie des uropathogènes dans les infections urinaires communautaires.....	11
1.2.1En France.....	11
1.2.2En Europe	13
1.3Facteurs de risque d'antibiorésistance	17
1.4Facteurs de risque liés aux membres du foyer	18
2OBJECTIF :.....	19
3METHODES	20
3.1Design :	20
3.2Critères d'inclusion et critères d'exclusion :	20
3.3Modalités de recrutement	20
3.4Membres du foyer de la patiente (entourage).....	21
3.5Critères de jugement :	22
3.6Analyse statistique :	23
4RESULTATS	24
4.1Description de la population étudiée et des bactéries identifiées	24
4.1.1Population étudiée	24
4.2.2Entourage des patientes	25
4.2.3Bactéries identifiées	26
4.3Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage	27

4.4Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline	30
4.5Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole.....	32
4.6Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate.....	33
5DISCUSSION	36
5.1Prévalence de la consommation antibiotique	36
5.2Prévalence des voyages tropicaux.....	38
5.3Résultats secondaires.....	39
5.3.1Taux de résistance observés	39
5.3.2Associations entre FDR dans l'entourage et antibiorésistance	40
5.4Limites de l'étude.....	41
6CONCLUSION	43
7BIBLIOGRAPHIE	44
8ANNEXES	47

REMERCIEMENTS

A M. le Pr Eric BATARD, pour ses précieux conseils et sa disponibilité dans l'élaboration de ce travail.

A M. le Pr David BOUTOILLE, pour avoir accepté de présider ce jury.

A M. le Dr Stéphane CORVEC et à M. le Dr Emmanuel MONTASSIER, pour avoir accepté d'être membres du jury.

A Mme le Dr Elise THOMAS, pour son aide dans le recueil des données bactériologiques.

A mes parents et ma sœur, Félicia, pour leur bienveillance et leur soutien inestimable.

A mes amis : Raphaëlle et Dimitri, Claire, Lucile, Aurélie et Amélie pour tous ces moments inoubliables passés ensemble, ainsi que ceux à venir.

A Théophile, pour son amour, sa patience et le bonheur quotidien qu'il m'apporte.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Consommation antibiotique en Europe en 2016 (source ecdc ears net).....	8
Figure 2 : Motifs en pourcentage de prescription des antibiotiques en ville (source ANSM) .	10
Figure 3 : Evolution des résistances de E.coli isolé dans les urines entre 2008 et 2017.....	12
Figure 4 : Evolution des résistances de K.pneumoniae isolé dans les urines entre 2011 et 2017	12
Figure 5 : Evolution des résistances de Proteus mirabilis isolé dans les urines entre 2011 et 2017	13
Figure 6 : Pourcentage de souches de E.coli isolées d'infections invasives résistantes aux fluoroquinolones en 2016 au sein de l'UE	14
Figure 7 : Pourcentage de souches de E.coli isolées d'infections invasives résistantes aux C3G en 2016 au sein de l'UE	15
Figure 8 : Pourcentage de souches de K.pneumoniae isolées d'infections invasives résistantes aux fluoroquinolones en 2016 au sein de l'UE	16
Figure 9 : Pourcentage de souches de K.pneumoniae isolées d'infections invasives résistantes aux C3G en 2016 au sein de l'UE	16
Figure 10 : Répartition des facteurs de risque de complications.....	25
Figure 11 : Répartition des foyers en fonction du nombre de personnes les composant (hors EHPAD et SLD)	25
Figure 12 : Répartition des bactéries cultivées.....	26
Figure 13 : Taux d'antibiorésistance des bactéries identifiées.....	27
Figure 14 : Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance dans l'entourage.....	28
Figure 15 : Associations entre FDR de résistance chez la patiente et FDR dans l'entourage..	29
Figure 16 : Pourcentage de résistance aux différents antibiotiques en fonction de la présence de facteurs de risque d'antibiorésistance dans l'entourage	30
Figure 17 : Analyse univariée des facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline	31
Figure 18 : Proportion d'ECBU amoxR en fonction du nombre de personnes composant le foyer	31
Figure 19 : Analyse univariée des facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole.....	32
Figure 20 : Proportion d'ECBU résistant au cotrimoxazole en fonction du nombre de personnes composant le foyer	33
Figure 21 : Analyse univariée des facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate	34

Figure 22 : Proportion d'ECBU résistant à l'amoxicilline-clavulanate en fonction du nombre de personnes composant le foyer	35
Figure 23 : Taux de résistance de E.coli.....	40

ABREVIATIONS

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

AmoxR : résistant à l'amoxicilline

BLSE : Bêtalactamase à spectre élargi

BU : Bandelette urinaire

C3G : Céphalosporines de troisième génération

CHU : Centre hospitalier universitaire

DESC : Diplôme d'études spécialisées complémentaires

EARS-Net : European antimicrobial resistance surveillance network

ECBU : Examen cyto-bactériologique des urines

ECDC : European centre for disease prevention and control

E.coli : Escherichia coli

EEA : European economic area

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

FDR : Facteur de risque

HAD : Hospitalisation à domicile

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

ONU : Organisation des Nations Unies

R : Résistant

SAUV : Service d'accueil des urgences vitales

SLD : Soins de longue durée

SSR : Soins de suite et de réadaptation

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

UE : Union européenne

USC : Unité de soins continus

USI : Unité de soins intensifs

1. INTRODUCTION

1.1 Contexte

Au cours du 20^{ème} siècle, la découverte des antibiotiques a révolutionné la médecine et permis de faire nettement reculer la mortalité liée aux infections bactériennes.

Cependant, l'usage massif d'antibiotiques, par pression de sélection, a largement contribué à l'émergence puis la dissémination de souches résistantes, amenuisant les recours thérapeutiques face aux infections bactériennes.

Si l'apparition des résistances bactériennes a été favorisée par le mauvais usage et la surconsommation d'antibiotiques, sa propagation est également corrélée à la transmission par contacts interhumains et via l'environnement (eaux usées, animaux sauvages et domestiques). La France est un pays particulièrement impacté par ce phénomène avec 12 500 décès par an imputables à la résistance aux antibiotiques. Elle figure au 3^{ème} rang des pays européens consommant le plus d'antibiotiques (cf figure 1), soit 30 % de plus que la moyenne européenne [1].

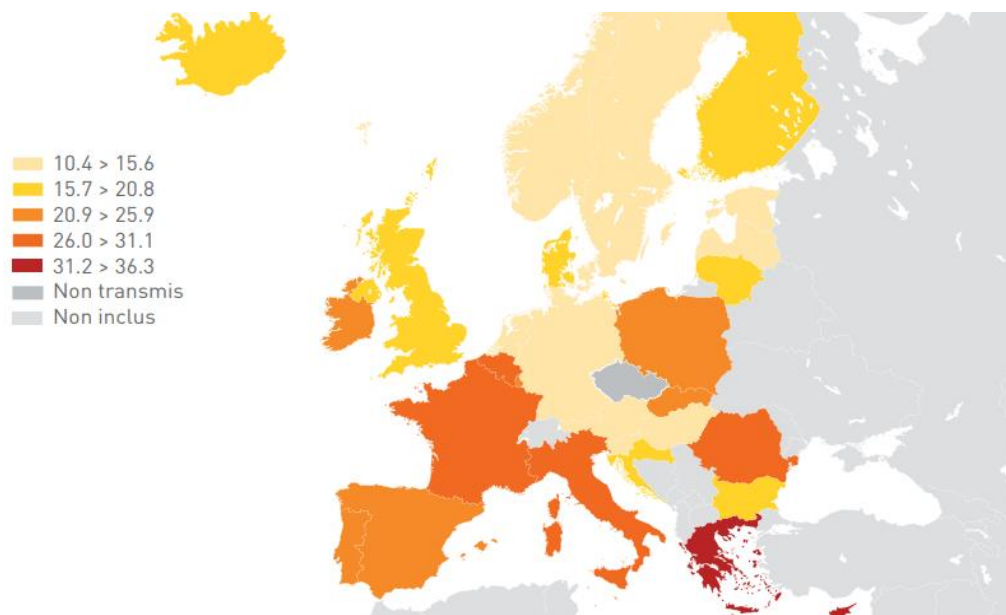


Figure 1 : Consommation antibiotique en Europe en 2016 (source ecdc ears net)

Le coût économique cumulé de la résistance aux antibiotiques est de 1,5 milliards d'euros par an au sein de l'Union européenne [2].

Si les tendances se confirment, les infections bactériennes pourraient causer plus de morts que le cancer d'ici 2050, soit 10 millions par an [3].

Face à ce constat préoccupant, une prise de conscience collective a émergé pour tenter de lutter contre le fléau des résistances bactériennes, mobilisant les plus hautes autorités institutionnelles, politiques et scientifiques du monde (ONU, OMS, UE, ...).

Depuis 2001, la mise en place du plan d'alerte sur les antibiotiques vise à réduire l'émergence, le développement et la transmission des résistances bactériennes aux antibiotiques au sein de l'Europe. Lancées au début des années 2000, des campagnes de sensibilisation, articulées autour du slogan « les antibiotiques, c'est pas automatique » ont permis de réduire la consommation d'antibiotiques en ville.

Malgré tous ces efforts, la consommation d'antibiotiques augmente à nouveau en France depuis 10 ans selon le dernier rapport de l'ANSM [4].

Sur le plan scientifique, beaucoup de progrès restent à faire dans le domaine de la compréhension de l'antibiorésistance, de sa transmission et de son impact sur l'ensemble de l'environnement, mais aussi dans la recherche de nouveaux antibiotiques.

Dans ce contexte, il est indispensable que la lutte contre l'antibiorésistance se poursuive, notamment par le biais d'un meilleur usage des antibiotiques.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés spécifiquement aux infections urinaires car elles représentent le second site d'infections bactériennes après les infections respiratoires et constituent un pourcentage important de recours aux antibiotiques.

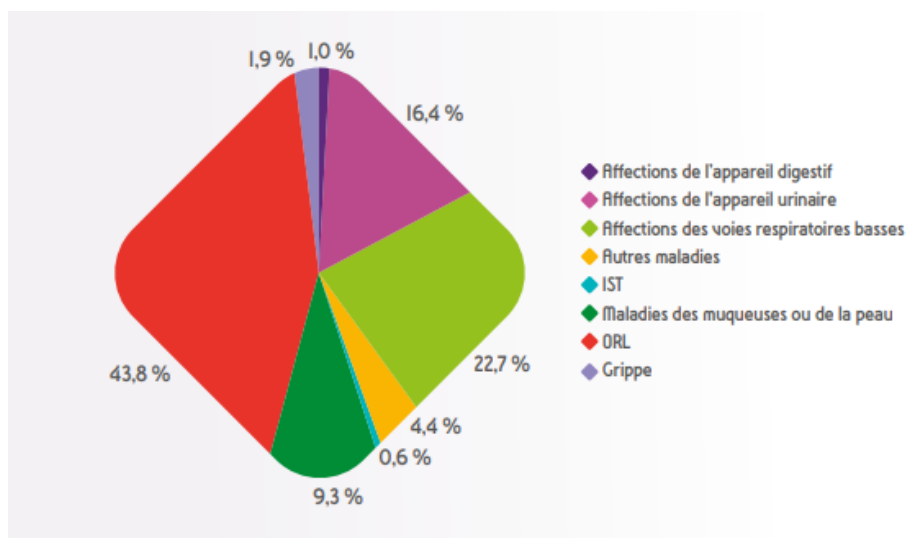


Figure 2 : Motifs en pourcentage de prescription des antibiotiques en ville (source ANSM)

On estime que 50% des femmes auront au moins une infection urinaire au cours de leur vie et on dénombre environ 3 millions de cas de cystites aiguës chaque année en France [5]. Les deux pics de fréquence se situent lors des premiers rapports sexuels et au cours de la ménopause.

La pyélonéphrite aigue est une infection des voies urinaires hautes et du parenchyme rénal. C'est une affection très fréquente et potentiellement sévère puisqu'elle représente la première cause d'hospitalisation pour bactériémie et on estime le risque de complications graves à environ 2 % [6]. La pyélonéphrite aigue menace également le pronostic rénal et est à l'origine de 4,3 % de l'incidence en dialyse.

Le diagnostic est effectué par l'ECBU permettant d'isoler la bactérie responsable par examen direct. L'antibiogramme définit la sensibilité de cette bactérie aux divers antibiotiques, guidant ainsi la démarche thérapeutique. Mais le résultat de l'antibiogramme ne parvient au médecin que 48h après le prélèvement ce qui implique de débiter une antibiothérapie probabiliste dans l'attente du résultat.

Il apparaît nécessaire de privilégier les antibiotiques ayant le moins d'impact sur le microbiote intestinal et donc de réactualiser régulièrement les recommandations.

1.2 Epidémiologie des uropathogènes dans les infections urinaires communautaires

Les pyélonéphrites aiguës représentaient, en 2003, 38,7% des infections rencontrées dans les services d'urgences français [7].

Dans 75 à 90% des cas, le germe responsable appartient à l'espèce *Escherichia coli*. Les autres espèces les plus fréquemment rencontrées sont *Proteus mirabilis* (5%), *Klebsiella* spp (3 à 4%) et *Staphylococcus saprophyticus* (1 à 4%).

Actuellement, les deux antibiotiques recommandés dans le traitement probabiliste de la pyélonéphrite aiguë sont les fluoroquinolones et les C3G injectables, deux classes d'antibiotiques critiques particulièrement pourvoyeurs de résistances bactériennes [8]. Un seuil de 10% de taux de résistance a été retenu pour l'antibiothérapie probabiliste des pyélonéphrites aiguës.

1.2.1 En France

1.2.1.1 *E.Coli*

Selon les données du réseau MedQual de 2008 à 2017, le pourcentage de souches résistantes d'*E.coli* isolées dans les urines montre une nette tendance à la diminution depuis 2013 en ce qui concerne l'amoxicilline-clavulanate avec 33,6 % de résistances en 2013 vs 10,7% en 2017 et le cotrimoxazole passant de 21 % de souches résistantes en 2013 à seulement 0,8 % en 2017. Malgré un pourcentage de résistances à l'amoxicilline très élevée avec 41,6 % de souches résistantes en 2017, les chiffres semblent s'améliorer depuis 4 ans.

La situation reste relativement stable depuis 2008 pour l'ofloxacine (14,6 % en 2017) alors que le taux de résistance à la ciprofloxacine est en nette augmentation, passant de 8,7 % en 2008 à 19,6 % en 2017.

Concernant les C3G, le pourcentage de *E.coli* résistant au cefotaxime dans les infections urinaires diagnostiquées en ville est passé de 2,2 % à 4 % entre 2008 et 2017 pour le réseau MedQual, suggérant que près de 4 % des souches produisent une BLSE [9].

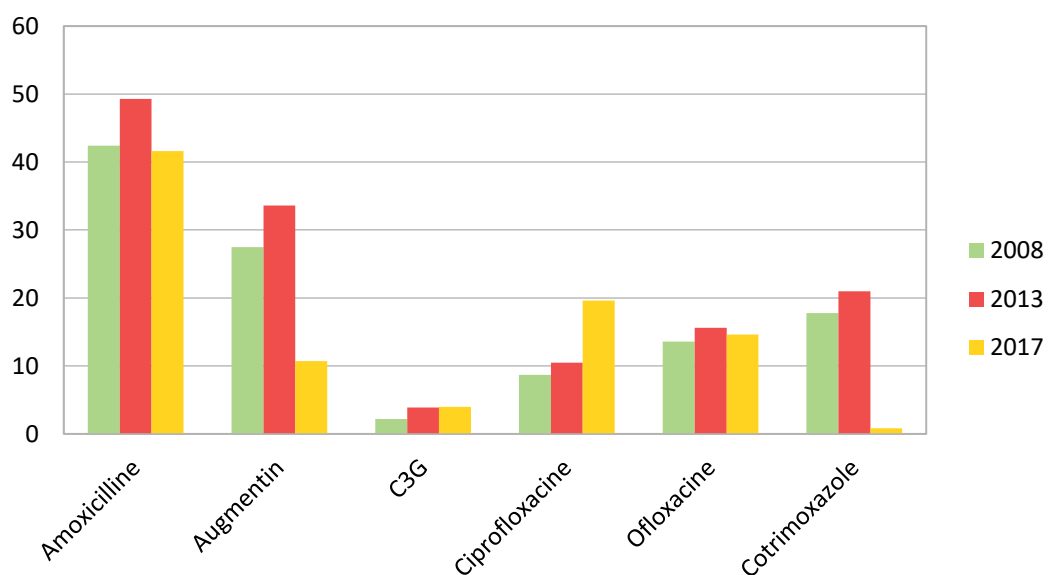


Figure 3 : Evolution des résistances de *E.coli* isolé dans les urines entre 2008 et 2017

1.2.1.2 *K.pneumoniae*

En ce qui concerne les souches de *K.pneumoniae* isolées dans les urines, on observe 21,1 % de résistances au cefotaxime en 2017, avec un chiffre en constante augmentation depuis 2011.

De la même façon, les taux de résistance à la ciprofloxacine continuent d'augmenter avec 21,3 % de souches résistantes en 2017 vs 14,8 % en 2011 [10].

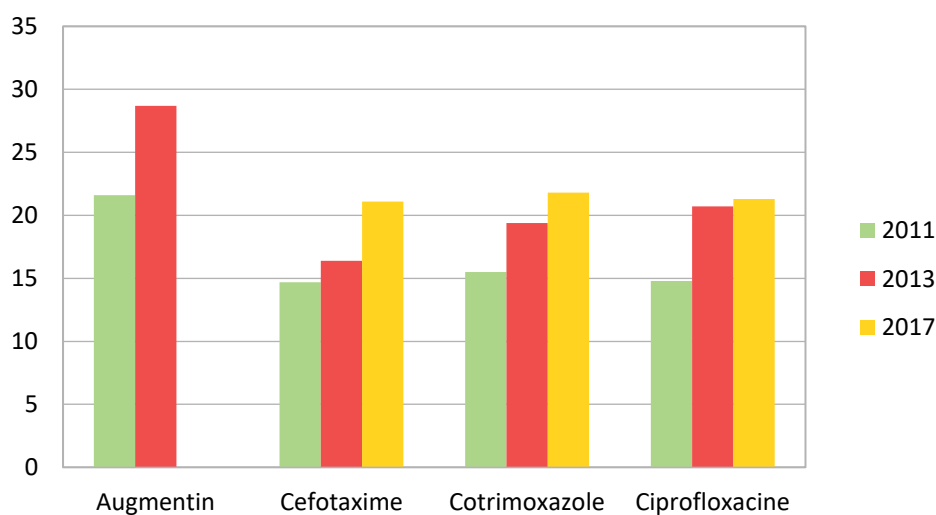


Figure 4 : Evolution des résistances de *K.pneumoniae* isolé dans les urines entre 2011 et 2017

1.2.1.3 *Proteus mirabilis*

D'après les données du réseau REUSSIR, les taux de résistances au cefotaxime de *Proteus mirabilis* isolé dans les urines restent faibles et stables avec un taux de 1,4 % en 2017. Quant au cotrimoxazole et à la ciprofloxacine, on observe une diminution des résistances respectivement de 1,1 % et de 7,6 % depuis 2011 [11].

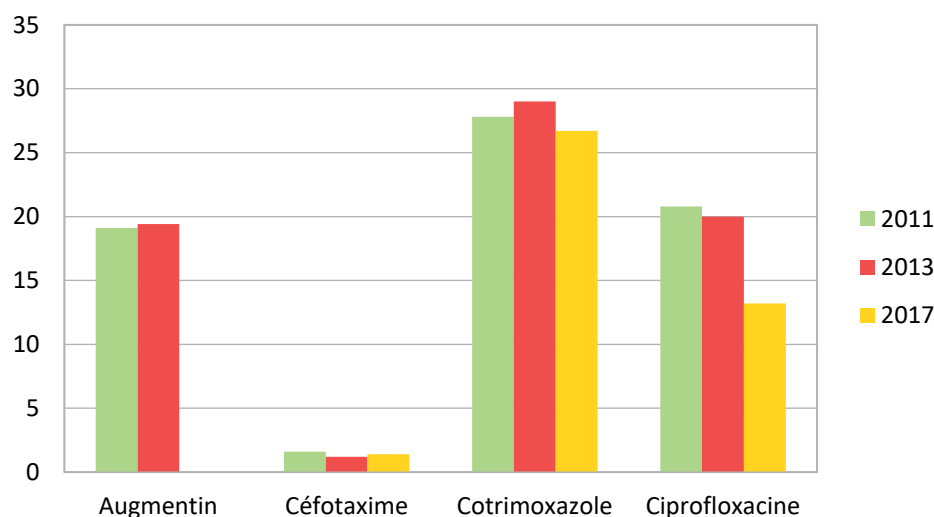


Figure 5 : Evolution des résistances de *Proteus mirabilis* isolé dans les urines entre 2011 et 2017

1.2.2 En Europe

En Europe, le réseau « European Antimicrobial Resistance Surveillance Network » (EARS-Net) a comparé les taux de résistances aux différents groupes d'antibiotiques (aminopénicillines, fluoroquinolones, C3G, aminoglycosides et carbapénèmes) entre les 28 pays membres de l'UE et deux pays membres de l'EEA (Norvège et Islande). Seules les souches isolées d'infections bactériennes invasives (bactériémie et neuroméningées) ont été incluses dans les données recueillis par EARS-Net. Bien que non extrapolables aux infections urinaires, ces données renseignent sur l'évolution globale de l'antibiorésistance au sein de l'Europe.

1.2.2.1 *E.coli*

Plus de la moitié (58,6%) des isolats de *E.coli* déclarés à EARS-Net en 2016 était résistante à au moins un groupe d'antibiotiques.

On constate une légère augmentation de la résistance aux C3G et aux aminoglycosides.

En revanche, les tendances de l'UE/EEA en matière de résistance aux fluoroquinolones et de carbapénème ont considérablement diminué.

Il existe néanmoins une grande diversité selon les pays étudiés. Les deux figures suivantes illustrent le pourcentage d'isolats invasifs de *E.coli* résistants aux fluoroquinolones puis aux C3G au sein de l'UE/EEA en 2016 [12].

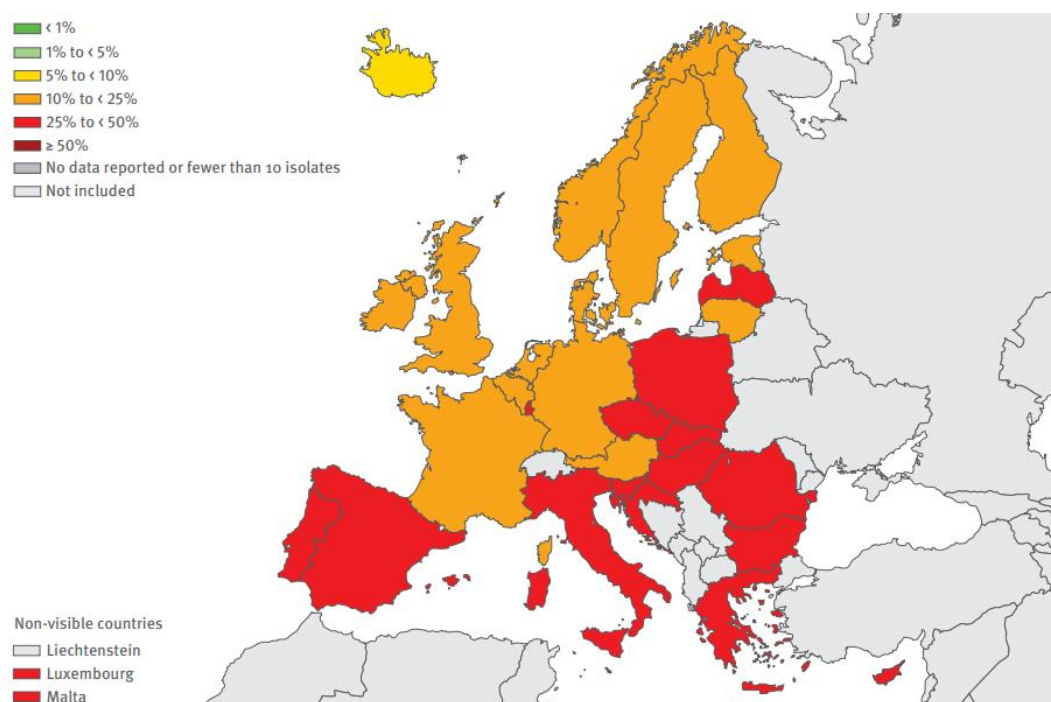


Figure 6 : Pourcentage de souches de E.coli isolées d'infections invasives résistantes aux fluoroquinolones en 2016 au sein de l'UE

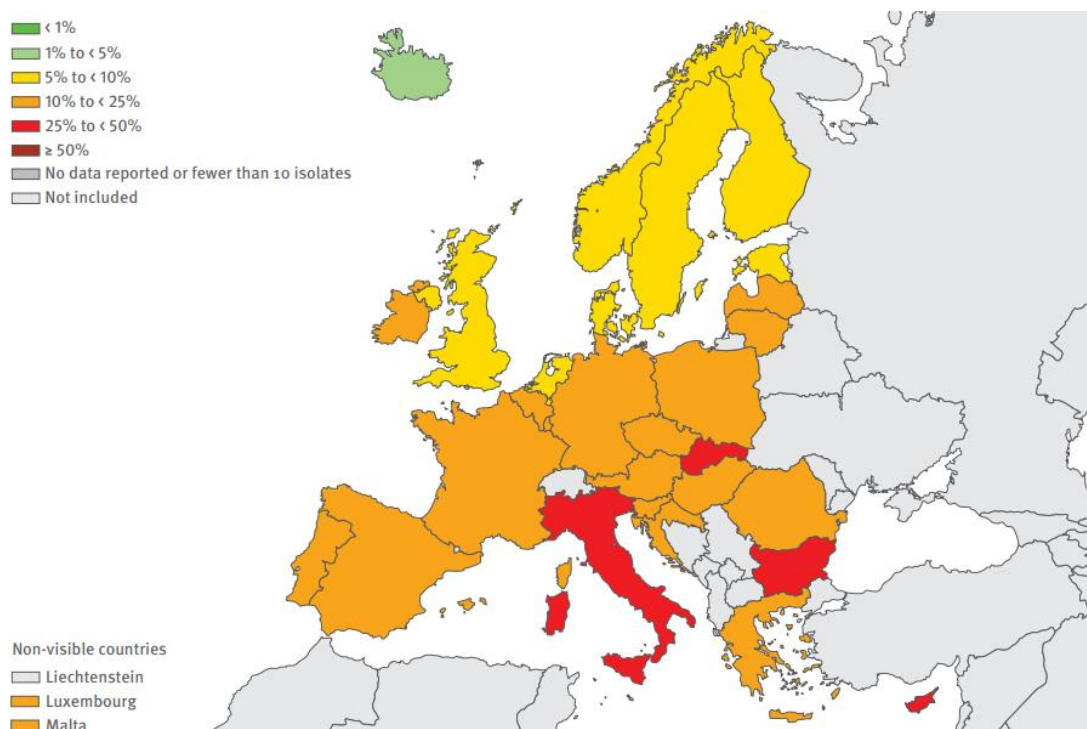


Figure 7 : Pourcentage de souches de *E.coli* isolées d'infections invasives résistantes aux C3G en 2016 au sein de l'UE

1.2.2.2 *Klebsiella pneumoniae*

Au niveau de l'UE/EEA, plus d'un tiers soit 34,6 % des souches isolées de *K.pneumoniae* rapportées à EARS-Net en 2016 était résistant à au moins un groupe d'antibiotiques.

Entre 2013 et 2016, on constate une diminution de la résistance pour tous les antibiotiques, ce qui s'oppose aux tendances observées pour les souches isolées des urines en France, excepté pour les carbapénèmes dont la situation n'a pas changé de manière significative sur cette période.

Les deux figures suivantes illustrent le pourcentage d'isolats invasifs de *K.pneumoniae* résistants aux fluoroquinolones puis aux C3G au sein de l'UE/EEA en 2016 [12].

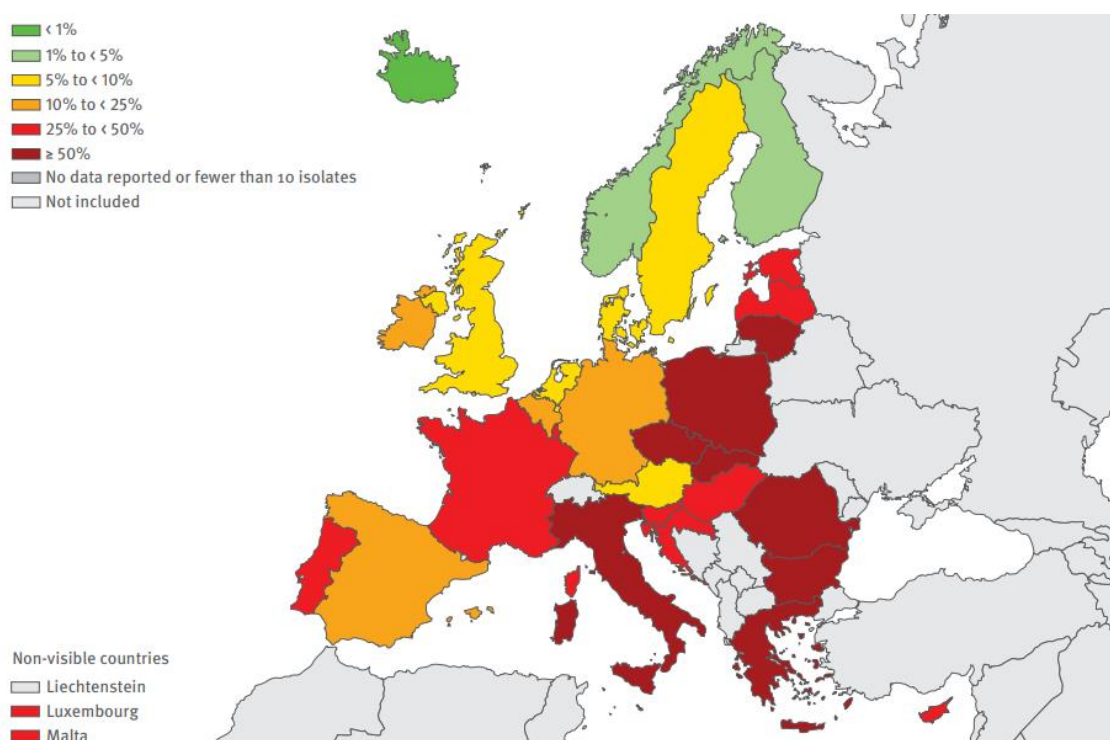


Figure 8: Pourcentage de souches de *K.pneumoniae* isolées d'infections invasives résistantes aux fluoroquinolones en 2016 au sein de l'UE

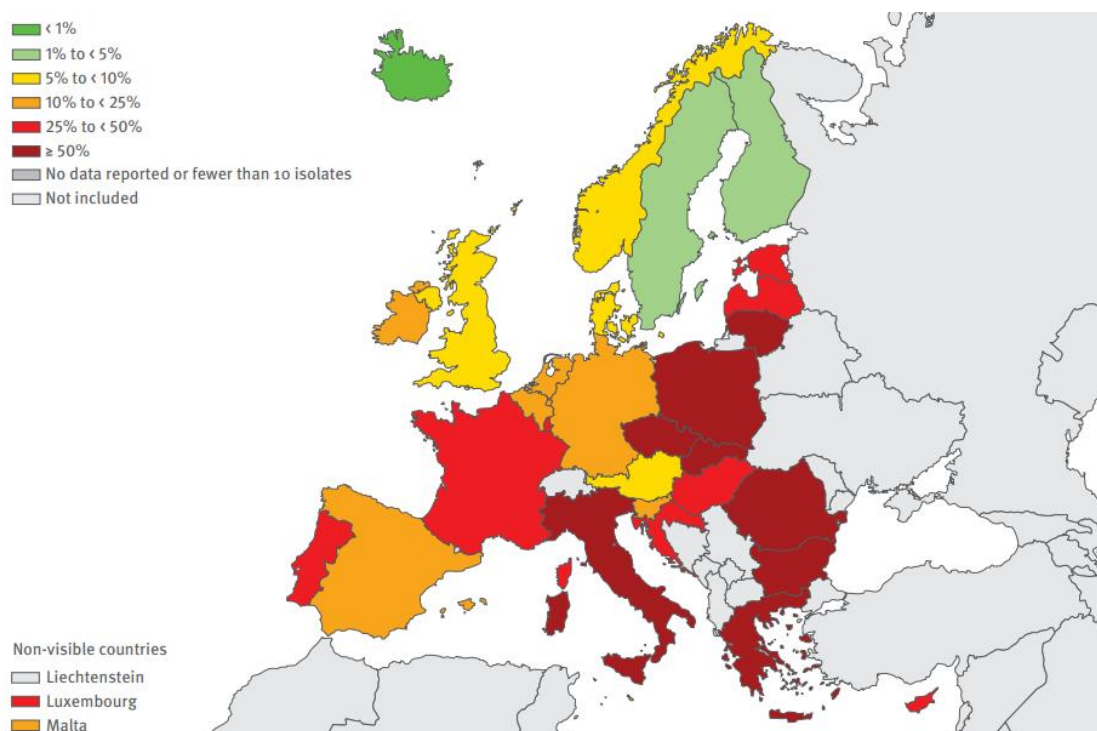


Figure 9 : Pourcentage de souches de *K.pneumoniae* isolées d'infections invasives résistantes aux C3G en 2016 au sein de l'UE

1.3 Facteurs de risque d'antibiorésistance

Une revue de la littérature réalisée par un autre investigateur de l'étude ayant fait l'objet de cette thèse a permis de mettre en évidence les principaux facteurs de risque d'antibiorésistance selon la classe d'antibiotique étudiée.

Les facteurs de risque personnels de résistance aux quinolones ont été abondamment étudiés. En particulier l'exposition aux quinolones dans les 6 mois précédents chez les patientes consultant aux urgences pour une pyélonéphrite, qui est un facteur de risque important d'infection par une bactérie résistante aux quinolones [13].

Les autres facteurs de risque de résistance aux quinolones retrouvés sont les suivants :

- un âge élevé (le plus souvent supérieur à 65 ans)
- le sexe masculin,
- la prise récente d'antibiotiques (délai retenu le plus souvent inférieur à 3 mois),
- un antécédent d'hospitalisation récente (délai retenu le plus souvent inférieur à 6 mois),
- la vie en maison de retraite,
- les infections 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)
- un antécédent d'infection urinaire récente (délai retenu le plus souvent inférieur à 1 an),
- un antécédent d'infection urinaire à germe résistant,
- un antécédent urologique,
- un geste urinaire invasif,
- un cancer.

En ce qui concerne la résistance aux céphalosporines de 3ème génération, 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),
- un antécédent d'hospitalisation récente (délai retenu le plus souvent inférieur à 1 an),
- la vie en maison de retraite,
- un antécédent d'infection urinaire associées aux soins,
- un antécédent d'infection urinaire à germe résistant,

- un antécédent urologique.

Pour la résistance à l'amoxicilline, 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 Facteurs de risque liés aux membres du foyer

Le sujet faisant l'objet de cette thèse s'intéresse aux facteurs de risque d'antibiorésistance des personnes partageant le même foyer. En effet, plusieurs études suggèrent que la transmission de bactéries résistantes serait favorisée par contacts interhumains et même inter-espèces.

Cependant, les études sont peu nombreuses et les facteurs de risque liés au foyer du patient sont mal connus. Des données limitées et/ou contradictoires ont été publiées sur :

- l'existence dans le foyer de personnes ayant un portage digestif ou un antécédent d'infection par une bactérie antibiorésistante [14-18]
- l'existence dans le foyer de personnes à risque de portage digestif de bactérie antibiorésistante : enfant en bas âge fréquentant une crèche [19]
- l'exposition du foyer aux antibiotiques (tous antibiotiques, quinolones, tétracyclines en particulier) [14,17,20]
- l'existence dans le foyer d'un animal domestique colonisé ou infecté par une bactérie antibiorésistante, ou à risque de l'être (traitement récent par antibiotique) [21]
- l'existence dans le foyer de personnes ayant effectué un voyage récent en zone à risque [16,21]

L'étude des facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage permettrait de mieux comprendre les mécanismes de transmission des bactéries résistantes et ainsi de lutter plus efficacement contre leur propagation.

2 OBJECTIF :

L'objectif principal de cette étude est de mesurer la prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance personnels et liés à leur entourage, des uropathogènes isolés chez les patientes se présentant aux urgences pour une pyélonéphrite aigue communautaire.

Il s'agit d'une étude pilote, visant à évaluer la faisabilité d'une étude multicentrique dans l'objectif d'établir un modèle de prédiction du risque d'antibiorésistance chez les femmes consultant aux urgences pour pyélonéphrite aigue.

3 METHODES

3.1 Design :

Il s'agit d'une étude observationnelle épidémiologique monocentrique menée de façon prospective sur les facteurs de risque d'antibiorésistance des bactéries intervenant dans les pyélonéphrites aiguës chez la femme, réalisée dans le service des urgences du CHU de Nantes du 14 mars au 31 août 2018.

3.2 Critères d'inclusion et critères d'exclusion :

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- femme d'au moins 18 ans
- au moins un des signes suivants évoluant depuis moins de 7 jours : brûlures mictionnelles, pollakiurie, 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, urgences médecine et traumatologique, circuit debout, SAUV, UHCD)
- diagnostic de pyélonéphrite retenu par l'urgentiste en charge de la patiente.

Les critères d'exclusion étaient les 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

3.3 Modalités de recrutement

Nous avons fixé un objectif de 100 patientes recrutées pour cette étude.

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

Les médecins impliqués dans le recrutement des patientes étaient ceux travaillant dans le service des urgences du CHU de Nantes concomitamment à l'étude. Ils disposaient d'une lettre d'information à destination de la patiente et de son entourage visant à expliquer le but de l'étude en termes clairs, ainsi qu'un questionnaire permettant de collecter les données nécessaires. La lettre d'information et le questionnaire sont consultables en annexe.

Les patientes étaient recrutées directement dans le service d'urgences ou incluses a posteriori par l'équipe d'investigation par interrogatoire téléphonique après alerte du laboratoire de bactériologie.

Dans cet objectif, un mail était adressé mensuellement au service de bactériologie, qui effectuait un travail d'extraction des données sous forme de fichier excel retraçant tous les ECBU avec culture positive chez les femmes consultant aux urgences sur la période concernée par l'étude. De cette façon, il nous était ensuite possible de contacter les patientes par téléphone, après vérification du respect des critères d'inclusion et d'exclusion dans leur dossier informatique. Après recueil de l'accord de principe, les patientes étaient ensuite incluses a posteriori dans notre étude.

Par convention, les ECBU étaient classés de la manière qui suit :

- ECBU positif si une ou deux bactéries étaient cultivées.
- ECBU stérile si aucune bactérie n'était cultivée.
- ECBU contaminé 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.

3.4 Membres du foyer de la patiente (entourage)

L'entourage était limité dans cette étude aux membres du foyer.

Un membre du foyer était défini par convention comme un individu vivant dans le même logement et partageant de façon régulière la même cuisine et/ou la même salle de bains et/ou les mêmes toilettes [12]. Un EHPAD ne constitue ainsi pas un unique foyer. Un animal de compagnie n'était pas compté comme un membre du foyer.

Modalités de recrutement :

- la liste des membres du foyer était donnée par la patiente à l'inclusion, avec leurs coordonnées téléphoniques pour les personnes majeures.
- les membres du foyer (ou leur représentant légal pour les mineurs) étaient interrogés par téléphone lorsque la patiente elle-même ne pouvait fournir la totalité des données demandées.

3.5 Critères de jugement :

Le critère principal de jugement était la proportion de patientes dont l'entourage présente au moins une des caractéristiques suivantes :

- au moins un enfant ayant fréquenté une crèche dans les 6 mois précédents
- au moins une personne ayant :
 - un antécédent urologique
 - une dialyse
 - une insuffisance rénale chronique avec clairance de créatinine < 30 ml/min
- au moins un des événements suivants dans les 6 mois précédents :
 - hospitalisation
 - hospitalisation à domicile
 - soins infirmiers à domicile
 - sonde urinaire
 - intervention chirurgicale urologique (y compris par voie endoscopique)
 - infection urinaire
 - antibiothérapie systémique
 - 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)

- au moins un animal de compagnie traité par antibiotique dans les 6 derniers mois

3.6 Analyse statistique :

Les médianes sont présentées avec les minimum, maximum, 1er et 3ème quartiles selon la convention suivante : médiane (1er quartile-3ème quartile) [minimum - maximum].

Les pourcentages sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95%, calculés sur <https://www.graphpad.com/quickcalcs/catMenu/> selon la méthode modifiée de Wald, selon la convention suivante : numérateur / dénominateur, pourcentage (borne inférieure de l'intervalle de confiance - borne supérieure de l'intervalle de confiance).

Les pourcentages ont été comparés par le test du Chi carré. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

4 RESULTATS

4.1 Description de la population étudiée et des bactéries identifiées

4.1.1 Population étudiée

Nous avons inclus au total 101 patientes se présentant aux urgences du CHU de Nantes pour une pyélonéphrite aiguë du 14 mars au 31 août 2018.

La moyenne d'âge était de 45 ans. La médiane était de 39 ans (24 – 63) [18 – 95].

90 patientes provenaient de leur domicile, 8 patientes vivaient en EHPAD, 3 patientes étaient hospitalisées en SLD.

Les facteurs de risque de complications étaient répartis de la manière suivante :

<i>Facteurs de risque de complication</i>	<i>Nombre de patientes</i>
Plus de 75 ans	17
Lithiase urinaire	9
Autres anomalies de l'arbre urinaire	9
Résidu vésical	8
Immunodépression	8
Plus de 65 ans et critères de fragilité	3
Grossesse	2
Hémopathie maligne	2
Insuffisance rénale chronique sévère (clairance <30 mL/min)	2
Reflux vésico-urétral	1
Tumeur de l'arbre urinaire	1
Sténose urétrale	0

<i>Facteurs de risque de complication</i>	<i>Nombre de patientes</i>
Acte urologique datant de moins de 6 mois	0
Dialyse	0

Figure 10 : Répartition des facteurs de risque de complications

Nous retrouvons parmi les autres anomalies de l'arbre urinaire : 1 greffe rénale, 1 rein unique, 1 cystectomie, 1 néphrectomie, 2 vessies neurologiques, 1 diverticule rénal et 2 syndromes de la jonction pyélo-urétrale.

58 patientes ne présentaient aucun facteur de risque de complication.

Concernant les critères de pyélonéphrite aigue grave, 3 patientes présentaient des signes de sepsis, 4 avaient une indication retenue de drainage chirurgical ou radiologique et 1 patiente était en choc septique.

4.2.2 Entourage des patientes

21 patientes vivaient seules au domicile, 69 patientes partageaient leur foyer avec une ou plusieurs personnes et 11 patientes se trouvaient en EHPAD ou SLD.

<i>Nombre de membres du foyer</i>	<i>Nombre de patientes</i>	<i>Pourcentage par rapport au nombre total de patientes</i>
1	21	21 %
2	46	46 %
3	8	8 %
4	7	7 %
>4	8	8 %

Figure 11 : Répartition des foyers en fonction du nombre de personnes les composant (hors EHPAD et SLD)

Le foyer le plus nombreux comportait 7 membres.

Nous avons recueilli les données de 119 membres de l'entourage. Leur âge moyen était de 31 ans pour une médiane à 26 (13 - 48) [0 – 96].

Parmi les 69 patientes partageant leur foyer avec une ou plusieurs personnes, 43 vivaient avec leur conjoint.

31 patientes ont rapporté la présence d'un ou plusieurs animaux domestiques au sein de leur foyer. Parmi elles, 22 avaient un ou plusieurs chats, 13 avaient un ou plusieurs chiens et 1 avait des souris.

4.2.3 Bactéries identifiées

100 patientes avaient une culture positive à une bactérie et une patiente avait une culture positive à deux bactéries.

Les bactéries cultivées ont été réparties dans le tableau suivant :

<i>Bactéries</i>	<i>Nombre de bactéries</i>
Escherichia coli	90
Staphylococcus saprophyticus	5
Klebsiella spp	2
Streptococcus spp	2
Proteus spp	2
Enterobacter spp	1
Total	102

Figure 12 : Répartition des bactéries cultivées

Les taux de résistance aux différents antibiotiques observés pour E.coli vs les autres bactéries sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

	<i>% souches résistantes de E.coli</i>	<i>% de souches résistantes des autres bactéries</i>
Amoxicilline	31 %	3 %
Cotrimoxazole	15 %	0 %
Amoxicilline-clavulanate	12 %	1 %
Ciprofloxacine	3 %	0 %
Ofloxacine	2 %	0 %
Acide nalixidique	2 %	0 %
Cefotaxime	0 %	0 %

Figure 13 : Taux d'antibiorésistance des bactéries identifiées

4.3 Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage

L'objectif principal de l'étude était de mesurer la prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance aux uropathogènes de l'entourage des patientes consultant aux urgences pour une pyélonéphrite aigue communautaire.

Au total, 67 % des 101 patientes incluses avaient un facteur de risque personnel d'antibiorésistance alors que 28% ont rapporté un facteur de risque d'antibiorésistance lié à l'entourage.

Parmi ces 28%, 19 soit 68 % ont déclaré un facteur de risque personnel d'antibiorésistance.

69 patientes présentaient un foyer de plusieurs personnes (hors patientes vivant en EHPAD ou SLD). Le tableau suivant récapitule la répartition des différents facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage recueillis lors de notre étude en pourcentage de cette population.

<i>Facteurs de risque des membres du foyer</i>	<i>Nombre de patientes</i>	<i>Pourcentage par rapport aux patientes partageant leur foyer avec au moins une personne (n=69)</i>
Prise d'antibiotiques < 6 mois	11	16 %
Voyage à l'étranger < 6 mois	9	13 %
Antécédent urologique ou néphrologique	4	6 %
Hospitalisation < 6 mois	4	6 %
Infection urinaire < 6 mois	4	6 %
Soins infirmiers à domicile < 6 mois	2	3 %
Animal de compagnie traité par antibiotiques < 6 mois	2	3 %
Enfant ayant fréquenté une crèche < 6 mois	1	1 %
HAD < 6 mois	0	0 %
Sonde urinaire < 6 mois	0	0 %
Chirurgie urologique < 6 mois	0	0 %
ECBU résistant aux fluoroquinolones, C3G ou amoxicilline < 6 mois	0	0 %

Figure 14 : Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance dans l'entourage

Si l'on prend en compte les 69 patientes dont le foyer comportait au moins 2 personnes, 41 % ont déclaré au moins un facteur de risque d'antibiorésistance lié à leur entourage.

La prévalence de l'exposition aux antibiotiques de l'entourage concernait 11 foyers soit 16 % des patientes incluses ayant un foyer d'au moins 2 personnes, et était répartie de la manière suivante :

- amoxicilline : 6 soit 55 %
- amoxicilline-clavulanate : 3 soit 27 %
- fluoroquinolone : 2 soit 18 %

Parmi les 9 patientes dont un membre du foyer avait voyagé en zone à risque dans les 6 derniers mois, 4 avaient voyagé en Asie, 3 en Afrique et 2 en Amérique du Sud.

Aucune patiente ne rapportait d'antécédent de sonde urinaire, de prise en charge en HAD, de chirurgie urologique ou d'ECBU résistant au sein de leur entourage dans les 6 mois précédant leur passage aux urgences.

Les animaux traités par antibiothérapie étaient des chiens et ont reçu de l'amoxicilline.

Le tableau suivant récapitule la répartition des facteurs de risque d'antibiorésistance de l'entourage en fonction de la présence ou non de facteurs de risque personnels de résistance chez les patientes.

<i>Facteurs de risque des membres du foyer</i>	<i>Nombre de patientes présentant au moins un facteur de risque personnel d'antibiorésistance</i>	<i>Nombre de patientes exemptes de facteurs de risque personnels d'antibiorésistance</i>
Prise d'antibiotiques < 6 mois	7/11 (64% [35 %-85%])	4/11 (36% [15 %-65%])
Voyage à l'étranger < 6 mois	9/9 (100% [66 %-100%])	0/9 (0% [0 %-34%])
Antécédent urologique ou néphrologique	2/4 (50% [15 %-85%])	2/4 (50% [15 %-85%])
Hospitalisation < 6 mois	2/4 (50% [15 %-85%])	2/4 (50% [15 %-85%])
Infection urinaire < 6 mois	4/4 (100% [45 %-100%])	0/4 (0% [0 %-55%])
Soins infirmiers à domicile < 6 mois	2/2 (100% [29 %-100%])	0/2 (0% [0 %-71%])
Animal de compagnie traité par antibiotiques < 6 mois	2/2 (100% [29 %-100%])	0/2 (0% [0 %-71%])
Enfant ayant fréquenté une crèche < 6 mois	0/1 (0% [0 %-83%])	1/1 (100% [17 %-100%])

Figure 15 : Associations entre FDR de résistance chez la patiente et FDR dans l'entourage

La prévalence des ECBU résistants aux différents antibiotiques selon la présence de facteurs de risque d'antibiorésistance au sein de l'entourage est présentée dans le tableau suivant.

	<i>FDR d'antibiorésistance dans l'entourage</i>	<i>Pas de FDR d'antibiorésistance dans l'entourage</i>
Amox R	13/28 (46% [30%-64%])	22/73 (30 % [21 %-41 %])
Cotrimoxazole R	7/28 (25 % [12 %-44 %])	9/73 (12 % [6 %-22 %])
Amoxicilline-clavulanate R	5/28 (18 % [7 %-36%])	8/73 (11 % [5 %-20 %])

Figure 16 : Pourcentage de résistance aux différents antibiotiques en fonction de la présence de facteurs de risque d'antibiorésistance dans l'entourage

4.4 Facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline

Comme on peut le constater dans le tableau 16, parmi les patientes présentant un facteur d'antibiorésistance dans l'entourage, 46 % avaient une bactérie résistante à l'amoxicilline sur l'ECBU vs 30 % pour les patientes qui ne présentaient aucun facteur de risque d'antibiorésistance dans l'entourage (P-value = 0,1235).

Il semblait exister une tendance positive, statistiquement non significative, entre la présence de facteurs de risque liés à l'entourage et le risque de résistance à l'amoxicilline.

Le tableau suivant présente les différents facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage en analyse univariée pour l'amoxicilline.

<i>Facteurs de risque des membres du foyer</i>	<i>Pourcentage de résistance à l'amox si présence du FDR</i>	<i>Pourcentage de résistance à l'amox si absence du FDR</i>	<i>P-value</i>
Prise d'antibiotiques < 6 mois	2/9 (22% [5 %-56%])	21/55 (38 % [26 %-51%])	0.3549
Voyage à l'étranger < 6 mois	5/9 (56% [27 %-81%])	18/55 (33% [22 %-46%])	0.1858
Antécédent urologique ou néphrologique	2/4 (50% [15 %-85%])	21/60 (35% [24 %-48%])	0.5449

<i>Facteurs de risque des membres du foyer</i>	<i>Pourcentage de résistance à l'amox si présence du FDR</i>	<i>Pourcentage de résistance à l'amox si absence du FDR</i>	<i>P-value</i>
Hospitalisation < 6 mois	3/4 (75% [29 %-97%])	20/60 (33% [23 %-46%])	0.0926
Infection urinaire < 6 mois	1/4 (25% [3 %-71%])	22/60 (37% [26 %-49%])	0.6377
Soins infirmiers à domicile < 6 mois	2/2 (100% [29 %-100%])	21/62 (34% [23 %-46%])	0.0551
Animal de compagnie traité par antibiotiques < 6 mois	1/2 (50% [9 %-91%])	22/62 (35% [25 %-48%])	0.6737
Enfant ayant fréquenté une crèche < 6 mois	0/1 (0% [0 %-83%])	23/63 (37% [26 %-49%])	0.4503
Présence d'animaux domestiques	11/31 (35% [21 %-53%])	19/52 (37% [25 %-50%])	0.8407

Figure 17 : Analyse univariée des facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline

Aucun résultat significatif n'était démontré pour les différents facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage en ce qui concerne l'amoxicilline, mais il semblait exister une influence positive des antécédents de soins infirmiers à domicile dans les 6 derniers mois (P-value = 0,0551) et d'hospitalisation dans les 6 derniers mois (P-value = 0,0926).

<i>Nombre de membres du foyer</i>	<i>Nombre de patientes</i>	<i>Nombre d'ECBU amoxR</i>	<i>Pourcentage d'ECBU amoxR</i>
1	20	7	35 % [18 %-57%]
2	42	16	38 % [25 %-53%]
3	8	1	13 % [0,1 %-49%]
4	5	2	40 % [12 %-77%]
>4	8	4	50 % [22 %-78%]

Figure 18 : Proportion d'ECBU amoxR en fonction du nombre de personnes composant le foyer

Il n'était pas démontré de différence significative en terme d'antibiorésistance à l'amoxicilline entre les foyers comprenant plusieurs membres et ceux composés d'un seul (P-value = 0.4604).

4.5 Facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole

Comme on peut le constater dans le tableau 16, parmi les patientes présentant un facteur d'antibiorésistance dans l'entourage, 25 % avaient une bactérie résistante au cotrimoxazole sur l'ECBU vs 12 % pour les patientes qui ne présentaient aucun facteur de risque d'antibiorésistance dans l'entourage (P-value = 0,1185).

Il semblait exister une tendance positive, statistiquement non significative, entre la présence de facteurs de risque liés à l'entourage et le risque de résistance au cotrimoxazole.

L'analyse univariée des différents facteurs de risque d'antibiorésistance au cotrimoxazole est présentée dans le tableau 19.

<i>Facteurs de risque des membres du foyer</i>	<i>Pourcentage de résistance au cotrimoxazole si présence du FDR</i>	<i>Pourcentage de résistance au cotrimoxazole si absence du FDR</i>	<i>P-value</i>
Prise d'antibiotiques < 6 mois	2/10 (20% [5 %-52%])	9/58 (15% [8 %-27%])	0.7222
Voyage à l'étranger < 6 mois	5/9 (56% [27 %-81%])	6/59 (10% [4 %-21%])	0.0006
Antécédent urologique ou néphrologique	1/4 (25% [3 %-71%])	10/64 (16% [9 %-27%])	0.6213
Hospitalisation < 6 mois	0/4 (0% [0 %-55%])	11/64 (17% [10 %-28%])	0.3651
Infection urinaire < 6 mois	0/4 (0% [0 %-55%])	11/64 (17% [10 %-28%])	0.3651
Soins infirmiers à domicile < 6 mois	0/2 (0% [0 %-71%])	11/66 (17% [9 %-28%])	0.5283
Animal de compagnie traité par antibiotiques < 6 mois	0/2 (0% [0 %-71%])	11/66 (17% [9 %-28%])	0.5283
Enfant ayant fréquenté une crèche < 6 mois	0/1 (0% [0 %-83%])	11/67 (16% [9 %-27%])	0.6581
Présence d'animaux domestiques	3/30 (10% [3 %-26%])	12/57 (21% [12 %-33%])	0.1946

Figure 19 : Analyse univariée des facteurs de risque de résistance au cotrimoxazole

Il était retrouvé en analyse univariée une augmentation significative du risque de résistance au cotrimoxazole en cas d'antécédent de voyage en zone à risque dans l'entourage dans les 6 derniers mois (P-value = 0,0006).

Il n'était pas démontré d'influence significative des autres facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage en ce qui concerne le cotrimoxazole.

<i>Nombre de membres du foyer</i>	<i>Nombre de patientes</i>	<i>Nombre d'ECBU résistant au cotrimoxazole</i>	<i>Pourcentage d'ECBU résistant au cotrimoxazole</i>
1	20	4	20 % [7 %-42%]
2	45	12	27 % [16 %-41%]
3	8	0	0 % [0 %-37%]
4	6	1	17 % [1 %-58%]
>4	8	2	25 % [6 %-60%]

Figure 20 : Proportion d'ECBU résistant au cotrimoxazole en fonction du nombre de personnes composant le foyer

On ne retrouvait pas de différence significative en terme d'antibiorésistance au cotrimoxazole entre les foyers comprenant plusieurs membres et ceux composés d'un seul (P-value = 0.8604).

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

Comme on peut le constater dans le tableau 16, parmi les patientes présentant un facteur d'antibiorésistance dans l'entourage, 18 % avaient une bactérie résistante à l'amoxicilline-clavulanate sur l'ECBU vs 11 % pour les patientes qui ne présentaient aucun facteur de risque d'antibiorésistance dans l'entourage. Ce résultat était non significatif (P-value = 0,3541).

Le tableau 21 synthétise l'analyse univariée des différents facteurs de risque d'antibiorésistance à l'amoxicilline-clavulanate.

<i>Facteurs de risque des membres du foyer</i>	<i>Pourcentage de résistance à l'amoxicilline-clavulanate si présence du FDR</i>	<i>Pourcentage de résistance à l'amoxicilline-clavulanate si absence du FDR</i>	<i>P-value</i>
Prise d'antibiotiques < 6 mois	1/9 (11% [<0,01 %-46%])	8/54 (15% [7 %-27%])	0.7688
Voyage à l'étranger < 6 mois	2/9 (22% [5 %-56%])	7/54 (13% [6 %-25%])	0.4624
Antécédent urologique ou néphrologique	0/4 (0% [0 %-55%])	9/59 (15% [8 %-27%])	0.3988
Hospitalisation < 6 mois	0/4 (0% [0 %-55%])	9/59 (15% [8 %-27%])	0.3988
Infection urinaire < 6 mois	1/4 (25% [3 %-71%])	8/59 (14% [7 %-25%])	0.5269
Soins infirmiers à domicile < 6 mois	0/2 (0% [0 %-71%])	9/62 (15% [8 %-26%])	0.5611
Animal de compagnie traité par antibiotiques < 6 mois	1/2 (50% [9 %-91%])	8/62 (13% [6 %-24%])	0.1374
Enfant ayant fréquenté une crèche < 6 mois	0/1 (0% [0 %-83%])	9/63 (14% [7 %-25%])	0.6835
Présence d'animaux domestiques	3/29 (10% [3 %-27%])	7/52 (13% [6 %-26%])	0.6827

Figure 21 : Analyse univariée des facteurs de risque de résistance à l'amoxicilline-clavulanate

Il n'existait aucun lien significatif entre la présence des différents facteurs de risque d'antibiorésistance lié à l'entourage et l'apparition d'une résistance à l'amoxicilline-clavulanate sur l'ECBU des patientes.

<i>Nombre de membres du foyer</i>	<i>Nombre de patientes</i>	<i>Nombre d'ECBU résistant à l'amoxicilline- clavulanate</i>	<i>Pourcentage d'ECBU résistant à l'amoxicilline- clavulanate</i>
1	19	1	5 % [<0,1 %-26%]
2	41	6	15 % [7 %-29%]
3	8	0	0 % [0 %-37%]
4	5	2	40 % [12 %-77%]
>4	8	1	13 % [0,1 %-49%]

Figure 22 : Proportion d'ECBU résistant à l'amoxicilline-clavulanate en fonction du nombre de personnes composant le foyer

Il n'était pas démontré de différence significative en terme d'antibiorésistance à l'amoxicilline-clavulanate entre les foyers comprenant plusieurs membres et ceux composés d'un seul (P-value = 0.3611).

5 DISCUSSION

L'objectif principal de l'étude était de mesurer la prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance aux uropathogènes de l'entourage des patientes consultant aux urgences pour pyélonéphrite aigue communautaire.

Il s'agissait d'une étude pilote, visant à évaluer la faisabilité d'une étude multicentrique dans l'objectif d'établir un modèle de prédiction du risque d'antibiorésistance chez les femmes consultant aux urgences pour une pyélonéphrite aigue.

Notre critère de jugement principal était la proportion de patientes dont l'entourage présentait au moins un facteur de risque d'antibiorésistance.

Notre étude a permis de mettre en évidence que 28 patientes parmi les 69 vivant au sein d'un foyer d'au moins deux personnes avaient déclaré un ou plusieurs facteurs de risque liés à leur entourage soit 41 %.

La prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage est récapitulée dans le tableau 14. Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés au sein de l'entourage étaient la prise d'antibiotiques dans les 6 derniers mois (16%) et la notion de voyage dans une zone à risque (Asie, Afrique et Amérique du sud) (13%).

La prévalence de certains facteurs de risque n'a pas pu être évaluée car ces facteurs de risque n'étaient pas retrouvés dans l'échantillon recueilli : antécédent de sonde urinaire, de prise en charge en HAD, de chirurgie urologique ou d'ECBU résistant dans les 6 derniers mois.

5.1 Prévalence de la consommation antibiotique

Au sein de notre échantillon, nous avons retrouvé une prévalence élevée de ce facteur de risque avec 42 % des patientes ayant consommé des antibiotiques dans les 6 derniers mois et 16 % ayant déclaré une prise d'antibiotiques parmi leur entourage dans les 6 derniers mois.

En dépit des différents signaux d'alerte et des plans d'action mis en place par les pouvoirs publics ces dernières années, la consommation d'antibiotiques continue de progresser en France comme le montre le rapport de l'ANSM de 2017 [22]. La prescription d'antibiotiques est réalisée dans 90 % des cas en ville et dans 70 % des cas par un médecin généraliste [23].

La prescription des antibiotiques devrait se baser uniquement sur des critères scientifiques et objectifs. Or, on constate que la prescription réelle est aussi soumise à d'autres déterminants influençant le comportement des prescripteurs.

Du point de vue du patient, l'antibiotique bénéficie souvent d'une vision de traitement infaillible, capable de soigner les infections et leurs symptômes (comme la fièvre ou la toux) et de légitimer leur maladie [24]. Cette croyance résulte d'une faible sensibilisation au phénomène d'antibiorésistance et d'une banalisation de la prescription antibiotique, en particulier en ce qui concerne les populations plus âgées.

Des consultations répétées pour le même motif, une mauvaise tolérance des symptômes et une demande explicite du patient sont associés à un risque augmenté de prescription inappropriée de la part du médecin [25].

De plus, le médecin généraliste se trouve souvent confronté à la difficulté de distinction entre infection bactérienne et infection virale en rapport avec des éléments cliniques peu probants et un manque d'outils diagnostiques rapides et fiables à sa disposition.

Les situations d'incertitude diagnostique qui en découlent sont pourvoyeuses de prescriptions d'antibiotiques inadaptées par désir de satisfaire la demande du patient et de conserver ainsi une bonne relation médecin-patient, phénomène renforcé par le système de tarification à l'acte. Ne rien prescrire peut amener à un sentiment de culpabilité et il devient plus difficile d'expliquer au patient la décision d'abstention que de prescrire l'antibiotique inutile demandé [26], cette décision étant jugée comme moins grave que de ne pas prescrire d'antibiotiques alors que c'était nécessaire.

Néanmoins, cette vision pourrait être erronée comme le suggère une étude réalisée par la caisse nationale d'assurance maladie sur le rapport des Français face à l'ordonnance et aux médicaments. Selon les résultats de cette étude, 86% des Français déclarent qu'ils auraient confiance dans un médecin qui ne leur prescrirait aucun médicament à la fin de la consultation et que 8 sur 10 déclarent avoir confiance dans un médecin sachant remplacer certains médicaments par des conseils utiles [27].

Comme nous l'avons vu précédemment, la prévalence élevée de la consommation d'antibiotiques est en partie dépendante de critères non scientifiques responsables de prescriptions inadaptées.

Afin de lutter contre ce phénomène, une meilleure formation continue des médecins sur le bon usage des antibiotiques et une sensibilisation de la population générale quant aux risques que représente l'antibiorésistance semblent indispensables.

La mise à disposition de nouveaux outils de diagnostics rapides permettrait d'éviter certaines prescriptions d'antibiotiques réalisées pour des infections virales.

5.2 Prévalence des voyages tropicaux

Au sein de notre échantillon, 9 patientes ont déclaré qu'un membre de leur entourage avait voyagé dans les 6 derniers mois dans une zone à risque : Afrique, Amérique du Sud ou Asie du Sud-Est.

Il est à ce jour établi qu'un individu ayant voyagé en zone tropicale dans les 6 derniers mois est plus à risque d'être porteur d'une bactérie multirésistante qu'il peut propager dans son pays d'origine et notamment au sein de son foyer. Il s'agit d'un facteur de risque d'antibiorésistance pour son entourage.

Dans le monde, le nombre de voyageurs internationaux est passé de 25 millions en 1950 à plus d'un milliard en 2013. Selon l'Organisation mondiale du tourisme, ce nombre devrait augmenter en moyenne de 3,3% par an [28].

Même si la consommation d'antibiotiques est plus élevée dans les pays occidentaux, beaucoup de pays en voie de développement ont une consommation très significative d'antibiotiques, en raison du manque de moyens diagnostiques à leur disposition et une culture médicale qui a toujours eu recours à la prescription large d'antibiotiques. De plus, le climat tropical qui règne dans ces zones à risque, favorise le développement bactérien [29].

Une étude menée par l'INSERM en 2015 sur 574 voyageurs en zone tropicale révèle que 50,9 % des voyageurs ont acquis une entérobactérie multirésistante au cours de leur séjour. Le taux d'acquisition était plus élevé en Asie (72,4%) qu'en Afrique sub-saharienne (47,7%) ou en Amérique latine (31,1%). L'acquisition était associée au type de voyage, à la diarrhée et à l'exposition aux bêta-lactamines au cours du voyage.

La durée de la colonisation aux entérobactéries multirésistantes semblait heureusement limitée dans le temps avec un taux négligeable 6 mois après le retour de la zone à risque [30].

Ceci concorde avec le résultat obtenu pour la résistance au cotrimoxazole où l'on retrouvait 56 % de résistances chez les patientes dont un membre de l'entourage avait voyagé en zone tropicale

contre 10 % chez les patientes exemptes de ce facteur de risque au sein de leur entourage. Ce résultat était statistiquement significatif ($p\text{-value} = 0.0006$). On retrouvait une tendance similaire pour l'amoxicilline avec 56 % d'ECBU résistants contre 33 %, mais le résultat n'était pas significatif ($p\text{-value} = 0.1858$).

Cependant, il faut prendre en compte que sur les 9 personnes ayant déclaré qu'un des membre de leur entourage avait voyagé en zone tropicale dans les 6 derniers mois, 3 avaient également voyagé en zone tropicale et présentaient ce facteur de risque personnel d'antibiorésistance ce qui augmentait le risque d'acquisition d'une bactérie résistante.

Par conséquent, les voyages intercontinentaux de plus en plus nombreux contribuent à la propagation de bactéries multirésistantes sur le plan mondial et sont un facteur de risque préoccupant de dissémination des résistances aux antibiotiques dans des régions auparavant indemnes.

Il est nécessaire de mieux informer les voyageurs afin de limiter le risque de contamination sur place par des règles élémentaires : se laver soigneusement les mains, boire de l'eau en bouteille, rincer les aliments à l'eau avant la consommation et ne pas consommer d'antibiotiques lorsque ce n'est pas nécessaire.

Au retour du voyage, la dissémination de potentiels germes multirésistants à l'entourage peut être prévenue par des mesures d'hygiène simple.

D'autre part, en cas d'hospitalisation au retour d'une zone à risque, il est important de rappeler la nécessité d'identifier les patients à risque (rapatriement sanitaire, hospitalisation pendant le séjour) et d'effectuer des dépistages systématiques comme recommandé par le HCSP [31].

5.3 Résultats secondaires

5.3.1 Taux de résistance observés

Les taux de résistance retrouvés au sein de notre étude différaient de ceux retrouvés dans la littérature au niveau national.

Le tableau suivant compare les taux d'antibiorésistance retrouvés au sein de notre étude avec ceux collectés dans le cadre d'une étude réalisée en 2016 au sein du CHU de Nantes sur l'épidémiologie des uropathogènes [32] et les données du réseau MédQual 2017.

Antibiotique	Pourcentage de souches résistantes de E.coli dans notre étude	Pourcentage de souches résistantes de E.coli au CHU de Nantes en 2016	Pourcentage de souches résistantes de E.coli selon le réseau MédQual 2017
amoxicilline	31 %	42,6 %	41,6 %
cotrimoxazole	15 %	20,5 %	0,8 %
amoxicilline-clavulanate	12 %	16,8 %	10,7 %
ciprofloxacin	3 %	8,9 %	19,6 %
ofloxacin	2 %	13,2 %	14,6 %

Figure 23 : Taux de résistance de E.coli

Certains taux d'antibiorésistances étaient nettement plus faibles que ceux attendus, notamment pour les fluoroquinolones.

Ceci peut s'expliquer par la petite taille de notre échantillon qui n'était probablement pas représentatif de la population générale.

Il faut également prendre en compte que la population étudiée au cours de l'étude réalisée en 2016 au CHU de Nantes avait un âge médian de 66 ans contre 39 ans dans notre étude. L'âge plus élevé est associé à un risque augmenté d'antibiorésistance.

L'hypothèse d'une diminution des résistances locales aux fluoroquinolones ne peut être exclue mais paraît peu probable.

5.3.2 Associations entre FDR dans l'entourage et antibiorésistance

La taille de notre échantillon ne permettait pas d'analyser l'association entre la présence de facteurs de risque d'antibiorésistance dans l'entourage et la présence de bactéries résistantes sur les ECBU recueillis.

Néanmoins, les résultats présentés dans le tableau 9 semblent suggérer une association positive entre la présence de facteurs de risque liés à l'entourage et le risque de résistance aux différents antibiotiques : 46 % d'ECBU résistants vs 30 % en l'absence de FDR liés à l'entourage pour

l'amoxicilline, 25 % vs 12% pour le cotrimoxazole, et 18 % vs 11% pour l'amoxicilline-clavulanate.

Néanmoins, parmi les patientes présentant au moins un facteur de risque d'antibiorésistance lié à leur entourage, 68% ont déclaré au moins un facteur de risque personnel d'antibiorésistance. Nous pouvons donc supposer l'existence d'un biais de confusion sur l'interprétation d'un potentiel lien entre acquisition d'uropathogènes résistants et la présence de facteurs de risque d'antibiorésistance dans l'entourage.

Il serait intéressant de confirmer ces tendances par une étude de plus grande envergure.

D'autre part, on peut supposer que plus le nombre de personnes au sein d'un foyer est important, plus le risque d'infection par une bactérie multirésistante augmente. Cependant, la taille insuffisante de notre échantillon ne permettait pas de mettre ce probable facteur de risque en évidence.

Il est intéressant de noter que parmi les patientes ayant un antécédent d'infection urinaire de moins de 6 mois dans l'entourage, 4 soit 100 % avaient un antécédent personnel d'infection urinaire dans les 6 derniers mois ce qui pourrait suggérer qu'en plus d'être un facteur de risque de transmission de bactéries résistantes, un antécédent d'infection urinaire dans l'entourage pourrait représenter un risque accru de développer une infection urinaire symptomatique.

5.4 Limites de l'étude

Nous avons atteint l'objectif de 100 patientes incluses que nous nous étions fixé pour notre étude.

Cependant, ce chiffre ne nous a pas permis de mesurer la prévalence de tous les facteurs de risque liés à l'entourage que nous avons identifiés.

Les données concernant l'entourage étaient principalement récoltées auprès de la patiente incluse. Lorsque certaines données manquaient ou en cas d'incertitude, nous contactions le médecin traitant pour obtenir les informations absentes.

Ce travail s'est parfois avéré délicat car les médecins généralistes n'étaient pas toujours disponibles ou en mesure de répondre au renseignement demandé. L'information concernant certains facteurs de risque tels que les voyages de moins de 6 mois était simple à recueillir et comportait peu de risque de biais de mémorisation. D'autres données ont été plus difficiles à

obtenir comme la prise d'antibiotiques, les patientes ne se souvenant que rarement du nom de l'antibiotique et de la date de prise, tout comme les infections urinaires dont on ne savait pas si elles avaient eu lieu dans le délai de 6 mois imposé par notre étude et les patientes ne consultant pas toujours leur médecin pour ce motif.

Il est probable que la prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance de l'entourage ait été sous-estimée pour ces raisons.

6 CONCLUSION

Cette étude a permis de mesurer sur la prévalence de certains facteurs de risque d'antibiorésistance présents dans l'entourage des patientes consultant aux urgences du CHU de Nantes pour une pyélonéphrite aiguë communautaire. Il en ressort que les principaux facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage sont la consommation d'antibiotiques et un antécédent de voyage tropical dans les 6 derniers mois.

Ces résultats nous montrent l'importance de prendre en compte ces deux facteurs de risque si nous voulons agir efficacement contre la menace que représente l'antibiorésistance croissante.

Une étude prospective multicentrique comprenant un échantillon plus important permettrait de confirmer les tendances suggérées par cette étude et dans la littérature d'une association entre la présence de ces facteurs de risque au sein de l'entourage et une augmentation du risque d'antibiorésistance. Il serait alors envisageable d'établir un score du risque d'antibiorésistance chez les patientes consultant pour une pyélonéphrite aiguë en fonction des facteurs de risque auxquels elles ont été exposées et adapter ainsi l'antibiothérapie probabiliste en préservant les antibiotiques critiques actuellement préconisés.

7 BIBLIOGRAPHIE

- [1] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La consommation d'antibiotiques en France en 2016. Rapport. Décembre 2017. Accessible à l'URL : [http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/0#paragraph_21515](http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0#paragraph_21515) [30/10/2018]
- [2] <http://sante.public.lu/fr/publications/p/plan-national-antibiotiques-2018-2022/plan-national-antibiotiques-2018-2022.pdf>
- [3] [<https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/sites/default/files/Th%C3%A9ma%20-%20Antibior%C3%A9sistance%20et%20environnement.pdf>]
- [4] [https://www.anisn.sante.fr/var/anisn_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/anisn_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf)
- [5] https://www.urofrance.org/fileadmin/medias/afu/communiqués/2015-05-19_cystites.pdf
- [6] http://www.fondation-du-rein.org/assets/sites/www.fondation-du-rein.org/uploaded/5-_I_Tostivint_-_Infections_urinaires.pdf
- [7] Leconte P, Elkharrat D, Potel G. Prise en charge des infections urinaires communautaires dans les Services d'Accueil et d'Urgences français. *Antibiotiques*. Déc. 2004;6(4):237-239
- [8] Caron F, Galperine T, Etienne M, Merens A, Flateau C, Azria R, Diagnostic et antibiothérapie des infections bactériennes communautaires de l'adulte [Internet]. Société de pathologie infectieuse de langue française ; 2014
- [9] Conseil scientifique de l'ONERBA. *Escherichia coli* : evolution of the susceptibility (%) to antibiotics (réseau REUSSIR 2011-2013, 2016, 2017). Rapport ONERBA 2017 : 54.
- [10] Conseil scientifique de l'ONERBA. *Klebsiella pneumoniae* : evolution of the susceptibility (%) to antibiotics from urine samples (réseau REUSSIR 2011-2013, 2016, 2017). Rapport ONERBA 2017 : 56.
- [11] Conseil scientifique de l'ONERBA. *Proteus mirabilis* : evolution of the susceptibility (%) to antibiotics from urine samples (réseau REUSSIR 2011-2013, 2016, 2017). Rapport ONERBA 2017 : 57.
- [12] <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-Europe-2016.pdf>

[13] Societe Francaise de Pathologie Infectieuse de Langue Francaise (SPILF). Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte 2015.

[14] Hannah EL, Angulo FJ, Johnson JR, Haddadin B, Williamson J, Samore MH. Drug-resistant *Escherichia coli*, Rural Idaho. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1614–7. doi:10.3201/eid1110.050140.

[15] Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, Diaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1142–9. doi:10.1093/jac/dkn293.

[16] Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;17:78–85. doi:10.1016/S1473-3099(16)30319-X.

[17] Stewardson AJ, Vervoort J, Adriaenssens N, Coenen S, Godycki-Cwirko M, Kowalczyk A, et al. Effect of outpatient antibiotics for urinary tract infections on antimicrobial resistance among commensal Enterobacteriaceae: a multinational prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2018. doi:10.1016/j.cmi.2017.12.026.

[18] van der Starre WE, van Nieuwkoop C, Paltansing S, van't Wout JW, Groeneveld GH, Becker MJ, et al. Risk factors for fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in adults with community-onset febrile urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:650–6. doi:10.1093/jac/dkq465.

[19] van den Bunt G, Liakopoulos A, Mevius DJ, Geurts Y, Fluit AC, Bonten MJM, et al. ESBL/AmpC-producing Enterobacteriaceae in households with children of preschool age: prevalence, risk factors and co-carriage. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:589–95. doi:10.1093/jac/dkw443.

[20] Samore MH, Tonnerre C, Hannah EL, Stoddard GJ, Borotkanics RJ, Haddadin B, et al. Impact of Outpatient Antibiotic Use on Carriage of Ampicillin-Resistant *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:1135–41. doi:10.1128/AAC.01708-09.

[21] Meyer E, Gastmeier P, Kola A et al. Pet animals and foreign travel are risk factors for colonisation with extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Infection* 2012; 40: 685– 7.

[22] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La consommation d'antibiotiques en France en 2016. Rapport. Décembre 2017. Accessible à l'URL : [http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/0#paragraph_21515](http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0#paragraph_21515) [30/10/2018]

[23] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201402/conseils_prescription_antibiotiques_rapport_d_elaboration.pdf

[24] Trémoières F. Quels sont les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques ? Médecine et Maladies Infectieuses. 1 janv 2003;33:73-85.

[25] 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

[26] J.-M. Feron, D. Legrand, D. Pestiaux, P. Tulkens. Prescription d'antibiotiques en médecine générale en Belgique et en France : entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle. Pathologie Biologie. Février 2009, Volume 57, numéro 1 : 61-64

[27] Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments. Paris : CNAMTS ; 2005.

[28] World Tourism Organization (UNWTO). UNWTO tourism highlights, 2014 edition. Madrid: UNTWO; 2014. Available from: <http://www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/9789284416226>

[29] <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-561/Bacteries-multiresistantes-et-voyage>

[30] High rate of acquisition but short duration of carriage of multidrug-resistant Enterobacteriaceae after travel to the tropics. Clin Inf Dis 2015 (61)

[31] Prévention de la transmission croisée des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes du HCSP

[32] Brunard L. Thèse de docteur en médecine : Épidémiologie des uropathogènes dans les services d'urgences français

8 ANNEXES

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

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 : mets des cases à cocher : circuit debout, urgences
médecine, urgences traumatisme, 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
- ☐ $T^{\circ} \geq 38^{\circ}$
- ☐ 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 | ☐ Soins de longue durée |
| ☐ EHPAD/maison de retraite | ☐ Transfert de soins de suite et de réadaptation |
| ☐ Foyer logement | ☐ 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

- 1) Pour les dates de fin d'hospitalisation et de fin d'antibiothérapie : arrondir au mois concerné si pas de date précise.
- 2) 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 $\times 10^3/\text{mm}^3$	>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 < 70 mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline $\leq 0,1$ ou noradré $\leq 0,1$	Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L ($\mu\text{mol/L}$) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500 mL/j	>50 (>440) ou <200 mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par $(\text{PAS} + 2 \times \text{PAD}) / 3$]. Amines : dose en $\gamma/\text{kg}/\text{mn}$

Vu, le Président du Jury, M. le
Professeur David BOUTOILLE

Vu, le Directeur de Thèse, M. le
Professeur Eric BATARD

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de Thèse :

Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage des femmes consultant pour pyélonéphrite aux urgences

RESUME

Introduction : Le phénomène d'antibiorésistance représente l'une des plus grandes menaces sanitaires actuelles. Si l'apparition des résistances bactériennes a été favorisée par le mauvais usage et la surconsommation d'antibiotiques, sa propagation est également corrélée à la transmission par contacts interhumains et même inter-espèces. Cependant, les études sont peu nombreuses et les facteurs de risque liés au foyer du patient sont mal connus. L'étude des facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage permettrait de mieux comprendre les mécanismes de transmission des bactéries résistantes et ainsi de lutter plus efficacement contre leur propagation.

Objectif : Mesurer la prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance personnels et liés à leur entourage, des uropathogènes isolés chez les patientes se présentant aux urgences pour une pyélonéphrite aigue communautaire.

Méthodes : Etude observationnelle épidémiologique prospective et monocentrique, réalisée du 14 mars au 31 août dans le service des urgences du CHU de Nantes.

Résultats : Ont été inclus 101 patientes, dont 69 partageaient leur foyer avec une ou plusieurs personnes. Parmi elles, 28 patientes, soit 41 %, ont déclaré au moins un facteur de risque d'antibiorésistance lié à leur entourage. Ces facteurs de risque concernaient une exposition de moins de 6 mois aux antibiotiques (16%), un voyage de moins de 6 mois en région tropicale (13%), un antécédent uro-néphrologique (6%), une hospitalisation de moins de 6 mois (6%), une infection urinaire de moins de 6 mois (6%), des soins infirmiers de moins de 6 mois (3%), un animal du foyer traité par antibiotique dans les 6 derniers mois (3%) et un enfant ayant fréquenté une crèche dans les 6 derniers mois (1%). Aucune patiente ne rapportait d'antécédent de sonde urinaire, de prise en charge en HAD, de chirurgie urologique ou d'ECBU résistant au sein de son entourage dans les 6 mois précédents.

Conclusion : Cette étude pilote suggère une prévalence élevée des facteurs de risque d'antibiorésistance chez les femmes consultant aux urgences pour une pyélonéphrite aigue. Il serait intéressant de la compléter par une étude multicentrique dans l'objectif d'établir un modèle de prédiction du risque d'antibiorésistance en fonction des facteurs de risque auxquels les patientes ont été exposées et d'adapter ainsi l'antibiothérapie probabiliste en préservant les antibiotiques critiques actuellement préconisés.

MOTS-CLES

Prévalence, facteurs de risque, antibiorésistance, pyélonéphrite, uropathogènes, urgences, entourage